

# Kirurško liječenje pretilosti

---

Cmrečak, Franjo

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:766248>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Franjo Cmrečak**

**Kirurško liječenje pretilosti**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2014.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za kirurgiju Kliničke bolnice Sveti Duh i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc.dr.sc. Žarka Rašića, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

# SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. PRETILOST.....	2
4.1. PRETILOST KAO BOLEST.....	2
4.2. DEFINICIJA STUPNJA I VRSTE UHRANJENOSTI.....	4
4.3. EPIDEMIOLOGIJA PRETJERANE UHRANJENOSTI I PRETILOSTI.....	7
4.4. PRETILOST U HRVATSKOJ.....	8
5. PATOFIZIOLOGIJA I REGULACIJA TEKA I ENERGETSKE RAVNOTEŽE.....	9
6. ETIOLOGIJA PRETILOSTI.....	12
7. RIZIČNI ČIMBENICI PRETILOSTI.....	12
8. KOMPLIKACIJE PRETILOSTI.....	16
9. KIRURGIJA PRETILOSTI.....	23
9.1. UVOD.....	23
9.2. POVIJESNI PRIKAZ RAZVOJA KIRURGIJE PRETILOSTI.....	23
9.3. VRSTE KIRURŠKIH ZAHVATA I PRISTUP PACIJENTU.....	25
9.4. INTESTINALNA PREMOŠĆENJA .....	28
9.5. GASTRIČNI RESTRIKTIVNI KIRURŠKI ZAHVATI.....	32
9.6. BILIOPANKREATIČNE DIVERZIJE ( KOMBINIRANI ZAHVATI ).....	36
9.7. VERTIKALNA ZAOMČENA GASTROPLASTIKA.....	38
9.8. LAPAROSKOPSKA ZAOMČENA GASTROPLASTIKA.....	42
9.9. OPERACIJE PODESIVOG ZAOMČAVANJA ŽELUCA.....	42
9.10. LAPAROSKOPSKA ‘ ‘ SLEEVE ‘ ‘ GASTREKTOMIJA.....	44
9.11. USPOREDBA TEHNIKA.....	45
10. KOMPLIKACIJE KIRURGIJE PRETILOSTI.....	46
11. ZAHVALE.....	51
12. LITERATURA.....	52
13. ŽIVOTOPIS.....	62

## 1. SAŽETAK

Kirurško liječenje pretilosti

Franjo Cmrečak

Pretilost je bolest nakupljanja masnog tkiva koje ima negativan efekt na sveukupno zdravlje, smanjuju očekivani životni vijek i povećavajući rizik od razvoja mnogih bolesti. Stupanj uhranjenosti se određuje računanjem indeksa tjelesne mase. Indeks tjelesne mase je omjer tjelesne mase u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u metrima. Osoba se smatra pretilom ukoliko je njen indeks tjelesne mase veći ili jednak 30 kg/m<sup>2</sup>. Pretilost je zadobila karakteristike svjetske pandemije te se procjenjuje da u svijetu ima preko milijardu preuhranjenih i 300 milijuna pretilih osoba. Energetska neravnoteža je osnova porasta tjelesne mase. Pretilost se može javiti kao posljedica neke bolesti, no češće se javlja skupnim djelovanjem različitih rizičnih čimbenika. Pretilost dovodi do razvoja kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa, bolesti lokomotornog sustava, gastrointestinalnih i respiratornih bolesti te karcinoma. Pretilost se ponajprije liječi promjenama životnih navika, dijetom i povećanjem tjelesne aktivnosti. Ukoliko takvo liječenje ne poluči rezultat, u obzir dolazi kirurško liječenje. Kirurgija pretilosti se naziva još i barijatrička kirurgija. Počeci kirurgije pretilosti sežu od sredine prošlog stoljeća. U početku se radile pretežito malapsorpcijski zahvati intestinalnih premošćenja. Zbog teških komplikacija, ubrzano su se razvijale nove kirurške tehnike. Restriktivne tehnike se temelje na smanjenju veličine želuca koje se ostvaruje zaočavanjem, resekcijom dijelova želuca te stapliranjem želuca. Treća vrsta zahvata u kirurgiji pretilosti su kombinirani zahvati. Takvi zahvati dovode do gubitka tjelesne mase kombinacijom malapsorpcije i restrikcije. Primjer su biliopankreatične diverzije sa ili bez duodenalne zamjene. Danas se najčešće koriste laparoscopsko postavljanje podesive želučane omče, laparoscopska "sleeve gastrektomija" te Roux-en-Y želučano premošćenje. Metaanalize iz 2004., 2005., te 2013. su dokazale veliku učinkovitost barijatričke kirurgije u smanjivanju tjelesne mase te izlječenja ili poboljšanja dijabetesa, hipertenzije, hiperlipidemije i opstruktivne dispneje tijekom spavanja.

Ključne riječi: pretilost, dijeta, barijatrička kirurgija, malapsorpcijski, restriktivni i kombinirani kirurški zahvat

## 2. SUMMARY

Bariatric surgery

Franjo Cmrečak

Obesity is a medical condition in which excess body fat has accumulated to the extent that it may have a negative effect on health, leading to reduced life expectancy and increased health problems. Level of nutrition is determined by calculating body mass index (BMI). BMI is defined as the subject's weight divided by the square of their height. BMI is usually expressed in kilograms per square metre. People are considered obese when their body mass index exceeds 30 kg/m<sup>2</sup>. Obesity has gained a worldwide pandemic characteristics and it is estimated that there are over one billion overweight and 300 million obese people. The energy imbalance is the basis of the increase in body weight. Obesity can occur as a result of an illness, but is more common collective effect of various risk factors. Obesity leads to the development of cardiovascular diseases, diabetes, diseases of the musculoskeletal system, gastrointestinal and respiratory diseases, and cancer. Obesity is primarily treated by lifestyle changes, diet and increasing physical activity. If this treatment fails to produce a result, surgical treatment has to be considered. Obesity surgery is also called bariatric surgery. Origins of obesity surgery, ranging from the middle of last century. In the beginning it was mostly malabsorption intestinal bypass surgery. Due to severe complications, new surgical techniques developed quickly. Restrictive techniques are based on reducing the size of the stomach, which is realized with banding, resection of part of the stomach and the stomach stapling. The third type of intervention in obesity surgery procedures are combined. Such treatments lead to weight loss by combination of malabsorption and restrictions. Examples are biliopancreatic diversion with or without duodenal replacement. The most widely used are laparoscopic set of an adjustable gastric loop, laparoscopic "sleeve gastrectomy" and Roux-en-Y gastric bypass. Meta-analysis of the 2004., 2005. and 2013., have proven highly efficiency of bariatric surgery to reduce weight and improve or cure diabetes, hypertension, hyperlipidemia, and obstructive dyspnea during sleep.

Keywords: obesity, diet, bariatric surgery, malabsorption, restrictive and combined surgery

### 3. UVOD

Kada hodamo gradom, sunčamo se na plaži i usput promatramo ljude, odrasle osobe, ali i mladež, većina održava rekao bih nepromijenjenu tjelesnu masu. Kult lijepog, kult lijepog tijela umnogome je zahvatio i našu zemlju. Gledamo u medijima, vježba se, potiče se na aktivnost, priprema se zdrava hrana s malo kalorija, tv voditelji su uglavnom krepki i mladi. Rekao bih da se susrećemo s određenom diskriminacijom u odnosu na pretilo ljude. U suvremenom društvu taj negativan stav prema pretilosti je sve jači pa postaje raširen stav kako je pretilost sramota. Kod pretilih ljudi postoji „začarani“ krug: gubitak samopoštovanja, depresija, pojačana prehrana radi utjehe, povećanje pretilosti, izbjegavanje okoline te daljnje razočaranje. Danas je osobita pozornost usmjerena ka adolescentnoj pretilosti. Pojam tjelesna aktivnost odnosi se na uobičajenu individualnu tjelesnu aktivnost, obuhvaćajući tako radnu tjelesnu aktivnost, aktivnost vezanu za osobnu higijenu, samozbrinjavanje, tjelesnu aktivnost u slobodno vrijeme (kućanski poslovi, vrtlarjenje, sportsko-rekreativna aktivnost, druge rekreativne aktivnosti) (Mišigoj-Duraković, 1999).

Tjelesna neaktivnost postaje sve značajniji rizični čimbenik za razvoj najčešćih bolesti današnjice. Nema sumnje da način života i rada u suvremenom društvu posebno utječe na mlade. Upravo adolescenti u najvećoj mjeri bilježe događanja i promjene koje prate civilizacijske tokove. Postotak pojave pretilosti kod adolescenata zbog smanjene razine tjelesne aktivnosti proteklih je godina velikom brzinom porastao diljem svijeta i predstavlja jedan od najbitnijih međunarodnih zdravstvenih izazova (Wang, Lobstein, 2006).

Kako se postiže stalna nepromijenjena tjelesna masa? Uglavnom, pomoću kompleksnog sustava u kojem neuralni, humoralni i kemijski čimbenici održavaju ravnovjesje između unosa i potrošnje energije.

Pretilost je možemo tako reći kronična bolest skromnoga simptomatskog iskaza i velikoga polimorbidnog potencijala koja se razvija u međudjelovanju različitih etioloških činilaca, nasljednih odrednica i različitih utjecaja okoline. Ona u svom konačnom kliničkom obliku nastaje varijabilnom individualnom integracijom socijalnih, bihevioralnih, kulturnih, psiholoških, metaboličkih i genetskih činilaca (Vrhovec, Jakšić, Reiner i Vucelić, 2008). Naše su današnje spoznaje, usprkos brojnim znanjima iz područja pretjerane uhranjenosti, i dalje nepotpune, a izazovi koji se pred znanstvenike postavljaju, brojni su, zahtjevni i imperativni

(Katz, 2008). Navedeno je posebno naglašeno u području terapijskoga pristupa, u prvom redu njegove dugoročne učinkovitosti.

Prema drugoj definiciji, debljina je kronična endokrino-metabolička bolest okarakterizirana prekomjernim nakupljanjem suvišne energije u masnom tkivu što uzrokuje njegovu disfunkciju s posljedičnim komplikacijama od strane drugih organa.

Zdravstveno značenje pretjerane uhranjenosti proizlazi iz činjenice što ona jasno povećava rizik od razvoja niza bolesti i poremećaja: arterijske hipertenzije, dislipidemije, šećerne bolesti tipa 2, koronarne bolesti srca, cerebrovaskularnoga infarkta, bolesti žučnjaka, osteoartritisa, apneje u snu, drugih različitih poremećaja respiracije, kao i zloćudnih bolesti maternice, dojke, prostate i debeloga crijeva (Kremers i sur., 2009; Wolf i Woodworth, 2009).

Pretilost se tijekom protekloga desetljeća, zbog svoga ogromnog kliničkog, javnozdravstvenog i socioekonomskog utjecaja, kontinuirane progresije prevalencije i stupnja pretjerane uhranjenosti te terapijske tvrdokornosti, uvrstila u red globalno najznačajnijih medicinskih tema (WHO, 2008). Smatra se da je pretilost učestalija kod žena nego li kod muškaraca. U studijama koje su rađene u razvijenim zemljama oko 22-25% muškaraca i 30-35% žena je pretilo.

## **4. PRETILOST**

### **4.1. PRETILOST KAO BOLEST**

Pretilost, koju Svjetska zdravstvena organizacija definira kao bolest, jedan je od vodećih, neovisnih i promjenjivih rizika ukupne smrtnosti (Vrhovec i sur., 2008; WHO, 2008). Pretilost je, na razini patofizioloških zbivanja, usko povezana s čitavim nizom mehanizama koji presudno utječu na razvoj pojedinih poremećaja, što onda progresijom i međudjelovanjem, preko složenih patoloških stanja i bolesti, dovodi do prijevremene smrti (Kremers i sur., 2009). Pretilost je usko povezana s kroničnom, tinjajućom i generaliziranom upalom te s razvojem disfunkcije endotelne stanice što u tankome sloju pokrivaju sve cirkulacijske šupljine tijela, integrirajući brojna zbivanja važna za očuvanje zdravlja i presudna za razvoj bolesti (Born i Schwartz, 1997). Pretilost dovodi, navedenim mehanizmima i potičući pridružena stanja rezistencije tkiva na inzulin te visoke trombotske sklonosti, do razvoja aterosklerotske tromboembolijske bolesti koja se klinički najčešće manifestira akutnim kardiovaskularnim poteškoćama. Stanje pretjerane uhranjenosti, i posredno, značajno djeluje na razvoj tih velikih



kliničkih događaja, podržavanjem razvoja aterogene dislipidemije s visokim ukupnim LDL-kolesterolom te niskim protektivnim HDL-kolesterolom, razvojem arterijske hipertenzije, urične dijateze i šećerne bolesti tipa 2 (Bluher, 2009).

