

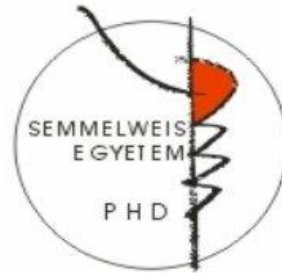
Roux-en-Y gastric bypass értékelése primer és
szekunder bariátriai műtétként és hatása a 2-es típusú
cukorbetegségre

Doktori értekezés

Dr. Vasas Péter

Semmelweis Egyetem

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Konzulens: Dr. Harsányi László, Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Hosszúfalusi Nóra, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Bálint András, Ph.D., osztályvezető főorvos

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kóbori László, Ph.D., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Juhász Márk, Ph.D., egyetemi adjunktus

Dr. Mohos Elemér, Ph.D., osztályvezető főorvos

Budapest

2015

Tartalom

1	Rövidítések jegyzéke	4
2	Bevezetés és irodalmi háttér	5
2.1	A kóros kövérség definíciója	6
2.2	A kóros kövérség társult betegségei	7
2.2.1	Obstruktív alvási apnoe szindróma	8
2.2.2	Hipertónia és cardio-vascularis betegségek	8
2.2.3	Nem-alkoholos eredetű zsírmáj	8
2.2.4	Mélyvénás thromboziss	8
2.2.5	Epekő.....	9
2.2.6	Metabolikus szindróma.....	9
2.2.7	2-es típusú cukorbetegség (T2DM)	9
2.3	A testsúlycsökkentés sebészi módszerei	16
2.3.1	Történeti áttekintés	16
2.3.2	Javallat.....	17
2.3.3	Műtéti típusok.....	18
2.4	A bariátriai műtétek T2DM-re kifejtett hatása	25
3	Célkitűzések	30
4	Módszerek.....	32
4.1	Primer RYGB műtéti technika leírása.....	32
4.1.1	Lineáris stapler	36
4.1.2	Cirkuláris stapler	38
4.1.3	Kézzel varrott anasztomózis	40
4.1.4	Roux-kacs elkészítése.....	41
4.1.5	Jejuno-jejunosztomia tesztelése	41
4.1.6	Bilio-pancreatikus kacs gyomorral való összeköttetésének megszüntetése.....	42
4.1.7	Mesenterialis ablak zárása	42
4.1.8	Petersen ablak zárása	43
4.1.9	A műtét rövid és hosszútávú eredményének értékelésekor alkalmazott szempontok	
	44	
4.2	Konverziós RYGB műtétek.....	46

4.2.1	Nem megfelelő eredményt adó gyomorgyűrű konverziója RYGB műtéttel.....	46
4.2.2	Nem megfelelő eredményt adó sleeve konverziója RYGB műtéttel	48
4.2.3	Nem megfelelő eredményt adó VBG konverziója RYGB műtéttel.....	49
4.3	A gyomor-bypass hatása a 2-es típusú cukorbetegségre	53
4.4	Statisztikai feldolgozás	54
5	Eredmények	55
5.1	A RY gastric bypass különböző műtéti technikáinak összehasonlítása	55
5.2	Primer műtétek rövid- és hosszútávú eredményei.....	57
5.2.1	Rövidtávú eredmények	57
5.2.2	Hosszútávú eredmények.....	59
5.3	A konverziós műtétek eredményei	61
5.3.1	Korai eredmények és szövődmények (<30 nap)	63
5.3.2	30 napon túli testsúlycsökkenés	63
5.3.3	Utánkövetés és késői eredmények	64
5.4	Bypass műtét utáni T2DM remisszió	65
6	Megbeszélés.....	73
6.1	A Roux-en-Y gyomor-bypass értékelése sebészi szempontból.....	73
6.2	RYGB hatása T2DM-re	80
6.3	Az eredmények összefoglalása	88
7	Következtetések.....	90
7.1	Következtetések a primer műtéti technika értékelése után	90
7.2	Következtetések a konverziós műtéti technika után.....	91
7.3	Következtetések a műtét metabolikus következményeire, különös tekintettel a diabétesz remisszióra vonatkozóan	92
8	Összefoglalás.....	94
9	Summary	95
10	Irodalomjegyzék.....	96
11	Saját publikációk jegyzéke	103
11.1	A disszertációhoz kapcsolódó közlemények	103
11.2	A disszertációhoz közvetlenül nem kapcsolódó egyéb közlemények.....	103
12	Köszönetnyilvánítás	105

1 Rövidítések jegyzéke

Rövidítés	Angol elnevezés	Magyar elnevezés
ADA	American Diabetes Association	Amerikai Diabétesz Társaság
ASA	American Society of Anesthesiologists	Amerikai Aneszteziológiai Társaság
BAROS	Bariatric Analysis and Reporting Outcome System	Bariátriai életminőség index
BMI	Body Mass Index	Testtömeg-index
EWL	Excess Weight Loss	Testsúly-felesleg csökkenés
GIP	Glucosedependent insulinotropic polypeptide	Glükóz-dependens inzulinotróp polipeptid
GLP-1	Glucagon-like peptide 1	Glükagon-szerű peptid 1
HbA1c	Glycated haemoglobin	Glikozilált haemoglobin
IDF	International Diabetes Federation	Nemzetközi Diabétesz Szövetség
MDT	Hungarian Diabetes Association	Magyar Diabétesz Társaság
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	Egészségügyi Minőségbiztosítási Intézet az Egyesült Királyságban
NHS	National Health Service	Nemzeti Egészségügyi Szolgálat az Egyesült Királyságban
OSAS	Obstructive Sleep Apnoe Syndrome	alvási apnoe szindróma
SOS	Swedish Obesity Subjects Study	Svéd Tanulmány az Obezitásról
T2DM	Type 2 diabetes mellitus	2-es típusú cukorbetegség
RYGB	Roux-en-Y Gastric bypass	Gyomor-bypass
VBG	Vertical banded gastroplasty	Vertikális gyűrűs gyomorplasztika
WHO	World Health Organisation	Egészségügyi Világszervezet
WLS	Weight loss surgery	Testsúlycsökkentő műtét

2 Bevezetés és irodalmi háttér

A 18-19. század nélkülözései és háborúi éhínséget hoztak milliók számára. A 20. század iparosodása, mezőgazdasági fejlődése az emberek jelentős számának meghozta a rendszeres és minőségi táplálékhoz való hozzáférés lehetőségét. Habár az alultápláltság a világ egyes részein még mindig jelen van, napjainkban az emberek jelentős része napi szinten túlzott mennyiségű táplálékot, végeredményképp több kalóriát vesz magához a szükségeshez képest. A túlzott kalóriabevitelt követő elhízás a 21. század civilizációs betegsége. (1) A kóros kövérség prevalenciája az iparilag fejlett országokban, különösképpen az Amerikai Egyesült Államokban mára elérte a 35,5%-os értéket. (2) Az előrejelzések szerint a felnőttkori obezitás prevalenciája az elkövetkező 15 évben tovább nő, különböző tanulmányok 42% (3) és 51% (4) közé jósolják az értékét. Magyarország európai tekintetben a képzeletbeli dobogó egyik várományosa, a felnőtt lakosság mintegy 25%-át érintő kövérséggel az egyik leginkább elhízott társadalom.

Az elhízás kezdetben a zsírszövet felhalmozásával jár, s az egyén számára napi szintű életminőségbeli problémát okoz. Ezen túl azonban a kóros kövérség idővel számtalan társult betegséget vált ki, a gyakorlatban szinte valamennyi szervrendszer érintett: gyakori a cardiovascularis megbetegedés, a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM), alvási apnoe szindróma (OSAS), a magas koleszterinszint kialakulása és a következményes atherosclerosis, a mozgásszervi betegségek, depresszió és szociális izoláció előfordulása. Nem utolsó sorban a hormonális és metabolikus okok miatt a fertilitás csökken, s nő a malignus betegség kialakulására való hajlam is. Mára egyértelművé vált, hogy a kóros kövérség a várható élettartamot szignifikánsan csökkenti, egy 25 éves kóros kövérségben szenvedő férfi akár 12 évvel rövidebb ideig élhet a normál súlyú társával összehasonlítva.(5)

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ijesztő képet rajzol a kóros kövérségben szenvedők arányáról, a következményesen kialakuló 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) prevalenciáját illetően pedig egyenesen pandémiáról beszél. (6) Előrejelzésük szerint – amennyiben a T2DM a jelenlegi mértékben terjed – 10 éven belül az egészségügyi ellátórendszerek pénzügyileg fenntarthatatlanok lesznek a T2DM és szövődményei kezelésének csillagászati összegei miatt.

A kövérség első vonalbeli kezelése a kalóriabevitel restriktója (diéta), illetve a fokozott energiefelhasználás (rendszeres testmozgás, torna), azonban az esetek 95%-ban az életmódbeli változtatás csak időleges eredményt ad. Habár a molekuláris biológiai alapkutatások ígéretesek és a

gyógyszeripari cégek jelentős összeget áldoznak a gyógyszeres terápia kifejlesztésére, egyelőre csak a sebészet kóros kövérségre specializálódott ága, az ún. „bariátriai” sebészet az egyedüli hatásos beavatkozás a testsúly tartós csökkentésére, illetve a T2DM remissziójának elérésére. (7-9)

A továbbiakban először a kóros kövérség definícióját tekintem át, majd a kóros kövérség által kiváltott társult betegségeket veszem számba. Külön figyelmet szentelek a 2-es típusú cukorbetegségnek, ami a jelen tanulmány középpontjában is áll. Ezt követően a jelenleg végzett műtéti beavatkozásokat ismertetem.

2.1 A kóros kövérség definíciója

A testtömeg-index (*body mass index, BMI*) egyszerűen és megbízhatóan kifejezi a szervezet elhízottságát, s lehetőséget ad a kövérség kategorizálására és a sebészi kezelés megtervezésére, a műtét sikerének lemérésére és az utánkövetésre.

Számítása:

$$\text{BMI} = \text{testsúly} / \text{testmagasság méterben kifejezett értékének négyzete}$$

Kategorizálása:

Táblázat 1: A Body mass index WHO klasszifikációja

Elnevezés	BMI (kg/m ²)
Sovány testalkat	<18,5
Normál	18,5-24,9
Túlsúly	25,0-29,9
Kóros kövérség, 1. fokú elhízás	30,0-34,9
Kóros kövérség, 2. fokú elhízás	35,0-39,9
Kóros kövérség, 3. fokú elhízás	>40,0
Szuperobezitás	>50,0

A BMI kiszámításán túl fontos meghatározni az egyén haskörfogatót is, ami kisebb mértékű elhízás esetében pontosabb mérőfokként szerepel. Férfiaknál 94 cm, nőknél pedig 80 cm a normál érték felső határa, további 8 cm-nyi haskörfogató növekedés esetén (férfi:>102 cm, nő:>88 cm) pedig egyértelműen az egészséget károsító szintet jelez az értéke.(10) Érdemes megemlíteni, hogy a dél-ázsiai populáció a kövérség szempontjából veszélyeztetettebb csoportnak számít, mivel a zsírlerakódás az ő esetükben inkább centrálisan jön létre, így hamarabb alakul ki náluk T2DM vagy szív-érrendszeri megbetegedés. (11)

2.2 A kóros kövérség társult betegségei

A kóros kövérség számtalan társult betegséggel járhat, ezt összegzi a következő táblázat.

Táblázat 2: A kóros kövérség társult betegségei

Szervrendszer	Betegség / tünetek
Respiratorikus	obstruktív alvási apnoe szindróma (lásd 2.2.1 fejezet), gyakoribb az asthma bronchiale, respiratorikus infekciók, Pickwick szindróma
Cardio-vascularis	coronária betegség, esszenciális hipertenzió, bal kamra hipertrophia, cor pulmonale, cardiomyopathia, accelerált atherosclerosis, pulmonaris hipertenzió
Gastro-intestinalis	epekövesség, nem alkoholos hepato-szteatózisz, zsírmáj, reflux oesophagitis
Mozgásszervi	osteoarthritis, coxa vera, krónikus lumbago, Legg-Calve-Perthes kór
Idegrendszeri	stroke, idiopathiás intracraniális hipertenzió, paraesthesia
Urológiai	stress incontinenca, visszatérő húgyúti infekció
Reproduktív	nőknél: anovuláció, korai pubertás, infertilitás, hiperandrogenizmus, policisztás ovárium; férfiaknál: hipogonadotrop hipogonadizmus
Metabolikus	Diszlipaemia, 2-es típusú cukorbetegség, metabolikus x- szindróma
Bőr	Intertrigo (bakteriális és/ vagy gombás), hirsutizmus, cellulitis, carbunculus
Végtagok	vénás varicositas, lymphoedema, mélyvénás thrombozisz hajlam
Egyéb	csökkent mobilitás, társadalmi izoláció, malignitásra való hajlam emelkedett, különösen endometrium, prosztata, vastagbél, emlő, epehólyag és tüdő vonatkozásában

A következőkben a leggyakoribb és legfontosabb szindrómák, illetve társult betegségek kerülnek részletezésre.

2.2.1 Obstruktív alvási apnoe szindróma

A kóros kövérségben szenvedő betegek 35-77%-a szenved obstruktív alvási apnoe (obstructive sleep apnoe – OSAS) szindrómában, ami megnövekedett nyakkörfogattal, nazális obstrukcióval, éjszakai horkolással, megszakított éjszakai alvással és napközbeni álmosággal jár együtt. (12) Az OSAS fő jellemzője az éjszakai intermittáló deszaturáció és következményes szöveti hipoxia, így gyakran okoz pulmonáris hipertenziót, stroke-ot, kardiális ischaemiát, arrithmiát és alkalmanként hirtelen szívhalált is okozhat. A szindróma preoperatív szűrésére az Epworth skálát használjuk, diagnózisa pedig polysomnographiával történik. Amennyiben a szindróma diagnosztizálásra kerül, javasolt a folyamatos pozitív légúti nyomást létrehozó CPAP készülék alkalmazása. WLS-re készülő betegnél pedig ennek legalább 3 hónapos használata javasolt ahhoz, hogy a szöveti hipoxia korrigálásával a légutak nyálkahártyájának oedemája csökkenjen, így a pulmonális shunting csökkenjen.

2.2.2 Hipertónia és cardio-vascularis betegségek

A kóros kövérségben szenvedők között nagy arányban fordul elő hipertónia, mely jelentős, de módosítható cerebro-vascularis rizikófaktor. Populációs szinten a magas vérnyomás betegség 6,5%-os incidenciájú, de Poirier megfigyelése szerint a haskörfogat a leginkább befolyásoló tényező a magas vérnyomás kialakulását illetően. (13) A kóros kövérség a cardio-vascularis eredetű mortalitást a férfiak körében mintegy 1,8x-osára emeli, (14) míg a bariátriai beavatkozás akár 2,6 évvel növelheti egy 40-es testtömeg-indexű beteg egyébként csökkent várható élettartamát. (15)

2.2.3 Nem-alkoholos eredetű zsírmáj

Kövérség talaján kialakult metabolikus szindróma okozta májelváltozás, mely rendkívül sokrétű formában jelenhet meg; a benignus zsírmájtól a nem-alkoholos steatohepatitis-ig (NASH) széles klinikai spektrumon jelentkezhet az előfordulás. A NASH a betegek mintegy 25-30%-ában cirrhosissá fejlődhet az évek folyamán.

2.2.4 Mélyvénás thrombozisz

A kóros kövérség a mélyvénás thrombosis ismert rizikófaktora. Ennek hátterében a megnövekedett zsírszövet által gátolt vénás visszaáramlás és a proinflammatorikus, prothrombotikus és hipofibrinolitikus milió áll. A testsúlycsökkenés a koagulációs faktorok és a plazminogen aktivátor inhibitor-1 szintjének csökkenésével és később normalizálódásával jár. A 30 kg/m² feletti testtömeg-index a mélyvénás thrombosis kockázatát 2,4-szeresre emeli (16), ami az esetlegesen előforduló Leiden V mutáció és obezitás kombinációja esetében 7,9-szeresre nő. A bariátriai betegek korai mobilizációja és thromboprofilaxisa ezek miatt is kötelező.

2.2.5 Epekő

Az epekövesség incidenciája elérheti a 20%-ot a morbid kövérségben szenvedők körében (17), és egy morbid kövérségben szenvedő egyénnek mintegy 5-6x-os relatív rizikója van az epekövesség kialakulására. Tovább növeli a kialakulásának esélyét a műtét utáni jelentős testsúlycsökkenés, az epekő előfordulása a 30%-os prevalencia szintet is elérheti 12-18 hónappal a WLS után. Ennek hátterében az epesavak összetételének megváltozása és a megnövekedett koleszterol kiválasztás áll. Megjegyzendő, hogy a kövek jelentős része aszimptomatikus. (18) Tanulmányok rámutattak arra, hogy az epekövek kialakulásában független rizikótényező a teljes testsúly 25%-ánál nagyobb fogyás, az 1,5 kg/hét-nél gyorsabb testsúlycsökkenés, a nagyon alacsony kalóriatartalmú táplálkozás és a magas serum triglicerid érték. (18, 19) A napi gyakorlat szempontjából fontos, hogy a gyomor-bypass műtét után a megváltozott anatómia miatt az epeúti kövesség eltávolítása endoszkópos retrograd cholangio-pancreatografia (ERCP) segítségével nem lehetséges.

2.2.6 Metabolikus szindróma

A metabolikus szindróma egy cardio-vascularis rizikófaktorokat is magában foglaló komplex eltérés, ami az inzulin rezisztencia és a visceralis zsírfelgyűlés talaján keletkezik. Jelentős kockázatfokozó tényező a cerebrovasculáris megbetegedések, diabétesz, zsírmáj és számtalan daganat kialakulásában. Klinikai manifesztációja a magas vérnyomás, magas vércukor szint, hipertrigliceridaemia, csökkent HDL-C szint és a centrális obezitás kombinációja. A metabolikus szindróma a microvasculáris diszfunkció kialakulás kumulatív rizikó faktora, ami tovább fokozza az inzulin rezisztenciát és a hipertenziót. (20) A coronaria betegség kialakulását számtalan mechanizmuson keresztül fokozza: növeli a keringő vér thrombogenitását a plasminogen aktivátor-1 és adipokin szintek növelése révén és endothel diszfunkciót is okoz.(21)

2.2.7 2-es típusú cukorbetegség (T2DM)

A Nemzetközi Diabétesz Szövetség (International Diabetes Federation) szerint az elmúlt 35 évben több mint tízszeresére, 347 milliónyira nőtt világszerte a 2-es típusú cukorbetegséggel diagnosztizáltak száma, s ez várhatóan mintegy 550 millióra növekszik 2030-ra.(22) Az Európai Unió 500 millió lakosából több mint 33 milliónyi szenvedett 2-es típusú cukorbetegségben 2010-ben, s az ő ellátásuk mintegy 15 milliárd Euro-t emészt fel évente.(23) Ezeknek a betegeknek a 80-85%-a túlsúlyos, vagy kóros kövérségben szenved, s tanulmányok vannak arra vonatkozóan is, hogy egy kóros kövérségben szenvedő egyénnek mintegy 80x nagyobb esélye van T2DM kialakulására, mint egy normál testsúlyú egyénnek. (24)

A *pathomechanizmusban* a perifériás inzulin rezisztencia kialakulása és/vagy a pancreas β sejtek inzulin termelésének csökkenése szerepel. (25)

A fenti két mechanizmus változó mértékben predominálhat, így a betegség spektruma a primer inzulin rezisztenciától kezdve a teljes inzulin deficienciáig terjedhet. A pathogenesis összetett; többszörös életmódbeli, genetikai, környezeti, metabolikus és egyéb rizikófaktorok járulnak hozzá a kialakulásához. A diabétesz bármely formája súlyos, szisztémás betegség, melynek kezelése nagy terhet ró az egyénre és az egészségügyi ellátó rendszerre is.

A betegség kezdetén gyakori a tünetmentesség, a diabétesz tünetei csak lassan alakulnak ki, gyakran a különböző szövődmények megjelenése kapcsán diagnosztizálják a kórt. Főbb tünetei között a poliuria, polydipsia, poliphagia és a látászavarok szerepelnek.

Diagnózisa:

Az Amerikai Diabetes Társaság (American Diabetes Association – ADA) és a Magyar Diabetes Társaság (MDT) legutóbbi állásfoglalásai szerint a következő feltételek egyikének megléte esetében a diabétesz bizonyítottnak számít:(25, 26)

- Éhomi glükóz szint $\geq 7,0$ mmol/L. A mérés előtt legalább 8 órás éhezés szükséges.
- Random mért glükóz szint $\geq 11,1$ mmol/L, vagy a hiperglikaemia klinikai tünetei vagy hiperglikaemiás krízis
- 2 órával a 75 g szénhidrátot tartalmazó orális glükóz tolerancia teszt utáni plazma glükóz szint $\geq 11,1$ mmol/L.
- HbA1C szint ≥ 48 mmol/mol (6,5%)

Szövődmények: a betegség akut szövődménye – hyierozmoláris non-ketotikus kóma – ritka, azonban a krónikus szövődmények (stroke, diabéteses nephro-, retino, micro- és macroangiopathia) miatt a várható élettartam mintegy 10-15 évvel rövidül.

Kezelése:

A betegség kezelése komplex, a kezdeti szakaszban *életmódbeli változtatást* (diéta, helyes táplálkozás, sport, testsúlycsökkentés) javasolunk. Az energiabeviteli megszorítás és megnövekedett fizikai aktivitás a kezelés sarokkövei, gyógyszeres terápia indítását 3 hónapos életmódbeli optimalizálást követően javasolunk. A gyógyszeres terápia mindvégig a kiegészítője, nem pedig helyettesítője a helyes táplálkozásnak és a testmozgásnak!

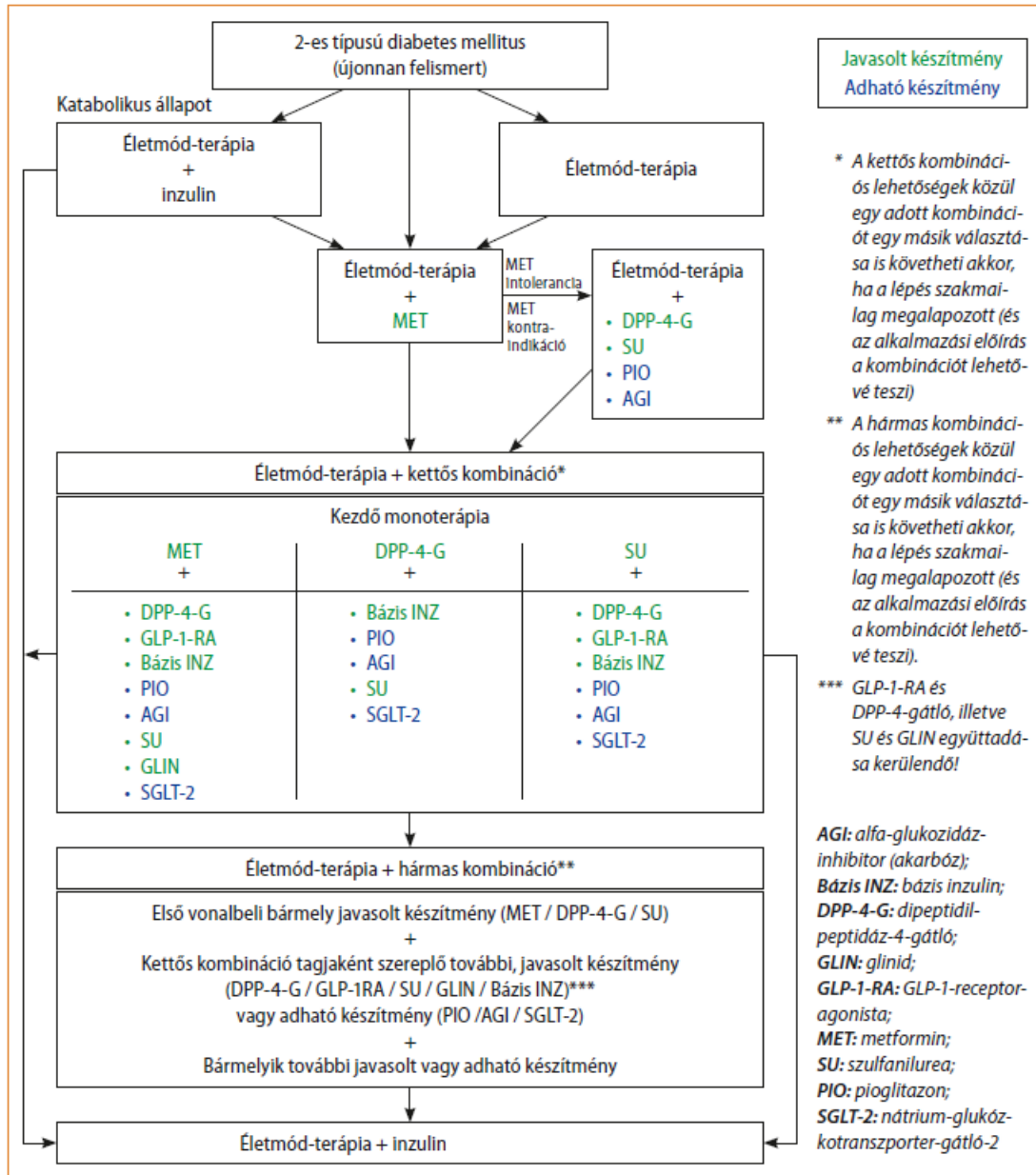
Célkitűzés a hosszútávú glikémiás szintet $HbA1c < 7,0\%$ (53 mmol/mol) alatt tartani (terhesség során a célkitűzés a 6% (42 mmol/mol) elérése). Fizikai aktivitást javasolt legalább heti 150 perc időtartamban folytatni, melynek során a szívfrekvencia a maximálisan javasolható szint 50-70%-át eléri.

Antidiabetikumok: a 2-es típusú cukorbetegség kezelésének második vonalbeli terápiás eszközei.

Biguanid: az egyetlen elérhető biguanid származék a Metformin, amely csökkenti a máj glükoneogenezisét és növeli a perifériás glükóz felhasználást; és mivel hatását az endogén inzulin jelenlétében fejt csak ki, feltételezi a funkcionáló β sejtek jelenlétét. Az elsőként választandó szer elhízott, T2DM-ben szenvedő betegnél, amikor a szigorú diéta már nem vezet eredményre. A későbbiekben is a kezelés alapját képezi, amikor már kombinációs kezelésre van szükség, további antidiabetikumok kombinálásával.

Szulfanilurea származékok főképp az étkezésre bekövetkező endogén inzulin szekréciót növelik, de fokozzák a bázisinzulin termelődését is; így csak akkor hatnak, amikor még a β sejtek aktivitása jelen van. Elsősorban olyan betegeknek ajánljuk, akik nem túlsúlyosak, vagy a metformin kontraindikált, vagy rosszul tolerált. Túladagolásuk esetében hipoglikæmia alakulhat ki, mely mindig kórházi felvételt tesz szükségessé.

Alfa-glükózidáz-gátlók: az intestinális α -glükózidáz inhibitora, csökkenti a poli- és oligoszacharidok lebontását, keményítő emésztését és későbbi felszívódását. A posztprandiális vércukor szintet kis mértékben, de szignifikánsan csökkenti.



Ábra 1: Szakmailag megalapozott kezelési lépések a 2-es típusú diabetesz évekre elnyúló kórfejlődése során. Forrás: A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegség kezelése és gondozása a felnőttkorban, A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2014.

Dipeptidylpeptidase -4 inhibitorok: a duodenum K-sejtjeiben termelődő GIP-t blokkoló DPP-4 inhibitorok növelik az inzulin szekréciót és csökkentik a glukagon szekréciót. Mindezt glukózfüggő módon érik el (csak a normálnál magasabb vércukor-szint esetén), így a hipoglikæmia fellépésének kockázata alacsonyabb. Kombinációs kezelésben kitűnően augmentálják a Metformin hatását. A National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2009-es javaslata szerint az ebbe a csoportba tartozó *-gliptin* származékok javasoltak monoterápia formájában és metforminnal

kombinálva is, és akkor javasolt a kezelést 6 hónapon túl folytatni, ha a HbA1c szint legalább 0,5%-kal csökken. Általában testsúlysemleges hatásúak.

GLP-1 analógok: a GLP-1 (glucagon-like peptid 1) receptorhoz kötődnek és aktiválva azokat növelik az inzulin szekréciót, csökkentik a glukagon termelést és lassítják a gyomorürülést. Kimutatták, hogy testsúlycsökkentő hatásuk is van, így kifejezetten előnyösek túlsúlyos betegeknél. Subcutan injekció formájában naponta kétszer adandóak (exenatide, liraglutide, lixisenatide), azonban az utóbbi időben kifejlesztésre került az exenatide modified release (Bydureon®), mely már heti egyszeri beadást igényel, jelentősen javítva a beteg compliance-t.

Glinide-származékok az étkezésre bekövetkező inzulin szekréció korai fázisát stimulálják. Gyors hatásmechanizmusú gyógyszerek, melyek rövid hatástartammal bírnak, így közvetlenül étkezést megelőzően javasolt őket bevenni.

Thiazolidinedione csökkenti a perifériás inzulin rezisztenciát és egy magreceptor, a peroxisoma proliferációt aktiváló receptor- γ (PPAR) serkentésén keresztül elsősorban a zsír- és izomszövet glükózfelvételét javítja. Önmagában vagy metformin-nal vagy szulfanilurea készítményekkel is kombinálható, és ez a hármas kombináció az inzulin kezelés alternatívája is lehet, amennyiben az a beteg számára nem elfogadható. Hat hónapon túli használata akkor javasolt, ha a HbA1C szint több mint 0,5%-kal csökken.

Sodium glükóz co-transporter 2 (SGLT2) inhibitorok reverzibilisen blokkolják a vese proximális kanyarulat csatornáiban elhelyezkedő SGLT2-t, s következményesen blokkolják a glükóz reabszorpcióját. Hatásuk független az inzulinválasztástól és az inzulinhatástól is, így különösen ajánlható obez betegeknek.

A gyógyszeres kezelésre szuboptimálisan reagáló diabétesz esetében, mikor az inzulintermelés már kimerült, az 1-es típusú diabéteszhez hasonlóan szükségessé válik a (bázis) inzulin bevezetése, előrehaladott esetekben pedig az intenzifikált inzulinkezelésre is sor kerülhet. Az inzulin deficiencia és az inzulin rezisztencia kombinációja miatt gyakran több száz egység/nap inzulin adására és napi hétszeri vércukor ellenőrzésre kényszerülhet a beteg, jelentős terhet róva a kezelést végző orvosra és rendkívül rossz életminőséget biztosítva a beteg számára. A 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők körében az inzulinkezelés hangsúlyozottan egyénre szabott módon kell hogy történjen. Figyelembe kell vennünk a beteg életkorát, a T2DM fennállásának időtartamát, a társult betegségek jelenlétét, a beteg életvitelét és a glikaemiás kontroll megvalósíthatóságát. Az inzulinkezelés kockázatát a hipoglikaemia és a testsúlygyarapodás jelenti.

Az intenzifikált inzulin kezelés egyik alternatívája az *inzulin pumpa* alkalmazása. Ez a subcutan szövetek közé injektál folyamatosan változtatható mennyiségű rövid hatású inzulint, így sokkal flexibilisebb vércukor kontrollt biztosít(hat) mint az alkalmankénti inzulin adagolása. A pumpa úgy programozható, hogy a vércukor ingadozás várható alakulását is figyelembe vegye, így a napszak- és életmódbeli ingadozásokhoz a lehető legjobban tud alkalmazkodni és optimális vércukor szintet biztosít. Hátránya, hogy komoly logisztikai- és edukációs háttérrel kíván meg, a betegnek jól kell ismernie a diabéteszének a viselkedését és fel kell készülnie bizonyos speciális élethelyzetekben (sportolás, túlzott táplálékfelvétel, hányással járó betegségek) indokolt átprogramozásra.

A pumpa népszerűsége az 1970-es évekbeli feltalálása óta folyamatosan emelkedik, manapság minden ezredik inzulint (is) igénylő diabéteszes betegbe beültetésre került. (24) Ez az arány nem tűnik magasnak, azonban Nyugat-Európában az arány folyamatosan nő, egy 2013-as felmérés szerint az 1-es típusú cukorbetegek közül a felnőttek 6%-ánál, és a gyermekek 19%-ánál már a beépítés megtörtént. (27) A 2-es típusú inzulin-dependens cukorbetegek körében még közel sem terjedt el ekkora mértékben, de további elterjedése várható.

Instabil, farmakotherápiás eszközökkel nehezen kontrollálható diabétesz esetén jöhet szóba - mint utolsó lehetőség - a bariátriai műtét, ami gyakran a cukorbetegség remisszióját váltja ki.