Prema uvodnim napomenama, pretilost je jasno povezana s cijelim nizom funkcionalnih i organskih, pa i malignih bolesti gastrointestinalnoga trakta: od nealkoholne masne infiltracije jetre i kolelitijaze, do zloćudnih novotvorina debeloga crijeva (Janssen i sur. 2004; Lukić i Včev, 2006). Također, posebno je naglašena veza između pretilosti i bolesti lokomotornoga sustava koje zbog visoke tjelesne težine u pravilu ubrzano napreduju, potičući daljnje debljanje redukcijom tjelesne aktivnosti u začaranome krugu minimalne energetske potrošnje. Zloćudne bolesti drugih organskih sustava, hipoventilacijski sindrom, pogoršanje bronhijalne astme i razvoj opstruktivne noćne dispneje, kronični slabinski bolni sindrom, policistični ovariji i infertilitet, venski varikoziteti nogu sa sklonošću trombotskim komplikacijama i plućnim embolizmom, sklonost infekcijama i disfunkciji autonomnoga živčanog sustava, patološka su stanja jasno povezana s pretilošću (Vrhovec i sur., 2008). Takva široka međuovisnost patološke uhranjenosti s razvojem bolesti, čini uvjerljivom dokazanu povezanost pretilosti s rizikom od preuranjene kardiovaskularne, ali i ukupne smrtnosti. Navedenu je povezanost potvrdilo više velikih epidemioloških studija. Među njima se ističe *Cancer Prevention Study*, koja je prospektivnim istraživanjem na više od milijun osoba (Calle i sur., 1999), potpuno zdravih ispitanika, nepušača, u gotovo petnaestogodišnjem praćenju započetom 1982. u SAD-u, utvrdila izravnu ovisnost ITM-a i rizika od smrti koji je najniži bio u rasponu ITM-a od 23.5 do 24.9, te je u formi "J" krivulje rastao linearno od 25.0 naviše, uz blagi progresivni porast i za vrijednosti ITM-a ispod 23.5.

Možemo zaključiti kako značajno povećana tjelesna težina (TT) iskazuje izravnu povezanost s pojavnošću većine klasičnih kardiovaskularnih rizičnih čimbenika, općim obolijevanjem te ukupnom i kardiovaskularnom smrtnošću. Takvom definicijom dugoročnih pogubnih zdravstvenih učinaka spoznajemo značenje koji ova opasna i pritajena bolest ima za asimptomatske osobe oboljele od pretilosti.

## 4.2. DEFINICIJA STUPNJA I VRSTE UHRANJENOSTI

Uhranjenost se uobičajeno iskazuje apsolutnim iznosima tjelesne težine i visine te indeksom tjelesne mase (ITM, engl. *body mass index* – BMI) koji predstavlja omjer tjelesne težine u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u metrima (Metelko i Harambašić, 1999). Osobe se prema ITM-u mogu klasificirati u normalno uhranjene i preuhranjene ili pretile, dok se sama pretilost dodatno dijeli u tri stupnja (Vrhovec i sur. 2008). Kriteriji za navedenu podjelu prikazani su u *Tablici 1*.

ITM je vrlo koristan u rutinskoj kliničkoj praksi i primjenjiv u većini slučajeva procjene stupnja uhranjenosti, ali s obzirom na to da predstavlja samo omjer tjelesne težine i kvadrata visine, iskazuje značajna ograničenja. Naime, omjer koji ITM predstavlja ne uključuje komponentu tjelesnoga sastava pa u ekstremnim slučajevima možemo očekivati moguće zablude koje mogu proizaći iz nekritičke primjene ITM-a (Janssen, Katzmarzyk i Ross, 2004; Metelko i Harambašić, 1999). Tako, na primjer tipična pretila osoba sa značajno povećanim udjelom tjelesne masti može imati istu težinu i visinu, pa slijedom toga i ITM, kao i osoba bez značajno povećanoga udjela tjelesne masti, ali s natprosječno razvijenom skeletnom miškulaturom.

Za dodatnu procjenu i objektivizaciju stupnja, ali i tipa uhranjenosti, u kliničkoj praksi koristimo i neke druge mjere. Među njima se ističu opseg struka i bokova te njihov omjer (Metelko i Harambašić, 1999). Opseg struka veći od 102 cm u muškaraca, odnosno veći od 88 cm u žena, smatraju se značajno uvećanima, predstavljaju biljeg pretilosti, tretiraju se kao izolirani rizični čimbenici za razvoj kardiovaskularne bolesti i visok rizik ukupnoga pobola te predstavljaju indicaciju za aktivno mršavljenje (*European guidelines on cardiovascular disease prevention*, 2007). Ako je omjer opsega struk/bokovi u muškaraca veći od 0,90 ili u žena veći od 0,85, govorimo o centripetalnoj, androidnoj ili jabukolikoj pretilosti koja, za razliku od necentripetalne, ginoidne ili kruškolike pretilosti karakterizirane u prvom redu masnim naslagama na bokovima, sjedinjuje sve negativne zdravstvene učinke te je izravno povezana s razvojem različitih poremećaja i bolesti (Wajchenberg, 2000).

U posljednje vrijeme sve češće susrećemo mišljenja stručnjaka kako je zbog jednostavnosti provedbe, te relativno visoke osjetljivosti i specifičnosti, već samo mjerenje opsega struka u praksi dostatno za postavljanje dijagnoze pretilosti i utvrđivanje indicacije o nužnosti mršavljenja (Katz, 2008).

Suvremena su istraživanja nedvojbeno utvrdila kako postoje velike varijabilnosti u sastavu i biološkoj aktivnosti tjelesnih masnih nakupina u ovisnosti o njihovu smještaju (Geer i Shen, 2009). Tako se smatra da su masne nakupine u trbušnoj šupljini, smještene između pojedinih visceralnih organa, značajno aktivnije i znače daleko veću opasnost za ukupno zdravlje od potkožnih nakupina. Novije studije pronalaze uvjerljive dokaze i za značajne međusobne razlike pojedinih dijelova masnih nakupina u trbušnoj šupljini, te ovoj skupini vrlo aktivnih i za zdravlje nedvojbeno štetnih intraabdominalnih masnih stanica pridružuju i masne naslage u području srčane ovojnice, tj. perikarda (Bluher, 2009; Geer i Shen, 2009).

**Tablica 1. Stupnjevi uhranjenosti procijenjeni indeksom tjelesne mase (ITM)**

	<i>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</i>
Pretilost	
normalna težina	18,5 – 24,9
preuhranjenost	25,0 – 29,9
pretilost stupanj I.	30,0 – 34,9
pretilost stupanj II.	35,0 – 39,9
pretilost stupanj III.	≥ 40,0

**Tablica 2. Obrazac za antropometrijsku procjenu**

Visina (cm)	Težina (kg)	ITM (kg/m <sup>2</sup> )	Zapešće (cm)	Visina zapešće	Struk (cm)	Bokovi (cm)	Struk/Bokovi
170	101	34.95	14	12.1	110	89	1.24

**Kožni nabori (mm)**

mjerenja	1.	2.	3.	prosjek
nad bicepsom	31	32	31	31,33
nad tricepsom	42	40	42	41,33
supraskapularni	40	40	41	40,33
suprailijačni	25	27	25	25,67
zbroj	138	139	139	138,66
masti (%)	41,5			

U antropometrijskoj procjeni uhranjenosti često se u praksi rutinski koristi i orijentacijska, no korisna procjena, tjelesne građe ispitanika. Izračunom omjera visine tijela i opsega zapešća, koji minimalno ovisi o stupnju uhranjenosti, možemo reći pripada li osoba sitnoj (žene  $> 10.4$ , muškarci  $> 11.0$ ), srednjoj (žene  $9.6 - 10.4$ , muškarci  $10.1 - 11.0$ ) ili jakoj (žene  $< 9.6$ , muškarci  $< 10.1$ ) osteomuskularnoj građi (Biesalski i Grimm, 2005; Metelko i Harambašić, 1999).

Masno tkivo čini oko 10% tjelesne mase normalne djece prigodom rođenja. U ranoj odrasloj dobi masno tkivo čini oko 10-15% tjelesne mase, dok je kod žena taj postotak nešto viši i iznosi oko 15-20%. Osnovni problem u definiciji pretilosti jest postojanje velikih varijacija u mršavoj tjelesnoj masi među osobama istoga stasa. Neke osobe osrednje morfološke građe tijela, s težom koštanom strukturom i mišićima mogu lagano prelaziti određene tablične standarde za masu i visinu, a da u stvarnosti nisu pretile. Stoga je pretilost važno definirati arbitrarno.

Najpraktičnija je dakle, tehnika mjerenja visine i tjelesne mase pojedine osobe. Ta se masa može izraziti kao relativna masa u odnosu na druge osobe u pojedinoj populaciji. Najčešće se primjenjuju standardne tablice Američkog osiguravajućeg društva (Metropolitan Life Insurance Company) iz 1959. godine, koje su revidirane godine 1983. Te tablice tzv. idealne, standardne ili poželjne mase zasnivaju se na osiguranju očekivanog najdužeg životnog vijeka. Tim su tablicama još pridodane moguće razlike u građi tijela. Prerađene tablice iz 1983. dopuštaju nešto veću standardnu masu i ne uzimaju u obzir tjelesnu građu.

Procjena količine potkožnoga masnog tkiva, još je jedna od uobičajenih metoda u antropometrijskom određivanju stanja uhranjenosti. Za nju obično koristimo kaliper kojim mjerimo debljinu kožnih nabora. Zbog objektivnosti procjene i težnje za smanjenjem mjerne pogreške, mjerimo tri puta barem dva različita od četiri uobičajena kožna nabora (nad bicepsom, nad tricepsom, suprailijačno i supraskapularno), računamo prosjek svih mjerenja na pojedinoj lokaciji, zbrajamo te prosječne vrijednosti i potom iz odgovarajućih tablica, koje su sastavni dio mjernoga uređaja, iščitavamo aproksimaciju udjela tjelesne masti (Biesalski i Grimm, 2005), (Tablica 2). Već više godina na raspolaganju su i tzv. impedancijske vage koje, na temelju mjerenja tjelesnoga otpora prolasku električne struje niskoga napona, pokušavaju izračunati udio ukupne tjelesne masti. Iako ovakve uređaje susrećemo sve češće, zbog niskoga stupnja replikabilnosti rezultata, njihova primjena nije prihvaćena u kliničkoj praksi.

U procjeni stupnja uhranjenosti u djece u pravilu rabimo centilne tablice prema kojima pretilim smatramo ispitanika iznad 95. centila (Bokor i sur., 2008).

Ukupna antropometrijska procjena iznesenim biljezima upućuje na stupanj, ali i na tip pretjerane uhranjenosti, što onda presudno definira ukupan zdravstveni rizik koji pretilost u svojoj specifičnoj formi predstavlja za svaku pojedinu osobu. Ovakva je detaljna procjena, osim za navedenu definiciju kliničkoga stanja i objektivizaciju potrebe za aktivnim terapijskim pristupom, vrlo prikladna i za kontinuirana ponavljanja kod dugoročnoga praćenja bolesnika, jer iskazuje interindividualnu, ali i longitudinalnu intraindividualnu varijabilnost (Katz, 2008; Lean, 1998).