A Magyar Diabétes Társaság 2014-es szakmai irányelve egyáltalán nem említi a bariátriai műtéteket a diabétesz komplex kezelése révén, egyedül a pancreas- vagy Langerhans-sziget transzplantáció szerepel ebben a szakmai állásfoglalásban mint invazív műtétes beavatkozás.(26) Az Amerikai Diabétesz Társaság ajánlása szerint bariátriai műtét elvégzése megfontolandó olyan felnőttekben, akik testtömeg-indexe a 35 kg/m²-t meghaladja és 2-es típusú cukorbetegségük van, különösen akkor, ha ez utóbbit és annak társult betegségeit nehéz kontrollálni gyógyszerekkel vagy életmódbeli változtatásokkal. Az álláspont arra a megfigyelésre vezethető vissza, hogy a bariátriai műtétek bizonyítottan, a betegek 40-95%-ában normoglikémiát hoznak létre. (8, 9, 28, 29)

Táblázat 3: Az orális antidiabetikumok hatásmechanizmusa és leggyakoribb kereskedelmi neve

Név	Kereskedelmi név	Hatásmechanizmus
Biguanid	Metformin	a perifériás glükóz felhasználást növeli
	Glucophage®	
Szulfanilurea	Glibenclamide	endogén inzulin szekréciót növelik
	Gliclazide - Diamicon®	
	Glimepiride - Amaryl®	
	Glipizide - Minodiab®	
	Tolbutamide	
Acarbose	Glucobay®	intestinális α -glükózidáz inhibitor
Dipeptidylpeptidase-4 inhibitor	alogliptin - Vipidia®	GIP lebomlást blokkoló DPP-4 inhibitor szekréciót fokozza, glükagon szekréciót csökkenti
	linagliptin - Trajenta®	
	saxagliptin- Onglyza®	
	sitagliptin- Januvia®	
	vildagliptin- Galvus®	
GLP-1 analóg	Exenatide - Byetta® Bydureon®	GLP-1 receptorhoz kötődve az inzulinszekréciót növeli
	liraglutide - Victoza®	
	lixisenatide - Lyxumia®	
Glinide-származék	Nateglinide- Starlix®	inzulin szekréciót stimulálják
	repaglinide- Prandin®	
Thiazolidinedione	Pioglitazon - Actos®	perifériás inzulin rezisztenciát csökkenti
	Competact®	
SGLT2 inhibitor	Canagliflozin - Invokana®	glükóz reabszorpció gátlás a vesében
	dapagliflozin- Forxiga® , Xigduo®	

2.3 A testsúlycsökkentés sebészi módszerei

2.3.1 Történeti áttekintés

Testsúlycsökkenést előidézni szándékozó műtéteket először az 1950-es években kíséreltek meg sebészek.(30) A teljes gyomoreltávolítást („total gastrectomiát”) követően megfigyelt drasztikus testsúlycsökkenés adta ehhez az első ihletet, azonban a kövérség élettani, kóréletti háttérének ismerete nélkül végzett jejun-ilealis bypass vagy vékonybél eltávolítás legtöbbször kontrollálatlan fehérje- és elektrolithiányba torkollott, gyakran halálos kimenettel. Halverson már 1978-ban felhívta a figyelmet erre, amikor is 101 beteg mintegy 32 hónapos átlagos utánkötése során 5 beteg meghalt, további 19 betegen a gastrointestinalis traktus rekonstrukciója vált szükségessé cachexia kialakulása miatt, a betegek további 58%-ának nagyműtétet szükségessé tevő komplikációja alakult ki. (31, 32) Az 1980-as években Mason munkássága révén a figyelem a táplálék bevitel megszorítását célzó, ún. restriktív eljárások felé fordult. (33) Ez volt a vertikális gyűrűs gyomorplasztika (vertical banded gastroplasty- VBG) kora, mely során a kitűnő rövid távú testsúlycsökkenéssel járó eljárás elterjedt az észak-amerikai kontinensen és rendkívül népszerű lett a Benelux Államokban is. Sajnos az idő rácsáfolt a kezdeti optimális eredményeken alapuló lelkesedésre, s mára nyilvánvalóvá vált, hogy a gyomor bemenetre helyezett szilikon gyűrű idővel akkora hegesedést vált ki, hogy a betegek előbb a szilárd ételeket nem tudják lenyelni majd később komplett diszfágia alakul ki. A VBG-vel kezelt betegek jelentős részének később ún. konverziós műtétre kellett kerülnie az évek folyamán, így mára a VBG kiszorult az ajánlott műtétek közül.(34) A laparoszkópia 1990-es térhódításával azonban új lehetőség adódott az egyébként nem jelentéktelen műtéti trauma minimalizálására, s újabb módszerek alakultak ki. A két fő irányvonal a kalória bevitel csökkentésére irányuló, ún. *restriktív*-; illetve a tápanyag felszívódást csökkenteni szándékozó, ún. *malabszorptív* beavatkozások kifejlesztése volt. Elsőként a restriktív beavatkozások közé sorolt gyomorgyűrűzés terjedt el, 1992-től kezdve évente növekvő számban végezve előbb Európában (35), majd 2001-től kezdve az USA-ban. Ezzel párhuzamosan a főképp malabszorptívnak tartott, Roux-en-Y gyomor-bypass is egyre tökéletesebben reprodukálhatóvá vált, s a műtéti kockázat és mortalitás jelentős csökkenésével párhuzamosan a világ vezető centrumaiban a „gold-standard” eljárássá nőtte ki magát.(36, 37) Hosszabb ideje kifejlesztett (38), azonban csak az elmúlt pár évben elterjedt beavatkozás a gyomor nagygörbületének eltávolításával járó, ún. sleeve gastrectomia. Ezen műtét ismét a táplálék-bevitel restriktívját célozza, s kedvező műtét utáni eredményekről számol be a szakirodalom.(39)

2.3.2 Javallat

A műtétek javallata régebben szigorúan meghatározott volt: a nyugat-európai országokban standardnak elfogadott a BMI>40, vagy BMI>35 és súlyos metabolikus társult betegség (lásd részletesen fentebb a 2.2 pontban) megléte. Úgy tűnik azonban, hogy diabétesz prevencióra és kezelésre alacsonyabb testtömeg-index-szel bíró betegek esetében is alkalmasak ezen műtétek, így manapság mind gyakrabban indikálnak műtétet a fenti BMI értékek alatt is.(11)

A műtéti javallat elbírálása során részletesen elemezzük a táplálkozási szokásokat, feltérképezzük a pszichés hátteret és a metabolikus társult betegségeket, részletesen áttekintjük a beteg sebészeti előzményét és az általános műtéti teherbírását.

A műtéti tervezést alapos *dietetikai felmérésnek* kell megelőznie. Ennek során a patológiás étkezési szokásokat mutató egyének (bulímia, komfort-evés, bipoláris zavar) azonosítása és műtéti eljárásból való kizárása szükséges. A konzultáció során nemcsak a beteg aktuális testsúlya, testmagassága és testtömeg-indexe kerül rögzítésre, hanem az előzetesen elért maximális testsúly, esetleges fogyókúrák során elért fogyás is fontos. Dietetikus irányítása alatt a betegnek pozitív életmódbeli változtatást kell elérnie a beavatkozás hosszú távú sikere érdekében.

Szakpszichológus vizsgálata a műtéti előkészítésben szintén elengedhetetlen. Alkohol-drogfüggőség vagy instabil pszichiátriai betegség egyértelmű és abszolút ellenjavallatot jelent; a sokkal gyakrabban előforduló depresszió, emocionális evés rendkívül alapos értékelést és megfontolást igényel, s pszichológus szakvéleménye egyértelműen javasolt. Ezzel vehetjük elejét annak, hogy az egyébként technikailag sikeres műtét nem eredményezi a lentebb részletezett átlagos testsúlycsökkenést. S hogy ez mennyire jelentős probléma, jól jelzi, hogy évtizedes hagyományokkal rendelkező centrumokban, összeszokott team által indikált és technikailag sikeres műtétek után is mintegy 10%-ot elérheti az ilyen betegek aránya.(36)

A pre-operatív előkészítés során felmérésre kerül a co-morbid állapotok által okozott szervi elégtelenség. Javasolt endokrinológiai vizsgálatokkal tisztázni a mellékvese- és pajzsmirigy működést, s - mivel a diabétesz szinte mindig jelen van – HbA1c szintet ellenőrizni még egyébként diabétesz kezelést nem kapó egyéneknél is. Minden betegnél indokolt a légzésfunkció és cardiális echo elvégzése a cardio-pulmonaris rizikó becslése végett.

Mára elfogadottá vált a multi-diszciplináris csapatok felállítása, s ennek konszenzusos döntésén alapul a betegek műtétre való kijelölése vagy kizárása. A bariátriai betegek aneszteziológiája is rendkívül összetett, a kövérség társult betegségei által előidézett vég-szervi elégtelenség miatt ezen

betegek legalább ASA–3 csoportba sorolhatók, ezért a multi-diszciplináris team által kiválasztott betegek aneszteziológia optimalizálása után tervezhető a műtét. Banálisnak tűnő, de elengedhetetlen technikai alapfeltétel még, hogy az ilyen beavatkozásokat végző intézeteknek az egész betegút során biztosítaniuk kell a speciális méretű, teherbírású kórházi berendezések, ápolási eszközök (ágy, WC, műtői kocsi, laparoszópos eszközök, CT) meglétét.

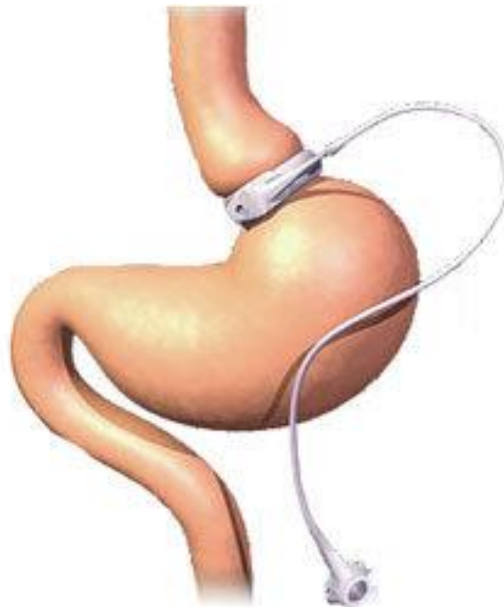
2.3.3 Műtéti típusok

2.3.3.1 Gastric band

Mára a média kapcsán a köztudatba is beszivárgó eljárás, mely sok esetben a műtéti testsúlycsökkentés szinonímájává vált. E műtéti beavatkozást kezdetben tisztán restriktívnek tartották, azonban mostanra számos tanulmány felveti a hormonális befolyás lehetőségét is. A bariátriai sebészet első évtizedében rendkívül népszerű volt Európában, s Magyarországon is elérhető (volt); a Péterfy Sándor utcai Kórház sebészeti centruma mintegy 1600 ilyen műtétet végzett annak megszüntetéséig. Az FDA 2001-es jóváhagyása megnyitotta a terjeszkedés lehetőségét az USA-ban is. Sajnos azonban a kezdeti lelkesedés ez esetben is alábbhagyott, mind a sebészek, mind pedig a betegek oldaláról. Kétségtelen, hogy a nem túl hosszú tanulási periódus után a peri-operatív műtéti szövődmény esélye nulla körüli, azonban a hosszabb távú testsúlycsökkenés közel sem olyan jelentős, mint azt sokan feltételezik. A mesterségesen kialakított achalasia-szerű állapot miatt a betegek gyakran hánynak, s progresszív diszfágia alakul ki, emiatt pedig jelentős mértékű a maladaptív diéta kialakulásának esélye: a betegek magas kalóriatartalmú folyadék (csokoládés tej, kóla...) fogyasztásával próbálják ellensúlyozni a nyelési nehézséget; így gyakran a testsúly növekedése alakul ki a kezdeti jó eredményeket követően. A fentiekén túl gyakori az akut komplikáció (lásd lentebb) lehetősége is. Jelenleg a gyomorgyűrű a testsúly mérsékelt csökkentésére alkalmas, elsősorban a jelentős motivációval bíró betegekben, ahol a kövérség következtében kialakult súlyos társult betegségek még nincsenek jelen. Műtét előtt fontos tisztázni, hogy átlagosan a testsúly felesleg mintegy 30-50%-kal csökken, azonban az 5 éven belüli eltávolítás esélye nagyobb tanulmányok szerint rendkívül széles határok között mozoghat. Több csoport beszámolt 5-15% körüli kedvező értékekről (40, 41); azonban mind több team közöl 50% körüli értéket (35, 42, 43), amit saját tapasztalatunk is alátámaszt. (46)

A jelenleg leginkább elterjedt műtéti megközelítés az ún “pars flaccida” technika, mely során a jobb rekesz-szár mentén elindulva retro-gastrikus csatornát képez a sebész mintegy 45 fokos szögben, s

ezen keresztül helyezi be a gyűrűt. Rendkívül fontos a gyomor fundushoz való optimális rögzítése, mivel a gyűrű megcsúszása (slippage) katasztrofális következménnyel járhat az esetlegesen kialakuló gyomor necrosis miatt. (44)



Kép 1: Gyomorgyűrű. Forrás: www.surgeryprice.co.uk weboldal

Nemcsak a műtét komplikált, hanem a beteg megfelelő utánkövetése is. Az első feltöltés ugyan 6 héttel műtét után lehetséges, az optimális restriktió eléréséhez pedig 3-5 alkalom is szükséges lehet. A testsúly 18-24 hónappal a beavatkozás után éri el általában a minimumát, ezt követően nem ritkán emelkedést mutat.

Fontos kitérni a késői szövődményekre:

1. A gyomor körül a gyűrű idegentestként viselkedik, s idővel a gyomorfallal lokális necrosisával járó *penetrációt/transmurális migrációt/eróziót/perforációt* okozhat. Tünetei között a műtét utáni 2-3 évben kialakuló epigastriális fájdalom, a restriktió megszűnése, a port körüli "megmagyarázhatatlan" gyulladós reakció lehetnek. Összességében nem túl gyakran fordul elő, nagyobb tanulmányok szerint előfordulása 3-5% körüli, habár egészen a 28%-ot elérő arányról is beszámoltak. (9, 17, 19) Ez a súlyosnak látszó komplikáció endoszkóppal megoldható, az esetek többségében nincs szükség műtétre sem, a gyűrű az endoszkóppal kiemelhető.

2. Sokkal gyakoribb a gyűrű megcsúszása (*band slip*), mely során a gyűrű elveszíti a gerincoszloppal bezárt 45 fokos szöveget, horizontális irányba mozdul el. Akut hasi fájdalom, hányás, akut

metabolikus alkalózis általában gyorsan kialakul. A natív hasi rtg-felvételen megváltozott helyzetű gyomorgyűrű látható, és a fenti panaszok esetében minden esetben haladéktalan gyűrű leeresztést (folyadék eltávolítást) szükséges végezni. Az így detenzionált gyomorfal életképessége megmaradhat, s a gyűrű későbbi repozícionálása vagy eltávolítása már szakember segítségével tervezhető. Akut tünetek esetében semmiképpen nem javasolt a felső tápcsatornai endoszkópra várni, ugyanis a gyomor-pouch necrosis rendkívül hamar kialakulhat.

3. A gyűrű feltöltése után időről-időre kialakulhat a *sztoma obstrukciója*, mely során a táplálék nem tud a gyűrűn keresztülhaladni. Ilyen esetben a gyűrűből folyadék eltávolítás javasolható; régebben gasztrografinos fluoroscopiát követően, napjainkban inkább az empirikus úton való eltávolítás javasolt.

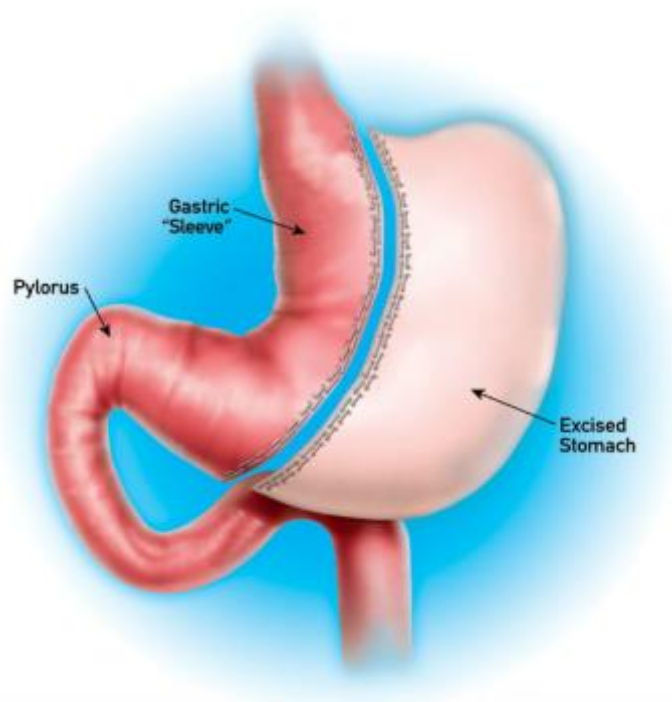
4. *pouch megnagyobbodás és disztális nyelőcső tágulat* fordul elő leggyakrabban, ami a túlságosan feltöltött és következményesen jelentős rezisztenciát okozó gyűrű jele. Mindez gyakran társul a testsúly növekedéséhez, s így ez a hosszú távú szuboptimális eredmény leggyakoribb oka.

A jelentősebb európai centrumok mára túlléptek a gyomorgyűrűn, mivel a jelenleg elérhető, lentrebb részletezett („stapled”) bariátriai beavatkozások sokkal tartósabb és megbízhatóbb eredményt adnak.

2.3.3.2 Sleeve gastrectomia

Az elmúlt 6-7 évben népszerűvé vált restriktív beavatkozás, mely sok helyen a gyomorgyűrű helyébe lépett. Az eredetileg akár 1500 ml-t is befogadni képes gyomor mintegy 85%-os redukciója történik a kiscsöbület megtartásával.(20) A kialakuló mintegy 150 ml-es gyomortérfogat kevesebb táplálékot fogad be, így hamarabb kialakul a teltségérzet, ami a táplálkozás befejezését eredményezi neurális csatornákon keresztül. A műtét indikációs területe - az általános megfontolásokon túl - már magába foglalja azon egyéneket is, ahol a gyomor-bypass nem kivitelezhető az előzetes alhasi műtét(ek) és a következményes összenövések miatt.

A laparoszkópos műtét során egy 38 French méretű (12,6 mm) bugie-t vezet a sebész a kiscsöbületen keresztül a duodenum első szakaszába. Ezt követően a nagycsöbület mentén eltávolítja a tápláló ereket a gastro-epiploikus árkád mediális oldalán haladva. A gyomor- nyelőcső műtétekben jártas sebésznek ez első pillantásra rendkívül meglepően hat, hiszen ezen árkádon nyugszik a nyelőcsőpótlásra kialakítandó gyomorcső vérellátása; de itt a kiscsöbületi erek érintetlenül maradnak és így a rezezált gyomor vérellátása kitűnő marad. Ezt követően a bugie mentén longitudinálisan varrógéppel eltávolítjuk a gyomor jelentős részét.



Kép 2: Sleeve gastrectomia. Forrás: www.drsharma.ca weboldal

A műtéti testsúlycsökkenés jelentős, a testsúlyfelesleg mintegy 50%-a eltűnhet a műtétet követő 18-24 hónapban. Ezzel párhuzamosan a társult betegségek is javulást mutatnak, az ilyen mértékű testsúlyvesztés általában a cukorbetegség fokozatos megszűnésével jár.

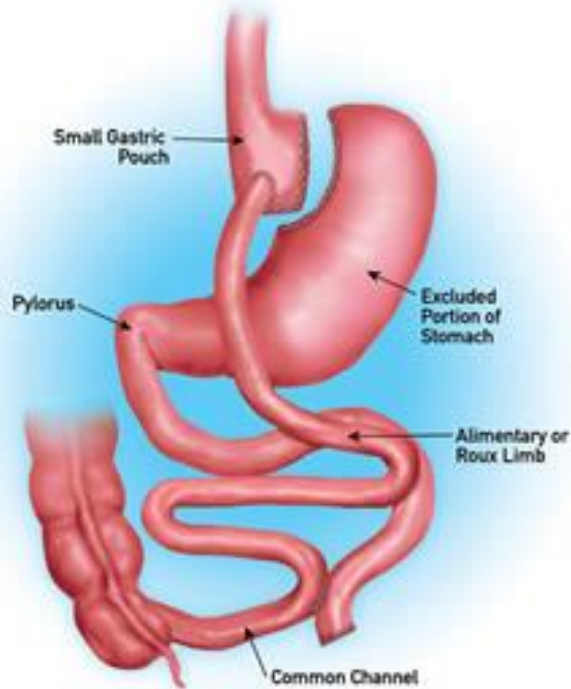
A műtét gyakorlott kézben biztonságos, az általános perioperatív rizikó-tényezőkön túl azonban egy jelentős kockázattal számolni kell. Mintegy 2% a műtét utáni varratelégtelenség esélye, s ez általában a His-szög körül alakul ki. A kialakult kis volumenű, de következményesen nagy intragasztrikus nyomással bíró rendszer rendkívül megnehezíti ennek ellátását. A varratelégtelenség általában láz, tachycardia, akut veseelégtelenség képében jelentkezik a 2-3. műtéti napon, de akár 6 héttel a beavatkozás után is felléphet a gyomorfal keringési rendellenessége esetében. Ekkor azonnal intézeti-, legtöbbször intenzív osztályos felvétel szükséges, és mindenképpen ilyen beavatkozások ellátására kiképzett szakember bevonása szükséges, mivel 20-40%-os is lehet a mortalitás.(21) A jelenleg alkalmazott módszerek között a perkután drenázs, endoszkópos stent behelyezés, fibrin ragasztó alkalmazása szerepel, természetesen a szájon keresztüli étel- és folyadékfogyasztás felfüggesztése, parenterális táplálás, proton-pumpa gátló adása mellett.(21) Még ezen feltételek esetében is több hetet- hónapot vehet igénybe az állapot rendeződése.

2.3.3.3 Roux-en-Y gastric bypass

A bariátriai műtétek etalonjának számít, jelenleg a bariátriai műtétek 75-80%-át ez a műtét teszi ki; és nyugodtan állíthatjuk, hogy a műtét kiállta az idő próbáját, hiszen 1990-től kezdve több százezres számban végeztek világszerte, kitűnő eredménnyel. Sikerét annak köszönheti, hogy - a testsúlyfelesleg mintegy 70%-os csökkentésével járó - jelentős és tartós mértékű testsúlycsökkenést eredményez és a betegek jelentős részénél a T2DM azonnali megszűnését váltja ki. A beavatkozás azonban haladó laparoszkoپیában való jártasságot, összeszokott műtői team-et, jól szervezett dietetikai háttérrel és tapasztalt aneszteziológus bevonását igényli. Fontos hangsúlyozni, hogy ritkán túlzott fogyás is kialakulhat, s ez esetben az eredeti helyzet csak korlátozottan állítható vissza.

Indikáció: azon kórosan elhízott egyéneknek ajánlható, akik előrehaladott T2DM-ben és/vagy alvási apnoe szindrómában is szenvednek, és jelentősebb hasi műtétjük nem volt. A műtét technikailag kivitelezhető előzetes hasi műtét, nagyobb hasfali sérv esetében is; azonban ez a műtét 1,5-2 óráig idejét jelentősen megnyújthatja és a peri-operatív szövődmények lehetőségét is növeli. A műtét alkalmas egyéb, nem kielégítő eredményt, vagy nem megfelelő életminőséget biztosító bariátriai műtétek konverziójára is.(8)

Műtét: Haladó laparoszkoپیos technikával végzett beavatkozás, mely részletes műtéti leírása a 4.1 fejezetben kerül bemutatásra. Röviden részletezve első lépéseként egy 20-50 ml-es gyomor-részlet kerül kirekesztésre a gyomorszáj körül. Ezt követően Roux-en-Y anasztomózis készül, (kézi-, vagy gépi anasztomózis) a vékonybél azon részével, mely mintegy 100-130 cm-re van a duodeno-jejunalis szalagtól. Ezzel a gyomor, a duodenum és a jejunum első harmada áthidalásra kerül, és így nem csak kevesebb tápanyag szívódik fel, hanem az embrionálisan az élóbélhez tartozó hormonálisan aktív bélszakasz kikerül a táplálék útjából. Ez utóbbi vezet(het) a drámai szintű metabolikus változásokhoz; a diabétesz szinte azonnali megszűntéhez, vagy jelentős javulásához.



Kép 3: Roux-en-Y gastric bypass. Forrás: www.surgicalhealingarts.com weboldal

Eredmény: a testsúlyfelesleg várhatóan 60-75%-kal csökken műtét után; s ezzel párhuzamosan a kövérség társult betegségei is javulást mutatnak. Összefoglaló tanulmányok szerint mintegy 80% a T2DM remissziójának - legalább középtávú – esélye (részletesen lásd 2.4 fejezet); a magas vérnyomás 70%-ban javulást mutat és az alvási-apnoe szindróma is javul, illetve megszűnik mintegy 75%-ban; ezek néha a páciensek számára fontosabbak miatt a testsúly számszerű változása.

Komplikáció: a műtét 30 napos peri-operatív mortalitása átlagosan 0,5% (0,2-3%); a leggyakoribb peri-operatív komplikáció a műtéti *utóvérzés*, *intra-abdominalis sérv kialakulása* és a *gyomor-bél anasztomózis elégtelenség* (<2%) lehet. (22) Precíz szövetkezeléssel, tapasztalattal, nagyfokú türelemmel és preventív műtéti technikával jelentősen csökkenteni lehet ezek előfordulását. Ismerté vált, hogy jelentős rizikófaktor az 50 feletti BMI, a dohányzás, a 45 év feletti életkor és a férfiak jellegzetes centrális adiposítása. (45) Fontos hangsúlyozni, hogy az anasztomózis elégtelenség leggyakrabban műtét után 24 órával kezdődik, s a hasi vizsgálat során általában rendkívül minimális eltérést tapasztalunk, hiszen nem ritkán 10-15 cm adiposus szövet van a tapintó kéz és a peritoneum között. Tachycardia, légzési disztressz, láz esetében kizárólag a haladéktalan kontrasztos CT vizsgálatról várhatunk eredményt. Az anasztomózis elégtelenség az esetek túlnyomó többségében a gasztro-jejunosztomia szintjén van, így a szájon keresztüli kontraszt adása a CT

vizsgálat előtt közel 100%-os vizsgálati szenzitivitást eredményez, s a kirekesztett gyomor perforációját vagy a jejuno-jejunosztomia anasztomózis elégtelenséget is biztonsággal jelzi. A korai reoperáció során gyakran nem lehet megtalálni a perforációt a gyulladt környezetben, ekkor drain behelyezése és a szájon keresztüli folyadékfogyasztás teljes megvonása, proton-pumpa gátló alkalmazása a kezelési taktika. Ritka, ám potenciálisan letális korai komplikáció az *akut gyomor dilatáció*, ami a kirekesztett gyomor extrém tágulata, ischaemiája és később perforációja. Haladéktalan gyomor dekompreszió és a kiváltó okként szereplő bilio-pancreatikus bélszakasz szűkületének felszabadítása szükséges; ehhez azonban az előzetes műtét részletes ismerete és jelentős felkészültség szükséges.

Hosszabb távon *anasztomózis fekély, stenosis, és Roux-kacs tágulat* alakulhat ki, azonban ezeknek mostanra megvannak a speciális gyógyszeres, endoszkópos és műtéti kezelési módjai. Érdemes megjegyezni, hogy a dohányzás egyértelműen növeli a gasztro-jejunosztomia körüli fekély, illetve stenosis előfordulását; dohányzó betegeknek élethosszig tartó proton-pumpa gátló javasolandó ezen komplikáció megelőzésére. Fontos tudnivaló, hogy epeúti kövesség esetén a szokásos ERCP vizsgálat a megváltozott anatómia miatt nem végezhető el. A megváltozott nyomelem felszívódás miatt napi szinten szükséges a kalcium és a vas pótlása tablettá formátumban, illetve 3 havonta B12 vitamin injekció szükséges. A mesterségesen kialakuló malabszorpció és a potenciális hosszú távú komplikációk miatt a betegek élethosszig való követése ajánlott.

2.3.3.4 További bariátriai műtétek

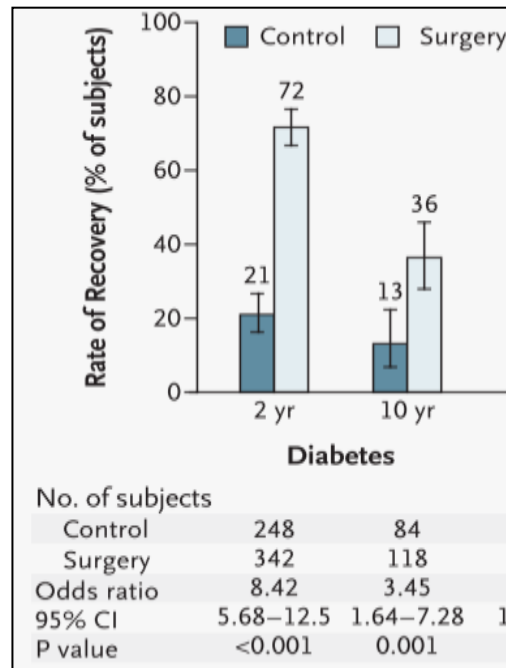
A fentiekén túl ismertek még további műtéti beavatkozások, melyek a testsúlycsökkentés hatásos eszközei és jelentős metabolikus hatásuk is van. A bilio-pankreatikus diverzió, duodenalis switch, mini-gastric bypass műtétek azonban - a testsúly jelentős csökkenésén túl – számtalan nem kívánt mellékhatást és hiányállapotot hoznak létre, s ezen még nagyobb bariátriai intézetekben sem végeztek napi szinten, így részletes ismertetésüktől eltekintünk.

2.4 A bariátriai műtétek T2DM-re kifejtett hatása

A bariátriai műtéteket először a testsúly csökkentésének szándékával végezték a sebészek. A műtét utáni diabétesz javulást a fogyás direkt következményének tartották.(46) A mind nagyobb számú diabéteszes beteggel szerzett tapasztalat azonban rávilágított arra a tényre, hogy a diabétesz néhány nappal a műtét után javul(hat), amikor még a testsúlycsökkenés nem jelentős mértékű. Ezen klinikai megfigyelés talaján indultak el azok a kutatások, melyek mára a metabolikus sebészet kialakulását hozták létre. Az irodalomban ismert jónéhány, gyakran hivatkozott tanulmány, melyek nagy gyakorisággal szerepelnek referenciaként ilyen irányú tudományos közleményekben.

A legklasszikusabb tanulmány e témában a mintegy 10 éve Sjöström által publikált Swedish Obesity Subjects Study (SOS). Ez egy multi-centrikus prospektív kontrollált vizsgálat, mely során bariátriai műtéten átesett betegeket és velük azonos co-morbid tulajdonságokat mutató kontroll személyeket vizsgáltak; összesen 4047 beteget.(47) Az utánkövetés minimális ideje 2 év volt, de 1703 beteg elérte a 10 éves utánkövetést is. Két év után a kontroll csoport testsúlya 0,1%-kal emelkedett, míg a bariátriai műtét utáni testsúly 23,4%-kal csökkent ($p < 0,001$). A trend hasonlóképpen folytatódott, mert 10 év után a kontroll csoport testsúlya 1,6%-kal volt magasabb, míg a műtétes csoporté 16,1%-kal alacsonyabb ($p < 0,001$). A diabétesz incidenciája 2 év elteltével 8% volt a kontroll csoportban és 1% a műtét utáni csoportban, 10 év múlva pedig 24% volt a diabétesz előfordulása a kontroll csoportban, s 7% a műtétesben ($p < 0,001$ mindkét összehasonlításban). Még fontosabb, hogy a 2-es típusú diabétesz gyógyszeres terápia mellett 21%-ban remisszióba került 2 éves utánkövetésnél, ez azonban 13%-ra csökkent 10 évnél (lásd Kép 4). A műtétes csoport diabétesz remissziós rátája sokkal kedvezőbben alakult, 2 év utánkövetésnél 72%-os, 10 éves utánkövetésnél pedig 36%-os remissziós értéket tapasztaltak. A bevont és tartósan megfigyelt betegek száma jelentős, hiszen 2 éves utánkövetés során közel 2900, míg a 10 évesnél 1056 beteg adatai voltak elemezhetőek, ami jelentős statisztikai erőt ad a tanulmánynak. Érdekes azonban figyelmet szentelni az elvégzett műtéteknek: ezek túlnyomó többsége ugyanis gyomorgyűrű (10 éves utánkövetés: 156 műtét) és vertikális gyűrűs gyomorplasztika (10 éves utánkövetés: 451 műtét) volt. Fel kell hívni a figyelmet azonban arra, hogy a VBG mára kikopott a napi gyakorlatból, s a gyomorgyűrű népszerűsége is jókorát hanyatlott. Ha viszont az anyagból csak a manapság nagy népszerűségnek örvendő gyomor-bypass-t vesszük számba, akkor láthatjuk, hogy mindössze 34 beteg került 2 és 10 évvel a műtét után utánkövetésre, így az esetszám már

jelentősen redukálódik- természetesen a tanulmány erre vonatkozó statisztikai erejével egyetemben.(47)



Kép 4: diabétesz remisszió az SOS tanulmány alapján, Sjöström et al. 2004 (47)

A szerzők az első közlés után folyamatosan követték betegeiket, s nemrégiben publikálták a frissített adataikat. (48) Ebben már a 15 éves utánkövetést is meghaladták, de a fenti kedvező korai eredmények további hanyatlását találták: a gyógyszerrel kezelt diabéteszes csoport remissziója 6,5%-ra csökkent, míg a műtétes csoportban ez 30,4% volt (OR:6,3; 95% CI: 2,1-18,9; P< 0,001).

Gyakran hivatkozott értekezés Mingrone-nak a 2012-ben megjelent tanulmánya, amely szintén a fenti problémát vizsgálja, randomizált kontrollált tanulmány formájában. Ennek során 60 beteg került 1:1:1-es arányban randomizálva a gyomor-bypass, bilio-pancreatikus diverzió és a kontroll csoportokba. A végpont a 2 évvel későbbi diabétesz remisszió volt. A kontroll csoportból egy betegnél sem szűnt meg a diabétesz. A gyomor-bypass csoport 19 utánkövetett betege közül 15-nél (közel 75%) észleltek komplett diabétesz remissziót; a bilio-pancreatikus diverzióval operált betegeknél pedig 95%-ban. (8) Természetesen a tanulmányba bevont betegek alacsony száma miatt a tanulmány limitált értékű.

A következő gyakran hivatkozott randomizált kontrollált tanulmány a STAMPEDE-trial (Surgical Treatment and Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently). Ez 150 betegben vizsgálta a diabétesz javulását gyomor-bypass, sleeve gastrectomia és kontroll csoportokban. Az elsődleges

végpont a diabétesz remissziója volt, 12 hónappal a műtét (vagy konzervatív terápia) után. A gyomor-bypass csoportban 50 beteg volt, ezek közül 21 beteg (42%) diabétesze került teljes remisszióba, pharmacoterapia alkalmazása nélkül.(9) A sleeve csoport 49 betege közül 13 beteg (27%) vált normoglikaemiássá pharmacoterápia nélkül; míg további 18 beteg (37%) igényelt antidiabetikumot a normoglikaemia eléréséhez. Fontos megjegyezni, hogy míg Mingrone a normoglikaemiát a HbA1c 6,5%-os értékével definiálta, addig a STAMPEDE tanulmány a 6,0%-kal, ez is hozzájárult a jelentős különbséghez a post-bypass diabétesz remisszióban (75% vs. 42%). Másik különbség az utánkövetés időtartama lehet, mivel Mingrone 2 éves eredményeket közölt, a STAMPEDE pedig 12 hónaposat. A napi gyakorlat szempontjából a 2 éves utánkövetés realiztikusabb, mivel a testsúlycsökkenés a műtét után 18-24 hónapig is folytatódhat, habár az első 6-9 hónapban a legjelentősebb. A harmadik megjegyzés pedig az eltérő beteg karakterisztikára vonatkozik. Mingrone esetében a kiinduló testsúly 130 kg közelében volt, a BMI pedig 44,85 kg/m², ez csökkent 84,3 kg-ra, illetve 29,3-as BMI szintre; addig a STAMPEDE tanulmányban a műtét előtti testsúly lényegesen kisebb volt; 106,7 kg és BMI 37 kg/m² volt, ez csökkent 77,3 kg-ra, illetve BMI 26,8 kg/m²-re. Természetes, hogy a nagyobb testsúlycsökkenés jelentősebb diabétesz remisszióval jár együtt. A diabétesz remisszió hamarabb bekövetkezett, mint a testsúly jelentős csökkenése, ami erősíti az előbbi hipotézist, azaz hogy a proximális bélszakasz aktív hormonálisan.

A STAMPEDE tanulmány 2014. májusában publikálta a 3 éves utánkövetés eredményeit. Ebben leírják, hogy a gyógyszeres terápiában részesülő csoportból csak a betegek 5%-a érte el a normoglikaemiát, addig a gastric bypass csoportból 38%, a sleeve csoportból pedig 24%. (49) Ezek az értékek kevesbé kedvezőek, mint az 1 év utáni adatok, s fontos megemlíteni, hogy a betegek testsúlya is hasonló mértékben emelkedett: gastric bypass csoport 77,3 kg-ról 80,5 kg-ra, illetve sleeve esetében 75,5 kg-ról 79,3 kg-ra. A szerzők egyértelműen leteszik a voksukat a bariátriai műtétek diabéteszre vonatkozó jótékony hatása mellett. Három évvel a műtét után sem találtak jelentős sebési szövődémmel, ami középtávon is biztonságosnak mutatja a műtétet.

Buchwald 2009-es meta-analízise szerint a bariátriai műtétektől a diabétesz jelentős javulása várható, a műtét a betegek mintegy 78%-ban indukál komplett diabétesz remissziót.(50) Ezt a megállapítást 3188 diabéteszes beteg eredményét áttekintve tette, hozzátevé, hogy a legnagyobb arányú diabétesz javulás a duodenális switch és gastric bypass műtétek után várhatóak, míg legkevesbé a gyomorgyűrűzés után számíthatunk rá. A tanulmány az egyik legtöbbet hivatkozott cikk ebben a témában, rendkívüli alaposággal tekintette át a számba vehető tanulmányokat. Naprakészége viszont kissé megkopott, hiszen a 1990 és 2006 áprilisa közötti időszak cikkeit

tekintette át, ám a tanulmányok túlnyomó többsége azóta keletkezett. A közelmúltból származó, 2013-ban publikált meta-analízis megerősíti Buchwald megfigyelését; közel 22-szeres a diabétesz remissziójának esélye bariátriai műtét után, mint gyógyszeres intervencióval. (51) Megjegyzendő, hogy míg a konklúzió levonása során bármely bariátriai beavatkozás utáni eredmény figyelembe lett véve, de a gyomorgyűrű esetében a fentebbi esély 4,9x-es „csak”, míg a stapled beavatkozások esetében ez az esély mintegy 50x-re emelkedik.

A fenti rövid távú diabétesz remisszióra vonatkozó megállapítások többszörösen bizonyítottak és reprodukálhatóak BMI>35 kg/m² testtömeg-indexű betegeken. A közelmúltban fordult az érdeklődés az 1. fokú kövérségben (BMI<35 kg/m²) és 2-es típusú diabéteszben szenvedők bariátriai műtétje felé. Több tanulmány kimutatta, hogy a 30-35 kg/m² közötti testtömeg-indexű T2DM-ben szenvedő betegek is profitálnak a bariátriai műtétekből. (28) Ikramuddin 120 beteget tekintett át randomizált kontrollált tanulmányában, melyben 60 beteg gyógyszeres kezelésben, 60 beteg pedig RY gastric bypass műtétben részesült. A pre-op BMI 34,9 kg/m² volt, s a betegek 60%-a tartozott az 1. fokú obezitás csoportjába. A diabétesz remissziót a bypass csoportban 75%-osnak találta, amikor a HbA1c szint <7,0% benchmark-ot használta; ez a remissziós érték 44%-osra csökken, amennyiben a HbA1c szint határát 6,0%-ban húzta meg. Az utánkövetés ideje ismét csak 12 hónap volt, ami ismét aláhúzza a hosszú utánkövetésű tanulmányok szükségességét.

Cohen 66 olyan diabéteszes beteget vizsgált, akik az 1. fokú obezitásban szenvedtek és 6 éves utánkövetésről számol be. A diabétesz remisszió határának a HbA1c 6,0%-os szintjét használta, javuló diabéteszről pedig akkor számolt be, amikor a beteg csökkentett orális antidiabetikumon, de inzulin-kezelés nélkül elérte a HbA1c<7,0%-ot. A betegek 88%-ánál komplett remissziót tapasztaltak, 11%-ánál pedig javuló diabéteszt. (52) Csupán a betegek 1%-a volt, akinél a diabétesz nem javult. Megfigyelésük szerint mind a testsúly, mind az éhgyomri glükóz szint, mind pedig a HbA1c a műtét utáni első 6 hónapban csökken a legjelentősebben; ami szintén korrelál a napi gyakorlatban tapasztaltakkal: a betegek néhány nappal a műtét után jelentősen javuló vércukor értékeket tapasztalnak, az inzulin igény gyakran megszűnik. Még fontosabb, hogy a 6 éves utánkövetés alatt sem tapasztalták a diabétesz valós vagy látens kiújulását. A tanulmányukkal rámutattak, hogy a gastric bypass vissza tudja fordítani a hanyatló β -sejt funkciót; ezt a post-op éhgyomri és posztprandiális C-peptid szintek arányának javulásával magyarázták. A 88%-os diabétesz remisszió kifejezetten jó eredmény; elmondható, hogy még jobb is mint 2. vagy 3. fokú kövérek esetében. Megjegyzik, hogy mindez egy technikailag könnyebb műtét eredménye, így a perioperatív morbiditás várható szintje is kisebb. A 66 betegből álló sorozatukban a nagyobb

sebészi szövődmények aránya 0 volt, míg a kisebb szövődmények 15%-ban fordultak elő, s ezek túlnyomó része is „csupán” port-site haematoma volt. A szerzők egyértelműen javasolják a bariátriai műtét megfontolását a BMI 30-35 kg/m² zónában, amennyiben a cukorbetegség nehezen kontrollálható.

Maggard-Gibbons 2013-ban publikált meta-analízise szerint a BMI<35 betegek műtete után 1 vagy 2 évvel egyértelmű az előny a diabétesz remisszió vonatkozásában a gyógyszeres terápiával szemben; azonban nem látta bizonyítottnak az 5 éven túli eredményeket. (53) Az ADA sem tűnik teljesen meggyőzöttnek e téren, mert úgy fogalmaznak, hogy jelenleg kevés evidencia van arra vonatkozólag, hogy a műtét egyértelműen javasolható legyen. Ez azonban változhat a közeljövőben, mivel a Nagy-Britanniában működő állami egészségügyi szolgálat (National Health Service – NHS) 2014. nyarán hozott állásfoglalása szerint a BMI>30 kg/m² felnőtt cukorbetegek körében egyedi alapon mérlegelve *lehetővé teszi* az államilag finanszírozott műtétet, míg BMI>35 kg/m² esetében pedig *egyértelműen javasolja* a műtét elvégzését.(54)

A fentiek alapján látható, hogy van ugyan evidencia a T2DM közép- és hosszútávú remissziójának kialakulására bariátriai műtétek után, ezen tanulmányok jó része azonban 30-50 közötti betegszámon alapul, s a változó pre-operatív beteg karakterisztika, valamint az alkalmazott műtétek eltérő típusai jelentősen hozzájárulnak az eredmények változatosságához. Éppen az egyértelmű evidenciák hiánya miatt választottuk kutatási területünket e témában.

3 Célkitűzések

A kóros kövérség prevalenciája minden előzetes várakozást felülmúl, s a következményesen kialakuló 2-es típusú diabétesz incidenciája is meredeken emelkedik. A diabétesz remissziójának kiváltására jelenleg csak a bariátriai (metabolikus) sebészet jön szóba. A Roux-en-Y gyomor-bypass hatékony megoldást nyújt mind a testsúly csökkentésére, mind pedig a diabétesz remissziójára, azonban a hosszú távú eredményeken alapuló evidenciák jelenleg hiányosak.

Az értekezést két fő részre osztottuk és külön vizsgáltuk a Roux-en-Y gyomor-bypass műtétet sebészeti és metabolikus szempontból az alábbiak szerint:

1: A Roux-en-Y gyomor-bypass jelenleg használt minimálisan invazív technikájának vizsgálata sebészi szempontból

1.1: Primer műtéti technika leírása, a gasztro-jejunosztomia kialakítás különböző műtéti módszereinek leírása, összehasonlítása és a rövid- és hosszútávú eredményeinek értékelése.

A RYGB műtét laparoszkópos elvégzésére több módszer kidolgozásra került, ezek lehetséges alternatívái kerültek összehasonlításra; különös tekintettel a műtét biztonságos elvégzésére, rövid- és hosszútávú szövődmények kialakulására.

Össze kívántuk hasonlítani a lineáris, circuláris és kézi anasztomózis készítés technikáját és eredményeit. Vizsgálat alá vontuk, hogy van-e különbség a perioperatív morbiditásban a különböző műtéti technika alkalmazásakor. Össze kívántuk hasonlítani a különböző műtéti technika biztonsági profiljait.

1.2: Konverziós műtéti technika leírása, eredményeinek elemzése.

Választ kerestünk a következő kérdésekre:

Alkalmas-e a laparoszkópos RYGB a konverziós műtétként is, előzetesen a gyomron végzett, de sikertelen restriktív műtét után?

Különbözik-e a konverziós RYGB műtét biztonsági mutatója a primer RYGB műtéttől?

Alkalmas-e a laparoszópos RYGB a sub-optimális eredményt adó bariátriai műtétek utáni megromlott életminőség korrekciójára?

2: a RYGB rövid- és hosszútávú hatása és eredményének vizsgálata a metabolikus szempontból, különös tekintettel a 2-es típusú cukorbetegség remissziójára.

A műtét rövid távú diabetesz remisszióra kifejtett hatása már ismert. Választ kerestünk arra, hogy a rövid távú RY gastric bypassst követő diabetesz remisszió fennáll-e 4 évvel a műtét után is?

Vizsgálni kívántuk, hogy mik a főbb prediktív faktorok a műtét utáni diabetesz remisszióra vonatkozóan?

Végezetül pedig választ kerestünk arra, hogy a RYGB utáni diabetesz remisszió túl, van-e további metabolikus társult betegségekben javulás?

4 Módszerek

4.1 Primer RYGB műtéti technika leírása

A laparoszkópos úton végzett Roux-en-Y gyomor-bypass elsőként Wittgrove által került leírásra 1994-ben.(55) Azóta számtalan műtéti technika került kidolgozásra, alkalmazásra és közlésre; bár ezen beavatkozások különböző műtét technikai lépéseken keresztül érik el a végeredményt.

A sikeres műtét esszenciális lépései:

1. egy redukált volumenű gastric pouch kirekesztésre a gyomorból;
 2. meghatározott hosszúságú jejunum szegment anasztomizálása a gastric pouch-al, s így a táplálék divergálása a gyomor-duodenumtól;
 3. egy második anasztomózis kialakítása a Roux-kacs és a bilio-pancreatikus kacs között.
- (12)

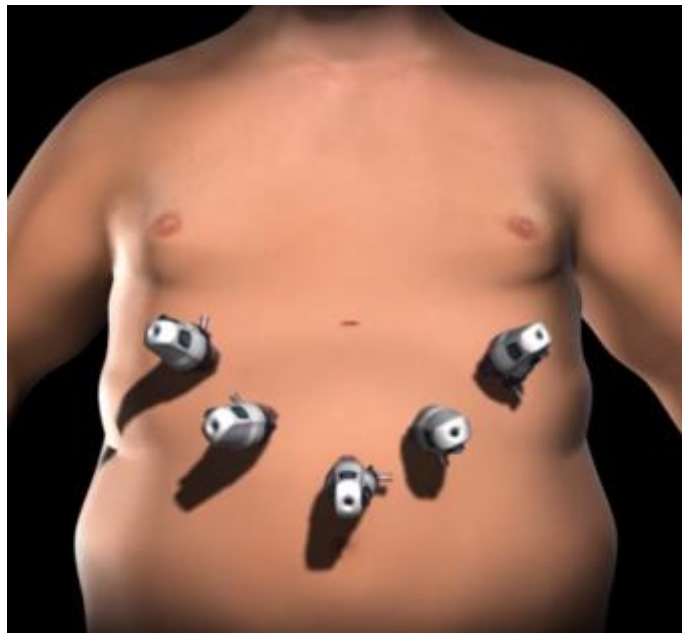
A különböző technikák a gasztro-jejunosztomia kialakításában és a Roux-kacs kialakításában és vezetésében különböznek egymástól, a jejuno-jejunosztomia kialakítása sokkal szűkebb mozgásteret ad a sebésznek. Elsőként a szerző - és sokan mások - által használt és favorizált lineáris varrógépes technikát írom le, ezt követően pedig az alternatív technikákat, és összehasonlításra kerülnek a rövid- és hosszútávú eredmények.

A műtét kezdő lépései

A beteget 25-30 fokos anti-Trendelenburg helyzetbe hozzuk, a lábait terpesztjük, s az operatőr itt áll. A képernyő a beteg feje felett helyezkedik el, további 1- 1 monitort célszerű használni az első asszisztens és az aneszteziológus számára.

A műtét első szakasza a portok optimális behelyezése és a pneumoperitoneum kialakítása. Napjainkban általános az 5 port alkalmazása, valamennyi később részletezett műtéti technika kivitelezhető ezen 5 porton keresztül. A port bevezetés a subcutan zsírszövet 10-15 cm-es vastagsága miatt gyakran önmagában egy kihívás jelentő lépés. A műtét rendkívül precíz szövet- és eszközkezelést igényel, így egy rossz helyzetben vagy irányban lévő port jelentősen megnehezíti a műtétet. A műtét során pontosan, kompromisszum-mentesen kell látnunk a gasztro-oesophageális junciót, és a laparoszkópos eszközöknek akadálytalanul és görbüléstől mentesen kell elérniük a gasztro-oesophageális junció bal oldalát. A modern laparoszkópos sebészetben a köldök

kitüntetett helyzetben van, hiszen infra- vagy supraumbilikus metszést használva az linea alba könnyen megközelíthető, így ezen keresztül a peritonealis behatolás egyszerű. A bariátriai sebészetben ez nem mondható el, hiszen a centrális obezitás esetén a köldök disztális irányba diszlokálódik, extrém esetben a csípő- vagy térdízülettel (!) kerül egy magasságba, így anatómiai tájékozódáshoz való használata megbízhatatlan. E helyett mintegy 12 cm-rel a processus xyphoideus alatt, a középvonaltól kissé balra Veress-tűt vezetünk be a peritonealis üregbe, s ezen keresztül hozzuk létre a 15 Hgmm-es intraperitonealis nyomást. Ezt követően a 30 fokos laparoszópos optikát használva helyezzük be az első 12 mm-es portot, ami átlátszó műanyagból készült ún. "Visiport". Ennek bevezetése során a port vége végig a látóterünkben van, így a zsírszöveten való áthaladása után látjuk az elülső rectus hüvelyt, a rectus izomzatot, később pedig a rectushüvely hátsó falán való áthaladását. A peritoneumon való átvezetése után pedig az addigra már kialakított pneumo-peritoneumba érkezünk. A bevezetést követően meggyőződünk, hogy nem okoztunk szervsérülést. Ezt a portot használjuk a kamera bevezetésére a műtét teljes időtartama alatt. Ezt követően további négy 12 mm-es portot helyezünk be (lásd Kép 5).



Kép 5: A laparoszópos portok helyzete. Forrás: Ethicon cég animációs filmje

Ezt követően a máj felemeléséhez szükséges retractor portját helyezzük be. Ez egy 5 mm-es port, melyet a processus xyphoideustól néhány cm-re distál felé a bal felső hasi kvadránsba helyezünk, immár direkt látás mellett. Ezen keresztül vagy Nathanson-féle (hajlított) retraktort, vagy Buchwalter-féle (egyenes pálca) retraktort vezetünk be és a máj bal lebenyét felemeljük. Ezen a

ponton nem javasolt kompromisszumot kötni: ha szükséges, két retraktort is használhatunk, de az epigastrium akadálymentes megközelíthetősége alapvetően fontos a pontos és feszülésmentes öltések behelyezéséhez. Nem gyakran alkalmazott, de elfogadott és támogatott eljárás – hatalmas kiterjedésű bal májlebeny esetén - a kieröltetett és kétséges kimenetelű bypass műtét helyett a kisebb műtéti rizikóval járó sleeve gastrectomiára való konverzió.

Első körben meggyőződünk a műtét kivitelezhetőségéről. Megtekintjük a hasüreg valamennyi kvadránsát, meggyőződünk a cseplesz és a vékonybelek mobilitásáról, mivel a cseplesz felemelése elengedhetetlen, hacsak nem a később részletezendő retro-colikus műtéti technikát alkalmazzuk. A műtét közbeni látást a hasúri nyomás további emelésével, további 5 mm-es port(ok) bevezetésével, a műtőasztal döntésével, a beteg tökéletes relaxálásával és a gyomor légtartalmának gyomorszondán keresztüli lebocsátásával tudjuk javítani amennyiben szükséges. Gyakori a paraumbilikális sérv intraoperatív diagnózisa. Amennyiben ez csak a csepleszt tartalmazza, s a hasfali defektus nem nagyobb 2 cm-nél, javasolt a sérvtartalom mobilizálása, s a sérvkapu direkt varratokkal való zárása a műtét végén. A 2 cm-nél nagyobb sérvkapu esetében javasolt a cseplesz részleges mobilizása csak olyan mértékig, amely a vékonybelek felhajtását nem akadályozza. Így elejét vehetjük egy elkerülhető, hálós beültetését igénylő hasfali rekonstrukciónak, amely a bypass műtéttel egy időben végezve további 1 órát is hozzáadhat a műtét nem jelentéktelen idejéhez, s további szövődémenyforrás lehet.

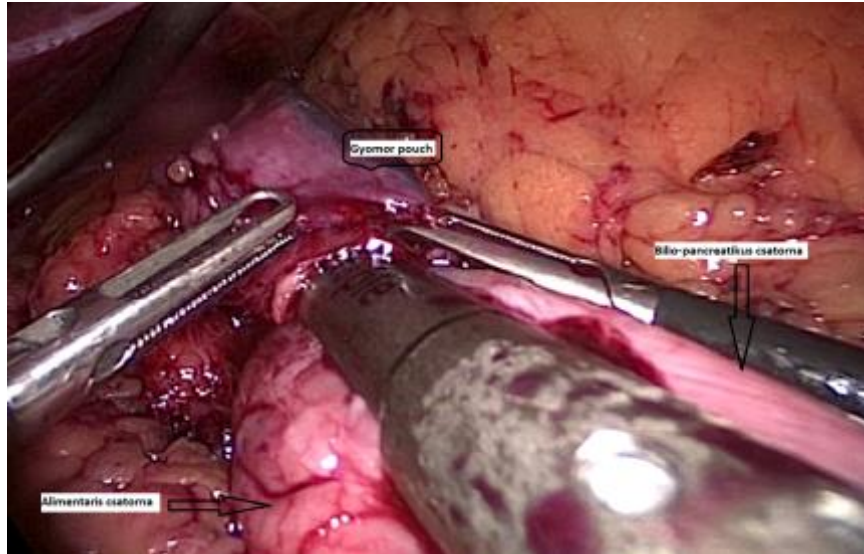
Második lépésként a gasztro-oesophageális junkciót azonosítjuk. Ez általában zsírszövet által takarásban van, így a His szög körül a zsírszövetet felpreparáljuk. Ezzel elérjük azt, hogy a bal rekesz-szár és a fundus elkülönül, így a retro-gasztrikus preparálás sokkal könnyebb lesz. Minél több adhaesiót próbálunk megoldani felülről, annál kisebb ellenállásba ütközünk a bursa omentalis felől haladva. Ezt követően egy kalibrációs (felfújható) ballonnal bíró 34 French (11,3 mm) átmérőjű bugie-t (kalibrációs cső) vezetünk a gyomorba. Ha még nem tettük, akkor ezen keresztül a gyomortartalmat leengedjük. A kalibrációs ballonba ezt követően 20 ml folyadékot töltünk, amely így egy asztalitenisz-labda méretűre duzzad. Ezt húzzuk vissza a gasztro-oesophageális junkció szintjéhez, ahol az rugalmasan rögzül. Ezzel a gyomor-pouch méretét pontosan tudjuk kalibrálni, s ezzel elejét vehetjük a pouch-megnagyobbodásnak, melyet oly gyakran találunk műtét utáni insufficiens testsúlycsökkenés esetén. Nem javasolt a sokak által használt második szegmentális artéria gastrica sinistra ág használata anatómiai tájékozódásra, mivel hiatus hernia esetén a gyomor fundus jelentősen feljebb foglalhat helyet, félrevezetve az operatórt. Ezt követően a kiscsörgő mentén, Harmonic scalpel-t használva behatolunk a bursa omentálisba. Kedvező szöveti viszonyok

esetén ez vérmentesen történik, azonban a bal artéria gastrica a közelben fut, s ennek valamelyik szegmentális ága, vagy a konkomitánsan futó vénák komoly vérzést okozhatnak. Az alapvető sebészi elvek természetesen itt is érvényesülnek; nincs helye kapkodásnak, csakis pontos és precíz vérzéscsillapítással és szövetkezeléssel érhetjük el a vérzés megszüntét és a gyomorfal károsodás elkerülését. Elsőként 45 mm hosszú, 4 mm kapocsmagasságú (lila) staplert (varrógép) vezetünk be a bal kézzel a jobb felső kvadráns 12 mm-es portján keresztül (Endo GIA™, Covidien, USA vagy Echelon™ Endopath Stapler, Ethicon, USA). A sebész és asszisztense mindent megtesz, hogy a gyomor kiszögölletének széle pontosan illeszkedjen a stapler szárák találkozásához, elkerülve a gyomor-pouch rotációját. A staplert ferdén vezetjük be, de az óramutató járásának megfelelően 30-45 fokkal elfordítjuk, így újra vízszintes pozícióba kerül. A gyártó előírása szerint 15-17 másodpercig javasolt a stapler összeszorítása annak elsütése előtt, ezzel a szöveti oedema csökkenthető, s végeredményképpen csökkenthető az anastomosis insufficiencia esélye. A stapler elsütése után megszüntetjük a rotációját és eltávolítjuk a hasüregből. Ezt követően az asszisztens felemeli és a caudális irányba húzza a stapler distális része által átvágott gyomorrészt. Ezt követően a bugie bevezetése után a pouch vertikális részét jelöljük ki. A bugie-nak szabadon kell mozognia a stapler bal oldalán, és az asszisztensnek megfelelően kell feszíteni a gyomorfalat ahhoz, hogy optimális méretű, nem feszülő gyomor pouch jöjjön létre. Általában egy 60 mm-es stapler elsütése után még nem érjük el a gyomorfal cranialis részét. A gyomor felemelése után a bursán keresztül kell elérnünk a bal rekesz-szárat, s ekkor jön jól, hogy felülről már ezt a részt a lehetőségekhez képest felpreparáltuk. Iránytévesztés esetén könnyen lépsérülés alakulhat ki, ami sebésztechnikailag nehezen uralható és látható el ebben a felállásban, s nagyon gyakran konverziót tesz szükségessé. A bal felső kvadránsbeli porton keresztül egy hajlítható végű eszközt vezetünk be a bursába, mely a gyomorfundust a ligamentum gastro-phrenicum már disszekált részén keresztül megkerüli (go-rounder) és enyhe feszülést hoz létre. Ez segít abban, hogy a második vertikális staplert bevezessük és a gyomor pouch-ot elválasszuk a gyomor épen maradó részétől. Ez a lépés (is) feltételezi az optimális látási viszonyokat, ami a máj normál méretűre való visszazsugorodása esetén remélhető csak. Fontos meggyőződni arról, hogy a pouch teljes mértékben szeparálásra került. Ez első hallásra egyértelműnek tűnik, azonban egy vérzéstől szuboptimálissá váló laparoskopos látás esetén, tapasztalatlan kézzel ez egy könnyen elnézhető lépés. Ekkor mesterséges gasztro-gasztrikus fistula alakul ki, ami szuboptimális testsúlycsökkenést okoz a jövőben. Az esetlegesen itt előforduló, látható vérzés esetén a vérzést kontrolláljuk, egyébként a pouch kész.

A gasztro-jejunosztómia elkészítése nincs standardizálva; számtalan variációja leírásra került a szakirodalomban, így a műtét folytatása a sebész preferenciájától és előzetes tréningjétől függ. A továbbiakban ezeket a technikákat írom le és hasonlítom össze.

4.1.1 Lineáris stapler

A pouch elkészülte után a cseplest az epigastrium felé felhajtjuk, addig a pontig amíg a colon transversum látóképbe kerül. Ezt követően a középvonal bal oldalán hosszanti irányban Harmonic scalpel segítségével azt alapos vérzéscsillapítással egyetemben bemetszük; azért, hogy a felemelt Roux-kacs a lehető legrövidebb úton érje el a gastric pouch-ot, azaz a feszülése minimális legyen. Ezután az operatőr felemeli a colon transversumot, de azonnal átadja azt tartásra az asszisztensnek. Ezt követi a Treitz-szalag azonosítása, ekkor láthatjuk, hogy a retroperitoneumból egy vékonybél kacs jön elő. Ezt atraumatikus fogóval óvatosan, de határozottan megragadjuk és aborálisan 5 cm-enként haladva lépegetünk rajta. Közben az óramutató járásával egyezően mintegy 90 fokot forgatunk rajta, így pozicionálva a későbbi anasztomózisra, s az asszisztens pedig fokozatosan megszünteti a colon felemelését. Mintegy 40-45 cm-re a Treitz szalagtól – ante-colicusan haladva – elérjük azt a távolságot, ami már feszülésmentesen anasztomizálható a gyomor pouch-al. Erről úgy kell meggyőződni, hogy a pouch-ot lefelé húzzuk, a vékonybél kacsot pedig finoman felfelé toljuk: ha ezek átfedik egymást, akkor alkalmasak a feszülésmentes anasztomózis kialakításához. A képernyőn ekkor – a forgatás következtében – a jobb oldalon találjuk a bilio-pancreatikus csatornát és a bal oldalon lesz a későbbi alimentáris csatorna (Roux-kacs). Ezért a bal oldali béldarabon antimesenterialisan diatermiával apró enterotomiát ejtünk, melyet egy bélfogó segítségével kb. 10 mm-esre tágítunk. Ebbe vezetjük a 45 mm-es egyenes varrógép vastagabb szárát, majd az asszisztensnek adjuk a staplert. Ekkor a pouch-ot finoman felemeljük és a diatermiával a bal sarokban, de a hátulsó felszínen enterotomiát ejtünk, melyet ismét kb. 5-10 mm-esre tágítunk, és a bélfogót a lumenben magasabbra is vezetve meggyőződünk, hogy a pouch lumenébe jutottunk, nem pedig egy fals, submucosus tunelt kreáltunk.



Kép 6: Lineáris stapler, gasztro-jejunosztomia képzés, a szerző saját képe

Ezt követően visszavesszük a staplert az asszisztentstől, és a vékonyabb szárát a pouch-ba toljuk. Közben az operatőr bal keze és az asszisztens lefelé húzza a pouch-ot. Ekkor összeszorítjuk a varrógépet, és mintegy 15 másodperc várakozás után elsütjük azt (lásd Kép 6). Megfelelő szöveti approximáció mellett ezután egy kb. 15 mm-es enterotomiával szembesülünk. Ennek zárására a szerző a V-Lok 3/0 PDS (Covidien) fonalat ajánlja, két külön oldalról indulva, egyrétegű matracöltésekkel. A fonál egy felszívódó, szintetikus monofil öltés, melynek végén egy előre elkészített csomó található, ez szükségtelenné teszi az első öltés után a csomózást. A tovafutó öltések után pedig elég a feszülést egyszer beállítani, mert a fonál szélén levő „szarvak” megakadályozzák a lezulást, azaz kitűnően tartják a szöveti feszülést.



Kép 7: A gasztro-jejunosztomia zárása V-lok PDS fonállal, a szerző saját képe

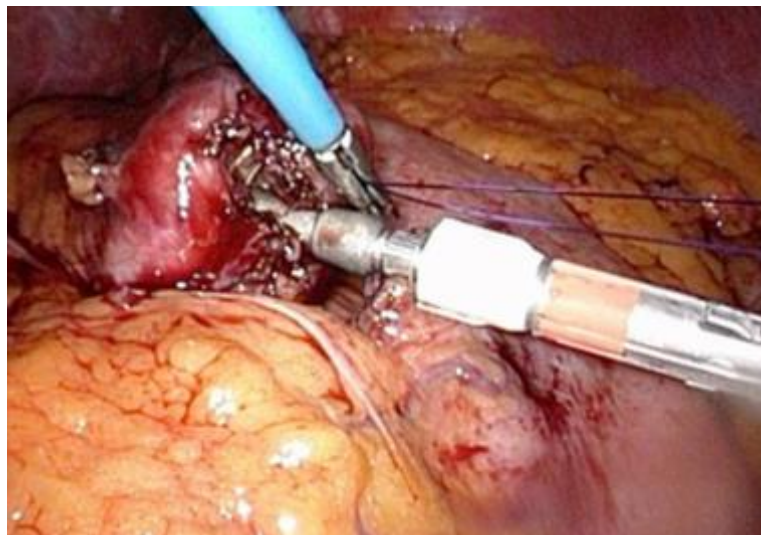
Kétfelől indulunk két külön varrattal, s előbb a jejunumból veszünk fel egy öltést, majd pedig a gyomorból. Így elérjük azt, hogy a feszítést a vastagabb és nagyobb ellenállást tanúsító gyomorfelszínen kelljen elvégezni, nem pedig a sérülékenyebb jejunumon (lásd Kép 7). Miután középen némi átfedést követően összeértünk, az egyik tűt levágjuk, s laparoszópos csomózást követően a másik tűt is levágjuk és eltávolítjuk a hasüregből azokat. A 34 F méretű bugie-nak át kell férnie az elkészült anasztomózison.

4.1.2 Cirkuláris stapler

A nyitott műtéti érában a gasztro-jejunosztomia átmérőjét a sebész precízen mérte, mert úgy tartották, hogy ennek kitüntetett szerepe van a műtét utáni pouch-ürülésben és így elsődleges szerepe van a hosszú távú testsúlycsökkenésben. Ez a koncepció került át a laparoszópos sebészetbe.