#### 4.3. EPIDEMIOLOGIJA PRETJERANE UHRANJENOSTI I PRETILOSTI

Prekomjerna uhranjenost je najslabije kontroliran javnozdravstveni problem (*European guidelines on cardiovascular disease prevention*, 2007). Upravo je pretilost bolest u kojoj preventivni i terapijski zahvati, u usporedbi sa svim ostalim medicinskim entitetima koji su u današnje vrijeme definirani temama od vitalnoga javnozdravstvenog značenja (pušenje i druge ovisnosti, psihički poremećaji, neke zarazne bolesti, kardiovaskularne te metaboličke bolesti s naglaskom na šećernu bolest tipa 2 i poremećaje metabolizma kostiju), daju najskromnije rezultate. I dok se posljednjega desetljeća u razvijenim zemljama bilježe negativni trendovi prevalencije većine navedenih bolesti i stanja od vitalnoga javnozdravstvenog značenja, iznimka su pretilost i šećerna bolest, čija pojavnost kontinuirano raste (WHO, 2008). Pretilost je tako tijekom posljednjega desetljeća zadobila karakteristike svjetske pandemije u odraslih i djece, a to je rezultat porasta ne samo njene prevalencije, već i stupnja pretjerane uhranjenosti. Tako se 2006. godine procijenilo da u svijetu ima više od milijardu preuhranjenih i više od 300 milijuna pretilih te da je više od trećine djece preuhranjeno ili pretilo. Iste je godine na međunarodnome kongresu o pretilosti, koji se održao u Sydneyu, iznesen podatak kako je trajno rastući broj pretjerano uhranjenih u svijetu konačno prerastao broj osoba koje su pothranjene zbog gladi, a čiji je broj procijenjen na oko 600 milijuna (Zimmet i Alberti, 2006).

Dostupni statistički podaci danas pokazuju kako je u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) oko 65–85% ukupne populacije pretjerano uhranjeno (WHO, 2008), dok podaci za Republiku Hrvatsku upućuju na oko 46% pretjerano uhranjenih i oko 11% pretilih (Baretić i Balić, 2002; Jelčić i Koršić, 2007). Pored apsolutnih iznosa, vrlo je ilustrativna dinamika promjena ukupnoga udjela pretilosti i njezinih tipova. Naime, u SAD-u je posljednjih godina postignuto zaustavljanje porasta prevalencije pretilosti u žena, dok se porast i dalje kontinuirano bilježi u skupini

muškaraca i djece. Posebno je zanimljivo kako je porast udjela ukupne pretilosti značajno sporiji od porasta težih oblika pretilosti, što upućuje na činjenicu da i pri očekivanome postizanju stabilizacije prevalencije pretjerane uhranjenosti, moramo u daljnjem tijeku očekivati prijelaz preuhranjenih i pretilih u više stupnjeve pretjerane uhranjenosti (Katz 2008).

Posebno je zabrinjavajući podatak značajan porast pretilosti među djecom. Dok je u SAD-u 1990. godine bilo 3% pretile djece, 2000. godine bilo ih je 5% (Bokor i sur., 2008; Gardner i Rhodes, 2009). Podaci o kontinuiranom porastu prevalencije pretile djece bilježe se i u europskim zemljama. Smatra se kako suvremeni stil života, u kojem se djeca sve više bave sjedilačkim aktivnostima, presudno utječe na razvoj navedenih epidemioloških pokazatelja. Analiza prehrambenih namirnica pokazuje kako su upravo proizvodi namijenjeni dječjoj dobi u pravilu rafinirane, slatko-masne prerađevine izrazito visokih kalorijskih vrijednosti. Zabrinjava i podatak da čak pola promidžbenih materijala, koji su u javnim medijima usmjereni prema dječjoj populaciji, reklamira hranu koja u pravilu odgovara prethodnoj definiciji suvremenih, tipičnih “dječjih” namirnica (Katz, 2008). U suvremenome potrošačkome društvu postalo je nezamislivo dijete darivati voćem.

#### **4.4. PRETILOST U HRVATSKOJ**

Dosadašnja istraživanja u Republici Hrvatskoj (RH) pokazala su različite rezultate glede učestalosti debljine. Procjenjuje se da u RH oko 60% stanovništva ima prekomjernu tjelesnu masu ili debljinu.

- 26.8% žena i 15.1% muškaraca u seoskim populacijama otoka Paga, Silbe, Oliba, Brača, Hvara, Korčule i poluotoka Pelješca je debelo (Gustović,1984).
- 79.2 % muškaraca i 49.9% žena ima prekomjernu tjelesnu masu, bez značajnih regionalnih razlika (Turek i sur.,2001).
- 58.2 % žena i 68.3 % muškaraca ima prekomjernu tjelesnu masu ili je debelo, s izraženim regionalnim razlikama (Vucelić i sur., 2009).
- debljina je prisutna kod 17- 25% muškaraca i 12-26% žena, uz značajne razlike među regijama (Kern i sur.,2006).
- ukupna je prevalencija prekomjerne tjelesne mase u odraslom stanovništvu Hrvatske 38.11%, debljine 20.34%, a centralne debljine 43.52%, uz značajne regionalne razlike (Fišter i sur.,2000).

– 43.2% muškaraca i 33.6% žena u RH ima prekomjernu tjelesnu masu, a debljinu 20.1% muškaraca i 20.6% žena (Musić-Milanović, Ivičević-Uhernik i Fišter 2009).

## **5. PATOFIZIOLOGIJA REGULACIJE TEKA I ENERGETSKE RAVNOTEŽE**

Energetska neravnoteža, s unosom većim od potrošnje, osnova je porasta tjelesne mase. Regulacija teka, energetske unosa i potrošnje rezultat je uzajamnog djelovanja neuroendokrinih posrednika povezanih u regulacijski sustav koji se sastoji od ulaznog kraka, hipotalamusa zaduženog za regulaciju želje za jelom (engl. Appetite-Regulating Network - ARE) te izlaznog kraka. Ulazni dio sastoji se od dvije vrste signala: duže trajajućih iz masnih stanica (leptin) i beta stanica gušterače (inzulin), te kraće trajajućih iz probavnog sustava povezanih s tekom (unosom hrane).

Tek sprječavaju neki hormoni (peptid YY - PYY; glukagonu slični peptid - GLP-1; kolecistekinin - CCK), a pobuđuje grelin. Izlučivanje grelina se povećava u gladovanju a koči unosom hrane, djelujući na taj način suprotno leptinu (LEP) (Gall, 2003). LEP se smatra fiziološkim "lipostatom" koji djeluje sukladno zalihama masti u organizmu. LEP se otpušta iz masnih stanica i veže na receptore (LEPR) neurona u ARE hipotalamusa. Veza LEP-LEPR utječe na mršavljenje potiskujući tek i povećavajući termogenezu i potrošak energije (Eckel i sur., 2008). Gen za LEP je smješten na kromosomu 7q31.3, a na njegov izražaj utječe niz čimbenika. Uočeno je da su razine LEP u djece povezane s količinom potkožnog masnog tkiva, pa pretiła djeca imaju više razine LEP nego mršava djeca. LEP djeluje i na niz endokrinih procesa (stimulacija reproduktivnog sustava, osjetljivost na inzulin, regulacija rasta stimuliranjem lučenja hormona rasta), a dopuštajući je čimbenik započinjanja puberteta u djevojčica (Mullis i Blair, 2004).

Dio ulaznog kraka ovog regulacijskog sustava je i inzulin koji smanjuje unos energije, djelujući izravno na odgovarajuće neurone. Njegovo djelovanje podudara se s djelovanjem LEP, sudjelujući ujedno i u njegovoj sekreciji. Ipak, konačni učinak ovih hormona značajno se razlikuje. Inzulin potiče nakupljanje masnog tkiva, a u slučaju njegovog nedostatka debljanje nije moguće ni onda kad se hranom u organizam unose velike količine energije. Središnju ulogu u regulaciji teka i energetske ravnoteže ima ARE hipotalamusa. Čine ga arkuatne (Arc), ventromedijalne, paraventricularne, dorzomedijalne jezgre i lateralni dio, a utječe na unos energije i ponašanje vezano za hranjenje (Yach, Stuckler i Brownell, 2006).

Sustav regulacije hranjenja sastoji se od dva dijela: oreksigeni (anabolički) i anoreksigeni (katabolički). Najznačajniji posrednici oreksigenog sustava su NPY (engl. orexigen neuropeptid Y) i AGRP (engl. agouti-related protein). Pobuda NPY/AGRP neurona nukleusa arcuatusa ima anabolički učinak zbog poticanja teka i smanjenog utroška energije, uz djelovanje na niz endokrinih funkcija: potiče se početak puberteta, regulira lučenje gonadotropina i osjetljivost hipotalamo-hipofizno-adrenalnog sustava. Signali se šire aksonima, u lateralnom hipotalamusu stvara se neuropeptid melanin koncentrirajući hormon (MCH) koji je daljnji prijenosnik signala i poticajno djeluje na želju za jelom. Prirođeni nedostatak MCH daje mršavi fenotip. AGRP je istovremeno i antagonist anoreksičnog učinka MC3R (engl. melanocortin-3 receptor) i MC4R (engl. melanocortin-4 receptor).

Anoreksigeni/katabolički signali posredovani su aktivnošću POMC (engl. pro-opiomelanocortin) i CART (engl. cocaine and amphetamine-related transcript) neurona koji stvaraju neuropeptid alfa-MSH (engl. alfa melanocyte stimulating hormone). Djelovanja ovog signalnog proteina se odvija vezivanjem na MC3R i MC4R u paraventricularnim jezgrama hipotalamusa a posljedica je sprječavanje potrebe za uzimanjem hrane i anoreksija. LEP preko svojih receptora naizmjenično regulira spomenute dvije skupine neurona ARE u Arc dijelu hipotalamusa, a ti izbacuju svoje neuropeptide u drugi red neurona.

Tako u lateralnom hipotalamusu nalazimo neurone s NPY i oreksigeničnim peptidom MCH-om (engl. melanin-concentrating hormone). U neuronima paraventricularnog nukleusa hipotalamusa stvaraju se TRH (engl. thyrotropin-releasing hormone) i CRF (engl. corticotropin-releasing hormone) što osvjetljava neuroendokrine putove i regulaciju ravnoteže energije (Caballero, 2007). Leptin potiče i više centre središnjeg živčanog sustava koji su uključeni u hedonistički ugođaj prilikom gledanja hrane. Izlazni krak čine autonomni (simpatički koji je zadužen za potrošnju energije i parasimpatički koji potiče pohranjivanje energije), termogenetski i motorički putovi koji djeluju na periferiji sustava na apsorpciju energije i metabolizam u jetri i probavnom traktu.

Sposobnost preživljavanja i reprodukcije u sredini s ograničenim izvorima hrane evolucijski se temeljila na regulacijskom sustavu koji će se snažno suprotstaviti mršavljenju - gubitku energetske zaliha. Potreba za zaštitom od debljanja nije postojala, jer prekomjerna izloženost hrani (koje nije ni bilo) nije ugrožavala preživljavanje. Taj evolucijski proces uključuje odabir alelnih inačica pojedinih gena i drugih čimbenika koji potpomažu razvoj debljine, što upućuje da



je model regulacije energetske ravnoteže podnošljiviji prema dobitku u odnosu na gubitak tjelesne mase (Friel, Chopra, Satcher, 2007).

#### NAPREDAK U RAZUMIJEVANJU SINDROMA S DEBLJINOM

Postoji oko 30 Mendelskih bolesti, tzv. pleiotropičnih sindroma s debljinom. Genetske analize otkrivaju njihovu patofiziologiju.

Bardet-Biedl (BBS) (1:100000), učestaliji u Arapa i Beduina (1:13500), uključuje debljinu (u 75% oboljelih), retinalnu distrofiju/pigmentnu retinopatiju, sindaktiliju/polidaktiliju, hipogonadizam (ograničen na muški spol), bolesti bubrega i moguće mentalne nesposobnosti. Autosomno je recesivna (AR) bolest, a u nekim obiteljima prisutan je trialelski način prijenosa.

BBS nastaje radi mutacija u najmanje 11 različitih kromosomskih regija (BBS1 na 11q13; BBS2 na 16q21; BBS3 na 3p13; BBS4 na 15q22.3; BBS5 na 2q31; BBS6 na 20p12; BBS7 na 4q27; BBS8 na 14q32.11; BBS9 na 7p14; BBS 10 na 12q21.2; BBS 11 na 9q33.1). Šest gena je klonirano ali nerazjašnjeno je koje funkcionalne promjene uzrokuju mutacije. BBS1 gen je najčešće promijenjen u bijeloj rasi, dok mutacija BBS2 gena dovodi do "najmršavijeg" BBS fenotipa. Najučestaliji su BBS6 (5-7% oboljelih) i BBS10 (u 20% oboljelih) (Yach, Stuckler i Brownell, 2006). Moguće je da fenotip debljine u BBS nastaje radi promjena u strukturi i funkciji cilijarnih hipotalamičkih neurona .