A műtétnek 2 további variációja ismert, attól függően, hogyan kerül a cirkuláris stapler üllője bevezetésre:

Trans-abdominális bevezetés: a hasfalon keresztüli bevezetés során a bal oldali portot feltágítjuk és egy 21 vagy 25 mm átmérőjű, legalább 3,5 mm kapocsvastagságú varrógépet vezetünk a hasüregbe. Ezt követően a pouch bal sarkát megnyitjuk és feltágítás után dohányzacskó-öltést helyezünk be 3-0-ás PDS fonállal, majd a gastrotomián keresztül az üllőt behelyezzük és dohányzacskó-öltéssel azt rögzítjük (lásd Kép 8). (56)

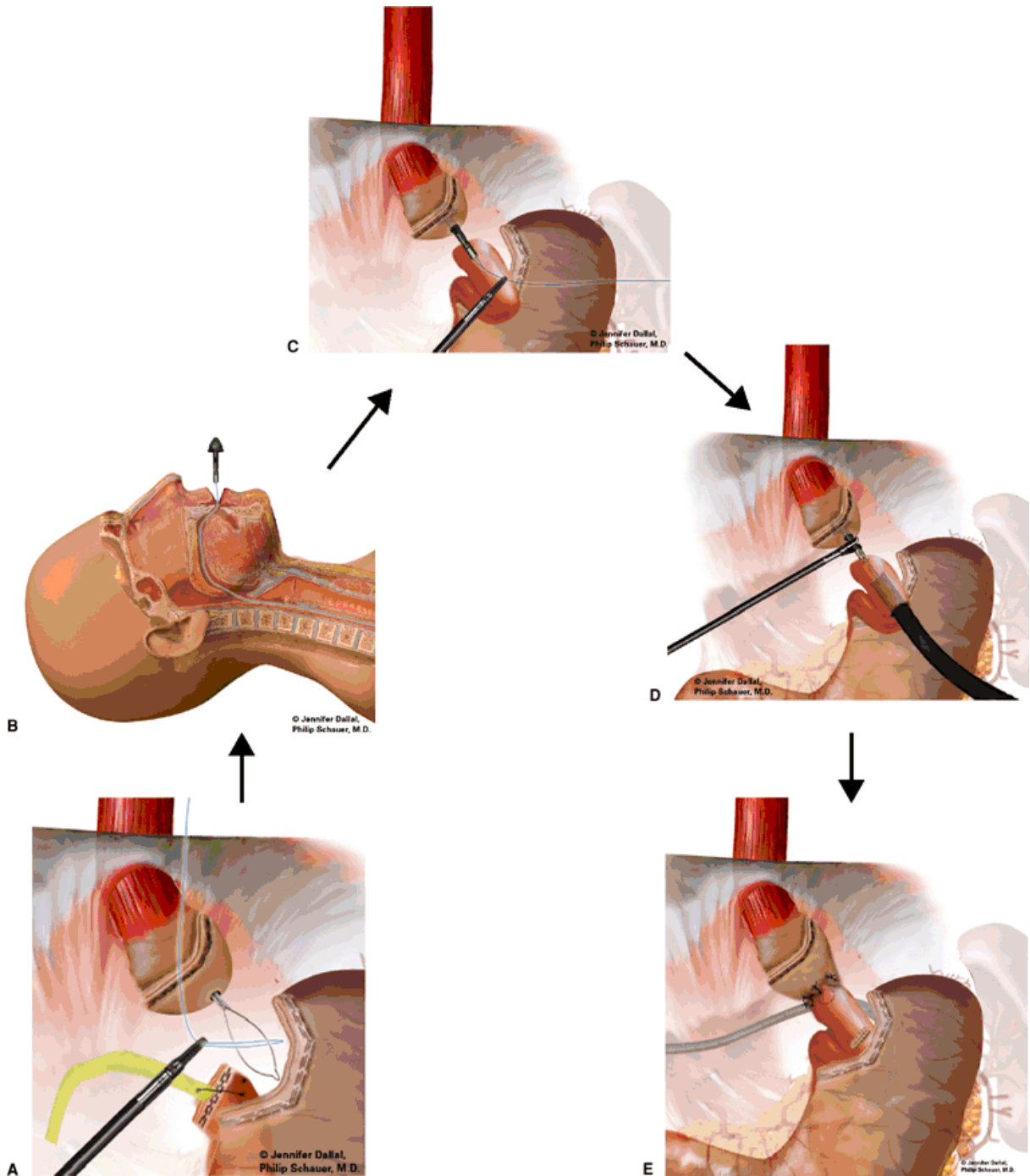


Kép 8: Cirkuláris gasztro-jejunosztómia képzése, a szerző saját képe

Ennek a technikának a további változata, mikor a gasztrotomiás nyílást a pouch készítés közben a horizontális stapler használat után ejtjük, s ekkor vezetjük az üllőt a félig kész pouch-ba, és a tüskét a kigömbület vonalában vezetjük ki.

Oro-gasztrikus bevezetés: a pouch elkészülte után gasztroszkóp kerül levezetésre. A gasztroszkóp munkacsatornáján keresztül snare-t (endoszkópos fogó) vezet le a sebész, majd a pouch-on egy apró - kauterezést követően ejtett - nyíláson keresztül azt a hasüregbe hozzuk „Kép 9:A”. Ezt követően a hasfalán keresztül a hasüregbe vezetett ún. „pull-wire”-t (behúzó drót) fog meg az endoszkópos fogó, s annak visszahúzása után a szájüregen keresztül megjelenik a pull-wire (lásd Kép 9B). Ezt követően ehhez kötjük a ringstapler üllőjét, és az aneszteziológus a hátsó pharynx-ba vezeti azt és innen a pullwire retrakciója bevezeti azt a pouch-ba. A következő lépésként a Roux-kacsba körvarrógépet vezetünk, s kinyitva kiszúrjuk a jejunumot, és a körvarrógép üllőjére vezetjük a tüskét és házasítjuk az eszközöket. Mintegy 15 másodperc várakozás után elsütjük a staplert, majd $\frac{3}{4}$ fordulatot kinyitjuk azt és a szokásos módon kihúzzuk azt.

Ezt követően kerülhet sor az anasztomózis tesztelésére, melyre a methylene-kék és a levegő próba egyaránt alkalmazható.



Kép 9: Cirkuláris anasztomózis készítése oro-gasztrikus üllő bevezetéssel (P. Schauer publikációjából átvéve)

4.1.3 Kézzel varrott anasztomózis

Az előzetesen elkészített Roux-kacsot öltésekkel (kézi varrattal) anasztomizáljuk a gyomor pouch-csal. Technikailag a legfejlettebb laparoszkópos készséget megkövetelő beavatkozás, de egyben a legolcsóbb is, mivel nem szükséges varrógép (-tárat) használni hozzá. Az anasztomózis általában a pouch elülső felszínén készül. Egy hátsó varratsort készítünk a Roux-kacs antimesenterialis széle és a gastric pouch között, tovafutó 3/0-ás PDS vagy Vicryl fonállal. Ezt követően enterotomiát végzünk,

majd egy teljes rétegvastagságot felöltő tova futó öltést kezdünk a hátsó fal anasztomizálására. Ezután egy 34 French átmérőjű bugie-t tolunk keresztül az anasztomózison kalibrációs célból, majd az öltéseket két rétegben folytatjuk az elülső falra is. A varratsorok elkészülte után az anasztomózist a fentebb leírtak szerint teszteljük.

4.1.4 Roux-kacs elkészítése

A gasztro-jejunostomia elkészítése után Roux-kacs kialakítása következik. A gasztro-jejunosztomiától indulunk el, pontosan azonosítva a későbbi alimentáris kacsot, ami a képernyő bal oldalán helyezkedik el. Ezt követően az első asszisztens egy olyan laparoszkópos eszközt vezet a látótérbe, melyet előzetesen a végétől 7 cm-re megjelölünk. Ezt a távolságot állandóan magunk előtt tartjuk, miközben távolságot mérünk a bélen, így nem fogunk pontatlan mérést elkövetni. A sebész két atraumatikus bélfogóval lapozza az alimentáris kacsot aborális irányba, és halad tovább 120 cm-re disztál felé. A bél lapozása során végig ügyel arra, hogy antimesenterialisán és lehetőleg nagy felületen fogja meg a jejunumot, ezzel is csökkentve a serosalis- vagy teljes falvastagságú bélsérülést. Igyekszünk elkerülni a bél mesenterialis falának érintését, mert az itt okozott vékonybél sérülés könnyen megbúvik a mesenterium zsíros rétege alatt. Amikor 120 cm-t elértük, az alimentaris kacsot a bilio-pancreatikus kacs mellé helyezzük. Ekkor lemérünk mintegy 7 cm-es távolságot a gyomortól a bilio-pancreatikus kacson és egy 2/0-as Vicryl-lel a kettőt összetartó öltést helyezünk be, majd ezt az asszisztens tartja. A tartóöltéstől orálisan mintegy 1 cm-re mindkét bélszakaszon enterotomiát ejtünk, melyet kb. 8-10 mm-esre tágitunk. Jobb kézzel ezt követően egy 60 mm-es 3 mm kapocsvastagságú egyenes varrógépet vezetünk a hasüregbe, ennek vastagabb szárát az alimentaris csatornába vezetjük, ezt követően pedig a vékonyabb szárát a bilio-pancreatikus csatornába. Az asszisztens ezt követően a tartóöltésen keresztül húzza a bélkacsokat, így azok a varrógépre rácsúsznak, s annak elsütését követően a jejunó-jejunosztomia elkészült. Az enterotomia zárása kézzel készített tova futó 2/0-as Vicryl öltésekkel történik.

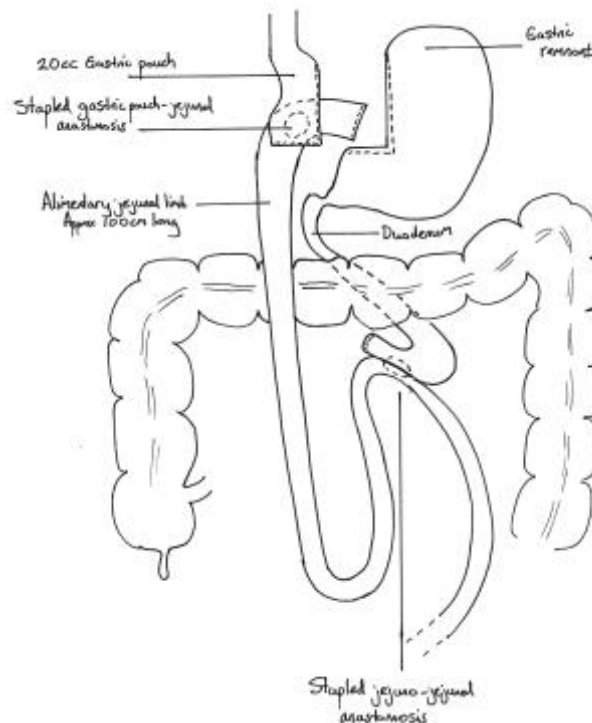
4.1.5 Jejunó-jejunosztomia tesztelése

A műtét jelen állapotában az anatómia meg Roux-en-O helyzetű, hiszen a bilio-pancreatikus kacs is a gyomorhoz kötött. Ezért a gyomor-pouchba előzetesen bevezetett kalibrációs csövet tovább toljuk, és az a bilio-pancreatikus kacsba érkezik. Ezt követően egy bélfogóval az asszisztens gyengéden összeszorítja a bilio-pancreatikus csatorna proximális részét és a közös csatornát, a sebész pedig blokkolja az alimentáris csatorna aborális szakaszát; így ha metilénkékkel jelzett folyadékot juttatunk be a kalibrációs csövön keresztül, az feltágítja az anasztomizált jejunum szegmenstet, és így teszteli azt. Ezzel meggyőződünk arról, hogy nincs anasztomózis elégtelenség ezen a ponton. Az asszisztens felengedi a közös csatorna kompresszióját, csak a bilio-pancreatikus

csatornát szorítja le, a sebész is változatlan helyzetben marad. Ekkor további kontrasztanyagot injektálunk a kalibrációs csövön keresztül, ennek pedig a közös csatornában kell megjeleneni; ezzel az anasztomózis átjárhatóságot teszteljük.

4.1.6 Bilio-pancreatikus kacs gyomorral való összeköttetésének megszüntetése

A gyomor-pouchtól 1-2 cm távolságban felemeljük a bilio-pancreatikus kacsot. A mesenterialis szél mellett Harmonic scalpelt használva egy apró nyílást ejtünk a mesentériumon. Ezen keresztül egy 60 mm-es egyenes varrógépet vezetünk át és átvágjuk a belet, ezzel létrehozva a klasszikus Roux-en-Y formációt (lásd Kép 10 és 11).



Kép 10: A Roux-en-Y gyomor-bypass sematikus rajza, kézi rajz

4.1.7 Mesenterialis ablak zárása

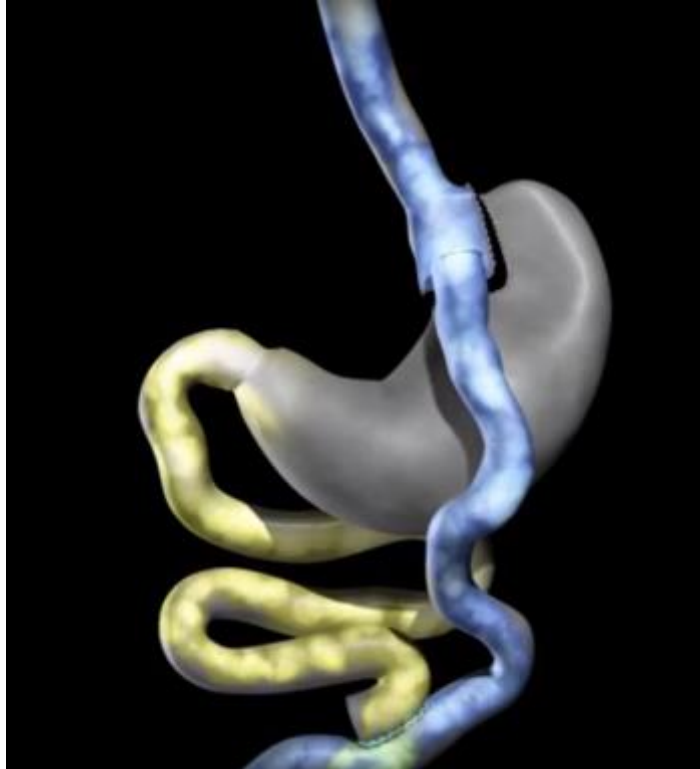
A hasüregben létrejön két olyan defektus, melyen keresztül a belek herniálódhatnak, így ennek megelőzésére célszerű zárni azokat. Bár olyan nézet is ismert, amely szerint ezen defektusok zárása a sérv kialakulását nem előzi meg, a legtöbb centrumban ezek mára rutinszerűen zárásra kerülnek. Elsőként a jejunum-jejunostoma alatt kialakuló intermesenterialis defektust keressük fel. Az asszisztens felemeli az alimentáris csatorna aborális végét, így láthatjuk, hogy a vékonybél mesenteriumok „U” alakot vesznek fel. A mesenterium szélét nem felszívódó 2/0-as Ethibond

fonállal tovafutva felöltjük, dohányzacskó-öltést létrehozva. Így amikor ismét a jejunumszélhez érünk, akkor a fonál meghúzásával a mesenterialis ablak zárul és ekkor csomózzuk meg a fonalat. Gyakran kapunk vérzést az öltések behelyezése során; ekkor azonban nincs lehetőségünk vérzéscsillapításra, az egyetlen lehetőség komplettálni a dohányzacskó formációt és megfeszíteni a fonalat. Ez fogja a mesenterium összetömörítésével a vérzést csillapítani.

4.1.8 Petersen ablak zárása

A második defektus a mesocolon transversum és a Roux-kacs mesenteriuma között jön létre. Ennek zárásához a Roux-kacsot a beteg bal oldala felé tereljük. Cranialis irányba emeljük és rotáljuk a colon transversumot, így itt is előtűnik az a „U” alakú defektus, amit a fentiekhez hasonlóan tovafutó öltésekkel, nem felszívódó fonállal zárunk. Célszerű a csomózás után hosszúra (4-5 cm) hagyni a fonalvégeket, ugyanis ha reoperációra kényszerülünk, és tágult vékonybelet találunk, nem egyszerű a defektus azonosítása; ebben segíthet a hosszabb fonál.

Ezzel az utolsó lépéssel a műtét kész, a továbbiakban vérzést csillapítunk, eltávolítjuk a máj felemeléséhez használt lapocot, az epigastriumba draint húzunk és lassan megszüntetjük a pneumoperitoneumot. A 12 mm-es portok nyílását nem zárjuk, ez meglepően hangzik az általános sebészeti laparoscópiában jártas sebész számára, azonban kövér betegekben ez technikailag nem vagy nehezen lehetséges, de a mindennapokban ez alig okoz problémát. A tompa trokarok ugyanis széttolják a szöveteket azok bevezetésükkor, így a kihúzáskor keletkező csatorna spontán záródik a szövetek átrétegződése miatt.



Kép 11: Roux-en-Y gastric bypass. Kék szín mutatja a táplálék haladását, a sárga pedig a bilio-pancreatikus nedv útját. Forrás: Ethicon cég animációs filmje

4.1.9 A műtét rövid és hosszútávú eredményének értékelésekor alkalmazott szempontok

A bariátria műtétek értékelését a következő 3 szempont figyelembe vételével végeztük el:

1. A testsúlycsökkenés értékelése (abszolút súly, %-os testsúlyfelesleg csökkenés, BMI érték csökkenése)

A testsúlyfelesleget az aktuális testsúly és az ideális testsúly közötti különbségből számoltuk ki. Az ideális testsúly a BMI 25 kg/m²-nek megfelelő testsúly. A műtét utáni utánkövetés során készült ambuláns lapok áttanulmányozása után feljegyzésre kerültek a betegek testsúly adatai, s kiszámításra kerültek a testsúlycsökkenés abszolút értéke és a százalékos értéke. Ez utóbbihoz használt formula:

$$\% \text{Excess weight loss (\%EWL)} = (\text{testsúlycsökkenés kg-ban} \times 100) / \text{preoperatív testsúlyfelesleg}$$

2. A kóros kövérség társult betegségeinek remissziója

Mivel mind gyakoribb a metabolikus indikációval végzett műtét, jelentős figyelmet kap a társult betegségek remissziójának kialakulása. Mivel a T2DM prevalenciája meredeken

emelkedik, különös figyelem irányul a T2DM remissziójára, mert jelenleg csak a bariátriai műtétektől várhatjuk azt.

3. Az életminőség vizsgálata (Quality of life questionerre)

A bariátriai műtétek komplex beavatkozások, nemcsak a kóros kövérség és társult betegségeinek reverzibilitását hivatottak elősegíteni, hanem a betegek életminőségét is javítani. Gyakran ezek a szempontok is hasonlóan hangsúlyosak a betegek számára, mint a társult betegségek megszűnése. Az életminőség javulásának vizsgálata az utóbbi időben nagyon népszerűvé vált, s számos kérdőív (SF 36, Impact of Weight on Quality of Life- Lite Questionnaire) kidolgozásra, értékelésre és összehasonlításra került. A vizsgálatunkban az életminőség értékeléséhez a nemzetközi szakirodalomban is validált, objektívnek tartott Moorehead-Ardelt Quality of life Questionnaire-t (M-A QoLQ), illetve az ezen alapuló BAROS kérdőívet használtuk. (57)

Oria and Moorehead

WEIGHT LOSS % OF EXCESS (points)	MEDICAL CONDITIONS (points)	QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE
Weight gain (-1)	Aggravated (-1)	1. SELF ESTEEM -1.0 -0.50 0 +0.50 +1.0
0 - 24 (0)	Unchanged (0)	2. PHYSICAL -0.50 -0.25 0 +0.25 +0.50
25 - 49 (1)	Improved (1)	3. SOCIAL -0.50 -0.25 0 +0.25 +0.50
50 - 74 (2)	One major resolved Others improved (2)	4. LABOR -0.50 -0.25 0 +0.25 +0.50
75 -100 (3)	All major resolved Others improved (3)	5. SEXUAL -0.50 -0.25 0 +0.25 +0.50
Subtotal:	Subtotal:	Subtotal:

COMPLICATIONS

Minor: Deduct 0.2 point
Major: Deduct 1 point

REOPERATION

Deduct 1 point

TOTAL SCORE

OUTCOME GROUPS SCORING KEY

FAILURE 1 point or less
FAIR > 1 to 3 points
GOOD > 3 to 5 points
VERY GOOD > 5 to 7 points
EXCELLENT > 7 to 9 points

Ábra 2: Életminőség vizsgálatához használt BAROS kérdőív. Forrás: Oria, Moorehead, 1998 (57)

4.2 Konverziós RYGB műtétek

A RYGB ideális nem csak primer bariátriai műtétként, hanem szuboptimális eredményt adó előzetes bariátriai műtét utáni konverzió esetében is. Napjainkban mind több ilyen beteggel találkozunk, aki sebészi megoldást keres előzetes bariátriai műtét utáni elégtelen testsúlycsökkenés vagy nem optimális életminőség miatt. A nagy volumenű bariátriai intézetek műtéti statisztikájában mostanra 10-20% között fordulnak elő a konverziós műtétek.

Mivel a műtéti javallat és az elérhető műtéti skála jelentősen változott az idők folyamán (lásd 2.3.1 pont), ezért az előzetesen végzett műtét pontos ismerete feltétlenül fontos. A beteg komplex kivizsgálása (báriumos nyeletéses vizsgálat, gyomortükrözés és CT vizsgálat) szükséges a műtéti terv felállításához. Mind több sebész ragaszkodik hozzá, hogy ne csak az írott leletet lássa, hanem a dinamikus képeket is megtekintse a műtét indikálása előtt. Sebészi korrekciós műtét nem javasolt funkcionális sikertelenség esetén: ekkor a beteg jelentős kalória bevitele okozza a hízást, ezt nem lehetséges műtétilag korrigálni. A konverziós műtétek jelentős rizikót hordoznak vérzés és anasztomózis elégtelenséget illetően, ezért a teljes körű felvilágosítás a műtéti beleegyezés szerves része. Több centrumban jelentős követelményeket támasztanak a sebésszel kapcsolatban, aki ilyen beavatkozásokat végez: minimum 300 primer beavatkozás birtokában vállalkozhat a sebész az ilyenfajta műtétekre.

4.2.1 Nem megfelelő eredményt adó gyomorgyűrű konverziója RYGB műtéttel

A gyomorgyűrű beültetés indikációja és műtéti leírása a 2.3.3.1 fejezetben részletesen bemutatásra került. A beavatkozás rendkívül népszerűvé vált világszerte, mivel rendkívül alacsony a perioperatív morbiditása (1-5%) és mortalitása (0-0,05%), s a kezdeti testsúlycsökkenés pedig meggyőző.

Sajnos azonban az idő próbáját a gyűrű (LAGB) nem állta ki. Számtalan szövődmény alakulhat ki mind a korai poszt-operatív időszakban, mind pedig később: nyelőcső dilatáció, funkcionális nyelési nehezítettség, gyomor necrosis, gyűrű slippage (megcsúszás) és pouch tágulat. A publikált tanulmányok szerint ezek aránya 15-58% között ingadozik. Ezen túl, egyre növekvő számú beteg testsúlya az átmeneti csökkenést követően növekedésnek indul; az inadekvát testsúlycsökkenés a betegek 27-100%-át érinti. A szerző tapasztalata is egybevág a fentiekkel, mivel 28%-ban tüneteket, 70%-ban pedig inadekvát testsúlycsökkenést tapasztalt és közölt a munkacsoportjával.(43)

Többféle műtéti beavatkozás ismeretes a fenti helyzet kezelésére. A *gyűrű eltávolítása további beavatkozás nélkül* általában a testsúly jelentős növekedését vonja maga után. A meglévő *gyűrű repozíciója* vagy eltávolítása és egy újabb beültetése is elterjedt megoldás, az eredmények azonban nem igazolják ezen beavatkozás híveit, különösen, ha a *RYGB-á történő konverzióval* hasonlítjuk össze. Habár a gyűrű beültetés reverzibilis és nem jár a gyomor körüli anatómia változásával, a gyűrű által komprimált gyomorfal általában megvastagszik, heges kötőszövet jelenhet meg, s akár erózió is kialakulhat. Mindezek miatt a RYGB-á történő konverziós műtétek technikailag nehezebbek és a perioperatív szövődmények aránya is jóval magasabb, mint a primer RYGB. Gyakori a kétszakaszos műtét: a gyűrű eltávolítás után legalább 6 hónapot várunk, ezalatt az epigastriális adhaeziók és a gyomorfal hegesedése oldódik; ezt követően második ülésben végezzük el a konverziós műtétet. Mind többen vannak azonban, akik a fenti lépéseket egy ülésben végzik, hasonló rövid- és hosszútávú eredményeket elérve. Nem könnyíti meg a helyzetet, hogy nincsenek randomizált tanulmányok, csak kisebb-nagyobb esetsorozatok kerültek közlésre, melyek legtöbbször egy munkacsoport obszervációján alapulnak. Ezen tanulmányokon alapuló meta-analízist közölt Coblijn, melyben 15 szerző eredményét dolgozta fel. Összesen 588 olyan beteget tekintett át, akik együlésben (452 beteg) vagy két lépésben (88 beteg) kerültek nem megfelelően működő gyomorgyűrű után bypass konverzióra.(58) A leggyakoribb műtéti indikáció a nem kielégítő testsúlycsökkenés volt, 62%-ban. Ezen túl, a fentebb említett, speciálisan a gyűrűhöz társuló tünet volt gyakran a műtéti indikáció. Érdekes megfigyelés, hogy a konverziók csak kisebb része került két lépésben műtetre (14,96%); elsősorban akkor, amikor a gyomor pouch jelentősen dilatált volt, vagy a cardia körüli szövetek minősége rendkívül rossz volt. A tanulmány szerint a két műtét között 2 és 102 hónap közötti idő telt el, a szerző tapasztalata alapján is célszerű legalább 6 hónapot várni a két beavatkozás között. Szintén megfontolandó a gyűrű körül kialakuló kötőszövetes tok (kapszula) eltávolítása a kétszakaszos műtét első lépése során, így csökkenteni tudjuk a heges kötőszövet arányát azon a gyomorrészleten, ahol később a bypass műtét pouch-át alakítjuk ki a varrógéppel.

A konverziós műtétek – a fenti meta-analízis alapján – biztonságosak, mert nem volt perioperatív haláleset és a perioperatív morbiditás is alacsony. Mindösszesen 45 betegnél lépett fel valamilyen szintű szövődmény, ami a perioperatív komplikáció arányát 8,5%-ra adja. Ennek 1/3-a műtéti sebfertőzés volt, az anasztomózis elégtelenség aránya 0,9%, a műtéti utóvérzés aránya pedig 1,8% volt.

A laparoszkópos műtét nyitottá váló konvertálására az esetek 2,4%-ban volt szükség. Ez az érték jelentősen magasabb, mint a primer RYGB műtét gyakorlatilag 0%-os konverziós rátája, azonban konverzióra legtöbbször előrehaladott adhaeziók és nagyobb incizionális herniák miatt volt szükség.

A 30 napon túli szövődmények közül a *gasztro-jejunosztomia* szintjében kialakuló *striktúra* áll az első helyen, 6,4%-os értékkel. Fontos megjegyezni ezzel kapcsolatban, hogy a konverziós RYGB műtétek során mindhárom, a 4.1 fejezetben leírt technika alkalmazásra került. Hii a műtétek nagy részét kézzel varrott gasztro-jejunosztomiával készítette, ezen munkacsoport 82 műtétje után 22 esetben (27%) alakult ki striktúra a gasztro-jejunosztomia szintjében.(59) Ez korrelál a 5.1 fejezetben részletezett saját eredményekkel, ahol is sokkal magasabb striktúra arány találtatott a kézi anasztomózis után mind a másik 2 technika után.

Fontos kitérni a hosszú távú testsúlycsökkenésre, mint a műtét sikerének egyik fontos, de természetesen nem mindenható mérőfokára. Ez a beteg populáció nagyfokú inhomogenitása miatt jelentős határok között mozgott, 23% és 74% közötti EWL találtatott.

Az irodalmi adatokra támaszkodva összefoglalva tehát megállapíthatjuk, hogy a gyomor-bypass műtét *biztonságosan* végezhető beavatkozás nem megfelelő eredményt adó gyomorgyűrű konverziójára, mivel az esetek mintegy 98%-ában laparoszkóposan kivitelezhető és a perioperatív komplikációk aránya nem jelentősen magasabb, mint a primer műtété. Az átlagos kórházi ápolás ideje 5,3 nap volt, ami természetesen hosszabb, mint a primer bypass 2-3 nap közötti értéke. A hosszú távú testsúlycsökkenés széles határok között változhat, de általában jelentős beteg-elégedettséggel is társul.

4.2.2 Nem megfelelő eredményt adó sleeve konverziója RYGB műtéttel

A laparoszkópos úton végzett sleeve gastrectomia egy relatíve új beavatkozás, csak az elmúlt 10 évben terjedt el. A műtési technikát részletesen ismertettem a 2.3.3.2 fejezetben. A műtét sikerét a (látszólagos) egyszerűségének, relatív biztonságosságának és jelentős testsúlycsökkentő hatásának köszönheti. Természetesen mint minden beavatkozásnak, ennek is megvannak a korlátai és egyre növekvő mértékben találkozunk nem kielégítő műtési eredményekkel. Ezek a nem elégséges testsúlycsökkenés, visszahízás, sebészi komplikáció és az alacsony életminőség lehetnek. Konverziós műtétként szóba jöhet a re-sleeve, a duodenális switch műtétté alakítása, band felhelyezésével további restriktió kialakítása; de a továbbiakban a "gold-standard"-ként bemutatott Roux-en-Y gastric bypassá váló alakítását tekintem át, mint leggyakoribb beavatkozást. A szakirodalom rendkívül limitált, nem található randomizált prospektív tanulmány; legutóbb Cheung közölt egy áttekintő tanulmányt, melyben 11 további tanulmány 218 betegét dolgozta fel. Ezek közül azonban

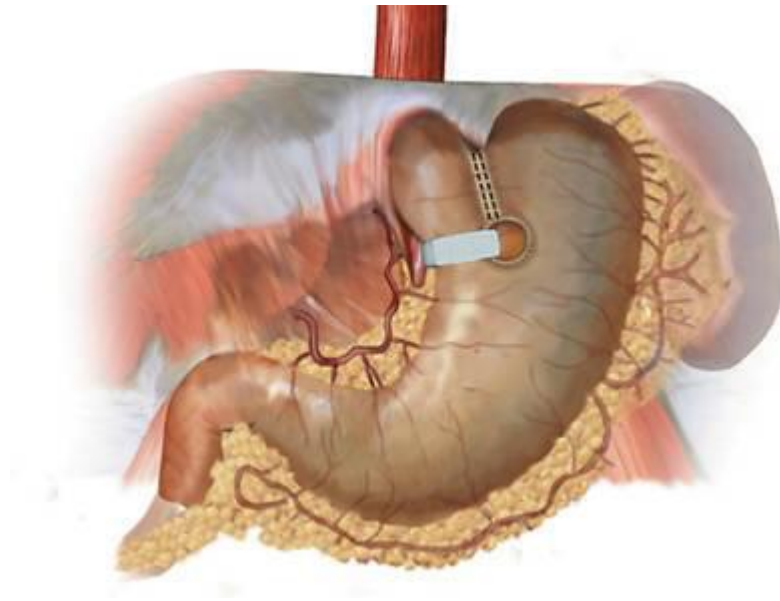
csak 114 beteg lett RYGB-a konvertálva.(60) A betegek átlagos életkora 45,3 év volt, a pre-op BMI pedig 41,9 kg/m² volt. Ez utóbbi 35,7-re csökkent 24 hónappal a beavatkozás után és 48%-os EWL-t tapasztaltak. Amikor terápia refrakter GERD volt a fő műtéti indikáció, akkor pedig a RYGB-a való konverzió után 100%-os tüneti javulást tapasztaltak, bár ezzel kapcsolatban meg kell hogy jegyezzem, hogy csak 15 ilyen betegről számol be a fenti tanulmány.

Láthatjuk, hogy rendkívül limitált a tapasztalat a sleeve-re történő konverzióval, így nagy megfontolást igényel egy ilyen műtéti indikáció felállítása.

4.2.3 Nem megfelelő eredményt adó VBG konverziója RYGB műtéttel

A vertikális gyűrűs gastroplastica (vertical banded gastroplasty–VBG) gyakori testsúlycsökkentő beavatkozás volt az 1990-es években, kifejezetten népszerű volt az USA-ban és a Benelux Államokban.(34) Mára azonban teljes mértékben kikopott a bariátriai sebészeti repertoárból, mivel gyakori a késői komplikáció, a testsúly gyarapodás és az életminőség is gyakran nem kielégítő. Balsiger közölte az első 10 éven túli eredményeket, és azt találta, hogy a betegek 79%-ában alakult ki szövődmény.(61) A betegek 10-65%-a egy idő után revíziós műtétet igényel, ami akár 10-23 évvel a primer műtét után is kialakulhat, így jelentős beteg populáció keres műtéti beavatkozást.

A VBG-t, mint restriktív beavatkozást először Mason írta le 1982-ben. (33) A laparotómia során a gyomor fundusra vertikálisan kapocssor lett felhelyezve, azonban a gyomor nem lett átvágva; és egy “neo-pylorus” lett kialakítva a cardia alatt néhány cm-rel Dacron vagy Marlex hálóból. Évek múlva a kapocssor között rekanalizáció mehet végbe, így mintegy 65% a gasztro-gasztrikus fisztula kialakulásának az esélye. Lépést tartva a módszerek fejlődésével, mintegy 10 évvel később MacLean már laparoskopppal végezte a műtétet és a gyomor fundust teljesen átvágta. (62) Ez természetesen jelentősen csökkentette a kapocssor közötti rekanalizáció esélyét és így a gasztro-gasztrikus fisztula kialakulásának lehetőségét, ami végeredményben a testsúly gyarapodásához vezet. Még inkább fontos lépés, hogy a háló helyett szilikon gyűrűt használt. A beavatkozás restriktív jellegű, azonban ez az évek múltán elhalványul, mivel a betegek táplálkozása a maladaptív irányba tolódik el. Gyakran fogyasztanak magas kalóriatartalmú folyadékot, ami könnyen átmegy a szűk neo-pyloruson, így a testsúly gyarapodásnak indul.



Kép 12: Vertikálisan gyűrűzött gyomorplasztika (VBG), forrás: Mason 1982

Sok VBG-vel operált betegben ez a szűkült neo-pylorus progresszív gyomor-kimeneti szindrómát (gastric outlet obstruction) okozott, ami terápia refrakter hányásban, diszfágiában vagy refluxban testesült meg. A műtéti megoldás ekkor a szilikon gyűrű eltávolítás (MacLean műtét esetén), vagy pedig a háló eltávolítás (Mason műtét esetén) lehet. Természetesen a műtét restriktív voltát ezekkel megszüntetjük, ami gyakran további súlygyarapodást okoz. Ezért inkább a RY gyomor-bypassot ajánljuk, mint preferált műtéti technikát nem megfelelő eredményt adó restriktív eljárás esetén.

Jónéhány előzetes tanulmány foglalkozott a VBG utáni konverzió kérdésével, de ezek többsége csak limitált számú műtétet tekintett át, ezért a statisztikai jelentőségük kérdéses. (63, 64) Jelen tanulmány során egy intézet által operált 153 esetét tekintem át, s megvizsgálom a műtét rövid- és hosszútávú eredményeit.