Albright-ova hereditarna osteodistrofija (AHO) je autosomna dominantna bolest s mutacijama GNAS1 gena koji kodira alfa podjedinice G proteina. Prijenos GNAS1 mutacije od majke dovodi do otpornosti na djelovanje nekih hormona (pseudohipoparatiroidizam tip 1A) i do AHO (pretilost, niski rast, okruglo lice, brahidaktilija, ektopične osifikacije), dok prijenos od oca dovodi samo do AHO fenotipa (pseudohipoparatiroidizam). Nastanak debljine nije objašnjen (Fišter i sur., 2009).

Borjeson-Forssman-Lehmann sindrom povezan je s mentalnom retardacijom, epilepsijom, hipogonadizmom, ginekomastijom i debljinom. Otkrivena je mutacija PHF6 gena kod oboljelih, ali promjena funkcijskog učinka tog proteina ostaje nerazjašnjena (Shapo, Pomerleau i McKee, 2003).

Alstroom sindrom (AS) povezan je s debljinom, hiperinzulinemijom, hiperglikemijom i neurosenzornim oštećenjem. Dio oboljelih ima i kardiomiopatiju, oštećenje jetre, hipotireozu, hipogonadizam (muškarci), niski rast i usporen razvoj, pa fenotipski podsjećaju na BBS. I AS svrstavaju u grupu tzv. ciliopatija.

## 6. ETIOLOGIJA PRETILOSTI

Uzroci pretilosti u ljudi su multikauzalni i vjerojatno vrlo kompleksni.

Psihosocijalni uzroci pretilosti prije svega su društveni status pojedinca, sjedilački način života, utjecaj medija, pretilost roditelja, stil hranjenja, znanje roditelja o prehrani.

Promjene u stilu života predstavljaju sjedilački način života, TV, računalo, manje tjelesne aktivnosti i visokokalorična hrana -fast food, kalorijski unos značajno veći od potrebnog ili potrošenog.

Bouchard je 1991. godine predložio podjelu pretilosti na četiri tipa:

1. generalizirana pretilost
2. povećanje subkutanog masnog tkiva na trupu i truhu
3. povećanje visceralnog masnog tkiva
4. povećanje femoralno-glutealnog masnog tkiva

Koje su etiološke hipoteze pretilosti?

- a. disfunkcija hipotalamusa: oštećenje hipotalamusa, disfunkcija autonomnog živčanog sustava, povećanje neuropeptida Y, promjene u hipotalamo-hipofizno-adrenalnoj osi, hiperfagija, rana gestacijska podhranjenost, hiperinzulinizam, smanjen bazalni metabolizam, teorija „kritične točke ili točke ravnoteže“ tzv. „set point“.
- b. promjene na razini masne stanice: pojačana prehrana poslije poroda, intrinzing nenormalnost u masnoj stanici

## 7. RIZIČNI ČIMBENICI PRETILOSTI

Do sada je u svijetu proveden velik broj istraživanja na različitim populacijama. Ta su istraživanja identificirala određene čimbenike koji utječu na povećanje tjelesne mase. Dok su neki od njih, poput starije dobi (Hori i sur., 2003), u većini istraživanja jasno povezani s debljinom, za mnoge druge čimbenike i navike kao što su pušenje, ukupna konzumacija alkohola te pojedinih vrsta alkoholnih pića, prehrana i tjelesna aktivnost postoje različiti rezultati koji se odnose na povezanost s debljinom u različitim populacijam. Uz različitost primijenjenih metodologija, jedno od mogućih objašnjenja je različitost populacija na kojima su istraživanja

provedena, tj. moguće je da postoje razlike između populacija u utjecaju pojedinih čimbenika na povećanje tjelesne mase zbog genetskih razlika te razlika u stilu života i okolišu.

Što se tiče povezanosti debljine s različitim čimbenicima u dosadašnjim istraživanjima provedenim u RH, starija dob se pokazala konstantno i najjače povezana s debljinom (Abramović-Beck, 1995).

#### **a) PUŠENJE**

Dobro poznatoj negativnoj povezanosti pušenja s ITM-om usprotivili su se rezultati pojedinih istraživanja koja su utvrdila njezinu pozitivnu povezanost (Seidell i sur., 1991) dok je u nekim istraživanjima bilo kakva povezanost izostala (Laitinen i sur., 2004).

ITM se često značajnije poveća u ljudi koji prestanu pušiti nego u ostalih (Laitinen i sur., 2004). Pušenje djeluje sinergistički kada je udruženo s drugim rizičnim faktorima te povećava smrtnost od koronarne bolesti srca i kardiovaskularnih bolesti te ukupni mortalitet.

#### **b) ALKOHOL**

Gram alkohola sadrži 7 kilokalorija, što je više od grama ugljikohidrata ili proteina koji sadrže 4 kilokalorije. Za pretpostaviti je da alkohol kao izvor energije može povećati ITM.

Već više od desetljeća istraživanja pokazuju nekonzistentne rezultate u smislu smjera i jakosti povezanosti između konzumacije alkohola i debljine (Sakurai i sur., 1997; Dallongeville i sur., 1998). Poznata je povezanost konzumiranja alkohola i rizika od pojave kardiovaskularnih bolesti koja slijedi oblik slova J; najniži rizik imaju osobe koje prosječno konzumiraju od 0,26 do 0,50 alkoholnih pića dnevno, dok se kod osoba koje redovito konzumiraju veće količine alkohola rizik znatno povećava. Brojna recentna istraživanja ukazuju na sličnu povezanost konzumiranja alkohola i debljine, odnosno da osobe koje konzumiraju male do umjerene količine alkohola dnevno imaju najmanji rizik od debljanja, dok se kod osoba koje redovito konzumiraju veće količine alkohola rizik znatno povećava. Ali, razjašnjavanje veze debljine s konzumacijom alkohola otežava povezanost konzumacije alkohola i pušenja.

Da bi se utvrdio direktan učinak alkohola na povećanje tjelesne mase, provode se istraživanja na nepušačima. Jedno od takvih istraživanja provedeno je na 8 236 odraslih nepušača i nepušačica

koji su sudjelovali u National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) u SAD-u. U tom istraživanju 46% odraslih nepušača koji konzumiraju manje od četiri alkoholna pića dnevno imaju značajno manji rizik za debljinu (OR 0,73; 95% CI 0,55-0,97) od ostalih 54% ispitanika koji ne konzumiraju alkohol. Isto istraživanje pokazalo je da ispitanici koji prekomjerno piju, odnosno piju četiri i više alkoholna pića dnevno imaju značajno veću tjelesnu masu, odnosno rizik za prekomjernu tjelesnu masu i/ili debljinu od nekonzumenata alkohola (Arif i Rohrer i sur., 2005). U žena srednje i starije dobi (starijih od 38,9 godina) bez kardiovaskularnih i šećerne bolesti tijekom trinaestgodišnjeg praćenja primijećeno je da žene s početno normalnim ITM-om koje konzumiraju male do umjerene količine alkohola imaju manji rizik od debljanja u usporedbi sa ženama koje ne konzumiraju alkohol (Wang i sur., 2010). Još je jedno veliko istraživanje provedeno na 49 324 žene bez morbiditeta, u dobi od 27 do 44 godina, pokazalo značajnu vezu između količine konzumiranog alkohola i debljanja. Male do umjerene količine konzumiranog alkohola dnevno (do 30 g/dan) nisu povezane s porastom tjelesne mase, dok je primijećeno da je konzumiranje iznad 30 grama alkohola dnevno povezano s debljanjem u žena (Wannmathee i sur., 2004).

Istraživanje o povezanosti količine i načina konzumiranja alkohola i debljine pokazalo je da su osobe koje češće piju manju količinu alkohola niže ITM-a, dok su osobe koje rjeđe piju veću količinu alkohola deblje u odnosu na one koje ga uopće ne piju (Breslow i Smothers, 2005).

Povremeno konzumiranje više od 14 pića tjedno povezano je s većom učestalošću debljine u žena u dobi od 30 do 64 godine (Nanchahal, Ashton i Wood, 2000). U studiji INTERSALT koja je obuhvatila ispitanike u dobi od 20 do 59 godina, usporedbom ITM-a u ispitanika koji ne piju alkohol te ispitanika koji piju puno (3-4 ili više pića dnevno, tj. više od 300 ml alkohola tjedno), ustanovljeno je da ispitanici koji piju puno alkohola imaju značajno viši ITM što vrijedi i za muškarce i za žene, i mlađe (20-39 godina), i starije (40-59 godina). Ispitanici koji alkohol piju epizodno (s velikim varijacijama u dnevnoj količini konzumiranog alkohola) imali su veću razliku u ITM-u u odnosu na ispitanike koji ne piju, kao i u odnosu na ispitanike koji alkohol uzimaju redovito u relativno konstantnim količinama (Marmot i sur., 1994).

### **c) PREHRANA**

Epidemiološki dokazi povezanosti debljine i konzumiranja hrane bogate mastima

Epidemiološka su istraživanja pokazala veliku raznolikost čimbenika povezanih s nastankom debljine. Jedan je od najvažnijih prehrana bogata mastima. Epidemiološki dokazi koji govore u prilog tvrdnji da hrana bogata mastima dovodi do debljine dobiveni su (Lissner i Heitmann, 1994):

- a) usporedbom među državama
- b) istraživanjem unutar populacije
- c) eksperimentalnim dokazima o povezanosti debljine i prehrane bogate mastima (planiranim opservacijskim istraživanjima)

### **d) GENETSKI RIZIČNI ČIMBENICI PRETILOSTI**

Brojne genetske, epidemiološke i kliničke studije obavljene u različitim skupinama (blizanci odgajani zajedno ili odvojeno, usvojena djeca, obitelji) prepoznale su ulogu tzv. osobne preosjetljivosti na djelovanje nekih okolišnih čimbenika koji pridonose debljanju, te su omogućile ključna saznanja o složenosti ne samo najučestalijih već i rijetkih tipova debljine. Danas je opće prihvaćeno da razvoj primarne (poligenske, konstitucijske, jednostavne, monosimptomatske) pretilosti potiče uzajamno djelovanje različitih genetskih, metaboličkih i okolišnih čimbenika.

U razvoju primarne pretilosti naglašava se temeljna uloga međudjelovanja gen-gen (G-G) i gen-okoliš (G-O). Genetski biljezi pridonose promjeni tjelesne mase i sastava, spontano tijekom života ili tijekom provođenja intervencijskih zahvata (dijeta s malo i vrlo malo kalorija, mršavljenje radi kirurškog zahvata, povratak na indeks tjelesne mase nakon dijete). Zajednički učinak tzv. gena za SNPs beta 3 adrenalne receptore i UCPs1 (engl. uncoupling proteins) izgleda pojačava porast tjelesne mase u debelih osoba tijekom života (Marmot i sur., 1994).

## **8. KOMPLIKACIJE PRETILOSTI**

### **a) KARDIOVASKULARNE BOLESTI**

Pretilost je kronični metabolički poremećaj povezan s porastom indeksa morbiditeta i mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti (KVB) (Gomes, 2010). Više od dvije trećine pacijenata s KVB ima pretjeranu tjelesnu težinu ili je pretilo (Lopez i Cortes, 2011). Zbog povećane mase tijela dolazi do kroničnog volumnog opterećenja organizma koje konačno može dovesti do dilatacije lijeve pretkljetke, hipertrofije lijeve klijetke, te kongestivnog zatajenja srca.

Pretilost uzrokuje kardiovaskularne bolesti višestrukim uzročno-posljedičnim mehanizmima, kao što su upala, disfunkcija endotela, proces ateroskleroze, te povećane razine trombogenih faktora, koji u konačnici mogu dovesti do slabljenja srčane funkcije te moždanog udara.

Hipertenzija je oko 6 puta češća u pretilih nego u ljudi s normalnom tjelesnom težinom. Tjelesna težina povećana za 10 kg povezana je s porastom sistoličkog tlaka za 3 mm/Hg i dijastoličkog tlaka za 2,3 mm/Hg. Taj porast tlaka dovodi do porasta rizika za KVB za 12% i porasta rizika za moždani infarkt za 24%. Prevalencija hipertenzije raste s porastom ITM. Kod muškaraca koji imaju ITM >30 raste na 24%, a kod žena s ITM >30 na 38% (17).