Módszerek: A St. Jan Kórház Bariátriai Sebészeti Osztálya által prospektíven vezetett sebészeti adatbázis retrospektív módon került áttekintésre. Ennek során valamennyi beteget bevontunk a jelen vizsgálatba, akinek előzőleg VBG műtétje volt, és konverziós RY gyomor-bypass műtéten ment keresztül. A preoperatív jellemzőkön túl a perioperatív eredményeket gyűjtöttük. Műtéti indikációként a következők szerepeltek: kevesebb mint 50%-os testsúlyfelesleg csökkenés vagy 35 kg/m² feletti BMI érték; vagy kontrollálhatatlan gasztrointesztinális tünetek (diszfágia, hányás, súlyos gasztro-oesophagealis reflux).

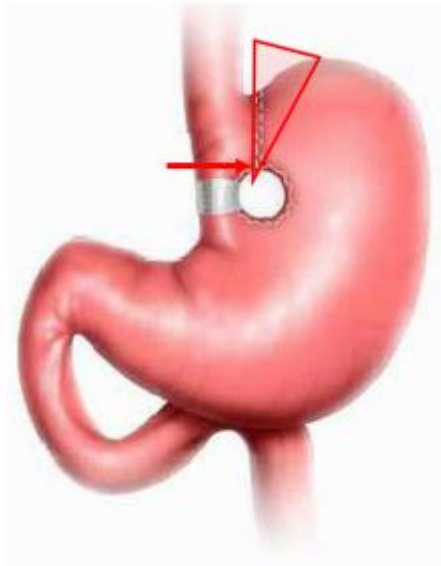
Valamennyi betegnél elvégzésre került a felső tápcsatornai endoszkópia (*Helicobacter pylori* teszt +/- eradikáció) és a nyeletéses bárium teszt. A célunk az volt, hogy minél több információval bírjunk a műtét utáni anatómiáról, a pouch méretéről és hogy a striktúra láthatóvá váljon. Szintén fontos kérdés a gasztro-gasztrikus fisztula kizárása. Természetesen valamennyi beteget a bariátriai dietetikus ellenőrizte és a multi-diszciplináris team egyértelmű javaslata volt szükséges a műtét elkezdéséhez.

Sebészi beavatkozás: Valamennyi műtétet laparoszópos úton végeztük, intratracheális narkózisban. A pneumoperitoneum kialakítását Veress tűvel végeztük. A beavatkozás első lépése a perigasztrikus adhaesiolízis volt, melyet laparoszópos ollóval vagy ultrahangos disszektórral végeztük. Amennyiben a szilikon ring még nem lett eltávolítva előzetesen, törekedtünk ennek identifikációjára és eltávolítására; a Marlex- vagy Dacron háló esetében ez nem volt lehetséges.

Pouch kialakítás:

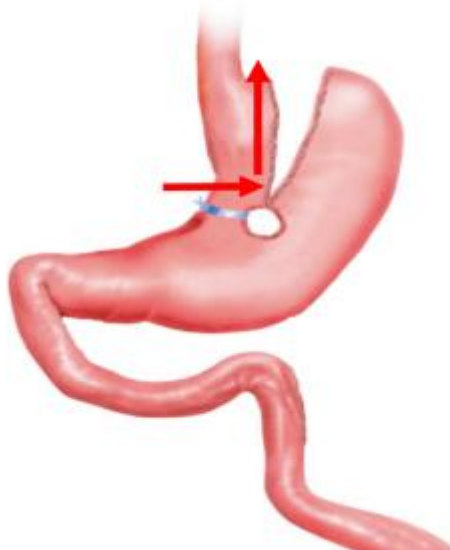
Az első lépésként a gyomor kispöbületére merőlegesen alakítjuk ki a pouch vízszintes varratsorát. Ehhez a 60 mm-es varrógépet használjuk, ügyelve arra, hogy a gyűrű felett legyünk, és így egészséges szöveten haladjon az végig.

1. Amennyiben az eredeti műtét "Mason" technikával készült és a pouch dilatált, komplett pouch rekonstrukciót végeztünk az eredeti varratsor eltávolításával. A vertikális varratsor egy vagy 2 darab 60 mm-es kapcsolással készült, de gyakran a vastagabb, 5 mm-es stapler használatával, melyre az itt talált szöveti hegesedés miatt volt szükség.



Kép 13: RYGB pouch képzés nyitott VBG után. A nyíl a horizontális stapler helyét jelzi, a háromszög pedig a rezekálendő varratsort. Forrás: Vasas et al, 2013 (34)

2. Ha előzetesen a MacLean műtét került elvégzésre, mely során a varratsorok fizikailag szét lettek választva, gyakran elég a varratsorok közötti adhaeziót oldani. Ha pouch dilatációt találunk, a pouch vertikális "trimmelése" javasolt.



Kép 14: RYGB pouch képzés laparoszkópos VBG (MacLean) után. A nyilak a pouch trimmelését mutatják. Forrás: Vasas et al, 2013 (34)

Gasztro-jejunosztomia kialakítása cirkularis technikával történt, amit az 4.1.2 pontban részleteztünk.

Posztoperatív kezelés: A betegek először a második műtét utáni napon fogyaszthattak folyadékot. Rutinszerűen nem végeztünk nyeletéses vizsgálatot. Amennyiben a betegek nyelése klinikailag rendben volt, a harmadik napon hazabocsátásra kerültek. Ezt követően további 14 napig részesültek thromboprofilaxisban (40 mg enoxaparine sc. naponta 1x) és 3 hónapig proton-pumpa gátló kezelésben (omeprazole 20 mg naponta 1x) marginális fekély prevenciója céljából. Az első műtét utáni vizitre 6 héttel a műtét után került sor, ezt követően pedig 3, 6 és 12 hónappal később, majd évente. Az életminőség vizsgálata a BAROS kérdőív segítségével történt, a 45. oldalon leírtaknak megfelelően.

4.3 A gyomor-bypass hatása a 2-es típusú cukorbetegsége

Tanulmányunkban áttekintettük a Roux-en-Y gyomor-bypass hatását a 2-es típusú cukorbetegség rövid- és hosszútávú remissziójára vonatkozóan.

A prospektíven vezetett bariátriai adatbázisunkban azonosítottunk és a tanulmányba bevontunk minden olyan beteget, aki a bariátriai műtét előtt az ADA kritériuma szerint diabéteszesnek számított (HbA1c-szint > 6,5%) és primer gastric bypass műtétje volt. A tanulmány során identifikáltunk 46 olyan kóros kövérségben szenvedő cukorbeteg személyt, akinek RY gastric bypass műtétje volt 2009. május és 2010. novembere között, így valamennyi beteg utánkövetése elérte az 4 évet. Ezzel nemcsak a műtét rövid távú (<2 év) glikaemiás hatását, hanem hosszú távú (4-5 éves) következményét is vizsgáltuk. Szintén kritérium volt a BMI>35 és súlyos társult betegség megléte, vagy BMI>40 is.

Kizárásra kerültek azok, akiknek konverziós gastric bypass műtétje történt, az 1-es típusú cukorbeteg, akik diabétesze valamilyen másodlagos betegség következménye vagy glükokortikoid terápia következménye volt.

Az adatbázisból visszanyertük a beteg műtét előtti adatait, melyek a következők voltak: életkor, nem, elvégzett beavatkozás ideje és módja, testtömeg-index (BMI), testsúlyfelesleg, a műtét előtti diabétesz időtartama és a kezelés módja, pre-operatív HbA1c érték.

Valamennyi beteg Roux-en-Y gyomor-bypass műtéten ment keresztül, melyet a 2.3.3.3 fejezetben ismertetett módon hajtottunk végre.

A tanulmány elsődleges végpontja azon betegek részaránya volt, akik az ADA kritériuma szerint nem számítottak diabéteszesnek a műtét után 1, 2 vagy 4 évvel; azaz az éhgyomri glükóz szintjük (FPG-fasting plazma glükóz) < 5,6 mmol/L és a HbA1c szintje a 48 mmol/mol (6,5%) értéket nem haladta meg az adott időpontban, aktív antidiabetikus terápia nélkül (komplett remisszió). Azon betegek, akik FPG értéke 5,6 és 6,9 mmol/L között volt és HbA1c értéke 53 mmol/mol (7,0%) értéket nem haladta meg, és-vagy aktív antidiabetikus kezelésre volt szükségük a „részleges remisszió” csoportot alkották.

A „komplett remisszió” és a „részleges remisszió” csoportok együttesen alkották a diabétesz remissziót.

A javulást mutató csoportba soroltuk azokat a betegeket, akiknél a kezdeti antidiabetikum igény több mint 50%-kal csökkent, vagy az inzulint abbahagyták és orális antidiabetikum kezelésben részesültek. A többi beteg a non-responder csoportba került besorolásra.

Másodlagos végpontként értékelésre került a betegek további, kóros kövérség következtében kialakult betegségének javulása, mint a hipertenzió és az alvási apnoe megszűnte.

4.4 Statisztikai feldolgozás

A folyamatos változók mean \pm SD formájában kerültek bemutatásra, a kategórikus változók pedig szám és százalék formájában. A beteg karakterisztika folyamatos értékei az egyutas variancia analízis (One-way ANOVA) segítségével kerültek összehasonlításra. Khi-négyzet próba került alkalmazásra a csoportok közötti különbség és a kérdéses tanulmány jellemzőjének meghatározása között. A csoportok közötti variancia összehasonlítására az unpaired t-test (Mann-Whitney U test) került elvégzésre. A $p < 0,05$ -öt használtuk általános szignifikancia szintnek.

5 Eredmények

5.1 A RY gastric bypass különböző műtéti technikáinak összehasonlítása

A szerző három különböző bariátriai sebészeti munkacsoportban dolgozott eddig, melyek a 4.1 fejezetben leírt 3 különböző műtéti technikát alkalmaztak. A továbbiakban összehasonlításra kerülnek a különböző sebészeti technikák az alábbiak szerint:

„A” Kórház: Sint Jan Hospital Bariátriai Sebészeti Osztálya, cím: 10 Ruddershove, 8000 Brugge, Belgium. Osztályvezető: Dr. Bruno Dillemans.

Alkalmazott műtéti technika: circuláris technika, a 4.1.2 fejezetben részletezettek szerint.

„B” Kórház: Luton & Dunstable University Hospital Bariátriai Sebészeti Osztálya, cím: Lewsey Road, Luton LU4 0DZ, Egyesült Királyság. Bariátriai sebészeti vezető: Mr. Douglas Whitelaw. Alkalmazott műtéti technika: lineáris technika, a 4.1.1 fejezetben részletezettek szerint.

„C” Kórház: Royal Derby Hospital Bariátriai Sebészeti Osztálya, cím: Uttoxeter Road, Derby DE22 3NE, Egyesült Királyság. Bariátriai sebészeti vezető: Mr. Paul Leeder.

Alkalmazott műtéti technika: kézi anasztomózis, a 4.1.3 fejezetben részletezettek szerint.

Áttekintésre kerültek a következő műtétek (lásd Táblázat 4).

Táblázat 4: Sebészeti technikák összehasonlítása

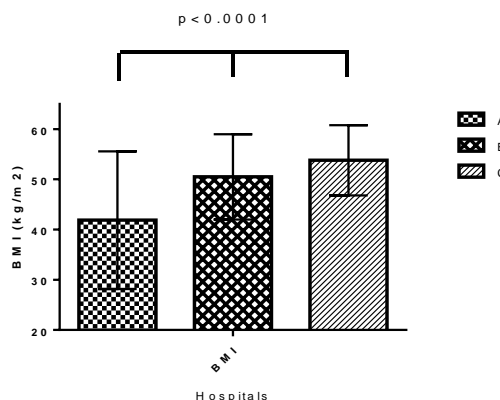
Technika	Cirkuláris (A)	Lineáris (B)	Kézi (C)	p érték
Műtéti szám	5 095	350	177	
Időtartam (hónap)	85	24	24	
Életkor	40,3 \pm 14,19	48 \pm 12	46 \pm 10	*** (A-B és A-C között)
BMI (kg/m ²)	41,87 \pm 7,12	50,5 \pm 8,49	53,8 \pm 7	*** (A-B és A-C között)
Női nem aránya	76,2%	64,5%	71%	NS
Társult betegségek				
Hipertenzió	26,2%	40,8%	44%	NS
T2DM	9,52%	49,7%	37%	** (A-B és A-C között)
OSAS	3,85%	37,7%	25%	*
Műtéti idő (perc)	59 \pm 15	105 \pm 21	116 \pm 28	*** (A-B és A-C között)
Postop. morbiditás	242 (4,74%)	19 (5,43%)	13 (7,34%)	* (A-C között)
Reoperáció	74 (1,45%)	8 (2,28%)	3 (1,69%)	NS
Mortalitás	1	0	0	N/A
Anasztomózis elégtelenség	8 (0,15%)	1 (0,28%)	1 (0,6%)	N/A
Kórházi bennfekvés (nap)	2,45 \pm 1,2	2,2 \pm 0,9	2,3 \pm 1,5	NS
6 hónapos EWL %	45,08 \pm 20,31	47,24 \pm 19,65	54 \pm 14	* (A-C között)
12 hónapos EWL %	51,15 \pm 18,84	56,81 \pm 20	61,25 \pm 18,44	NS
24 hónapos EWL %	59,3 \pm 15,21	63,81 \pm 23,59	64,09 \pm 20,75	NS
GJ striktura – szám (%)	48 (0,95%)	3 (0,8%)	12 (6,8%)	*** (A-C és B-C között)
OS-MRS	0,62	2,81	2,78	** (A-B és A-C között)
BAROS score (2 év)	3,8 \pm 0,59	6,7 \pm 1,12	6,02 \pm 1,58	** (A-B és A-C között)

*= p<0,05, **: p<0,01, ***=p<0,001, NS= nem szignifikáns, N/A: nem alkalmazható

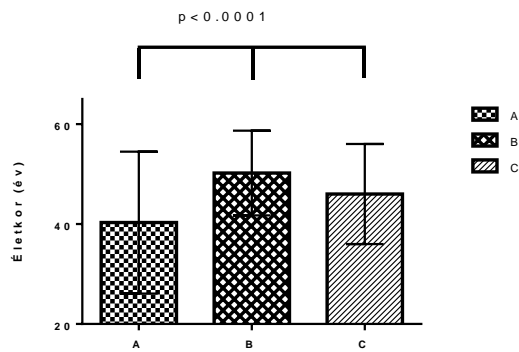
5.2 Primer műtétek rövid- és hosszútávú eredményei

5.2.1 Rövidtávú eredmények

A RYGB a 2000-es években a legtöbb európai intézetben a „gold standard” eljárássá vált. Ezen intézetek között is úttörő jelentőségű a Dr. Dillemans által vezetett „A” jelű intézet. Itt 2004. februárjától közel napi rendszerességgel végeznek bypass műtétet.(56) Az eredmények több hullámban kerültek közlésre, előbb 2645 eset, majd pedig 5095 műtét (34); s hamarosan az intézet eléri a 9000 sikeres műtéti számot, mellyel a világ egyik vezető intézetévé nőtte ki magát. A „B” és a „C” intézetek Nagy-Britannia déli részén található tercier központok, melyekben a bariátriai sebészet ugyan 2004-től kezdve elindult, de a gastric bypass felé csak később nyitottak („B” intézet 2006-tól, „C” intézet 2009-től), s hosszabb ideig tartott a tanulási fázis is. A műtét elterjedését a 2008-as év hozta meg, mikor is az Egyesült Királyságbeli Nemzeti Egészségügyi Szolgálat (NHS) rutinszerűen lehetővé tette és finanszírozta a betegek bariátriai műtétjét. Így műtéti számban mára ugyan jelentős szintet értek el, azonban közel sem annyit, mint a referenciaként szolgáló belgiumi intézet. A táblázat további tanulmányozása előtt az országok közötti finanszírozási különbségekre kell figyelmet fordítanunk. Amíg a Benelux Államokban jelentős összeget áldoznak prevencióra, ezért a betegek hamarabb kerülnek műtétre, így a betegek testsúlya és következményesen a testtömeg-indexe lényegesen kisebb. Az Egyesült Királyságban a műtét akkor került a társadalombiztosítás által finanszírozásra és elvégzésre, mikorra a kövérség súlyos társult betegségei kialakultak, melyek az elhízás későbbi stádiumában manifesztálódnak (BMI 41,87 vs 50+, életkor 40 vs 46 év, $p < 0,0001$ mindkét összehasonlításban).

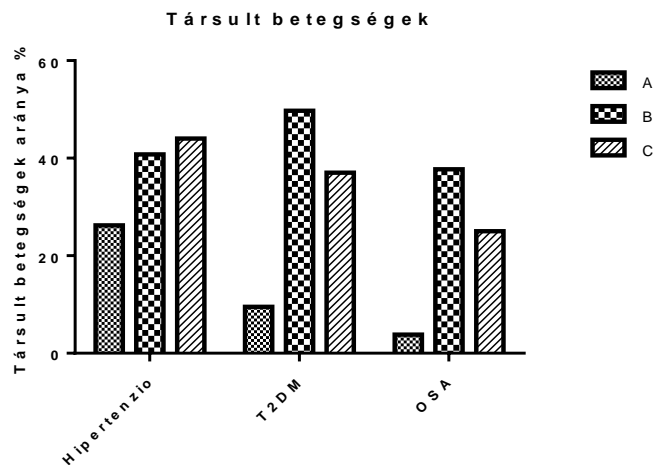


Ábra 3: Testtömeg-index összehasonlítása



Ábra 4: Életkor összehasonlítása

Ez az eltérés azonban jelentős különbséggel jár, ugyanis ez kihat a társult betegségek kialakulására; jól tükrözi ezt a diabétesz 9,52% vs. közel 50%-os jelenléte. Ugyanez mondható el a magas vérnyomás és az obstruktív alvási apnoe (OSAS) kialakulásáról is.



Ábra 5: Társult betegségek preoperatív előfordulása

A beavatkozás időtartama is testsúly és testtömeg-index függő, így szükségszerűen hosszabb a nagyobb súlyú betegekben, mivel az intraperitonealis zsírszövet mennyiségével exponenciálisan nő a beavatkozás nehézsége és ideje. Mindez tükröződik az eredményeken, mivel a műtét mintegy 1 óra ideje a kétszeresére nő ($p < 0,001$), miközben a BMI a 41,5-ös értékről 50 felé emelkedett. Ezen túl a sebészi technikák is szerepet játszik a műtét időtartamában. Egyrészt a kézzel varrott gasztro-jejunosztomia („C”) is időigényesebb beavatkozás, mint a cirkuláris („A”), vagy lineáris stapler („B”) használata; valamint a retrocolikusan vezetett jejunum szakasz kialakítása tovább tart.

Nincs azonban statisztikailag szignifikáns különbség a műtét biztonságát illetően. A perioperatív morbiditás aránya 4,74% volt az „A” intézetben, míg 5,43% és 7,34% volt a „B” illetve a „C” jelű osztályokon. Az A és a C intézet között a különbség szignifikáns volt, míg a többi összevetésben szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk. A reoperációk száma mindhárom esetben 2,5% alatt volt, s ezek túlnyomó többsége vérzéses szövődmény miatt történt.

A mortalitás validált eszköze a bariatricai műtétek vonatkozásában az Obesity Surgery- Mortality Risk Score (OS-MRS). Ez mindhárom Intézet vonatkozásában kiszámításra került, s az eredmény rávilágít arra, hogy az „A” Intézet (OS-MSR: 0,62) sokkal kisebb rizikójú betegeket operált, mint a „B” (OS-MSR: 2,81) vagy a „C” (OS-MSR: 2,78) ($p < 0,01$).

Anasztomózis elégtelenség a „B” és a „C” Intézet esetében egy-egy eset volt, míg az „A” Intézet esetében is rendkívül alacsony, 0,2%-os értéket találtunk. Ezen értékek statisztikailag nem összehasonlíthatóak, de jelentősen alacsonyabbak, mint az irodalomban publikált 1-2% körüli értékek.

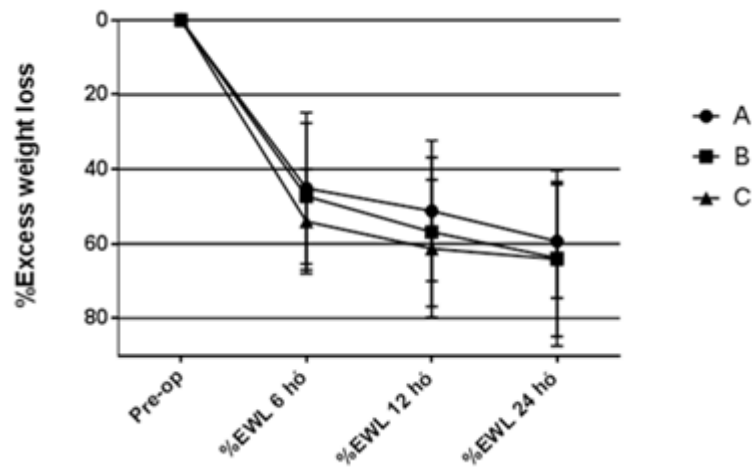
Kórházi ápolás időtartama között statisztikailag kimutatható különbség nem volt.

Jelentős különbséget találtunk a poszt-operatív gasztro-jejunosztomia striktúra aránya között. Az „A” és „B” Intézetek között közel azonos, 1%-ot nem meghaladó értékben volt szükség endoszkópos ballon dilatációra, addig a „C” műtéti technika 6,8%-ban tette azt szükségessé, mely mindkét összehasonlításban szignifikánsnak ($p < 0,05$) mutatkozott.

5.2.2 Hosszútávú eredmények

Testsúlycsökkenés

A testsúlycsökkenés vonatkozásában 1- és 2 évvel a műtét után szignifikáns eltérés nem látható. Csupán a posztoperatív 6. hónapban volt az „A” és a „C” Intézet eredményei között szignifikáns különbség; ez azonban betudható a jelentősen különböző preoperatív BMI értékeknek. A testsúlyfelesleg csökkenése (%EWL) a következő ábrán látható.



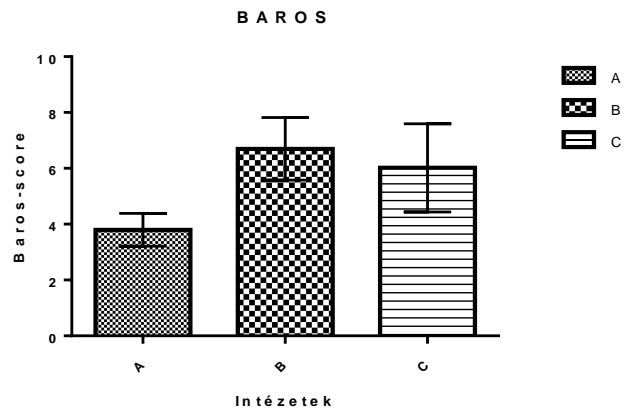
Ábra 6: %EWL (Testsúlyfelesleg) alakulása

Társult betegségek remissziója

A kóros kövérség társult betegségei remissziójának indukálása a bariátriai sebészet egyik legfontosabb célja. A 2-es típusú diabétesz remissziójának eredményei a 5.4 fejezetben kerülnek részletesen bemutatásra. Az obstruktív alvási-apnoe szindróma, a hipertenzió és a diszlipidémia univerzálisan mintegy 70-80%-ban remisszióba került, s mivel a csoportok között szignifikáns eltérés nem volt, további elemzésüktől eltekintettünk.

Az életminőség vizsgálata

A hosszútávú életminőséget leíró, validált BAROS-kérdőívek eredményeinek értékelését a műtét után 24 hónappal végeztük el. Ekkorra lényegileg lezárult a testsúlycsökkenés és a társult betegségek remissziója is bekövetkezett. Mindhárom intézet átlagos \pm SD BAROS score-ja elérte a „jó” kategóriát (kumulált pontszám >3), a „B” és a „C” intézet betegei egyaránt a „nagyon jó” kategóriába estek ($p < 0,0001$).



Ábra 7: Az életminőséget vizsgáló BAROS score alakulása

A BAROS kérdőív (is) jelentős figyelmet szentel a társult betegségek javulásának, de az „A” intézet betegei a társult betegségektől viszonylag mentesek voltak, így kevesebb pontszámot értek el, mint a „B” és a „C” intézet betegei.

5.3 A konverziós műtétek eredményei

Eredmények: A 2004. február és 2011. február között eltelt 85 hónapban 5095 RY gyomor-bypass műtét történt az „A” intézetben. Ezek közül 153 betegnél került sor RYGB konverzióra, VBG után. Ezen betegek demográfiai adatait mutatja a következő táblázat.

Táblázat 5: A konverzióra került betegek alapadatai

Név		Páciens (%)
Nemi megoszlás	Nő	123 (80%)
	Férfi	30 (20%)
Életkor (év)	Átlag	44,4 (18-74)
Kórházi ápolás (nap)	Átlag	4,3 (3-10)
VBG es RYGB között eltelt idő (év)	Medián	5,37 (1,2-26,9)
Preoperatív társult betegségek		
	T2DM	19 (12,4%)
	Hipertenzió	17 (11%)
	Hipercholesterolaemia	18 (11,7%)

A rövidtávú utánkövetési adatok mind a 153 betegnél rendelkezésre álltak (100%); a 30 napon túli adatok pedig 142 betegnél voltak elérhetőek (92,8%).

A műtéti javallat 145 betegnél (94,8%) a nem elégséges testsúlycsökkenés \pm súly növekedés volt. Ezen túl, jelentős számú betegnél alakult ki gyomor kimeneti szindróma (gastric outlet obstruction), ami különböző gasztrointesztinális tünetek formájában manifesztálódott:

Táblázat 6: A konverzióra került betegek gasztrointesztinális tünetei

	N= 153	%
Rendszeres hányás	72	47,1%
Refluxos tünetek	56	36,6%
Diszfágia	39	25,4%

A konverziós műtétre a VBG után átlagosan 5,4 évvel került sor (Range 1,21-26,9 év). A műtét előtti kontrasztos nyeletéses vizsgálat 3 betegnél mutatott ki kapocssorok közötti rekanalizációt, azaz gasztro-gasztrikus fisztulát, mindhárom betegnél nyitott VBG műtét szerepelt az előzményben. Ezen túl, 28 betegnél előzetesen a szilikon gyűrű már eltávolításra került.

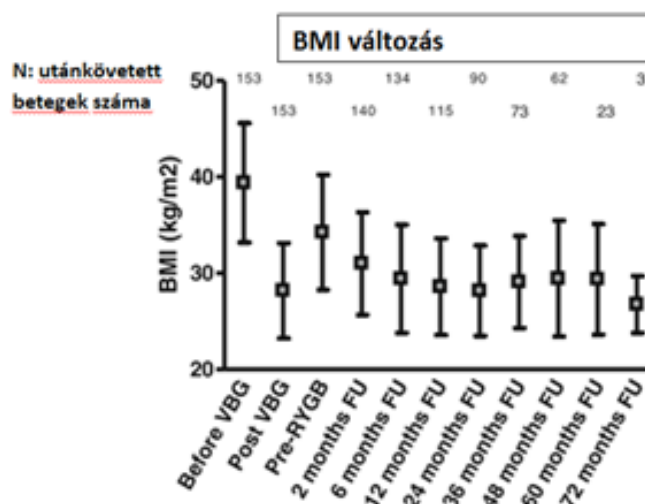
5.3.1 Korai eredmények és szövődmények (<30 nap)

Valamennyi műtét laparoskopósan történt, nem került egyetlen beteg sem konverzióra. Nem tapasztaltunk anasztomózis elégtelenséget, a perioperatív mortalitás nulla volt. Az átlagos ápolás 4,3 nap (3-10) volt.

Hat betegnél (3,9%) észleltünk korai komplikációt, ebből 2 beteg igényelt reoperációt. Vérzés lépett fel 2 betegnél (1,3%), egyiküknél ez haemodinamikai instabilitást okozott és re-laparoszkópia vált szükségessé 18 órával a bypass műtét után. Ennek során intraperitoneális, gyomorfalból származó vérzést találtunk, mely aláöltést igényelt. A másik beteg vérzése konzervatív módon került kezelésre, nem igényelt műtéti vagy endoszkópos beavatkozást. Egy beteg szeptikussá vált a műtét utáni harmadik napon, a CT vizsgálat egy kisebb paraduodenális folyadékgyülemet írt le, anasztomózis elégtelenség kizárásával. A beteg intravénás antibiotikumra meggyógyult, nem igényelt drainage-t. Egy másik betegnél 2-es típusú légzési elégtelenség alakult ki, mely 96 órás non-invazív (CPAP) lélegeztetést igényelt a kórház intenzív osztályán, aminek rendeződése után a beteg felgyógyult és hazabocsátható lett. Intraoperatív iatrogen pancreas sérülés alakult ki egy betegnél, ez műtét közben felismerésre került; drain visszahagyása után erőteljes konzervatív kezelés (s.c. Somatostatin) hatására a beteg gyógyult és a 8. posztoperatív napon hazabocsátottuk. Egy további beteg (64 éves nőbeteg) a 28. napon újrafelvételre került bélelzáródás tüneteivel. Az egyik hasfali port-site-ba kizáródott cseplesz-darabot találtunk a reoperációja során, ami rezekcióra került.

5.3.2 30 napon túli testsúlycsökkenés

A VBG mint primer műtét jelentős testsúlycsökkenést váltott ki; a kezdeti 39,4-es BMI 28,1 kg/m²-re csökkent, mint legalacsonyabb érték. Ezt követően a betegek jelentős része visszahízott, az átlagos BMI 34,2-re emelkedett mikorra a konverziós műtétre kerültek. Az konverziós bypass műtét után átlagosan mintegy 48 hónappal a BMI 28,8 kg/m²-re csökkent (p<0,05). A BMI alakulását mutatja be a következő ábra.



Ábra 8: VBG utáni testsúly változás, saját eredeti publikációból átvéve. FU: utánkövetés

5.3.3 Utánkövetés és késői eredmények

A medián utánkövetés időtartama 48 hónap (10-81 hónap) volt. A gasztrointestinális tünetek szinte teljesen megszűntek, s ez már a műtét utáni néhány napban nyilvánvalóvá vált. A diszfágia valamennyi betegben megszűnt. A kezelhetetlen hányás is teljes mértékben eltűnt, azonban 1 betegnél a gasztro-jejunosztomia szűkülete alakult ki és ennek endoszkópos dilataciójára volt szükség (lentebb részletezve). A refluxos tünetek is 96,5%-ban megszűntek. A T2DM nem igényelt több kezelést a betegek 79%-ában, míg a magas vérnyomás is javult az érintett betegek 70,6%-ában. Késői komplikáció 11 betegnél lépett fel (7,7%), és 7 beteg (4,9%) igényelt további műtéti beavatkozást. Összesen 4 betegnél (2,8%) alakult ki belső sérv, ebből 2 beteg került újrafelvételre, s műtetre a saját operáló osztály által. Mindkét esetben a Petersen-térben találtuk a sérvet, s laparoszkópos exploráció során a Petersen-defektusok zárása történt. A másik 2 beteg a helyi kórházukban jelentkezett vékonybél-elzáródás tüneteivel; mindkét esetben belső sérv állt a háttérben, azonban az elvégzett műtétekről nincs további információnk. Marginális anasztomózis fekély alakult ki 3 betegnél, mindegyikük nagy dózísú proton pumpa gátló kezelésben részesült. Egyikükben a hegesezés a gasztro-jejunosztomia szűkületét okozta, melyet sikerült – a fekély begyógyulása után - endoszkóppal később feltágítani, s műtéti beavatkozásra nem lett szükség. Két betegnél (1,4%) alakult ki vékonybél elzáródás, egyikük esetében ez bél paralízis volt, mely konzervatív kezelésre megszűnt; másikuknál azonban laparoszkópos adheziolízisre volt szükség. Ventrális incisionális hernia 2 betegnél alakult ki (1,4%), s ezek műtéti korrekciójára volt szükség. Sikertelen testsúlycsökkenés és/vagy visszahízás 8 betegnél (5,6%) fordult elő. Diétás és

élelmódbeli változtatást javasoltunk mindannyiuknál, de 3 beteg további műtéti beavatkozást választott: két betegnél gyomorgyűrű került beültetésre, mely további restriktív hoz létre a pouch szintjében, egy betegnél pedig pouch rekonstrukció történt 5 évvel a RYGB után.

A betegek életminősége jelentős javulást mutatott. A BAROS kompozit index $5,2 \pm 1,3$ értékű lett, mely szignifikánsan jobb, mint ugyanezen Intézet primer RYGB műtétek utáni $3,8 \pm 0,59$ -es értéke. Ez is rávilágít arra, hogy nem pusztán a testsúlycsökkenés számszerű eredménye a műtéti siker mérőfoka, hanem a depresszió és a szociális izoláció megszüntetést követő re-szocializálódás és a normális táplálkozási szokások kialakítása is.

5.4 Bypass műtét utáni T2DM remisszió

A 2-es típusú diabétesz remissziójának tanulmányozásához a „C” Intézetből tekintettük át az összes olyan RYGB műtétet, akiknél a beavatkozás 2009. május és 2010. november között történt. A fenti időtartamban összesen 177 betegnél végeztünk gastric bypass műtétet és közülük 65 volt 2-es típusú cukorbeteg, és teljesítette a tanulmányba való bekerülés kritériumait. Összesen 19 betegnél nem került sor a hosszútávú utánkövetésre. Közülük kettő beteg a műtét után 6 és 29 hónappal elhalálozott (műtéttel nem összefüggő okokból), 17 beteg pedig kikerült az utánkövetés látóköréből, mivel többszöri kérésünk ellenére sem jelentek meg az ambulanciánkon, s a házi orvosuk sem tudott felvilágosítást adni róluk. Összesen 46 betegnél került sor a tervek szerinti poszt-operatív utánkövetésre és részletes információ gyűjtésére az elsődleges és másodlagos végpont meghatározásához.