Najčešća bolest srca koja se povezuje s pretilosti je koronarna bolest srca. Epidemiološko je istraživanje na europskoj populaciji pokazalo kako je među oboljelima od koronarne bolesti srca srca 48% ispitanika imalo povećanu tjelesnu težinu, dok ih je 31% bilo pretilo. Prevalencija pretilosti bila je 10% veća u žena negou ispitivanih muškaraca (De Bacquer i sur., 2004).

Pretilost je također važan rizični faktor za infarkt mozga, što je pokazano u jednom kohortom istraživanju provedenom na muškarcima gdje su rezultati pokazali značajan porast relativnog rizika (RR) od moždanog infarkta kod povećanog ITM. Kod muškaraca s povećanom tjelesnom težinom RR za ishemijski moždani udar je bio 1,35, a za hemoragijski 1,25. Kod muškaraca s ITM >30 RR za ishemijski moždani udar je bio 1,87, a za hemoragijski 1,92. Povećanje ITM je povezano s povećanjem RR za ishemijski moždani infarkt za 4% te za hemoragijski moždani infarkt za 6% (Porier i sur., 2005).

## b) KARCINOMI ORGANSKIH SUSTAVA

Rezultati različitih epidemioloških istraživanja ukazuju na povezanost pretilosti s različitim tipovima raka.

Bergström i sur. su ukazali da se 5% svih karcinoma može povezati s pretilošću, 3% u muškaraca i 6% u žena, te da je najveći broj slučajeva vezan za kolorektalni karcinom, karcinom endometrija i karcinom dojke (Bergstrom i sur. 2001). Stopa smrtnosti za sve tipove karcinoma je za 52% veća u pretilih muškaraca i za 62% u pretilih žena nego kod onih normalne težine, te da je RR za umiranje 1,52 u muškaraca i 1,62 u žena. Također je utvrđeno da je 14-20 % svih smrti od karcinoma povezano s pretilošću (Calle i sur., 2003).

U pretilosti dolazi i do povećanja razine estradiola i testosterona te smanjene razine *Sex hormone binding globuline* (SHBG) u krvi što dovodi do vezanja tih hormona na estrogene i androgene receptore što u nekim tkivima izaziva staničnu proliferaciju (Calle i Kaaks, 2004).

Kolorektalni karcinom je pri vrhu ljestvice uzroka morbiditeta i mortaliteta u svijetu. Čini 9% udjela svih karcinoma, te je na trećem mjestu učestalosti i na četvrtom mjestu uzroka smrti (Hagggar i Boushey, 2009). RR za oboljevanje kod muškaraca je 1,5-2,0, a kod žena 1,2-1,5 (24). U Europi je kolorektalni karcinom na drugom mjestu uzroka smrti od karcinoma (Boyle, Langman, 2000). Pokazalo se kako su prehrambene navike koje uključuju veliki unos mesa i životinjske masti pozitivno povezane s rizikom za oboljevanje od ovog karcinoma. Također je utvrđena povezanost između povećanog rizika od oboljevanja i nedostatne fizičke aktivnosti, povećanog ITM i abdominalnog tipa pretilosti. Muški spol je pod većim rizikom od razvoja ovog karcinoma u odnosu na ženski, a objašnjava se činjenicom da su muškarci skloniji abdominalnom tipu debljanja nego žene (Calle i Thun, 2004).

Pretilost pokazuje povećane stope oboljevanja od karcinoma dojke kod postmenopauzalnih žena za 30-50%. Rizik za oboljevanje ovisi i o tome radi li se o postmenopauzalnim ili premenopauzalnim ženama. Žene s povećanim ITM imaju povećani rizik za oboljevanje od karcinoma (RR=1,2-1,5 pri vrijednosti ITM: 28-30) dok je kod žena s povećanim ITM u premenopauzi ustanovljeno da imaju smanjeni rizik (RR=0,6 pri vrijednosti ITM: 26-27). Žene s jako visokim ITM (>40) imaju stope smrtnosti od karcinoma dojke tri puta veće nego one sa ITM< 20,5 (Calle i Thun, 2004). Povećana razina estrogena kod pretilosti ima veliki utjecaj na hormonski ovisne tumore. Istraživanja su pokazala kako se o hormonima ovisni tumori češće

javlja u pretilosti gdje su razine endogenog estrogena visoke (Cleaty i Grossmann, 2009). Pokazano je i to da je povezanost između ITM i lošije prognoze više izražen u žena s hormonski ovisnim tumorima, te da postoji veza između ITM i postmenopauzalnog karcinoma u žena koje nikada nisu uzimale hormonsku nadomjesnu terapiju (Calle i Thun, 2004).

Karcinom endometrija je prvi karcinom za koji se prepoznalo da je povezan s pretilosti (Calle i Thun, 2004). RR za smrtnost od karcinoma endometrija je 6,87 za žene s visokim ITM (> 40) (Calle i sur., 2003). Kao i kod karcinoma dojke, karcinom endometrija je povezan s povećanom razinom estradiola i smanjenom razinom SHBG u postmenopauzalnih žena, dok je u premenopauzalnih žena utvrđeno da je nastanak karcinoma uvjetovan smanjenom razinom progesterona koju pretilost uzrokuje, a ne povećanom razinom estrogena kao što je to slučaj kod postmenopauzalnih žena (Key i Pike, 1988).

Pretilost se povezuje i s drugim tipovima karcinoma. Veliko prospektivno istraživanje je pokazalo linearnu povezanost povećanog ITM i stope smrtnosti od karcinoma jednjaka, želuca, jetre, žučnog mjehura, prostate, bubrega i drugih organa (Calle i sur., 2003).

### **c) DIJABETES MELITUS TIP 2**

Dijabetes melitus (DM) ubraja se u kronične metaboličke bolesti. Više od 220 milijuna ljudi u svijetu boluje od DM tip 2 (DM 2) (World Health Organization, 2012). Pretilost je jedan od čimbenika rizika za razvoj DM 2. Taj je tip najučestaliji oblik šećerne bolesti. Ima ga oko 90% svih bolesnika (Aganović i Metelko, 2008). Najčešće je uzrokovan inzulinskom rezistencijom. Etiološki čimbenici koji dovode do rezistencije su genetički i okolišni kojima pripada povećani unos hrane, nedostatna fizička aktivnost, starenje, pušenje ili uzimanje nekih lijekova. Ipak najvažniji čimbenik rizika za razvoj inzulinske rezistencije je pretilost. Abdominalno masno tkivo je između ostalog glavni izvor slobodnih masnih kiselina i *tumor necrosis factor- $\alpha$*  čiji porast remeti inzulinsko signaliziranje u tkivima koja odgovaraju na inzulin, poglavito u jetri i mišićima te dovodi do povećane produkcije glukoze u jetri i njene smanjene utilizacije u mišićima (Mlinar, Marc i Pfeifer, 2006).



U pretilosti vrlo često dolazi i do sindroma apneje tijekom spavanja. Oko 70% ljudi sa sindromom apneje tijekom spavanja je pretilo. Povećano nakupljanje masnog tkiva u posterolateralnoj orofaringealnoj regiji dovodi do suženja otvora gornjeg dišnog puta te intermitentne opstrukcije gornjih dišnih puteva tijekom spavanja. ITM, opseg vrata, te veličina orofaringealnog prostora su neki od glavnih pokazatelja rizika za razvoj sindroma apneje tijekom spavanja. Gotovo svi muškarci sa stupnjem 3 pretilosti (ITM > 40) imaju sindrom apneje tijekom spavanja. Hipoventilacijski sindrom se očituje respiratornim zatajenjem, teškom hipoksemijom ( $pO_2 < 70$  mm/Hg), hiperkapnijom i plućnom hipertenzijom uz odsustvo plućnih ili neuromuskularnih bolesti (Formiguera i Canton, 2004). Sindrom se može razviti zajedno sa sindromom apneje tijekom spavanja, ali i zasebno. Dijagnostički kriteriji su: ITM >30,  $pCO_2 > 45$  mm/Hg, neki poremećaji disanja povezani sa spavanjem, te odsustvo drugih bolesti koje bi mogle dovesti do hipoventilacije.

#### **d) BOLESTI LOKOMOTORNOG SUSTAVA**

Od bolesti lokomotornog sustava koje mogu biti povezane s pretilosti najčešće se spominju osteoartritis koljena i kuka, te degenerativne promjene lumbalnog dijela kralješnice. Osteoartritis je proširena bolest zglobova koja zahvaća 37% stanovništva starijih od 60 godina. Mnoga su istraživanja pokazala kako ITM >30 povećava rizik od ozljeda zglobova četiri do pet puta (Pupek-Musialik, Musalik i Hen, 1996). Osteoartritis je veliki zdravstveni problem u razvijenim zemljama.

U pretilosti je zahvaćenost zglobova uvijek bilateralna. U istraživanju koje je provedeno na pacijentima s manifestnim osteoartritisom koljena i kuka pokazano je kako gonartrozu 2. i 3. stupnja ima 97,1% pacijenata s ITM 30-35, a gonartrozu 3. i 4. stupnja ima 83,3% pacijenata s ITM >40 (Denisov i sur., 2010). U populaciji žena dobi između 48 i 70 godina utvrđeno je da rizik od nastanka osteoartritisa koljena i zglobova šake raste od 9 do 13% po svakom dobivenom kilogramu tjelesne mase. To nam ukazuje da i mala redukcija težine može utjecati na prevenciju od osteoartritisa, dok svako povećanje tjelesne mase za 5 kg povećava rizik za razvoj osteoartritisa koljena za 36% (Lementowski i Zelicof, 2008). Osim koljena koja su najviše

podložna oštećenjima, pretilost može dovesti i do oštećenja u lumbalnom dijelu kralježnice i sindroma bolnih leđa.

#### **e) METABOLIČKI SINDROM**

Metabolički sindrom je metabolički poremećaj povezan s povećanom prevalencijom debljine. Taj multipli poremećaj zahvaća 20-30% populacije u srednjoj i starijoj dobi (Aganović, Likić i Dušek, 2004). Istraživanja ukazuju da je prevalencija u osoba između 20 i 29 godina 6,7%, dok u osoba između 60 i 69 godina prevalencija raste na 43,5%. Kliničke manifestacije metaboličkog sindroma su sindrom inzulinske rezistencije, debljina, hiperlipidemija, DM 2, hipertenzija, te poremećaj koagulacije, a dijagnosticiramo ga prisustvom tri ili više kliničkih manifestacija.

Metabolički sindrom isto kao i pretilost predstavlja povećani rizik za srčani i moždani udar. Srčani i moždani udar su trostruko češći u muškaraca i dvostruko veći u žena s metaboličkim sindromom (Vorko-Jović i Heim, 2010).

#### **f) RESPIRATORNE BOLESTI**

Brojna istraživanja ukazuju na povezanost između pretilosti i kroničnih respiratornih bolesti (Poulain i sur., 2006). Bolesti čiji se nastanak može povezati s pretilošću su kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB), sindrom apneje tijekom spavanja i hipoventilacijski sindrom. Povećani ITM je povezan sa smanjenjem forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1), forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC), totalnog plućnog kapaciteta, funkcionalnog rezidualnog kapaciteta i rezidualnog volumena (Poulain i sur., 2006). U pretilosti, osim što se zbog povećane tjelesne mase ulaže dodatan napor pri disanju, oslabljeni su i respiratorni mišići što zajedno dovodi do dispneje.

U pacijenata s KOPB pojavljuje se perzistentno smanjenje FEV1 (<80%) i omjer FEV1/ FVC (<70%). Stoga je u cilju poboljšanja respiratorne funkcije nužno smanjenje težine. Za svakih 10% relativnog gubitka težine FVC se poboljšao za 92 mL, a FEV1 se poboljšao za 73 mL (Aaron i sur., 2004).

## **g) POREMEĆAJI UROGENITALNOG SUSTAVA**

Urinarna inkontinencija je najvažniji poremećaj mokraćnog sustava uzrokovan pretilošću. Porast intraabdominalnog tlaka koji nastaje u pretilosti dovodi do povećanog pritiska na mokraćni mjehur te do slabljenja mišića detruzora i potpornog mišićja dna male zdjelice. Istraživanje provedeno na ženama pokazalo je kako je pretilost važan rizični faktor za nastanak urinarne inkontinencije te kako je u žena sa stres inkontinencijom i nestabilnošću mišića detruzora pretilost zabilježena u većoj mjeri (Hunskar, 2008; Dwyer, Lee, Hay, 1988).

Sindrom policističnih jajnika je jedna od najčešćih endokrinopatija u žena te jedan od najčešćih uzroka neplodnosti u žena. Rezultati istraživanja pokazuju kako je rizik za oboljevanje od sindroma policističnih jajnika minimalno povećan u pretilosti ali da je zastupljenost pretilosti u sindromu značajna. Istraživanja su pokazala kako je inzulinska rezistencija i porast inzulina ključan čimbenik u nastanku tog sindroma te kako je 50% pacijentica sa sindromom policističnih jajnika pretilo (Gambineri i sur., 2002). Inzulinska rezistencija postoji u 90% pretilih i 40% pacijentica s normalnom tjelesnom težinom koje ujedno boluju od sindroma policističnih jajnika. Inzulin u tekalnim stanicama jajnika dovodi do povećanog stvaranja androgena koji posljedično koči sazrijevanje folikula i dovode do anovulacije.

Pretilost negativno utječe i na plodnost u muškaraca. Istraživanja su pokazala smanjenu funkciju testisa i smanjenu koncentraciju sperme kod pretilih muškaraca

(Palmer i sur., 2012). U pretilih muškaraca je češća astenozoospermija (smanjena pokretljivost spermija) koja je jedna od najčešćih uzroka infertiliteta u muškaraca. Oko 30% pretilih muškaraca ima erektilnu disfunkciju dok je oko 80% muškaraca s erektilnom disfunkcijom pretilo.

## **h) BOLESTI GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA**

Pretilost se smatra jednim od uzročnih čimbenika za niz benignih i malignih poremećaja gastrointestinalnog sustava kao što su masna jetra, nealkoholni steatohepatitis, gastroezofagalna refluksna bolest, bolesti žučnog mjehura i karcinomi (John i sur., 2006).

Masna jetra i nealkoholni steatohepatitis su usko povezani s pretilošću. Istraživanja pokazuju kako je 60-90% pacijenata s masnom jetrom pretilo (Collantes, Ong, Younossi, 2004).

Visceralno masno tkivo je izvor slobodnih masnih kiselina koje portalnim krvotokom dolaze do jetre gdje uzrokuju niz metaboličkih poremećaja te nakupljanje triglicerida i drugih masti u jetrenim stanicama (steatoza), a pojavom upale i steatohepatitis (49,50). Pacijenti s nealkoholnim steatohepatitisom su pod povećanim rizikom za oboljevanje od ciroze i hepatocelularnog karcinoma .

Gastroezofagalna refluksna bolest (GERB) je poremećaj uzrokovan vraćanjem gastrointestinalnog sadržaja u jednjak, usta i dišne puteve. Pretili osobe često boluju od GERB-a. Uzrok tome je povećanje intraabdominalnog tlaka, češća pojava hijatalne hernije te slabost donjeg ezofagalnog sfinktera koje su neke od posljedica pretilosti. Incidencija hijatalne hernije raste preko 50% u trećem stupnju pretilosti (Pulanić, 2008). Kronični refluks može dovesti do erozivnog ezofagitisa te metaplastičnih promjena na sluznici distalnog dijela jednjaka (Barrettov jednjak) što u konačnici može dovesti do adenokarcinoma jednjaka (Anand i Katz, 2010).

Bolesti žučnog mjehura su povezane s multiplim faktorima okoliša. Pretilost je jedan od najvažnijih čimbenika rizika za razvoj žučnih kamenaca (Mendez-Sanchez i sur., 2004). Povećani rizik se objašnjava povećanom razinom kolesterola i triglicerida u plazmi koje nastaju u pretilosti. Dokazano je da pretilost dovodi do povećane sekrecije kolesterola što dovodi do povećane saturacije žuči i nastanka kamenaca (Weinsier i Ullman, 1993). Nukleacija kolesterolskih mikrokristala iz prezasićene žuči je ključni korak u formiranju žučnih kamenaca. Pretili žene imaju najmanje dvostruko veći rizik za razvoj žučnih kamenaca od žena normalne tjelesne težine (Formiguera i Canton, 2004). Osim što je u pretilosti prisutan povećani rizik od nastanka žučnih kamenaca postoji i povećani rizik od nastanka karcinoma žučnog mjehura. Meta-analiza različitih istraživanja je pokazala kako je RR za nastanak karcinoma u osoba s pretjeranom težinom 1,15, a u pretilih osoba 1,66 (Larsson i Wolk, 2007). odnosno 1,41 kg/ m<sup>2</sup> u muškaraca skratit će očekivano trajanje života za jednu godinu (Musić-Milanović i sur. 2012.). Prevalencija metaboličkog sindroma u Republici Hrvatskoj je 38-39% u žena i 26-28% u muškaraca s time da je u nekim regijama taj postotak drastično veći (Poljičanin i sur., 2012).

## 9. KIRURGIJA PRETILOSTI

### 9.1. UVOD

Kirurgija pretilosti ( lat. *adipositas*, od lat. *adeps*, *adipis*=mast, salo) naziva se još i metabolička (grč. *metabole*=zamjenjivanje, izmjena tvari u tijelu) odnosno barijatrička (grč. *baros*=masa+*iaticcs*=znanost o debljini i njezinu liječenju) kirurgija.

Barijatrička kirurgija je i metabolička. Metabolička kirurgija nekada je bila ekstirpacijska, a budući da je kirurška tehnika sazrijevala i uz pojavu novih materijala, razvija se rekonstrukcijska kirurgija. Metaboličku kirurgiju definiramo kao operacijsku manipulaciju na normalnom organu ili sustavu radi stjecanja biološkog rezultata za potencijalno zdravlje. Kirurgiju pretjerane gojaznosti treba shvatiti kao dio cjelovitog plana postizanja željene težine. Primjeri su metaboličke kirurgije:

-resekcija želuca, operacije temeljene na vagotomiji (trunkalna, selektivna, supraselektivna) i kombinacije te su primjer prvih metaboličkih operacija

-operacije adipoznosti, bilo na želucu, bilo na tankom crijevu

Stalne analize rezultata kirurškog liječenja, nove spoznaje, i tehničko –tehnološke mogućnosti rađaju nove modifikacije kirurških zahvata s tendencijom daljnjeg poboljšanja uspješnosti operiranja.

Barijatrična kirurgija je, dakle, tehnički termin za operaciju kojom sprečavamo daljnje debljanje, kada druge metode kao što su dijeta i vježbe ne pomažu. Kirurška terapija pokazat će efikasnost nakon kratkog vremena u postizanju gubitka težine.

Ovo nije opcija za ljude sa pretjeranom težinom koji od kirurgije, a bez dijetetskog režima prehrane i promjene životnih navika žele uspjeh.

### 9.2. POVIJESNI PRIKAZ RAZVOJA KIRURGIJE PRETILOSTI

Početke barijatrične kirurgije nalazimo u SAD 50-tih godina prošlog stoljeća, koji su se temeljili na principu malapsorpcije, kao bypass između jejunuma i ileuma. Uz razvoj i uvođenje laparoskopije (minimalno invazivni pristup) broj operativnih zahvata se povećava. Indikacije za intervenciju su sada postale jasne, budući da se temelje na dugogodišnjem iskustvu. Osnovni

kriterij je usvojen 1991., body mass index (BMI), koji predstavlja masu po jedinici površine (kg/m<sup>2</sup>) i mora biti veći od 40kg/m<sup>2</sup>, a u bolesnika sa pratećim bolestima 35kg/m<sup>2</sup>.

1952. godine Henrikson (Švedska) : jejunoilealno premoštenje u tri bolesnika

1954. godine Kremen, Linner, i Nelson; jejunoilealno premoštenje eksperimentalno razrađuje na psima, potom se zahvat primjenjuje i na ljudima

1956. -1963. godine Payne, DeWind i Cormons; jejunotransverzoterminalateralna kolostomija Sherman ; terminolateralna jejunoileostomija

Scott i Buchwald; terminoterminalna jejunoileostomija s drenažom izoliranog dijela tankog crijeva u sigmu

Starkloff; terminolateralna jejunoilealno premoštenje uz kreaciju valvularnog sustava

1970. godine Scopinario (Italija) Holian (SAD); biliopankreatično premoštenje

1966.-1970. godina spada u prvo razdoblje gastričnih operacija

Mason i Ito; subtotalno gastrično premoštenje s malim segmentom fundusa želuca i velikim otvorom

1971. godina. Mason ; drugo razdoblje premoštenja, razvoj gastroplastike

1972.-1974. godina treće razdoblje gastričnih operacija, gastrično proširenje s malim otvorom i velikim rezervoarom želuca

1975. godina četvrto razdoblje gastričnih operacija, mala gastroeneterostoma i mali rezervoar želuca

1977. godina. Alden; uvodi staplere koji bitno olakšavaju operiranje

1978. godina. Tretbar; vertikalna gastroplastika bez zaomčavanja

Laws; „ring“ vertikalna gastroplastika

1980./1990. godina; razvoj operacija pretilosti i klasičnim i laparoskopskim načinom

1980. ileogastrostomija

1980-1985. godina. Mason; vertikalno zaomčena gastroplastika

1990. godina. Kuzmac, Yap izolirano gastrično premoštenje

1993.-1994. gastrično premoštenje

### 9.3. KIRURŠKI ZAHVATI

Kirurgija pretilosti ili barijatrička kirurgija uključuje mnoge kirurške postupke kojima se liječe pacijenti sa problemom pretilosti. Gubitak težine se restriktivnim, malapsorpcijskim i kombiniranim kirurškim zahvatima. Gastrične restriktivne operacije su zahvati kojima se smanjuje unos hrane, malapsorpcijske operacije su zahvati kojima se hrana kroz probavni sustav usmjerava kraćim putem i smanjuje njezina apsorpcija te na kraju zahvati kojima se postiže kombinacija restrikcije i malapsorpcije. U nekim dugoročnim studijama se pokazalo da kirurgija pretilosti postiže odlične rezultate gubitka tjelesne težine, izlječenja od dijabetesa, poboljšanja faktora kardiovaskularnog rizika i redukcije u mortalitetu od 23 do 40%. (Robinson, 2009). Međutim, u drugoj retrospektivnoj studiji koja je obuhvaćala 850 pacijenata starije životne dobi, nakon sedmogodišnjeg praćenja nije nađena razlika u stopama mortaliteta uspoređujući kirurško i nekirurško liječenje pretilosti. (Maciejewski i sur., 2011). Prema NICE (National Institute for Health and Care Excellence) smjernicama potrebno je odluku o kirurškom liječenju pretilosti donijeti zajednički pacijent i kirurg uzimajući u obzir:

- stupanj pretilosti prema ITM
- komorbiditete
- najnovije dokaze o efektivnosti i dugoročnim postoperativnim posljedicama
- iskustvu kirurga

Prema NICE smjernicama kirurško liječenje pretilosti je opcija liječenja kod odraslih i djece ukoliko se ispune svi slijedeći kriteriji:

- pacijent ima  $ITM \geq 40\text{kg/m}^2$  ili  $ITM$  između  $35\text{-}40\text{kg/m}^2$  udružen sa značajnim komorbiditetom
- neuspjeh svog prikladnog nekirurškog liječenja da postigne ili održi adekvatan gubitak težine tijekom 6 mjeseci
- ako su zdravi i prikladni za operaciju i anesteziju
- ako su disciplinirani i prihvaćaju dugoročno praćenje

U dopunama prema NICE smjernicama, kirurško liječenje pretilosti je prva linija liječenja za pacijente sa  $ITM \geq 50\text{ kg/m}^2$  koji su prikladni za kiruršku intervenciju. Kirurgija pretilosti se generalno ne preporuča za djecu i adolescente osim u iznimnim situacijama. Tada oni i njihove obitelji moraju znati i razumijeti sve posljedice i nuspojave kirurškog liječenja te sudjelovati u

potpunosti u donošenju odluka. Pacijenti koji su ovisni o alkoholu, drogama, zatim psihijatrijski bolesnici te pacijenti koji ne mogu podnijeti opću anesteziju nisu kandidati za barijatričku kirurgiju.