A műtét elvégzésekor a betegek átlagosan $48,7 \pm 9,2$ évesek voltak és a 46 betegből 27 volt nő (58,7%). Testtömeg-indexük $51 \pm 6,74$ kg/m² volt, az átlagos testsúlyfeleslegük pedig átlagosan $74,9 \pm 18,4$ kg volt. A műtét előtt a betegek közel 8 évig voltak diabéteszrel kezelve, s a szoros antidiabetikus kezelés ellenére az átlagos HbA1c értékük a közel sem kedvező $71,5$ mmol/mol (9,7%) volt. Inzulin terápiában (továbbiakban: IT) részesülő beteg 14 volt (30,4%), ők napi 15 és 190 egység közötti inzulin kezelésben részesültek. Diétás megszorításokkal (továbbiakban: D) egyensúlyban tartott cukorbeteg 4 volt (8,7%).

Táblázat 7: Diabéteszes betegek adatai RYGB előtt

Jellemzők	N=46	%
Átlagos életkor (év)	48,67±9,19	
Nők aránya	27	58,7%
BMI (kg/m ²)	51±6,7	
Testsúly (kg)	147,9±20,6	
Testsúlyfelesleg (kg)	74,9±18,4	
Cukorbetegség időtartama (év)	7,75±6,3	
Inzulin kezelés (IT)	14	30,4%
Diétával egyensúlyban tartható DM	4	8,7%
Pre-op HbA1c (mmol/mol) ((%))	71,58±21,66 ((9,7%))	
Hipertenzió	20	43,4%
Diszlipémia	15	32,6%

A non-inzulin kezelésben (a továbbiakban NI) részesülő csoport főképp orális antidiabetikumokkal volt kezelve, ide 28 beteg tartozott (60,9%). Egy beteget leszámítva (összesen 27) valamennyiük kezelésére biguanid (Metformin) került alkalmazásra, ennek dózisa azonban napi 2x 500 mg-tól a 3x 1000 mg-ig terjedt. Egy betegnél biguanid allergia miatt szulfanilurea készítmények kerültek alkalmazásra.

Az NI csoport 28 betege a következő antidiabetikus kezelésben részesült:

- Egyféle antidiabetikum (monoterápia): 14 beteg (50%)
- Két antidiabetikum kombinációja (dual terápia): 11 beteg (39%)
- Háromféle antidiabetikum kombinációja (tripla terápia): 3 beteg (11%)

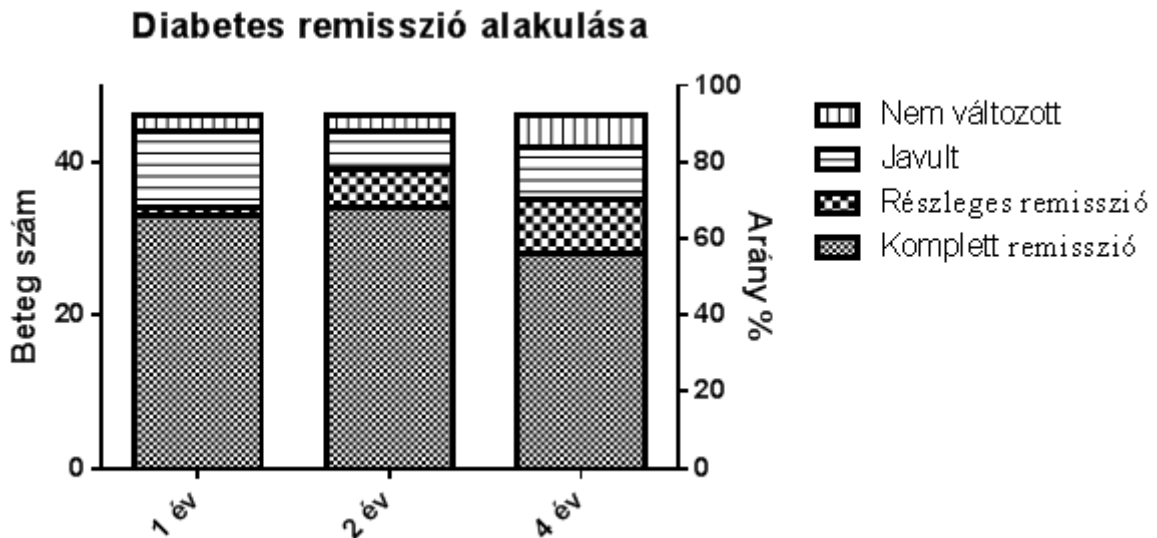
Elsődleges végpont: a glikaemia változása

A célként kitűzött glikált haemoglobin szint $< 6,5\%$ ($<48 \text{ mmol/mol}$) -t összesen 33 érte el *egy évvel* a műtét után, ami a betegek 71,7% volt. Egy további beteg eredménye esett a részleges remisszió tartományába, így a diabétesz remisszió összesen 34 betegnél alakult ki, ami 73,9% volt. További 10 beteg diabétesze – a felállított kritériumok szerint - javult, ami 21,7% volt. Összesen két beteg (4,3%) diabétesze nem mutatott olyan szintű változást, ami a javult kategóriába sorolná őket (azaz a non-responder csoportba kerültek), habár összességében a jóval kisebb mennyiségű antidiabetikumra volt szükségük és szubjektíve is „javulásról” számoltak be.

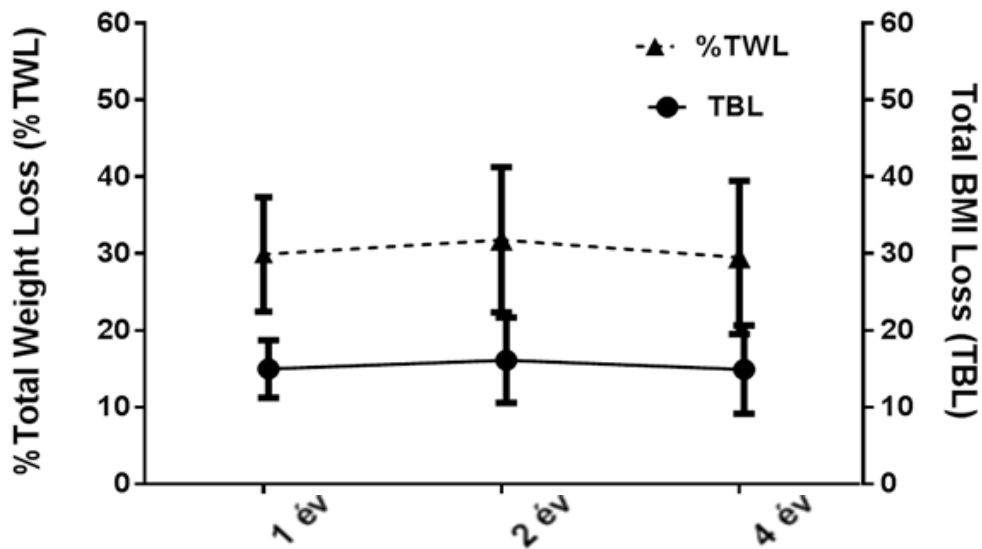
Két évvel a műtét után tovább javult a remisszió aránya: 34 beteg (73,9%) esetében teljesült a komplett remisszió kritériuma és 5 beteg (10,9%) esetében pedig a részleges remisszió kritériuma; így a két évvel a műtét után mintegy 85%-os diabétesz remissziót tapasztaltunk. Javult diabétesz csoportba 5 beteg került (10,9%), és két beteg diabétesze nem változott.

Négy évvel a műtét után összesen 28 betegnél (61%) teljesült a komplett remisszió kritériuma és további 7 betegnél (15%) a részleges remisszió kritériuma. Végül 7 beteg mutatott javuló diabéteszt és négy betegnél a kezdetiekhez hasonló diabétesz kezelésre volt szükség.

A diabétesz remisszió alakulását mutatja be a következő ábra:

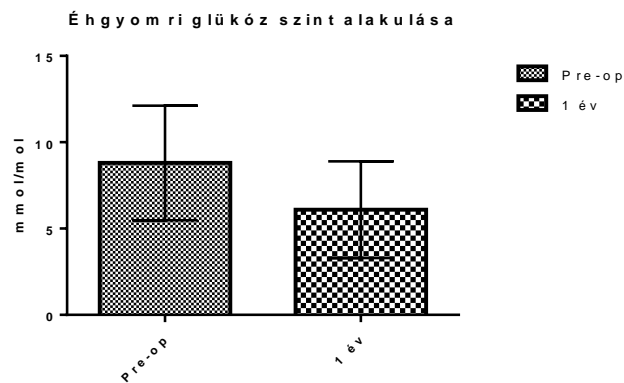


Ábra 9: Diabétesz remisszió műtét utáni alakulása



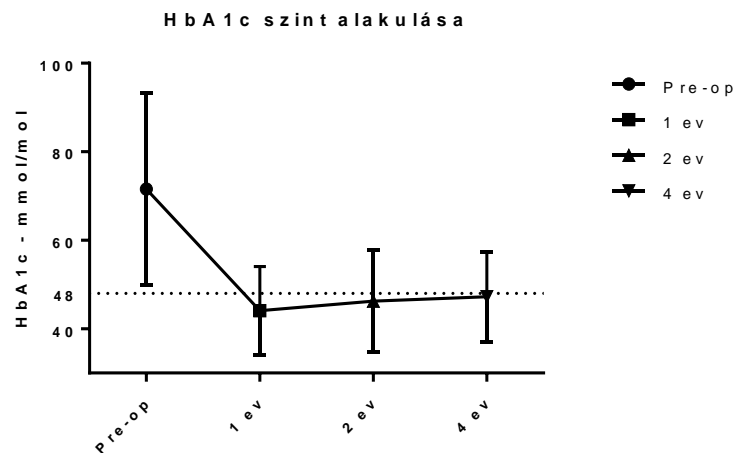
Ábra 10: %Testsúly csökkenés (bal Y tengely) és BMI változás (jobb Y tengely)

A teljes populációra vonatkozóan azonban javultak mind a FPG es a HbA1c értékek. A műtét után 12 hónappal az éhgyomri plazma glükóz (FPG) szint jelentősen csökkent a pre-operatív $8,8 \pm 3,2$ mmol/mol-rol $6,1 \pm 2,8$ mmol/mol értékre ($p < 0,001$).



Ábra 11: Éhgyomri vércukor szint alakulása

Ezzel párhuzamosan a HbA1c pre-operatív mért $71,5$ mmol/mol-os átlagos értéke is $44,08$ mmol/mol-ra csökkent. A glikozilált haemoglobin szint a második évben $46,25$ mmol/mol-os értéket mutatott, majd ez $47,2$ mmol/mol-os ($< 6,5\%$) értékre emelkedett a 4. év végére.



Ábra 12: Glikozilált haemoglobin szint alakulása

Diabétesz gyógyszerek változása: összességében valamennyi beteg gyógyszer vagy inzulin igénye csökkent. A pre-operatív 14 inzulin-dependens beteg (30%) közül 10 inzulin függetlenné vált, csupán 4 betegnél (9%) volt szükség további inzulin kezelésre. A betegek preoperatív inzulin igénye 20 és 190 egység/nap között mozgott, s a 4 posztoperatív is inzulin-dependens személy inzulin szükséglete 25 és 40 egység/nap közöttire csökkent.

A hosszútávú diabétesz remissziót elérő betegek pre- és posztoperatív jellemzői kerültek összehasonlításra a 8. táblázatban azokkal, akiknél remisszió nem volt tapasztalható: Megállapítható, hogy a T2DM remissziót illetően az életkornak nincs meghatározó szerepe, mivel nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. A műtét előtti súly- és BMI értékek sem különböztek statisztikailag.

Táblázat 8: A diabéteszes betegek összehasonlítása remisszió szempontjából

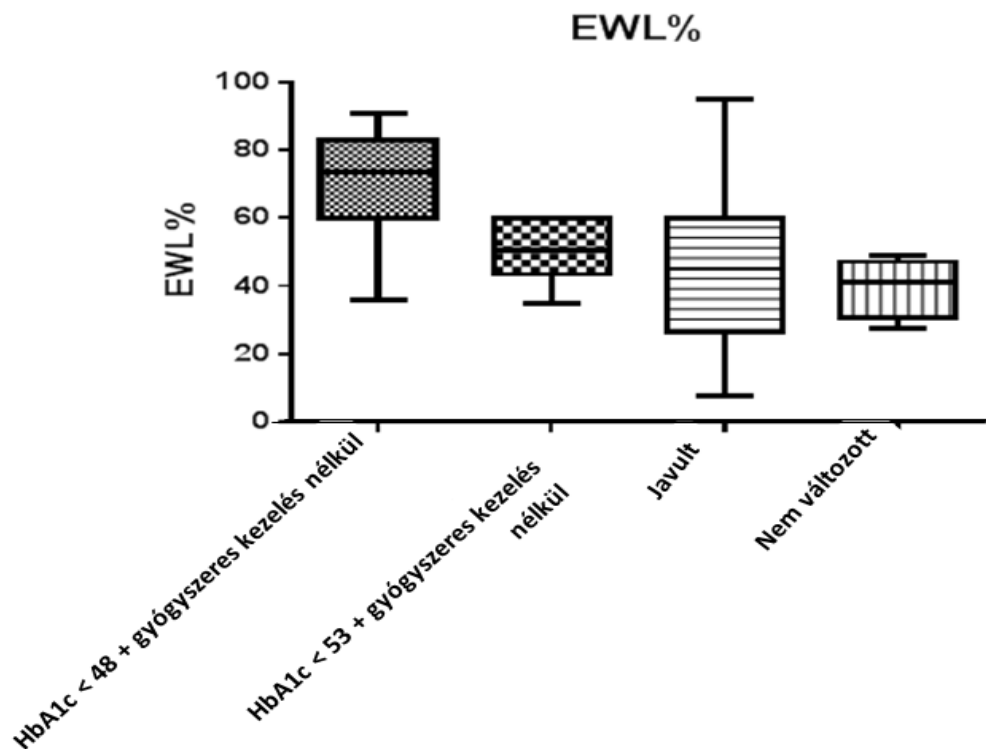
* -szignifikáns eltérés, p<0,05		Remisszió 4 év után	Remissziómentes betegek
Demografikus adatok	Életkor (év)	49,2 _± 10	47,4 _± 8,1
	Női nem aránya	60%	* 41,6%
Testsúly	Pre-op súly (kg)	146,35 _± 22,22	152,38 _± 19,85
	Pre-op excess weight (kg)	72,86 _± 18,08	77,01 _± 21,46
	Pre-op BMI (kg/m ²)	49,98 _± 5,74	51 _± 8,4
	%EWL	66,72 _± 15,51	* 43,26 _± 22,03
	Testsúly-csökkenés (kg)	48,33	* 34,98
Glükóz metabolizmus	Diabétesz időtartama (hónap)	78,7	* 122,3
	Non-inzulin dependensek aránya	80%	41,66%
	Inzulin dependensek aránya	20%	* 58,3%
	HbA1c pre-operatív (mmol/mol)	68,5 _± 23,2	* 80,75 _± 17,64

Három paramétert találtunk, melyekben szignifikáns különbséget mutatott a két csoport:

1. nemi megoszlás: a diabétesz remissziót mutató csoportban 60%-os a nők részaránya, míg a non-remissziós csoportban jóval több férfi van; s a nők aránya csak 41,6%, ami szignifikáns eltérés.
2. testsúly-csökkenés: szignifikáns különbség találtatott a testsúlycsökkenés nominális értéke (48,33 kg vs. 34,98 kg) között, illetve következményesen az %EWL között (66,72 vs. 43,26, p=0,0027) a diabétesz kimenetelét illetően (lásd Ábra 13). Ugyanez igazolódott a BMI csökkenésre, p=0,018.
3. pre-op diabétesz időtartam és súlyosság: a diabétesz remissziót mutató csoportban a diabétesz átlagosan 6,5 évig állt fenn műtét előtt, míg a remissziót nem mutató csoportban több mint 10 évig. Ez is közrejátszott abban, hogy szignifikáns eltérés mutatkozik az inzulin

dependens betegek aránya között (20% vs. 58,3%) és a glikozilált haemoglobin értékek között (68,5 vs. 80,75 mmol/mol) is.

Multiple-regressziós analízis során a preoperatív HbA1c érték és a diabétesz időtartama bizonyult független rizikótényezőnek a diabétesz remisszióra. A vizsgált további faktorok (életkor, FPG) pedig non-szignifikánsak voltak.



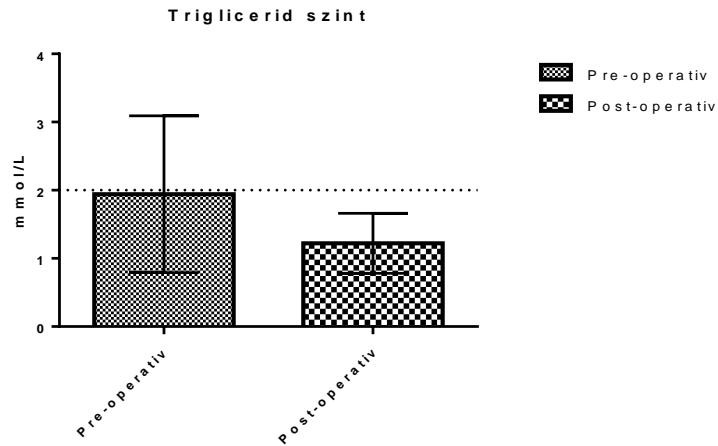
Ábra 13: Testsúlycsökkenés (EWL%) és a diabétesz remisszió közötti összefüggés

Másodlagos végpont: egyéb, kóros kövérséghez köthető betegségek alakulása

Preoperatív 20 betegnek (43,4%) volt klinikailag kezelést igénylő hipertenziója, mely 4 évvel a műtét után valamennyi beteg gyógyszer-szüksége csökkent, és 12 betegnél (26,1%) volt csak szükség anti-hipertenzív kezelésre.

Összességében a lipid-profil is jelentősen javult. Preoperatív az átlagos serum triglicerid szint az $1,94 \pm 1,15$ mmol/L értékről $1,22 \pm 0,44$ mmol/L szintre csökkent ($p < 0,05$). Még fontosabb megjegyezni, hogy 15 betegnél (32,6%) észleltünk preoperatív abnormalis triglicerid szintet, ezen

beteg átlagos triglicerid szintje $3,17 \pm 0,98$ mmol/L volt. Ezen 15 beteg triglicerid szintje normális tartományba (0,5-2,0 mmol/L) került, s e csoport átlagos triglicerid szintje $1,47 \pm 0,47$ mmol/L-re csökkent.



Ábra 14: Triglicerid szint műtét előtt és után

Az alvási apnoe szindróma gyakorisága jelentősen csökkent, a műtét előtt 25 betegnél (54%) diagnosztizált betegség 19 betegnél megszűnt, csupán 6 beteg (13%) számol be arról, hogy 4 év elteltével is szükséges a pozitív légúti nyomást fenntartó lélegeztető készülék éjszakánkénti alkalmazása.

6 Megbeszélés

6.1 A Roux-en-Y gyomor-bypass értékelése sebészi szempontból

A Roux-en-Y gyomor-bypass napjaink egyik leggyakoribb műtéti beavatkozásává vált az Egyesült Államokban. A többi ország ettől még jelentős lemaradásban van, de a trend hasonló a nyugat-európai és az ázsiai országokban is. Habár a műtét két évtizede leírásra került, és számtalan sebészeti centrum mára már ezres nagyságrendben végezte azt, még számos kérdés megválaszolatlanul maradt a rövid- és hosszútávú hatásait és esetleges mellékhatásait illetően. Ez indokolta a témaválasztást, s a műtétek feldolgozását. A tanulmány első kérdéseként a műtét értékelését végeztük sebészi szempontból. A műtét rövid távú hatásának vizsgálata során a beavatkozás biztonságos elvégezhetőségét vizsgáltuk, s ennek során elemeztük a perioperatív eredményeket és a szövődményeket. Mivel a műtét egy komplex és összetett haladó laparoszópos beavatkozás, komoly tanulási periódus szükséges annak biztonságos elsajátításához. Schauer már 2003-ban úgy vélte, mintegy 100 bypass műtét elvégzésével halad túl a sebész a tanulási fázison, s ezt követően a műtét jelentősen biztonságosabbá válik. (65) Azóta számtalan tanulmány megerősítette ezt a megfigyelést, s mára elfogadottá vált célirányos fellowship programok működtetése azon sebészek számára, akik ilyen műtéteket kívánnak végezni. Az „A”-val jelölt intézet napjainkra a világ egyik vezető intézetévé vált, s 2008-tól kezdve vesz részt nemzetközi szinten is a bariátriai sebészképzésben. Itt máig közel 9000 gyomor-bypass műtétet végeztek. Összehasonlításra került két további vezető bariátriai osztály („B” és „C”), melyek az Egyesült Királyságban működnek. Ezek is mára elérték az ezres nagyságú kumulált műtéti tapasztalatot, így méltó partnerei az „A” intézetnek. Az összehasonlításhoz választott 24 hónapos periódus szándékosan mellőzi a széria első betegeit, így elimináltuk a tanulási fázisban tapasztalható szuboptimális eredményt.

A 3 intézet három különböző műtéti technikát alkalmaz, mely kifejezetten alkalmassá teszi őket az összehasonlításra. A műtét biztonságát illetően nem találtunk különbséget a három műtéti technika között, mivel a peri-operatív morbiditás és a szövődmények aránya nem szignifikánsan különbözött csak. Ehhez hozzá kell vennünk, hogy az „A” intézetben operált betegek műtét előtti testsúlya, s BMI értéke szignifikánsan kisebb volt, mint a „B” és a „C” intézet betegeié. Ennek több szempontból is jelentősége volt. A nagyobb testsúly általában *jelentősebb intra-peritonealis zsírfelhalmozódással* jár, ami a műtét nehézségét jelentősen fokozza; s hozzájárul a potenciálisan nagyobb

szövődmenyrátához, ami OS-MRS értékekben tükröződik (0,62 vs 2,81 és 2,78, $p < 0.0001$). A testsúly káros megnövekedésével együtt jár a társult betegségek halmozott megjelenése. Látható, hogy a míg a BMI 40 kg/m^2 testtömeg-indexű betegeknek „csupán” 9,52%-a szenvedett 2-es típusú cukorbetegségben, addig ez az érték már közel 50%-ra emelkedik, mikor a BMI 50 kg/m^2 -es átlagértéket vesz fel. Hasonló értéket találunk az alvási apnoe szindrómát illetően is; az alacsonyabb BMI-hez 3,85%-os OSA incidencia tartozik, míg a magasabb BMI-hez a 37,7%-os előfordulás csatlakozik. Ez mind azt jelzi, hogy a „B” és „C” intézetek annak ellenére teljesítettek kiválóan, hogy a műtét biztonságát predesztináló faktorok jelentősen rosszabbak voltak az esetükben.

Nemzetközi trend a női nem jelentősebb részvételi aránya a testsúlycsökkentő műtéti programokban. Az áttekintett betegek között 64,5% és 76,5% között volt a nők aránya, ami egybevág a nemzetközileg tapasztalt megfigyelésekkel, amelyek szerint a női nem akár a 86%-át is kiteheti a műtetre kerülőknek.(40) Nem pontosan ismert, miért is van ez így. Különösen fontos megemlíteni, hogy az életkor előrehaladtával a nők részaránya hanyatlik; míg a 25-29 év közötti életkorú betegek között akár 88%-os is lehet a nők aránya, addig ez a 64 év feletti csoportban 62,5%-ra csökken.(54) Feltételezhető, hogy a média által bemutatott, hibátlan és tökéletes alak utáni vágyakozás is szerepet játszik a műtéti programba való bekapcsolódásban.

A vérzéses szövődmények alkották a posztoperatív morbiditás jelentős részét. A műtét jellegéből adódóan a műtéti utóvérzés gyakori probléma lehet, mivel műtét közben a gyomrot tápláló nagyerek nem kerülnek lekötésre, így mind a gyomor-pouch, mind pedig a kirekesztett gyomor kitűnő vérellátással bír. Hozzájárul a problémához, hogy a betegeknek fokozott a thrombózis hajlamuk és testsúlyuk miatt nagyobb dózísú, egyéni kockázathoz adaptált alacsony molekula súlyú heparin kezelést kell kapniuk. Nagyobb áttekintő tanulmányok szerint a műtéti utóvérzés aránya 2%-ot nem haladja meg primer bypass műtétek esetén, természetesen ez lényegesen magasabb lehet revízió esetén.(66)

A gasztrointesztinális traktuson végzett műtétek egyik legfontosabb minőségi mutatója az anasztomózis elégtelenség aránya. Különösen fontos ez egy teljes mértékben tervezhető, elektív beavatkozásnál. Az áttekintett több mint 5500 műtét során összesen tíz betegnél alakult ki anasztomózis insufficiencia, ami a mintegy 0,2%-os arálynak felel meg. Statisztikailag nem lehet összefüggést kimutatni az alkalmazott műtéti technika és a varratelégtelenség-arány között. Ez nagyságrendileg megfelel az irodalomban közölt megfigyeléseknek, de a tipikusan 0,5 -2% közötti értékeknél kedvezőbb érték. (67) A betegek műtét előtti karakterisztikájának áttekintése után ez különösen meglepő, mert nagy számban kerültek előrehaladott, nem optimálisan beállított

diabéteszben szenvedő betegek műtétre, ami – elvileg – az anasztomózis elégtelenséget valószínűbbé teszi a szövetek károsodott mikrocirkulációja miatt. Úgy tűnik, a gyomor kedvező vérellátása kompenzálja a diabétesz talaján kialakuló mikrocirkulációs deficitet, így az anasztomózis elégtelenség extrém ritka.

A több mint 5500-as műtéti széria alatt egy betegnél alakult ki a perioperatív szövődmények olyan láncolata, ami halálesethez vezetett. A beteg egy 52 éves férfibeteg volt, 50,5 kg/m² -es BMI értékkel, T2DM-mel és hipertenzióval. Ezen értékek ismeretében a beteg OS-MSR értéke 3-as volt, ami jelentősen emelkedett perioperatív mortalitás rizikót jelzett. A beteg ennek ismeretében kérte a műtétet, elsősorban diabétesz kontroll céljából. A posztoperatív 2. napon tachycardia, tachypnoe és láz alakult ki, a kontrasztos CT a gasztro-jejunosztómia szintjén jelzett varratelégtelenséget. Re-laparoszkópia, drainage és a defektus zárása történt direkt öltésekkel. Átmeneti javulás után veseelégtelenség alakult ki, és therápia-rezisztens sokszervi elégtelenség lépett fel, és a posztoperatív 5. napon a beteg elhunyt. Boncolása során a gasztro-jejunosztómia intaktnak bizonyult, nem volt insufficienciára utaló direkt jel, bár a peritoneum imbibált volt az előzetes kontamináció miatt.

A hosszútávú eredmények is hasonlóak voltak, a testsúlyfelesleg mintegy 60%-a eliminálódott két évvel a műtét után, s a kóros kövérség társult betegségei is mintegy 70%-ban remisszióba kerültek. Ez nem meglepő, hiszen a három különböző műtéti technika élettani szempontból végeredményben ugyanazt a módosult anatómiát hozta létre, így a fenti eredmény e hipotézist megerősíti. A hosszútávú morbiditás áttekintésekor a kézzel varrott gasztro-jejunosztómia beszőkülése és a következményes endoszkópos tágítás szükségessége szembetűnő. A cirkuláris technika és a lineáris technika egyaránt 1% alatti striktúra-aránnyal járt, ami jelentősen jobb érték, mint a többek által a szakirodalomban publikált érték, melyek a lineáris technikával készült anasztomózist követően kialakult striktúra esetében 0-7,3% között, a cirkuláris technikával pedig 1,18-8,8% között volt. (68) (69) (70) (71) (72) Ezzel szemben a kézi anasztomózis több mint 6%-os striktúra aránya szignifikánsan ($p < 0,001$) rosszabb eredmény a másik két technikával összehasonlítva. Érdemes megjegyezni, hogy a kézi anasztomózist illetően 2,82% és 9,72% között van a fentebbi tanulmányok által publikált striktúra arány, azaz elmondható, hogy kézi anasztomózis általában véve is nagyobb striktúra aránnyal jár. Lee meta-analízise bizonyító erejű arra nézve, hogy a lineáris staplerrel végzett gasztro-jejunosztómia biztonságosabb, gyorsabb, és jobb funkcionális eredményt ad a többi technikával szemben. (69) Jelen tanulmány során csak az utóbbi igazolódott, mivel a biztonságot illetően (leak rate) nem találtunk szignifikáns különbséget az anasztomózis technikák között, a gyorsaságot illetően pedig az a cirkuláris technika bizonyult a

leggyorsabbnak, mely általában időigényesnek van feltüntetve a tanulmányokban. A kézi anasztomózis nagyobb striktúra aránya valószínűleg multi-faktoriális eredetű: lokális ischaemia, anasztomózis feszülés, szubklinikai anasztomózis elégtelenség és túlzott gyomorsav expozíció egyaránt szerepet játszhat. A szerző a fentiek alapján a 4.1.1 fejezetben leírt lineáris technikát preferálja a gasztro-jejunosztomia elkészítésére, a cirkuláris technikát ezzel azonosan jónak tartja, de a kézzel varrott technikánál a striktúra arány elfogadhatatlanul nagy, ezért használatát nem javasolja.

A fentiek alapján egyértelmű, hogy ezen műtétek csak specialista által végzendőek, olyan centrumban, ahol a perioperatív betegút részletesen tervezett és optimalizált. Az utánkövetés legalább olyan fontos, mint maga a műtét, hiszen vitamin és hiányállapotok a rendszeres pótlás mellett is kialakulhatnak, s ezért a betegek élethosszig tartó követése javasolt.

Konverziós műtétek:

A RYGB jelentősége mint primer metabolikus és testsúlycsökkentő lépés mára már egyértelmű; az utóbbi időben azonban jelentős szerepre tett szert mint másodlagos, konverziós műtét. Ebben a kettős hatásmechanizmusa játszik szerepet: jelentős táplálékfelvételi restrikcióhoz malabszorpció is társul, így további testsúlycsökkenést okoz a gasztrointesztinális malfunkció megszűnésével. A konverziós RYGB azonban technikailag nehéz műtét, s általában véve magasabb komplikációs és szövődésméyrátával bír. (73) Cadiere és mtsai nemrégiben közölt tanulmánya 14%-os gasztro-jejunalis anasztomózis elégtelenséget írt le 43 beteget tanulmányozva a fenti konverziós műtét után.(74)

Az áttekintett konverziós műtétek ugyan csak egy intézet tapasztalatán alapulnak, de a 153 publikált beteg a legnagyobb esetszámú, egy intézetből származó eddig publikált tanulmány. A konverziós műtét fajtáját tekintve számtalan egyéb próbálkozás volt a múltban. Amennyiben a VBG műtét restriktív funkciója tűnik el és nincs gastric outlet obstruction, re-VBG-t vagy gyomorgyűrű beültetést javasoltak egyes tanulmányok. (63) (75-80) Ezt azonban számos egyéb szerző kritizálta, mondván hogy egy újabb restriktív beavatkozás a nem megfelelően funkcionáló restriktív beavatkozás után nem racionális és nem ideális. Hasonló a helyzet a sleeve gastrectomiával is, annyiban még talán nagyobb rizikót hordoz magában, hogy ezen műtét után nagyobb intraluminaris nyomás alakul ki, s a szilikon gyűrű eltávolítás során szükségszerűen traumatizálódó gyomorfal ennek talán kevésbé tud ellenállni, így az anasztomózis elégtelenség esélye jelentősen megnő. (81-84)

Néhány tanulmány felmérte és értékelte a konverzióra kerülő VBG eredményeit; elsősorban a testsúly-csökkenést és a gasztrointesztinális tünetek javulását áttekintve. A saját munkacsoportom cikke előtt a legnagyobb, egy intézet tapasztalatán alapuló közlemény Gagner-tól jelent meg, melyben az 105 beteg eredményét tanulmányozta. (85) Tapasztalatuk szerint a betegek jelentős testsúlycsökkenést tapasztalnak (BMI csökkenés: 8 kg/m²), és 95%-uknak javulnak a refluxos tünetei és 100%-ban megszűnik a disfágia. Ez a tanulmány túlnyomó többségben (103/105 beteg) nyitott konverziós műtétet dolgoz fel, szemben az általunk áttekintett és publikált esetekkel, melyek túlnyomó többsége laparoszkópos beavatkozás volt. Suter 203 beteggel szerzett tapasztalatát foglalta össze, de ebben a cikkben több intézet különböző módszerekkel végzett műtétei szerepelnek, ezért összehasonlításuk nehézkes. (66)

A következő táblázat összefoglalja azon nagyobb tanulmányokat, mely a fenti témában publikálásra kerültek.

Táblázat 9: Konverziós RYGB műtétek publikált eredményei

Szerző	N	Open/lap	Morbiditás	Reoperáció	Mortalitás
Van Gement (1998)	15	15/0	33%	27%	0%
Nesset (2007)	218	216/2	26%		0.9%
Mognol (2007)	24	11/13	16,7%	4,2%	0%
Ianelli (2008)	18	1/17	22,2%	5,5%	0%
Marsk (2009)	49	11/38	12,2%	6,1%	0%
Cariani (2010)	60	60/0	6,5%	0%	0%
Gagné (2011)	105	0/105	19%	4,8%	0%
Tevis (2011)	25	21/4	29% (nyitott) 25% (lap)	NA	NA
Suter (2012)	203	0/203	11,8%	4,4%	0,5%

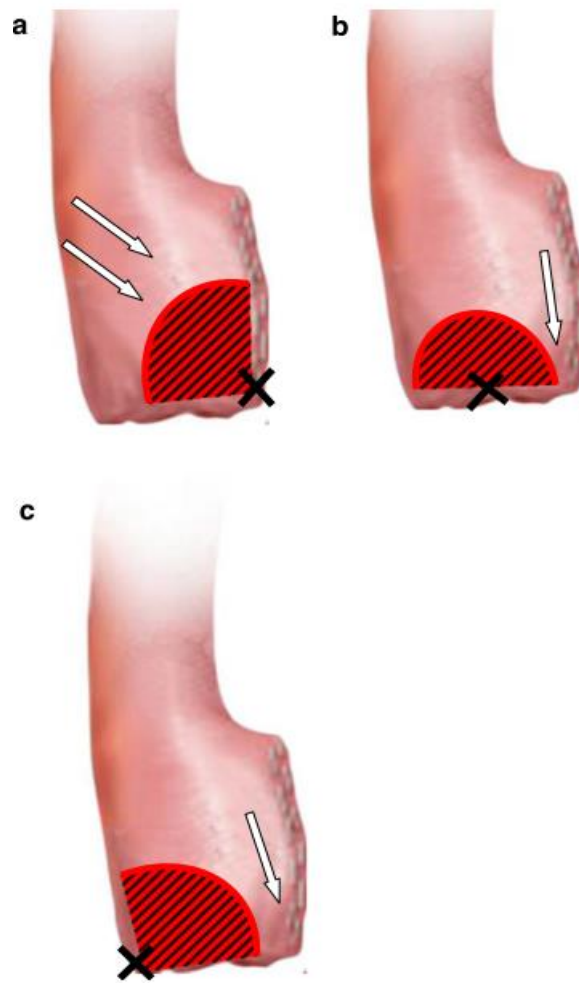
A jelen tanulmány által összefoglalt 153 beteg műtete során a korai szövődmény mértéke alacsony volt (3,9%), mely összemérhető a primer bypass műtétekkel.