### **9.3.1. PREOPERATIVNA PRIPREMA**

Perioperativna stopa mortaliteta kod pacijenata sa BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> je 2 do 3 puta veća u usporedbi sa pacijentima normalne tjelesne težine. Vrlo pažljiva preoperativna priprema je esencijalna, jer mnogi pretili pacijenti imaju komorbiditete kao što su hipertenzija, kongestivno zatajenje srca, ishemijska bolest srca, dijabetes mellitus tip 2. ( Abir i Bell, 2004). Elektrokardiogram je obavezan kod svih pacijenata preoperativno te svi sa ozbiljnom srčanom bolešću bi trebali biti evaluirani od strane kardiologa. U ponekih pacijenata je preporučljiva ehokardiografija, koronarna angiografija i elektrokardiogram tijekom opterećenja. Neki svjetski centri preporučuju i obaveznu polisomnografnu evaluaciju, jer značajna "sleep" apneja povećava rizik za opstrukciju gornjih dišnih puteva i signifikantnih srčanih aritmija postoperativno. Mnogi pretili pacijenti boluju od hipoventilacijskog sindroma uzrokovanog pretilošću koji se definira kao signifikantna hipoksemija sa parcijalnim tlakom kisika manjim od 55 mmHg i hiperkapnijom sa parcijalnim tlakom ugljičnog dioksida većim od 47 mmHg. Hipoventilacijski sindrom uzorkovan pretilošću, "sleep" apneja i druge bolesti dišnih puteva zahtjeva evaluaciju pulmologa. Pacijenti sa gastroezofagealnim refluksom, disfagijom, mučninom, povraćanjem i abdominalnom boli zahtijevaju evaluaciju gastrointestinalnog sustava kontrastnom pretragom barijevom kašom, ezofagoduodenoskopijom, ezofagealnu manometriju, pH testove te CT abdomena sa ili bez kontrasta. Preoperativno se od laboratorijskih parametara određuje hemoglobin, hematokrit, kompletna krvna slika, koncentracije elektrolita, ureje i kreatinina, glukoze te jetreni testovi. Kod žena se obavezno mora napraviti PAPA test i test na trudnoću. Posteroanteriorni i laterolateralni rendgenogram prsnog koša se evaluira rutinski. Pretilost povećava rizik od postoperativne infekcije rane te je zbog toga indicirana profilaksa antibiotikom u skladu sa vjerojatnošću kontaminacije rane i vrsti kirurške tehnike ( Abir i Bell, 2004). Pretilost donosi povećani rizik za duboku vensku trombozu (približno 3%) i razvoju plućne embolije (približno 1%). Profilaksa duboke venske tromboze se smatra potrebnom, no postoji



neslaganja oko toga kako ju postići. Neki autori preporučuju administraciju 5000 jedinica nefrakcioniranog heparina supkutano prije- i postoperativno. Alternativno, se predlaže administracija dva puta dnevno 40 mg niskomolekularnog heparina iako još nije jasno ustanovljena maksimalna efektivna doza (Abir i Bell 2004).

### **9.3.2. INTRAOPERATIVNI PRISTUP**

Zahtjevni su pacijenti sa ITM  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> te je tijekom operacije potrebno u timu imati iskusnog anesteziologa upoznatog sa metaboličkim i fiziološkim promjena uzrokovanih pretilošću. Najvažnije je pravilno pozicionirati pacijenta kako bi se prevenirao nastanak dekubitusa i ozljeda živaca. Brahijalni plexus i ishijadični živac su posebice osjetljivi na pretjerano rastezanje. Moguće su i ozljede lateralnog femoralnog kutanog živca i ulnarnog živca. Foleyev kateter se preporuča radi praćenja volumnog statusa. Kod pacijenata sa ozbiljnim kardiopulmonalnim bolestima se preporuča mjerenje centralnog venskog tlaka. Treba imati na umu i da je moguća rijetka potencijalno letalna komplikacija rabdiomioliza inducirana pritiskom u izrazito pretilih pacijenata. Većina barijatričkih zahvata se vrši laparoskopski te se pacijenti obično pozicioniraju u obrnutom Trendelenburgovom položaju. Ovaj položaj nudi blagu respiratornu prednost, no smanjuje venski povrat krvi i time doprinosi većem riziku od tromboembolijske bolesti. Taj povećani rizik se može eliminirati korištenjem kompresivnih čarapa (Owers i sur., 2012).

### **9.3.3. POSTOPERATIVNI PRISTUP**

Imperativ je pažljivo postoperativno opservirati pacijente koji su bili podvrgnuti kirurškom postupku liječenja pretilosti. Visoko rizični pacijenti se moraju opservirati u intenzivnim jedinicama. Najčešća respiratorna komplikacija je atelektaza pluća posebice kod pacijenata koji su operirani otvorenim putem. Sve pacijente bi trebalo stimulirati da se što prije osove na noge i lagano prohodaju nakon operacije, idealno prvog postoperativnog dana. Poželjna je kontrola boli epiduralnom anestezijom. U mnogim većim centrima se već prvog ili drugog postoperativnog dana rutinski radi kontrastna pretraga gastrografinom, kako bi se na vrijeme dijagnosticiralo popuštanje anastomoze. Neki autori preporučuju i ezofagostroduodenoskopiju radi pregleda integriteta anastomoze. Ukoliko je anastomoza ne popušta, dozvoljeno je oralno uzimanje

tekućina. Vrijeme kad se dopušta uzimanje hrane je vrlo varijabilno i ovisi o preferencijama kirurga i bolničkog centra. Tekućine i hrana bi se trebali uzimati odvojeno. Visoko osmolarna hrana se treba izbjegavati. Općenito se najbolje podnosi visokoproteinska, niskouglikohidratna i niskoostatna hrana koja se mora uvoditi postupno (Abir i Bell,2004). Obavezno je potrebno što ranije i doživotno uzimanje suplemenata kalcija, multivitaminskih pripravaka i elemenata u tragovima. Densitometrija se preporučuje jednom godišnje za sve žene nakon kirurškog liječenja pretilosti. ( Schouer i sur., 2000).

#### **9.4. INTESTINALNA PREMOŠĆENJA (MALAPSORCIJSKE OPERACIJSKE TEHNIKE)**

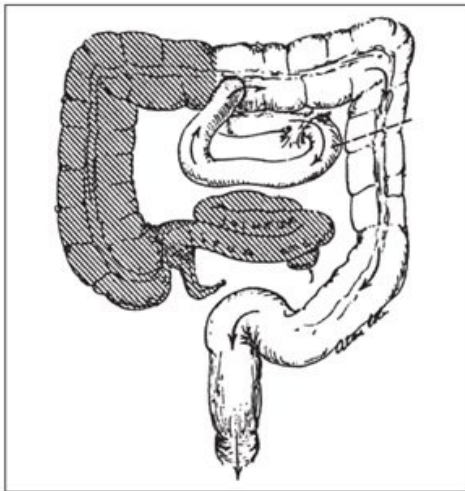
Radi se o zahvatima na crijevima radi skraćivanja puta prolaska, a time i resorpcije hrane te se na taj način kao posljedica dogodi mršavljenje. Do ovih spoznaja došlo se nakon praćenja pacijenata kojima je zbog određenih razloga obavljena opsežna resekcija intestinuma (npr. kod ulceroznog kolitisa, Chronove bolesti) te su takvi zahvati rezultirali ekstremnim mršavljenjem. Smanjena je resorpcija hrane te se javlja malapsorpcija.

Pacijent zapravo može unositi relativno veliku količinu kalorija u tijelo, no skraćeno crijevo dovoditi će do gubitka viška kalorija nedovoljnom resorpcijom s posljedično učestalim stolicama. Većina kirurga obavljala je termino terminalnu jejunoileostomiju. Pokazalo se da ova tehnika ima značajne nedostatke koji su vezani uz nedopustivo velik gubitak tjelesnih bjelančevina koja se gubila zajedno s unesenom hranom, što je dovodilo do proteinske malnutricije i elektrolitskog disbalansa. Ustanovljena su i teška oštećenja jetre, artritis i nefrolitijaza. Zbog ovih nuspojava nametnulo se pitanje medicinske opravdanosti takvih zahvata te su zbog tog razloga malapsorpcijske operacijske tehnike uglavnom napuštene.

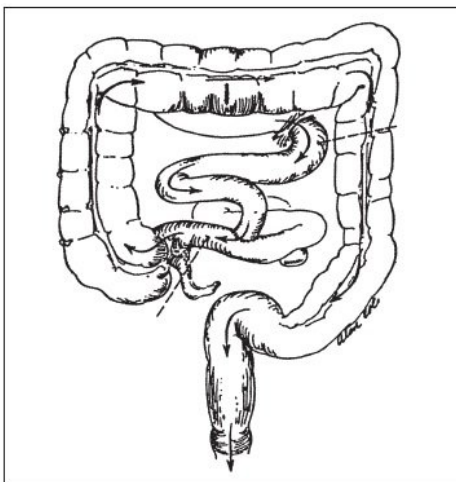
Kremen, Linner i Nelson 1954. nakon istraživanja na psima, ispitujući važnost i ulogu tankog crijeva u apsorpciji sadržaja i činjenicu da skraćenje dovodi do mršavljenja, obavili su kirurški zahvat na ženi tjelesne mase od 175 kg te su rezultate prikazali na redovitom susretu američkih kirurga.

Herinksson 1952. izvodi istu operaciju te je 1954. na tom istom susretu američkih kirurga prezentira dr Standblom. Možemo na osnovu toga reći da se gotovo istodobno i u SAD-u i Evropi rabi tehnika intestinalnog premošćenja te postaje predmet zanimanja i ostalih kirurga.

Payne, DeWind i Cormons 1956. prezentiraju intestinalnu tehniku terminolateralnu kolostomiju odnosno jejunokolično premošćenje (slika 1 i 2). Njihovo izvješće iz 1963. godine pokazuje kako dolazi do drastičnog gubitka težine, ali i do nekontrolirane diareje, gubitka elektrolita te teških oblika hepatopatija. Kasnijim praćenjem operiranih pacijenata terminolateralnim premošćenjem ustanovljuju refluks prema izoliranom dijelu ileuma.



Slika1. Jejun-transferzna kolostomija (Payne)

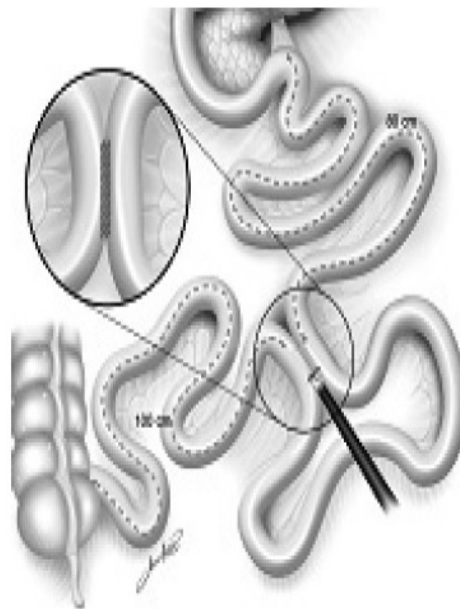


Slika 2. Termino-lateralna jejunoleostomija (Payne)

Kako bi izbjegli opisani refluks, Scott i Buchwald primjenjuju novu tehniku termino lateralne jejunoleostomije s drenažom izoliranog dijela tankog crijeva u sigmu (slika 3.).



Slika 3. Termino-lateralna jejunostomija (Scott)



Slika 4. Latero-lateralna jejunostomija

Starkloff uvodi tehniku termino-lateralnog jejunolealnog premoštenja s kreacijom valvularnog sustava koji prevenira refluks i apsorpciju, a operativni zahvatom stvara se samo jedna anastomoza.



Slika 5. Termino-terminalno jejunolealno premoštenje

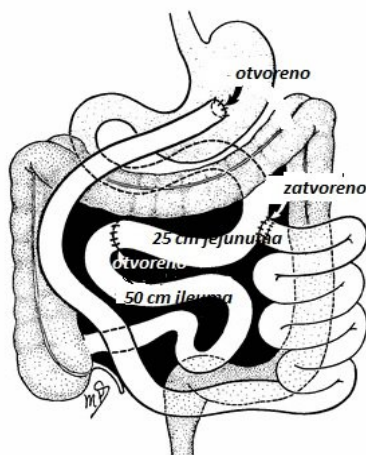
Termino terminalno jejunoilealno premoštenje (slika 5.) neko je vrijeme bila najčešće korištena tehnika te je prilagođavana s obzirom na dužinu funkcionalnog dijela crijeva i načina anastomoziranja. Dužina funkcionalnog dijela crijeva određena je dužinom ileuma (10,20 ili 30 cm), dok je dužina jejunuma stalna (30 cm).