A műtétek során néhány fontos technikai aspektusra javasolt figyelni. A horizontális varratsor készítése során kitüntetett figyelmet szentelünk a szilikon gyűrű helyének, s a staplert mindig e felett vezetjük. Így elkerüljük a gyűrű vagy háló okozta hegesedést, s elméletileg egészséges gyomorszövetet házasítunk össze. Még magasan ülő gyűrű esetében is sikerült annyi gyomorszövetet hátrahagyni, hogy technikailag gasztro-jejunosztomiát tudtunk képezni, oesophago-jejunosztomia helyett. Ez utóbbi kétség kívül technikailag nehezebb és magasabb szövődmény rátával bír, nem mellesleg megbontja a gyomorfal feszülésre aktiválódó receptorai és a hypothalamus étkezést szabályozó központja közötti kapcsolatot is. Ennek ellenére Suter és mtsai a közelmúltban meglepően jó eredményekről számoltak be. (66) A gyomorfal tartós feszülése miatt az jóval vastagabb, mint primer bypass esetében, így minden esetben a legvastagabb, 5 mm-es kapocs-sor használatát javasoljuk.

A gasztro-jejunosztomia képzése is további megfontolást igényel, ami a 4.1 fejezetben részletesen leírásra került. Kitüntetett figyelemmel kell lenni az anasztomózis kialakításának helyére: erre a pouch bal sarkát javasoljuk. Ezen a ponton – elméletileg - a legjobb a keringés, hiszen ventrális és dorzális irányból is intramuralis ágak táplálják ezt a területet (lásd Kép 15 “a” rész). Amennyiben a mediális szélen, vagy csak a horizontális varratsor közepén képezzük az anasztomózist, ettől laterálisan fekvő területek vérellátását károsítjuk, mely növeli a varrat-elégtelenség lehetőségét (az ábra “b” és “c” része).

A pouch kialakítás közben nagy figyelmet szentelünk az előző műtétből visszamaradt varratsornak, mind a gyomor első mind pedig hátsó falán. Amennyiben két varratsor közé zárunk gyomorrészletet, könnyen mucocele keletkezhet és a következményes nyomásnövekedéstől pedig ischaemia. Ezért javasolt inkább a pouch “trimmelése” és az előző varratsor eltávolítása, egy parciális gastrectomia formájában.

Az anasztomózis elkészülte után annak tesztelése kötelező, erre a metilén-kék próbát használjuk. Ez egyszerű és olcsó, s megbízhatóan mutatja ki a műtét közbeni anasztomózis elégtelenséget. Ismeretesek olyan közlemények, amelyek az anasztomózis tesztelés endoszkópos módszerét közlik, ezt ebben a betegcsoportban nem alkalmaztuk, azonban kétségtelen, hogy a műtét biztonságát tovább növelné. (86)



Kép 15: Cirkuláris gastro-jejunosztomia kialakításának módjai. A: a pouch bal sarkában kialakított anasztomózis, B: középen, C: mediálisan kialakított anasztomózis, melyek ischaemiát alakíthatnak ki a nyíllal jelzett helyen. Forrás: a szerző saját közleménye (34)

A műtétek sebészi aspektusa után elvégeztük a életminőség javulásának vizsgálatát. Várakozásunknak megfelelően szignifikánsan javulást tapasztaltunk. A betegek a „nagyon jó” kategóriába estek a BAROS kérdőíven mérve, s megjegyzendő, hogy az eredmények meghaladják az ugyanebben az Intézetben végzett primer RYGB műtétesek értékét. Ennek egyértelmű magyarázata az életminőségbeli javulás, melyek természetesen magas pontszámot érnek el az ezt vizsgáló kérdőíveken. A betegek önbecsülése, fizikális és szociális kapcsolatai javultak, a munkaképességük és szexuális motivációjuk egyaránt javult. Az életminőségbeli javulás összehasonlítása azonban meglehetősen nehéz más intézetben operált konverziós betegekével, mivel többféle kérdőív is létezik, és még nem érhetőek el a nagy populáción nyugvó tanulmányok.

6.2 RYGB hatása T2DM-re

Jelenleg a felnőtt lakosság mintegy 6,4%-a szenved 2-es típusú cukorbetegségben, s ennek többszöröse lehet a még nem diagnosztizált, de már csökkent glükóz toleranciával bíró egyének száma.(87) Az előrejelzések szerint a prevalencia a közeljövőben tovább növekszik, s akár 7,7%-ot is elérheti 2030-ra, ami összességében 439 millió felnőttet jelent világszerte.

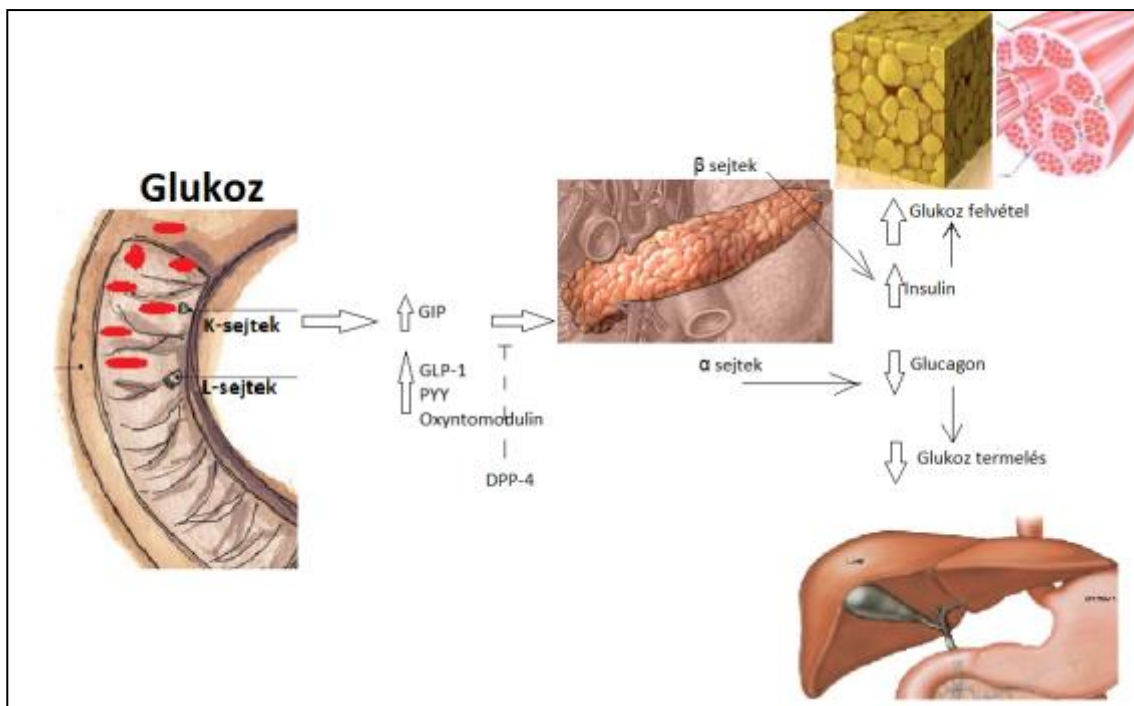
Életmódbeli változtatások és a farmakoterápia képezik a kezelés fő irányvonalát, azonban ezek csak a vércukorszint rövid- és hosszútávú optimalizálásán keresztül a késői komplikációkat késleltetik, de jó beteg compliance-t, rendszeres klinikai utánkövetést és élethosszig tartó gyógyszeres kezelést tesznek szükségessé.(88)

Habár a farmakológiai kutatások ígéretesek, jelenleg csak a bariátriai műtétektől várható a diabétesz remissziója. Természetesen a pancreas átültetés vagy Langerhans- sziget transzplantáció is ismert beavatkozás, azonban a műtét utáni kötelező immunszuppresszió komoly mellékhatások kialakulását tartogathatja és elsősorban 1-es típusú cukorbetegség esetében jönnek szóba.(26) Számtalan tanulmány született a bariátriai műtétek utáni T2DM rövidtávú remissziójának értékelésére (8, 29, 50, 89), de a 2 évet meghaladó, hosszútávú eredményekről beszámoló tanulmányok viszonylag ritkák. Ennek hátterében több különböző ok állhat. Első körben kell említeni a beteg compliance-t, ami a sikeres műtét után 1-2 évvel jelentős csökkenést mutathat.(90) Tanulmányok vannak arra vonatkozóan is, hogy a kontrollra nem jelentkező betegek testsúlycsökkenése, és következményesen a társult betegségek remissziós rátája alacsonyabb, mint a kontrollban résztvevőké. Az államilag finanszírozott bariátriai műtétekre (Nagy-Britanniában) az a beteg jogosult, aki vállalja a műtét utáni 5 évben a rendszeres utánkövetést. Ennek ellenére a "C" Intézetben műtetre került diabéteszes betegek 27%-a (17/63 beteg) nem vett részt az utánkövetésben, ami a legtöbb hosszútávú tanulmány gyenge pontja. Leggyakoribb magyarázat szerint a rosszul beidegzült táplálkozási szokások visszatérnek, és a testsúly gyarapodásnak indulhat, ami negatívan hat az utánkövetésben való részvételre.

A vércukor érték a RYGB műtét után gyakran rapidan, napokon belül normalizálódik, mielőtt még szignifikáns testsúlycsökkenés bekövetkezne (91); s ugyanez tapasztalható a morbid obezításban nem szenvedő, diabéteszes betegekben is. (52) Ezen megfigyelések evidenciaszinten igazolódtak: multi-centrikus, randomizált, kontrollált tanulmányok erősítették meg a fenti megfigyeléseket.

Buchwald meta-analízisét 621 tanulmány áttekintése során végezte és 78,1%-os diabétesz remissziót talált. (50)

A RYGB diabéteszre kifejtett rapid hatása még nem teljesen tisztázott. RYGB műtét után az inzulin szekréció - hosszabb távon - a testsúlycsökkenés következtében is javul; de a bélcsatornában keletkező bélhormonok (Incretin) az inzulin és glucagon szekréció effektív mediátorai, és így a diabétesz gyors javulásának közvetítői. Az incretin válasz már az 1960-as évektől kezdve ismertté vált, és két incretin hormon került felismerésre: a duodenum „L” sejtjei által termelt *glucagon-like peptid 1* (GLP-1) és a „K” sejtjei által termelt *glucose-dependent insulinotropic polypeptid* (GIP). Fiziológias körülmények között a bélcsatornába kerülő tápanyagok stimulálják az endogén GLP-1 és GIP felszabadulást; s ezek stimulálják az inzulin felszabadulást (azaz insulinotrop hatásuk van), és gátolják a glucagon képződését, így csökkentve a vércukor szintet. Ezen túl, a GLP-1 késlelteti a gyomor ürülését, csökkenti az étvágyat és (enyhe) testsúlycsökkentést indukál, gátolja a glucagon hatását és növeli az inzulin szenzitivitást.



Kép 16: Incretin hatása az inzulin termelésre, saját rajz

Az increatin hatás lecsökken T2DM-ben; a GLP-1 szintje jelentősen csökken, a GIP szint változatlan szinten marad.(92, 93) A GLP-1 analógok és a DPP-4 inhibitorok mára a T2DM kezelés második vonalbeli kezelési módjává léptek elő, lásd részletesen 2.2.7 fejezetben. A RYGB műtét után a GLP-1 szint jelentősen emelkedik, a műtét előtti szint 5-10-szeresére. (94, 95) A GIP szint változása már nem ilyen konzisztens, enyhe növekedés (96, 97) és szignifikáns csökkenés (98) egyaránt leírásra került. Diabéteszes betegekben az increatin hormonális válasz csökkent, azonban RYGB műtét után 1 hónappal a nem diabéteszes egyedekben mutatott értékre normalizálódhat.(99)

Maga a testsúlycsökkenés is jelentős posztprandiális GLP-1 szint emelkedéssel jár, azonban prospektív vizsgálatok egyértelműen különböző GLP-1 profilt mutattak a diéta indukálta és RYGB által indukált testsúlycsökkenés között, közel azonos FPG és HbA1c értékek mellett. (94)

Adatok vannak arra vonatkozóan, hogy a műtétilag indukált korai increatin szint emelkedés tartós marad. Naslund mutatta be, hogy a postprandialisan megemelkedő GLP-1 és GIP szint még 20 évvel később is hasonló szintre emelkedik jejunó-ilealis bypass után, normalizálódott glükóz és inzulin értékek mellett. (100) Azaz a RYGB után vannak bizonyos korai hormonális változások, melyek a vércukor értékek rapid változását magyarázzák (GLP-1, GIP); és tapasztalhatóak késői hormonális változások (leptin és adiponectin szint), melyek a testsúly csökkenésével párhuzamosak.

Állatkísérletek alapján 2 hipotézis került felállításra, melyek alapján magyarázhatjuk a RYGB működését. A hipotézisek felállítása során Goto-Kakizaki patkányok kerültek megfigyelésre, amelyek „non-obese” diabéteszes kísérleti állatok.

1. Előbél (Foregut) hipotézis:

A kísérletek során a duodeno-jejunális szakasz került kirekesztése, ami még testsúly csökkenés nélkül is mintegy 40%-os glükóz tolerancia szint javulásával járt. (101) Így ezen elmélet központjában az előbél táplálék általi elkerülése áll.

2. Utóbél (hindgut) hipotézis

A kísérletek során a tápanyagok rapidan a terminális ileumba érkeztek, és ez a felelős az L sejtekben keletkező megnövekedett GLP-1 felszabadulásért, és így a glükóz tolerancia gyors javulásáért. (102)

Az állatkísérletekben talált megfigyeléseket nem könnyű a humán fiziológiához adaptálni. RYGB után a gyomor pouch ürülése lassabb darabos ételeknél, de gyorsabb folyadékok esetében. (95)

Gyorsult gyomor ürülés így a tápanyagok korai terminális ileumba való érkezésével jár, ami magyarázhatja a megnövekedett GLP-1 szintet, ami az utóbél hipotézist erősítheti. Az előbél hipotézis azonban veszített validitásából, mivel jó néhány tanulmány javuló diabétesz értékekről számol be sleeve gastrectomia után, ahol a duodenum nem kerül kirekesztésre.(49)

A fentiek alapján elmondhatjuk, hogy a RYGB után jelentős increatin szint emelkedést tapasztalunk, mely a glükóz homeosztázist rapidan javítja rövid- és hosszútávon is, azonban további klinikai és állatkísérletes vizsgálatokra van szükség a pathofiziológia mind jobb megértéséhez. Ezen gondolatok után végeztük el a klinikai vizsgálatainkat a hosszútávú diabétesz remisszióra vonatkozóan.

Az utánkövetett 46 beteg életkora $48,7 \pm 9,2$ év; műtét előtti BMI értéke $51 \pm 6,74$ kg/m² volt, s mindkettő azonos a nem szelektált betegpopuláció értékeivel. A diabétesz kialakulásában a kóros mértékű testsúly egyértelműen szerepet játszik, azonban nem kizárólagos tényező.

A T2DM átlagosan 8 évig volt jelen a bariátriai műtétek előtt, ami több tanulmány szerint is a remisszió szempontjából kedvezőtlenül "hosszú" időnek számít és így a remisszió esélyét csökkenti.(103) A betegek 58,7%-a volt nő; ami alacsonyabb, mint a szokásos, 75% körüli arány a más intézetek műtéti programjában, és ismét előre vetíti a diabétesz remisszió alacsonyabb voltát.

A fenti – nem ideális – predesztináló tényezők figyelembe vétele után a posztoperatív 1 éves utánkövetés során a diabétesz remisszió értéke 73,9% volt. A betegek további 21,7%-a esett a "javult" kategóriába, s csak a betegek 4,3%-a került a non-responder csoportba, habár ezen betegek antidiabetikum igénye is jelentősen csökkent.

Műtét után 2 évvel a diabétesz remisszió tovább nőtt, s elérte a rendkívül kedvezőnek számító 85%-ot. Ez főképp annak tudható be, hogy 5 beteg, aki az 1 éves utánkövetésnél még a "javult" kategóriában volt, további javulást mutatott, s elérte a "részleges" vagy "komplett" remisszió kritériumát. Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy a testsúly csökkenés a műtét után 18-24 hónapig tarthat, ekkorra alakul ki a betegek végleges testsúlya. Ezen hipotézist erősíti a testsúly átlagos alakulása: míg 12 hónappal a műtét után a BMI értéke $36,03 \pm 7,46$ kg/ m² volt, addig az nem szignifikáns mértékben, de tovább csökkent $34,41 \pm 6,86$ kg/ m² értékre. Természetesen ez csökkentette a perifériás inzulin rezisztenciát, de gyakran a pancreas β sejtek megnövekedett funkcionális aktivitását látjuk. Ezen betegek körében még nem végeztük el, de mostanra rutinszerűen alkalmazzuk a preoperatív éhgyomri C-peptid szint meghatározást, ami az endogen

inzulin termelés, azaz a funkcionális β sejt aktivitás mérőfoka. Amennyiben a C-peptid szint nem éri el az 1 nmol/L szintet, akkor nem várható a diabétesz maradéktalan megszűnése. (104).

A negyedik év végére összesen 28 betegnél (61%) teljesült a komplett remisszió kritériuma és további 7 betegnél (15%) a részleges remisszió kritériuma, így a remissziós ráta 76%-ra csökkent. Ezen túl 7 beteg (15,2%) mutatott javuló diabéteszt és négy betegnél (8,7%) a kezdetiekhez hasonló diabétesz kezelésre volt szükség. Közben a betegek testsúlya is kismértékben emelkedésnek indult, a BMI $35,1 \pm 6,1$ kg/m² értékre növekedett. Különösen szembetűnő a visszahízás annál a 4 betegnél, akik diabétesze nem mutatott javulást és rendszeres inzulinra szorulnak. Ezen betegek BMI értéke $42,57 \pm 4,24$ kg/m² (range: 38,4-48,4) volt, jelentősen meghaladva a többi beteg átlagát. A betegek utánkövetésekor szuboptimális diétát találtunk mind a 4 esetben, egyedül egy betegnél diagnosztizáltunk gastro-gasztrikus fistulát, amely magyaráz(hat)ja a visszahízást, s általában műtéti korrekciója javasolt. A beteg azonban elutasította a további műtétes beavatkozást, így nem várható testsúlyának csökkenése és diabéteszének javulása.

Összehasonlítottuk a diabétesz remissziót mutató betegek adatait a remissziót nem mutató betegekével. Szignifikáns különbséget találtunk a nemi megoszlásban, a testsúlycsökkenés mértékében és a műtét előtti diabétesz időtartamában és balanszírozásában. Eredményeink szerint a férfiak, az inzulin kezelésben részesülők és a 40%-os testsúlycsökkenést nem meghaladó fogyás kedvezőtlen tényező a diabétesz remisszióra vonatkozóan. Természetesen ez utóbbit nem tudhatjuk műtét előtt, de levonhatjuk azt a következtetést, hogy a műtét nagyobb metabolikus következményekkel és sikerrel kecsegtet, amikor a betegek T2DM-e még nem igényel inzulint. Szintén fontos megfigyelés a férfiak kedvezőtlenebb eredménye, így célszerűbb lehet – metabolikus szempontból - a műtétet korábban indikálni, mint a hölgyeknél.

A 10. táblázat bemutatja a saját betegeink, illetve a publikált tanulmányok által elért eredményeit.

Táblázat 10: Diabétesz remisszió RYGB műtétek után

Tanulmány	Betegszám	Utánkövetés (hó)	Preop WT (kg)	Preop BMI (kg/m ²)	Diab időtartam (év)	Preop HbA1c (%)	DM remisszió
Sjöstrom (SOS) (47)	342	24	$120,6 \pm 16,4$	$42,3 \pm 4$	NI	NI	72%

Sjöstrom (SOS) (48)	118	120	118,4±15,7	41,3+4	NI	NI	36%
Mingrone (8)	20	24	129,84±22,58	44,85+5,16	6,07+1,18	6,35+1,42	75%
Schauer (Stampede) (9)	50	12	106,7±14,8	37+3,3	8,2+5,5	9,3±1,4	42%
Schauer (Stampede) (49)	50	36	106,7±14,8	36+3,5	8+	9,3±1,4	38%
Ikramuddin (28)	60	12	98,8	34,9	8,9	9,6	75%
Halperin (105)	19	12	104,6±15,5	36±3,5	10,6	8,24±1,42	58%
Puzziferri (meta-analízis) (106)	428	24	NA	NA	5	8,6%	66,70%
Buchwald (meta-analízis) (50)	110	24+	NA	49,5	NA	NA	70,9%
Higa (107)	63	120	NI	~48	NI	NI	83%
Jelen tanulmány	46	53	147,9	51	7,37+5,86	9,7	76%

NI: nem ismert, NA: nem alkalmazható

A fentiek alapján láthatjuk, hogy az általunk operált betegek a többi tanulmány által áttekintett betegekhez képest sokkal nagyobb testsúllyal bírtak, s a preoperatív glükóz homeosztázisuk is kevésbé volt egyensúlyban. Utánkövetésünk jelentősen hosszabb volt, mint a tanulmányok jelentős része. A fenti kedvezőtlen predesztináló tényezők ellenére kitűnő diabétesz remissziót indukált a RYGB. A fenti eredményünkhöz hozzá kell tenni, hogy a csak betegeink 10%-ánál nem észleltünk diabétesz javulást; azonban ezen betegek mindegyike szuboptimális diétát folytatott. Ha őket levonjuk a tanulmányból, látható hogy a gastric bypass közel 100%-os diabétesz javulást és közel 75%-os diabétesz remissziót indukál.

Prediktorok

Jelentős figyelem irányul annak megbecsülésére, hogy mely betegekben számíthatunk a diabétesz remissziójára. Saját és más publikált tanulmányok tapasztalata szerint a 4 évnél hosszabb preoperatív diabétesz időtartam és az inzulin kezelés szükségessége két negatív meghatározó tényező a diabétesz remissziójában. (108) Gyakori megfigyelés, hogy hosszabb diabétesz időtartammal párhuzamosan a β sejtek előbb reverzibilis, később azonban irreverzibilis károsodást szenvednek, és ekkor nem várható komplett remisszió. Regressziós analízisünk során ezzel korreláló eredményt kaptunk, mert a műtét előtti HbA1c érték és a diabétesz időtartama bizonyult független tényezőknél a remissziót illetően.

A fenti gondolatmenetet továbbvive fordult a figyelem kisebb testsúlyú, de már T2DM-et mutató betegek felé. Az utóbbi években mind több intézet kezdett el T2DM-ben szenvedő, BMI<35 kg/m² beteget operálni. Az elérhető, meglehetősen limitált szakirodalom még jobb remissziós értékekről számol be, így ezen betegek egyértelműen előnyösebb helyzetben vannak, mint a nagyobb testsúlyú, hosszabb ideje elhízott, így következményesen redukált inzulin termelő képességű betegek. (52) (108) A kezdeti próbálkozások ellenére ezen betegek műtéti beavatkozása egyelőre nem mondható rutinszerűnek. Egyelőre hiányzik a szakmai konszenzus arról, hogy fenntartható, hosszútávú remisszió érhető-e el RYGB műtéttel korai T2DM-ben. Jelen tanulmány, és az áttekintett betegek eredményei – reményeink szerint - további információt nyújtanak ebben a még nem kiforrott témakörben. Hosszabb távon a társadalom számára is kifizetődőbb a műtét nem jelentéktelen árának finanszírozása, mint a cukorbetegség mikro- és makrovaszkuláris szövődésének kezelésére fordított összeg. A nyugat-európai országok társadalombiztosítása ezért is biztosítja megfelelő kritériumok esetében a műtét rutinszerű elvégzését meghatározott centrumokban. Össztársadalmi szinten kb. 28 hónap a műtét megtérülési ideje, természetesen ez az összeg országról országra változik.(24)

Szót kell ejtenünk a jelentős számú nem-diagnosztizált diabéteszben szenvedő, legtöbbször elhízott betegről. A diabétesz időtartamának meghatározása során azt tekintjük kezdő időpontnak, amikor először került abnormális glükóz szint, vagy HbA1c szint kimutatásra, de kétségtelen, hogy sok betegnél hosszú hónapok vagy évek telnek el, míg a diagnózis felállításra kerül és a farmakoterápia kezdetét veszi. Populációs szintű általános *szűrőprogramok* felállítása a jelentős költségvonzat miatt nem jön szóba. A *prevenációs* tevékenység a cukorbetegség kialakulására nagy kockázattal rendelkező személyek felkutatására és kezelésére irányul.(25) Költséghatékonysága és egyszerűsége miatt első lépésként kérdőívvel történő szűrés ajánlott (pl. FINDRISC kérdőív,

szabadon letölthető: www.diabet.hu oldalról), amely jól használható a háziorvosi gyakorlatban, az alapellátás szintjén.

Az ADA a következők szerint javasolja a szűrést kivitelezni:

Szűrés javasolt azokban a túlsúlyos (BMI>25) egyéneknél, akik a további rizikófaktor(okkal) rendelkeznek:

- Fizikai inaktivitás
- Első fokú rokonuk T2DM-ben szenved
- Magas rizikójú nemzetekhez tartoznak (afrikai, őshonos amerikai, ázsiai, pacifik régió)
- Nők, akik 4,5 kg-nál nehezebb gyermeket szültek vagy gesztációs diabéteszük volt
- 140/90 Hgmm-nél magasabb vérnyomás
- Diszlipémia
- Policisztás ovárium
- HbA1c szint > 5,7%
- Cerebrovascularis laesio

A fenti rizikófaktorokkal nem rendelkező, egészséges egyének szűrése 45 éves kortól javasolható. Amennyiben az értékek normál tartományba esnek, ismétlését 3 évente javasolják. Megfontolást igényel a sűrített ellenőrzés pre-diabéteszes egyénben (évente).

6.3 Az eredmények összefoglalása

1. A bariátriai műtétek etalonja a Roux-en-Y gyomor-bypass, mely a testsúlyfelesleg 70%-os redukcióján túl szignifikáns, és szinte azonnali diabétesz remissziót hoz létre.
2. Nem találtunk különbséget a lineáris-, cirkuláris vagy kézzel varrott anasztomózis műtéti technikájában a rövid távú eredmények tekintetében a műtét biztonságát, megbízhatóságát és reprodukálhatóságát illetően.
3. Különböző rizikócsoporthú betegek kerültek műtetre, de bemutattuk, hogy gondos tervezéssel a nagyobb egyedi rizikóval bíró betegek is biztonságosan operálhatóak.
4. A kézzel varrott gastro-jejunosztómia jelentősen nagyobb, mintegy 6x-os striktúra arányát találtuk a műtétek áttekintésekor.
5. A RYGB kitűnő módszer a konverzióra, mert a primer műtétekhez hasonlóan a jelentős testsúlycsökkenésen és a kóros kövérség társult betegségeinek remisszióján túl a betegek életminősége is kiemelkedően javult.
6. A jelen tanulmány által összefoglalt 153 beteg konverziós RYGB műtete során a korai komplikáció mértéke alacsony volt (3,9%), mely összemérhető a primer bypass műtétekkel.
7. A primer RYGB műtét után egy évvel a diabétesz remisszió értéke 73,9% volt.
8. Műtét után 2 évvel a diabétesz remisszió értéke 85%-ra emelkedett.
9. A kedvezőtlen predesztináló tényezők ellenére is posztoperative 4 évvel mintegy 76%-os diabétesz remissziót tapasztaltunk a RYGB után.
10. A férfi nem, a hosszabb diabétesz időtartam és a preoperatív inzulin kezelés szükségessége negatív tényező volt a diabétesz remisszióra vonatkozóan.
11. Uni- és multivariate analízisünk során a műtét utáni testsúly csökkenés és a pre-operatív diabétesz időtartam és súlyosság bizonyult független rizikó tényezőnek a diabétesz remisszióra vonatkozóan.
12. A vizsgált további faktorok (életkor, FPG) pedig non-szignifikánsak voltak.

13. A kezelést igénylő hipertenzio aránya 43,4% volt, 4 évvel a műtét után valamennyi beteg gyógyszer szükséglete csökkent, és a betegek 26,1%-ánál volt csak szükség anti-hipertenzív kezelésre.

14. Preoperatív az átlagos serum triglicerid szint az $1,94 \pm 1,15$ mmol/L értékről $1,22 \pm 0,44$ mmol/L szintre csökkent ($p < 0,05$)

15. Az alvási apnoe szindróma gyakorisága jelentősen csökkent, a műtét előtt 25 betegnél (54%) diagnosztizált betegség 19 betegnél megszűnt, csupán 6 betegnél (13%) volt szükséges 4 év elteltével is a pozitív légúti nyomást fenntartó lélegeztető készülék éjszakánkénti alkalmazása.

16. A testsúlycsökkenés a hosszútávú diabétesz remisszió sine qua non-ja.

7 Következtetések

A 2-es típusú diabétesz és kóros kövérség prevalenciája robbanásszerűen növekszik világszerte. Első szintű evidencia van arra vonatkozóan, hogy a gasztrointesztinális sebészet egyik szubspecialitása, a bariátriai sebészet jelentősen javítja *rövid távon* a glükóz homeosztázist (7, 8); és arról is van gyakorlati tapasztalat, hogy a műtét hosszútávú diabétesz remissziót tud indukálni.(107) A RYGB komplex haladó laparoszkópos beavatkozás, s többféle technikával is végezhető; azonban nem egyértelmű jelenleg, hogy melyik technika a legbiztonságosabb rövidtávon és melyik eredményezi a legalacsonyabb perioperatív szövődményrátát. Szintén nem tisztázott a műtét hosszútávú metabolikus következménye, különös tekintettel a 2-es típusú diabéteszre vonatkozóan.

7.1 Következtetések a primer műtéti technika értékelése után

Első lépésben a RYGB jelenleg használatos minimálisan invazív műtéti technikáját és eredményeit hasonlítottuk össze. A Célkitűzések fejezetben a következő problémát vetettük fel:

Vizsgálat alá vontuk, hogy van-e különbség a perioperatív morbiditásban a különböző műtéti technika alkalmazásakor. Össze kívántuk hasonlítani a különböző műtéti technika biztonsági profiljait.

Összehasonlítottuk a lineáris, circuláris és kézi anasztomózis készítés technikáját. Ennek során nem találtunk különbséget a műtéti technikában a rövid távú eredmények tekintetében a műtét biztonságát, megbízhatóságát és reprodukálhatóságát illetően. Jelentős különbséget találtunk a műtetre került betegek demográfiai és testsúly adataiban. A gasztrointesztinális anasztomózis elégtelenség, mint a műtétek minőségi indikátora valamennyi csoportban nulla közeli volt, annak ellenére, hogy jelentősen különböző rizikó csoportú betegek kerültek műtetre. Bemutattuk, hogy gondos tervezéssel a nagyobb egyedi rizikóval bíró betegek is biztonsággal operálhatóak. Egyes szubpopuláció diabétesz prevalenciája elérte az 50%-ot, ennek ellenére az anasztomózis elégtelenség aránya nem különbözött attól a beteg populációtól, ahol a diabétesz 10%-os prevalenciával fordult elő. A műtétet követő 6 hónapos testsúlycsökkenés a circuláris technika után szignifikánsan alacsonyabbnak találtatott, ez a trend azonban hosszabb távon

nem igazolódott. A hosszútávú eredmények áttekintésekor nem találtunk különbséget a 12 hónapos vagy azt meghaladó testsúlycsökkenés között. Egyedül a kézzel varrott gasztro-jejunosztómia jelentősen nagyobb, mintegy 6% körüli, a lineáris- és cirkuláris technikával végzett anasztomózis képzéshez képest mintegy hatszoros striktúra arányát találtuk a műtétek részletes áttekintésekor és összehasonlításakor, ezért annak rutinszerű alkalmazását a szerző nem javasolja.

7.2 Következtetések a konverziós műtéti technika után

A következő témakör a nem kielégítő eredményt adó bariátriai műtétek után szükséges konverziós műtétek áttekintése volt. Egyre jelentősebb beteg populáció igényel nem sikeres primer bariátriai műtét után szekunder műtétet, mely sebészileg rendkívül jelentős kihívás. A szakirodalmi adatok limitáltak e témakörben és további tisztázást igényel e téma.

Választ kerestünk a következő kérdésekre:

Alkalmazható-e a laparoszkópos RYGB konverziós műtétként is, előzetesen a gyomron végzett, de sikertelen restriktív műtét után?

A RYGB kitűnő módszernek bizonyult a konverzióra, mert a primer műtétekhez hasonlóan a jelentős testsúlycsökkenésen túl a kóros kövérség társult betegségeinek remisszióját is kiváltotta. A sikertelen restriktív műtétek után gyakran szignifikáns reflux és-vagy diszfágia alakul ki. Bemutattuk, hogy a RYGB műtét sikeresen eliminálja ezeket a tüneteket is, így a fogyás, társult betegségek javulása és a restriktív tünetek javulásának hármas kombinációja jelentősen javítja a betegek életminőségét.

Különbözik-e a konverziós RYGB műtét biztonsági mutatója a primer RYGB műtéttől?

Vizsgálatainkkal azt találtuk, hogy a konverziós RYGB műtét anasztomózis elégtelensége és vérzéses szövődésményei nem különböztek a primer műtétek eredményétől, így körültekintő megfontolást követően ajánlható az konverziós műtétként. Ezt a jó eredményt annak ellenére sikerült elérni, hogy az operált és hegesedéssel bíró gyomorfallal anasztomózis készítésre kevésbé alkalmas, de bemutattuk, hogy a gyomor-pouch megfelelő pontját választva optimalizálható a gasztro-jejunosztómia. Részletesen vizsgáltuk a vertikálisan gyűrűzött

gyomorplasztika (VBG) utáni RYGB témakörét. A jelen tanulmány által összefoglalt 153 beteg műtete során a korai komplikáció mértéke alacsony volt (3,9%), mely összemérhető a primer bypass műtétekkel, az anasztomózis elégtelenséget sem tapasztaltunk ezen műtétek után.

Alkalmas-e a laparoskopos RYGB a sub-optimális eredményt adó bariátriai műtétek utáni megromlott életminőség korrekciójára?

A konverziós RYGB műtétek áttekintése után az életminőség jelentősen javul. Ezt a BAROS kompozit index javulása jelezte, a műtét után 2 évvel a betegek átlagos életminősége a „nagyon jó” kategóriába esett. A táplálkozási funkciók javulásán túl a betegek önbecsülése, fizikai és szociális helyzete egyaránt javulást mutat, a munkához és a szexualitáshoz való kapcsolatukkal egyetemben.

7.3 Következtetések a műtét metabolikus következményeire, különös tekintettel a diabétesz remisszióra vonatkozóan

A RYGB műtét utáni rövidtávú diabétesz javulás már régebb óta ismert, azonban a műtét hosszútávú diabéteszre kifejtett klinikai hatása részleteiben nem ismert.

Választ kerestünk arra, hogy a rövid távú RY gastric bypasst követő diabétesz remisszió fennáll-e 4 évvel a műtét után is?

Klinikai vizsgálatunk során 46 diabéteszes beteget követtünk, átlagosan 4,5 évig. A betegek preoperatív adatainak bemutatása során több kedvezőtlen predesztináló faktort azonosítottunk: szuperobezitást ($BMI > 50 \text{ kg/m}^2$), átlagosan mintegy 8 éve fennálló diabéteszt, inzulin kezelés 30%-os arányát és a férfiak jelentős arányát. A fenti kedvezőtlen predesztináló tényezők ellenére mintegy 76%-os hosszú távú diabétesz remissziót indukált a RYGB. Csak azon betegeinkben nem észleltünk diabétesz javulást, akiknél a post-operatív diéta szuboptimális volt. Bemutatásra került az entero-endokrin rendszer diabéteszre gyakorolt hatása, de a testsúlycsökkenés a hosszútávú diabétesz remisszió sine qua non-ja.

Vizsgálni kívántuk, hogy mik a főbb prediktív faktorok a műtét utáni diabétesz remisszióra vonatkozóan?

A hosszútávú diabétesz remissziót elérő betegek pre- és posztoperatív jellemzőit összehasonlítottuk azokkal akiknél remisszió nem volt tapasztalható és szignifikáns különbséget találtunk a nemi megoszlásban, a testsúlycsökkenés mértékében és a diabétesz időtartamában és balanszírozásában. Vizsgálatunk szerint a férfiak, az inzulin kezelésre szorulóak és a 40%-ot nem meghaladó műtét utáni testsúlyfelesleg csökkenés a diabétesz remisszió kedvezőtlen tényezői. Nagyobb metabolikus következményekkel és sikerrel kecsegtet a műtét, amikor a betegek 2-es típusú cukorbetegsége még nem igényel inzulint.

Multiple-regressziós analízis során a preoperatív HbA1c érték és a diabétesz időtartama bizonyult független rizikótényezőnek a diabétesz remisszióra. A vizsgált további faktorok (életkor, FPG) pedig non-szignifikánsak voltak.

Végezetül pedig választ kerestünk arra, hogy a RYGB utáni diabétesz remisszió után, van-e további metabolikus társult betegségekben javulás?

Az alvási apnoe szindróma gyakorisága jelentősen csökkent, a műtét előtti 54%-os előfordulási aránya 13%-ra csökkent 4 év elteltével. A hipertenzió remissziós aránya 70% volt, a hipertriglicerid szint pedig valamennyi betegben normalizálódott.

8 Összefoglalás

A Roux-en-Y gyomor bypass (RYGB) a bariátriai műtétek gold standardja. Dolgozatom témája ennek értékelése volt sebészi és metabolikus szempontból. A műtét három különböző minimál invazív laparoszkópos technikával készülhet. Sebész-technikailag mind a lineáris-, cirkuláris vagy kézzel varrott gasztro-jejunosztomia biztonságosan reprodukálható, és komparatíven alacsony anasztomózis-elégtelenséggel készíthető. Nem találtunk különbséget a lineáris-, cirkuláris vagy kézzel varrott anasztomózis műtéti technikájában a rövid távú eredmények tekintetében a műtét biztonságát, megbízhatóságát és reprodukálhatóságát illetően. A kézzel varrott gasztro-jejunosztomia primer RYGB műtét után mintegy 6%-os striktúra aránnyal jár, szemben a varrógéppel készített lineáris vagy cirkuláris anasztomózis 1% alatti arányával. Univerzálisan 59 és 64% közötti testsúlyfelesleg-csökkenést tapasztaltunk 2 évvel a primer RYGB műtét után.

A RYGB biztonsággal kivitelezhető előzetesen végzett, nem megfelelő eredményt adó bariátriai műtét után is. A vertikálisan gyűrűzött gyomorplasztika utáni RYGB műtét rövid- és hosszútávú eredményei megegyeznek a primeren végzett RYGB műtéttel, így ajánlhatjuk nem megfelelő eredményt adó primer bariátriai műtétek utáni másodlagos bariátriai műtétnek is. Konverziós műtét után (is) a jelentős testsúlycsökkenésen és társult betegségek javulásán túl a betegek életminősége jelentősen javult.

A kóros kövérség és a 2-es típusú diabétesz prevalenciája rapidan növekszik és hosszabb távon csak a bariátriai műtétektől várható a testsúly redukciója és a diabétesz remissziója. Eredményeink rávilágítanak arra, hogy a RYGB jelentős és tartós testsúly csökkenést idéz elő, s jelentős befolyással bír a szervezet metabolikus folyamatainak optimalizálásában. A diabétesz remisszió nem csak rövidtávon volt észlelhető, hanem 4 év elteltével is fennáll a betegek 76%-ánál, bár a testsúlycsökkenés a hosszútávú diabétesz remisszió sine qua non-ja. A férfi nem, a diabétesz hosszabb időtartama és az inzulin kezelés szükségessége negatív predesztináló tényező a diabétesz remisszióra vonatkozóan.

A vizsgálatunk másodlagos végpontjaként szereplő hipertenzió prevalenciája 43%-ról 26%-ra, az obstruktív alvási apnoe 54%-ról 13%-ra csökkent. A műtét előtt a betegek 32%-ának volt hipertrigliceridaemiája, valamennyiük értéke normalizálódott a műtét után.

9 Summary

The Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) is the gold standard of the bariatric procedures. The aim of my thesis was to examine its effect from the surgical and the metabolic aspect. The operation could be composed of three different minimal invasive techniques. All of the linear-, circular- and the hand-sewn gastro-jejunostomy formations can be safely reproduced, and can be performed with a comparably low leak rate. No differences were found between either of these techniques; in terms of safety, reliability and reproducibility. The hand-sewn gastro-jejunostomy results in almost 6% stricture rate after primary RYGB, opposed to the 1% stricture rate of the linear- or circular technique. The %excess weight loss was between 59 and 64% two years after RYGB.

The RYGB is executable safely after a previous bariatric procedure which resulted in suboptimal outcome. Revisional RYGB following Vertical Banded Gastroplasty is technically challenging but safe with low rates of morbidity and mortality, comparable to primary RYGB. We can offer it for rectifying the suboptimal outcome of a previous bariatric procedure. On top of weight loss and co-morbidity resolution the patients experienced significant improvement in life quality.

The prevalence of morbid obesity and type 2 diabetes (T2DM) are increasing rapidly and only bariatric surgery could provide long-term diabetes resolution and sustained weight loss. Our results highlight the fact, that the RYGB results in significant and sustained weight loss, and has an important impact on optimising the metabolic processes of the human body. The diabetes remission was not only present for short-terms, but was present in 76% of the patients 4 years after the procedure. The weight loss is essential for long-term diabetes remission. The male gender, the longer diabetes duration and the insulin requirement were the negative predictors for T2DM remission.

The secondary end point of our study was the improvement of further metabolic conditions. The preoperative hypertension rate is reduced from 43% to 26% postoperatively. Similarly, the rate of obstructive sleep apnoea has reduced from 54% to 13%, and the rate of hypertriglyceridemia from 32% to 0, respectively.

10 Irodalomjegyzék

1. Vasas P, Pór F.(2014) A testsúlycsökkentés sebészi lehetőségei. Orvosi hetilap,155: 971-977.
2. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL.(2012) Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. JAMA : the journal of the American Medical Association,307: 491-497.
3. Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogdon JG, Pan L, Sherry B, Dietz W.(2012) Obesity and severe obesity forecasts through 2030. American journal of preventive medicine,42: 563-570.
4. Wang Y, Beydoun MA, Liang L, Caballero B, Kumanyika SK.(2008) Will all Americans become overweight or obese? estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. Obesity,16: 2323-2330.
5. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB.(2003) Years of life lost due to obesity. JAMA : the journal of the American Medical Association,289: 187-193.
6. OECD. Commission of EC. Health at a Glance: Europe 2012. http://ec.europa.eu/health/reports/european/health_glance_2012_en.htm, Accessed:22.09.2014 .
7. Rubino F, Gagner M.(2002) Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. Annals of surgery,236: 554-559.
8. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Leccesi L, Nanni G, Pomp A, Castagneto M, Ghirlanda G, Rubino F.(2012) Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. The New England journal of medicine,366: 1577-1585.
9. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Aboud B, Nissen SE, Bhatt DL.(2012) Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. The New England journal of medicine,366: 1567-1576.
10. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C, American Heart A, National Heart L, Blood I.(2004) Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation,109: 433-438.
11. Misra A, Chowbey P, Makkar BM, Vikram NK, Wasir JS, Chadha D, Joshi SR, Sadikot S, Gupta R, Gulati S, Munjal YP, Concensus G.(2009) Consensus statement for diagnosis of obesity, abdominal obesity and the metabolic syndrome for Asian Indians and recommendations for physical activity, medical and surgical management. The Journal of the Association of Physicians of India,57: 163-170.
12. Nguyen NT. The SAGES Manual. A Practical Guide to Bariatric Surgery. Springer, 2008.
13. Poirier P, Lemieux I, Mauriege P, Dewailly E, Blanchet C, Bergeron J, Despres JP.(2005) Impact of waist circumference on the relationship between blood pressure and insulin: the Quebec Health Survey. Hypertension,45: 363-367.
14. Borgeraas H, Hertel JK, Svingen GF, Seifert R, Pedersen EK, Schartum-Hansen H, Hjelmessaeth J, Nygard O.(2014) Association of body mass index with risk of acute myocardial infarction and mortality in Norwegian male and female patients with suspected stable angina pectoris: a prospective cohort study. BMC cardiovascular disorders,14: 68.
15. Pope GD, Finlayson SR, Kemp JA, Birkmeyer JD.(2006) Life expectancy benefits of gastric bypass surgery. Surgical innovation,13: 265-273.
16. Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR, Doggen CJ.(2007) Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. British journal of haematology,139: 289-296.

17. D'Hondt M, Sergeant G, Deylgat B, Devriendt D, Van Rooy F, Vansteenkiste F.(2011) Prophylactic cholecystectomy, a mandatory step in morbidly obese patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass? *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*,15: 1532-1536.
18. Erlinger S.(2000) Gallstones in obesity and weight loss. *European journal of gastroenterology & hepatology*,12: 1347-1352.
19. Li VK, Pulido N, Martinez-Suarez P, Fajnwaks P, Jin HY, Szomstein S, Rosenthal RJ.(2009) Symptomatic gallstones after sleeve gastrectomy. *Surgical endoscopy*,23: 2488-2492.
20. Serne EH, de Jongh RT, Eringa EC, RG IJ, Stehouwer CD.(2007) Microvascular dysfunction: a potential pathophysiological role in the metabolic syndrome. *Hypertension*,50: 204-211.
21. Alessi MC, Juhan-Vague I.(2008) Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis. *Thrombosis and haemostasis*,99: 995-1000.
22. WHO.Diabetes incidence.www.diabetes.co.uk, Accessed: 29.09.2014
23. Project EUPVI.www.eurometabesity.org, Accessed: 29.09.2014
24. Global Diabetes Care.Diabetes.www.diabetes.co.uk, Accessed: 13.10.2014
25. American Diabetes Association.(2014) Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes care*,37 Suppl 1: S14-80.
26. Magyar Diabetes Társaság.(2014) A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegség kezelése és gondozása a felnőttkorban. *DIABETOLOGIA HUNGARICA*,XXII: 2-84.
27. UK Diabetes. The United Kingdom Insulin Pump Audit. 2013.
28. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, Thomas AJ, Leslie DB, Chong K, Jeffery RW, Ahmed L, Vella A, Chuang LM, Bessler M, Sarr MG, Swain JM, Laqua P, Jensen MD, Bantle JP.(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 : the journal of the American Medical Association*,309: 2240-2249.
29. Dorman RB, Serrot FJ, Miller CJ, Slusarek BM, Sampson BK, Buchwald H, Leslie DB, Bantle JP, Ikramuddin S.(2012) Case-matched outcomes in bariatric surgery for treatment of type 2 diabetes in the morbidly obese patient. *Annals of surgery*,255: 287-293.
30. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH.(1954) An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Annals of surgery*,140: 439-448.
31. Halverson JD, Wise L, Wazna MF, Ballinger WF.(1978) Jejunoileal bypass for morbid obesity. A critical appraisal. *The American journal of medicine*,64: 461-475.
32. Griffen WO, Jr., Bivins BA, Bell RM.(1983) The decline and fall of the jejunoileal bypass. *Surgery, gynecology & obstetrics*,157: 301-308.
33. Mason EE.(1982) Vertical banded gastroplasty for obesity. *Archives of surgery*,117: 701-706.
34. Vasas P, Dillemans B, Van Cauwenberge S, De Visschere M, Vercauteren C.(2013) Short- and Long-Term Outcomes of Vertical Banded Gastroplasty Converted to Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity surgery*,23: 241-248.
35. Himpens J, Cadiere GB, Bazi M, Vouche M, Cadiere B, Dapri G.(2011) Long-term outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding. *Archives of surgery*,146: 802-807.
36. Romy S, Donadini A, Giusti V, Suter M.(2012) Roux-en-Y gastric bypass vs gastric banding for morbid obesity: a case-matched study of 442 patients. *Archives of surgery*,147: 460-466.
37. Powell MS, Fernandez AZ, Jr.(2011) Surgical treatment for morbid obesity: the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *The Surgical clinics of North America*,91: 1203-1224, viii.
38. Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S.(1993) Biliopancreatic Diversion with a New Type of Gastrectomy. *Obesity surgery*,3: 29-35.
39. Boza C, Salinas J, Salgado N, Perez G, Raddatz A, Funke R, Pimentel F, Ibanez L.(2012) Laparoscopic sleeve gastrectomy as a stand-alone procedure for morbid obesity: report of 1,000 cases and 3-year follow-up. *Obesity surgery*,22: 866-871.

40. Suter M, Calmes JM, Paroz A, Giusti V.(2006) A 10-year experience with laparoscopic gastric banding for morbid obesity: high long-term complication and failure rates. *Obesity surgery*,16: 829-835.
41. O'Brien PE, MacDonald L, Anderson M, Brennan L, Brown WA.(2013) Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. *Annals of surgery*,257: 87-94.
42. Victorzon M, Tolonen P.(2013) Mean fourteen-year, 100% follow-up of laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*,9: 753-757.
43. Barreca M, Vasas P, Whitelaw D, Yue D, Jain V.(2013) Disappointing long-term result after laparoscopic adjustable gastric band insertion. *Bariatric Surgical Practice and Patient Care*,December 2013: 140-146.
44. Singhal R, Kitchen M, Ndirika S, Hunt K, Bridgwater S, Super P.(2008) The "Birmingham stitch"--avoiding slippage in laparoscopic gastric banding. *Obesity surgery*,18: 359-363.
45. DeMaria EJ, Murr M, Byrne TK, Blackstone R, Grant JP, Budak A, Wolfe L.(2007) Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Annals of surgery*,246: 578-582; discussion 583-574.
46. Albrecht RJ, Pories WJ.(1999) Surgical intervention for the severely obese. *Bailliere's best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*,13: 149-172.
47. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjostrom CD, Sullivan M, Wedel H, Swedish Obese Subjects Study Scientific G.(2004) Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England journal of medicine*,351: 2683-2693.
48. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, Karason K, Lonroth H, Naslund I, Sjostrom E, Taube M, Wedel H, Svensson PA, Sjolholm K, Carlsson LM.(2014) Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA : the journal of the American Medical Association*,311: 2297-2304.
49. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, Aminian A, Pothier CE, Kim ES, Nissen SE, Kashyap SR, Investigators S.(2014) Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *The New England journal of medicine*,370: 2002-2013.
50. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I.(2009) Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*,122: 248-256 e245.
51. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, Bucher HC, Nordmann AJ.(2013) Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*,347: f5934.
52. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, Salles JE, Wajchenberg BL, Cummings DE.(2012) Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes care*,35: 1420-1428.
53. Maggard-Gibbons M, Maglione M, Livhits M, Ewing B, Maher AR, Hu J, Li Z, Shekelle PG.(2013) Bariatric surgery for weight loss and glycemic control in nonmorbidly obese adults with diabetes: a systematic review. *JAMA : the journal of the American Medical Association*,309: 2250-2261.
54. NHS.Weight loss surgery. <http://www.nhs.uk/conditions/weight-loss-surgery/pages/introduction.aspx>, Accessed: 24.10.2014
55. Wittgrove AC, Clark GW, Tremblay LJ.(1994) Laparoscopic Gastric Bypass, Roux-en-Y: Preliminary Report of Five Cases. *Obesity surgery*,4: 353-357.

56. Dillemans B, Van Cauwenberge S. Operative Technique of the Fully Stapled Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. In: N Hakim, F Favretti, G Segato, Dillemans B eds). *Bariatric Surgery*. Imperial College Press, London 2011: 164-171.
57. Oria HE, Moorehead MK.(1998) Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obesity surgery*,8: 487-499.
58. Coblijn UK, Verveld CJ, van Wagensveld BA, Lagarde SM.(2013) Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass or laparoscopic sleeve gastrectomy as revisional procedure after adjustable gastric band--a systematic review. *Obesity surgery*,23: 1899-1914.
59. Hii MW, Lake AC, Kenfield C, Hopkins GH.(2012) Laparoscopic conversion of failed gastric banding to Roux-en-Y gastric bypass: short-term follow-up and technical considerations. *Obesity surgery*,22: 1022-1028.
60. Cheung D, Switzer NJ, Gill RS, Shi X, Karmali S.(2014) Revisional bariatric surgery following failed primary laparoscopic sleeve gastrectomy: a systematic review. *Obesity surgery*,24: 1757-1763.
61. Balsiger BM, Poggio JL, Mai J, Kelly KA, Sarr MG.(2000) Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*,4: 598-605.
62. MacLean LD, Rhode BM, Forse RA.(1993) A gastroplasty that avoids stapling in continuity. *Surgery*,113: 380-388.
63. Tevis S, Garren MJ, Gould JC.(2011) Revisional surgery for failed vertical-banded gastroplasty. *Obesity surgery*,21: 1220-1224.
64. Capella RF, Capella JF.(1998) Converting vertical banded gastroplasty to a lesser curvature gastric bypass: technical considerations. *Obesity surgery*,8: 218-224.
65. Schauer P, Ikramuddin S, Hamad G, Gourash W.(2003) The learning curve for laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass is 100 cases. *Surgical endoscopy*,17: 212-215.
66. Suter M, Ralea S, Millo P, Alle JL.(2012) Laparoscopic Roux-en-Y Gastric bypass after failed vertical banded gastroplasty: a multicenter experience with 203 patients. *Obesity surgery*,22: 1554-1561.
67. Ballesta C, Berindoague R, Cabrera M, Palau M, Gonzales M.(2008) Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*,18: 623-630.
68. Qureshi A, Podolsky D, Cumella L, Abbas M, Choi J, Vemulapalli P, Camacho D.(2014) Comparison of stricture rates using three different gastrojejunostomy anastomotic techniques in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surgical endoscopy*.
69. Lee S, Davies AR, Bahal S, Cocker DM, Bonanomi G, Thompson J, Efthimiou E.(2014) Comparison of gastrojejunal anastomosis techniques in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: gastrojejunal stricture rate and effect on subsequent weight loss. *Obesity surgery*,24: 1425-1429.
70. Bendewald FP, Choi JN, Blythe LS, Selzer DJ, Ditslear JH, Mattar SG.(2011) Comparison of hand-sewn, linear-stapled, and circular-stapled gastrojejunostomy in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*,21: 1671-1675.
71. Bohdjalian A, Langer FB, Kranner A, Shakeri-Leidenmuhler S, Zacherl J, Prager G.(2010) Circular- vs. linear-stapled gastrojejunostomy in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*,20: 440-446.
72. Giordano S, Victorzon M.(2014) Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass is effective and safe in over 55-year-old patients: a comparative analysis. *World journal of surgery*,38: 1121-1126.
73. Cariani S, Nottola D, Grani S, Vittimberga G, Lucchi A, Amenta E.(2001) Complications after gastroplasty and gastric bypass as a primary operation and as a reoperation. *Obesity surgery*,11: 487-490.
74. Cadiere GB, Himpens J, Bazi M, Cadiere B, Vouche M, Capelluto E, Dapri G.(2011) Are laparoscopic gastric bypass after gastroplasty and primary laparoscopic gastric bypass similar in terms of results? *Obesity surgery*,21: 692-698.

75. Cariani S, Agostinelli L, Leuratti L, Giorgini E, Biondi P, Amenta E.(2010) Bariatric Revisionary Surgery for Failed or Complicated Vertical Banded Gastroplasty (VBG): Comparison of VBG Reoperation (re-VBG) versus Roux-en-Y Gastric Bypass-on-VBG (RYGB-on-VBG). *Journal of obesity*,2010.
76. Thill V, Khorassani R, Ngongang C, Van De Winkel N, Mendes da Costa P, Simoens CM.(2009) Laparoscopic gastric banding as revisional procedure to failed vertical gastroplasty. *Obesity surgery*,19: 1477-1480.
77. Dargent J.(2009) Lap banding as a redo surgery: "restriction over restriction" may be a relevant bariatric strategy. *Obesity surgery*,19: 1243-1249.
78. Taskin M, Zengin K, Unal E, Sakoglu N.(2001) Conversion of failed vertical banded gastroplasty to open adjustable gastric banding. *Obesity surgery*,11: 731-734.
79. Gavert N, Szold A, Abu-Abeid S.(2003) Laparoscopic revisional surgery for life-threatening stenosis following vertical banded gastroplasty, together with placement of an adjustable gastric band. *Obesity surgery*,13: 399-403.
80. Wenger M, Piec G, Branson R, Potoczna N, Horber FF, Steffen R.(2005) Salvage of gastric restriction following staple-line dehiscence after vertical banded gastroplasty by insertion of an adjustable gastric band. *Obesity surgery*,15: 216-222.
81. Foletto M, Prevedello L, Bernante P, Luca B, Vettor R, Francini-Pesenti F, Scarda A, Brocadello F, Motter M, Famengo S, Nitti D.(2010) Sleeve gastrectomy as revisional procedure for failed gastric banding or gastroplasty. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*,6: 146-151.
82. Iannelli A, Schneck AS, Ragot E, Liagre A, Anduze Y, Msika S, Gugenheim J.(2009) Laparoscopic sleeve gastrectomy as revisional procedure for failed gastric banding and vertical banded gastroplasty. *Obesity surgery*,19: 1216-1220.
83. Berende CA, de Zoete JP, Smulders JF, Nienhuijs SW.(2012) Laparoscopic sleeve gastrectomy feasible for bariatric revision surgery. *Obesity surgery*,22: 330-334.
84. Jacobs M, Gomez E, Romero R, Jorge I, Fogel R, Celaya C.(2011) Failed restrictive surgery: is sleeve gastrectomy a good revisional procedure? *Obesity surgery*,21: 157-160.
85. Gagne DJ, Dovec E, Urbandt JE.(2011) Laparoscopic revision of vertical banded gastroplasty to Roux-en-Y gastric bypass: outcomes of 105 patients. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*,7: 493-499.
86. Mohos E, Schmaldienst E, Richter D, Prager M.(2011) Examination of the efficacy and safety of intraoperative gastroscopic testing of the gastrojejunal anastomosis in laparoscopic Roux Y gastric bypass surgery. *Obesity surgery*,21: 1592-1596.
87. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ.(2010) Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*,87: 4-14.
88. Dirksen C, Jorgensen NB, Bojsen-Moller KN, Jacobsen SH, Hansen DL, Worm D, Holst JJ, Madsbad S.(2012) Mechanisms of improved glycaemic control after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetologia*,55: 1890-1901.
89. Yan H, Tang L, Chen T, Kral JG, Jiang L, Li Y, Hu R, Cui J, Li S, Tian F.(2013) Defining and predicting complete remission of type 2 diabetes: a short-term efficacy study of open gastric bypass. *Obesity facts*,6: 176-184.
90. Elkins G, Whitfield P, Marcus J, Symmonds R, Rodriguez J, Cook T.(2005) Noncompliance with behavioral recommendations following bariatric surgery. *Obesity surgery*,15: 546-551.
91. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, et al.(1995) Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Annals of surgery*,222: 339-350; discussion 350-332.
92. Perley MJ, Kipnis DM.(1967) Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose: studies in normal and diabetic subjects. *The Journal of clinical investigation*,46: 1954-1962.

93. Nauck M, Stockmann F, Ebert R, Creutzfeldt W.(1986) Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*,29: 46-52.
94. Laferrere B.(2011) Diabetes remission after bariatric surgery: is it just the incretins? *International journal of obesity*,35 Suppl 3: S22-25.
95. Morinigo R, Moize V, Musri M, Lacy AM, Navarro S, Marin JL, Delgado S, Casamitjana R, Vidal J.(2006) Glucagon-like peptide-1, peptide YY, hunger, and satiety after gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*,91: 1735-1740.
96. Halverson JD, Kramer J, Cave A, Permutt A, Santiago J.(1982) Altered glucose tolerance, insulin response, and insulin sensitivity after massive weight reduction subsequent to gastric bypass. *Surgery*,92: 235-240.
97. Laferrere B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A, Kovack B, Bawa B, Koshy N, Lee H, Yapp K, Olivan B.(2008) Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*,93: 2479-2485.
98. Wu Q, Xiao Z, Cheng Z, Tian H.(2013) Changes of blood glucose and gastrointestinal hormones 4 months after Roux-en-Y gastric bypass surgery in Chinese obese type 2 diabetes patients with lower body mass index. *Journal of diabetes investigation*,4: 214-221.
99. Laferrere B, Heshka S, Wang K, Khan Y, McGinty J, Teixeira J, Hart AB, Olivan B.(2007) Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*,30: 1709-1716.
100. Naslund E, Backman L, Holst JJ, Theodorsson E, Hellstrom PM.(1998) Importance of small bowel peptides for the improved glucose metabolism 20 years after jejunoileal bypass for obesity. *Obesity surgery*,8: 253-260.
101. Rubino F, Marescaux J.(2004) Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Annals of surgery*,239: 1-11.
102. Patriti A, Facchiano E, Annetti C, Aisa MC, Galli F, Fanelli C, Donini A.(2005) Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a non-obese type 2 diabetes rat model. *Obesity surgery*,15: 1258-1264.
103. Dogan K, Betzel B, Homan J, Aarts EO, Ploeger N, de Boer H, Aufenacker TJ, van Laarhoven CJ, Janssen IM, Berends FJ.(2014) Long-Term Effects of Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Diabetes Mellitus, Hypertension and Dyslipidaemia in Morbidly Obese Patients. *Obesity surgery*,24: 1835-1842.
104. Aarts EO, Janssen J, Janssen IM, Berends FJ, Telting D, de Boer H.(2013) Preoperative fasting plasma C-peptide level may help to predict diabetes outcome after gastric bypass surgery. *Obesity surgery*,23: 867-873.
105. Halperin F, Ding SA, Simonson DC, Panosian J, Goebel-Fabbri A, Wewalka M, Hamdy O, Abrahamson M, Clancy K, Foster K, Lautz D, Vernon A, Goldfine AB.(2014) Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA surgery*,149: 716-726.
106. Puzifferri N, Roshek TB, 3rd, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH.(2014) Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA : the journal of the American Medical Association*,312: 934-942.
107. Higa K, Ho T, Tercero F, Yunus T, Boone KB.(2011) Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*,7: 516-525.
108. Dixon JB, Chuang LM, Chong K, Chen SC, Lambert GW, Straznicky NE, Lambert EA, Lee WJ.(2013) Predicting the glycemic response to gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*,36: 20-26.

11 Saját publikációk jegyzéke

11.1 A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

Vasas P, Pór F.(2014) A testsúlycsökkentés sebészi lehetőségei. Orvosi hetilap,155: 971-977.

Barreca M, **Vasas P**, Whitelaw D, Yue D, Jain V.(2013) Disappointing long-term result after laparoscopic adjustable gastric band insertion. Bariatric Surgical Practice and Patient Care,December 2013: 140-146. **IF: 0,13**

Vasas P, Dillemans B, Van Cauwenberge S, De Visschere M, Vercauteren C.(2013) Short- and Long-Term Outcomes of Vertical Banded Gastroplasty Converted to Roux-en-Y Gastric Bypass. Obesity surgery,23: 241-248 **IF: 3,739**

11.2 A disszertációhoz közvetlenül nem kapcsolódó egyéb közlemények

Herrod P, Boghossian S, **Vasas P**, (2014) : Multifocal necrotising fasciitis: a rarer presentation of a rare disease; BMJ Case Rep. 2014 Nov 20; pii: bcr2014207089. DOI: 10.1136/bcr-2014-207089

Vasas P, Wiggins T, Chaudry MA, Bryant C, Hughes F (2012) Emergency presentation of the gastric cancer; implication for prognosis and service planning. World Journal of Emergency Surgery, 7:31., DOI: 10.1186/1749-7922-7-31 **IF: 1,06**

Chan S, McCullough J, Schizas A, **Vasas P**, Engledow A, Windsor A, Williams A, Cohen CR. (2012) Initial experience of treating anal fistula with the Surgisis anal fistula plug; Tech Coloproctol. 16(3):201-6. Epub 2012 Apr 18. DOI: 10.1007/s10151-012-0810-0

IF: 1,538

Yiasemidou M, Glassman D, **Vasas P**, Badiani S, Patel B: Faster simulated laparoscopic cholecystectomy with haptic feedback technology; Dovepress Open Access Surgery; DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/OAS.S25008>

Raptis D, **Vasas P**, Skipworth J, Nakawungu R, Oberkofler C, Cohen R, Windsor A (2011): Development and Evaluation of Web-based Software to Efficiently Run Enhanced Recovery Surgery; *electronic Journal of Health Informatics*; Vol 6(2): e19

Vasas P, Patel B (2011): The genetic background and clinical features of the hereditary gastric cancer; *Orvosi Hetilap*, Jul 1; 152(28):1105-1109, DOI:10/1556/OH.2011.29160

Wiggins T, Chaudry MA, **Vasas P**, Bryant C, Hughes F (2011); Aorto-oesophageal fistula: an unusual complication of oesophageal biopsies; *BMJ Case Reports*, DOI: 10.1136/bcr.01.2011.3770

Vasas P, Mudan SS (2011): Congenital microgastria with limb defect combined with megaduodenum: case report and review of literature; *Indian Journal of Surgery: Volume 73, Issue 2* , 122-124. DOI: 10.1007/s12262-010-0185-2

IF: 0,27

Vasas P (2011): Gallstone in abdominal wall, Snapshot, *British Journal of Surgery*; 21 Mar 2011

Vasas P, Winslet MC, Yang SY (2009): The role of insulin-like growth factor (IGF) in the cell division processes and in malignancy; *Orvosi Hetilap*, 150(51):2308-12, DOI: 101556/OH.2009.28733

Vasas P, Gosling J, McCullough JA, Prete FP (2009): Intestinal strangulation and sub-acute bowel obstruction in direct inguinal hernia; *Grand Rounds*, DOI: 10.1102/1470-5206.2009.006

12 Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, Dr. Harsányi László Professzor Úrnak, aki lehetővé tette értekezésem elkészítését, munkámat tapasztalataival, tanácsaival segítette és irányította.

Ezúton fejezem ki köszönetemet Dr. Bruno Dillemans, Mr. Vigyan Jain és Mr. Paul Leeder konzultáns kollégáimnak, hogy megtanítottak a bariátriai sebészetre és lehetővé tették számomra e tudományos tevékenység végzését.

Munkám létrejöttéhez segítséget nyújtott támogatásáért köszönet illeti a brugge-i Sin Jan, Luton & Dunstable University Hospital és a Royal Derby Hospital dolgozóit.

Köszönettel tartozom a vizsgálatokban résztvevő betegeknek.

Végül családomnak mondok köszönetet, akik támogatása, szeretete, biztatása adott erőt és hitet munkám elkészítéséhez.

Dr. Vasas Péter

Budapest, 2015. szeptember 10.