Operacija se izvodi na način da se prvo utvrdi smještaj proksimalnog jejunuma i točna pozicija Treitzova ligamenta, pažljivo se duž mezenterijalne linije od Treitzovog ligamenta na jejunumu izmjeri točka udaljena 30 cm. Na tom mjestu se podveže i resekira jejunum. Potom se locira i terminalni ileum i izmjeri se duž mezenterijalne linije 15,20 ili 30 cm proksimalno od ileocekalne valvule. Na tom mjestu se resekira ileum i podvezuje. Dijelove jejunuma i ileuma termino terminalnom anastomozom povezujemo. Isključeni se dio jejunuma anastomozira sa kolonom radi pražnjenja ekskreta.

#### **9.4.1. LAPAROSKOPSKA ILEOGASTROSTOMIJA**

Izvodi od 1980. godine (slika 6.). Izvodi se na način da se učine četiri otvora promjera 1,2 cm i dva otvora od 0,5 cm. Inicijalna incizija započinje uvijek lijevo paraumbilikalno. Identificira se cekum i izmjeri se 50 cm rastegnutog ileuma počevši od ileocekalne valvule. Crijevo se na tom mjestu zasiječe kutorom, a u mezenteriju se oblikuje prozor upotrebom bipolarnog kutora i škara. Crijevo se reže 2,5 cm trostrukim staplerom. Identificira se Treitzov ligament. Od njega distalno mjeri se dužina od 12,5 cm. Proksimalni jejunum i distalni ileum staplerskom se tehnikom anastomoziraju. Nakon toga se distalni dio prerezanog jejunuma slijepo zatvara, a proksimalni se dio ileuma anastomozira sa želucem radi otjecanja sekretornog crijevnog sadržaja. Gastroenteroanastomoza se smješta anteriorno, visoko na velikoj krivini.

Laparoskopskom ileogastrostomijom uspjela se na zadovoljavajući način smanjiti suvišna tjelesna masa uz redukciju poslijeoperacijskih bolesti, posebice reducirati respiratorni problemi vezani uz „otvorenu“ ileogastrostomiju



Slika 6. Ileogastrostomija

Komplikacije intestinalnog premoštenja opisuju se kao organske komplikacije, deficitarna stanja te kirurške komplikacije. Mogu biti glavne i sporedne. Glavne su operativni mortalitet, plućna embolija, infekcija rane, gastrointestinalna krvarenja, oštećenje jetre. U kasnijoj fazi može se javiti nefrolitijaza, jetrene bolesti, anemija, akutni kolecistitis, ileus. Sporedne komplikacije su opisane kao proljev, elektrolitski disbalans, hipoproteinemija, povraćanje, poliartritis te ispadanje kose.

Scott je obradio dvjesto pacijenata s kasnijim rezultatima intestinalnih premoštenja te je utvrdio da je mortalitet 2,5%, a čak u 25% pacijenata javile su se komplikacije. Halnerson iznosi podatak da je u 23 % pacijenata izvedeno reanastomoziranje nakon jejunioileostome zbog komplikacija kao što su jetrene bolesti, malnutricija, slabost, disbalans elektrolita. U 58% operiranih pacijenata nije bilo komplikacija nakon zahvata.

Griffon je objavio rad u kojem izražava činjenicu da jejuniolealno premoštenje nije prikladan kirurški zahvat u liječenju morbidne pretilosti i treba ga napustiti.

## 9.5. GASTRIČNI RESTRIKTIVNI KIRURŠKI ZAHVATI

Kirurške su metode najučinkovitije u liječenju patološke pretilosti. Povoljni učinci barijatrijske kirurgije posljedica su anatomskih promjena, ali i promjena do kojih dolazi u metaboličkom i endokrinom statusu. Na temelju iskustva s dosadašnjim standardnim barijatrijskim postupcima proizišla je zamisao o novom, kombiniranom barijatrijskom zahvatu koji bi mogao omogućiti

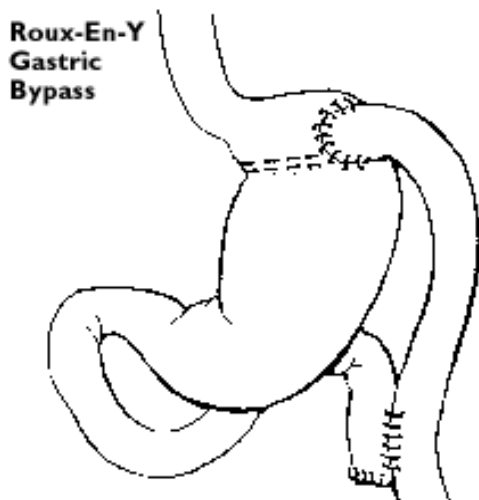
bolju poslijeoperacijsku kontrolu razine glukoze u krvi, kao i bolju kontrolu gubitka tjelesne težine. Gastrične restriktivne operacije upravo se temelje na pažanju da opsežne resekcije crijeva zbog ulkusa na želucu dovode do mršavljenja i teškog povratka tjelesne mase.

Danas se kirurški zahvati kod restriktivne kirurgije morbidne pretilosti dijele u dvije velike podskupine:

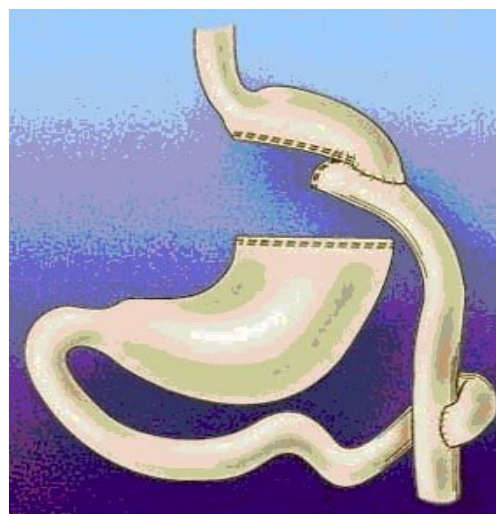
a) Vertikalne i horizontalne gastroplastike

b) Gastrointestinalna premoštenja

Otac gastroplastike je Mason koji 1966. godine obavlja prvu separiranu gastroplastiku, gdje gornju trećinu želuca spaja s jejunumom. Operacije su izvedene na bolesnicima sa duodenalnim ulkusom i morbidnom pretilošću. Rezultati su upozorili na zadovoljavajući gubitak tjelesne mase.



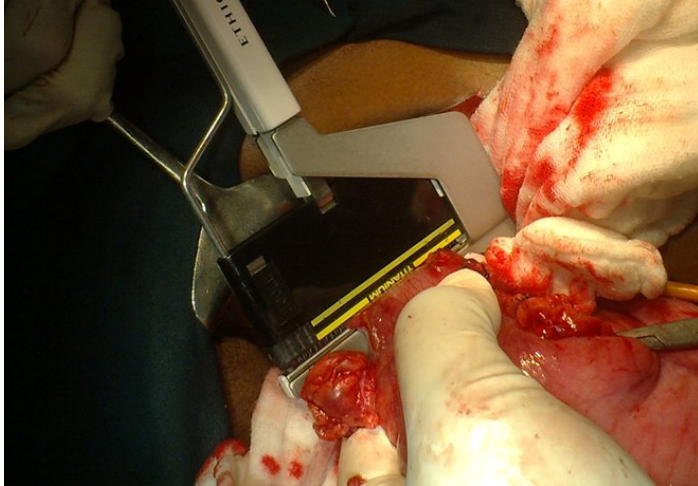
Slika 7. Roux-en-Y gastrično premošćenje



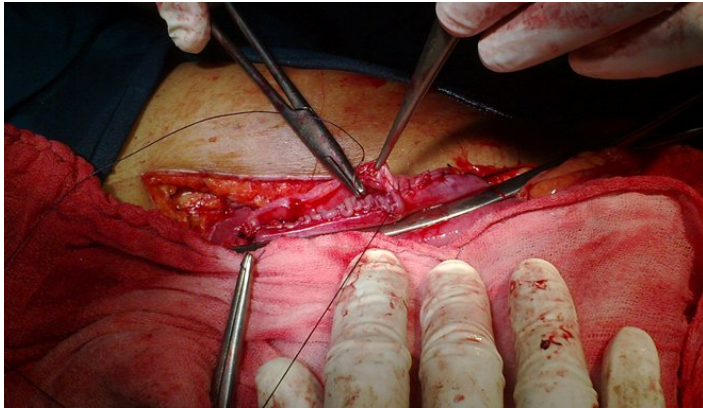
Slika 8. Roux-en-Y gastrično premošćenje

Modificirana metoda je Roux-en-Y-gastrično premoštenje, čime se izbjegavaju bilijarni refluks i gastritis. Modernija lakše izvodiva inačica je Roux-en-Y gastrično premoštenje kod koje se anastomoza postavlja latero-lateralno (slika 7). Kreira se mali želučani rezervoar uz pomoć linearnog staplera (slika 9) volumena oko 50 ml. Jejunum se mobilizira 25 cm distalno od Treitzovog ligamenta te se distalni kraj anastomozira sa želučanim rezervoarom (slika 10 i 11). Nakon toga se proksimalni dio jejunuma anastomozira laterolateralno s odvodnom jejunalom vijugom 40 cm distalno od gastrojejunostomije.

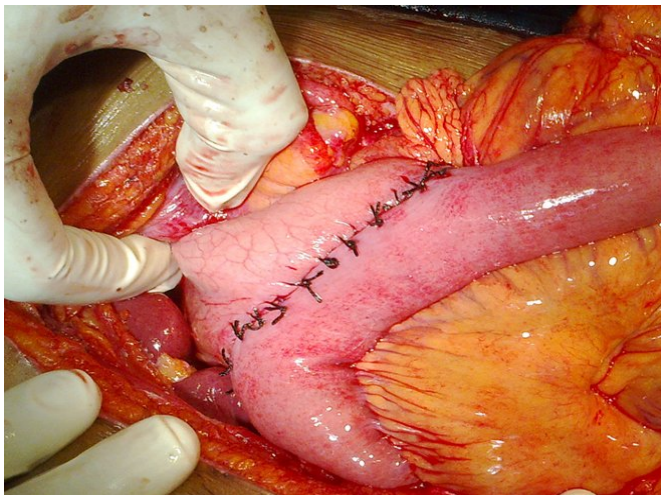




Slika 9. Linearni stapler



Slika 10. Anastomoza distalnog dijela jejunum



Slika 11. Latero-lateralna anastomoza



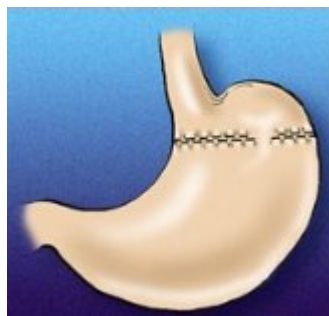
Bit je dakle, gastrojejunostomije u izvođenju malog želučanog rezervoara u predjelu fundusa koji mora biti stalno održiv i njegova ne preširoka anastomoziranja s vijugom jejunuma ili po sistemu Roux-en-Y.

Razvoju ovih operacija i njihovu usavršavanju pridonijeli su i Alden, Griffin, Oca, Torres, Fobi, Dinstl i drugi.

Ove operacije daju vrlo dobre rezultate koji se očituju učinkovitim gubitkom suvišne tjelesne mase, koji je viši od 60%, kao i održivost tog stanja. Operacijski mortalitet je manji od 0,5%.

Komplikacije su vezane uz dehiscenciju rane, iz razloga linije šava, te dvije anastomoze koje se mogu razići ili pak opstruirati. Kao specifične komplikacije navodi se nedostatak u masti topivih vitamina A, D, E, zatim vitamina B12, željeza, kalcija i folne kiseline.

Mason 1971. godine pojednostavljuje proceduru te obavlja gastroplastiku koja se sastojala od djelomične disekcije želuca (slika 12) i osiguranja anastomoze između gornjeg i donjeg dijela želuca kanalom na velikoj želučanoj krivini. Ta tehnika je brzo prihvaćena zbog svoje jednostavnosti, sigurnosti, zadovoljavajućeg gubitka tjelesne mase i poštivanja prirodnog kontinuiteta.



Slika 12. Parcijalna transekcija želuca (otvor u sredini)

Postoji niz modificiranih tehnika gastroplastike koje su kreirane upotrebom staplera, npr. gastroplastika s otvorom na sredini horizontalne linije. Osnovni problem ovih operacija je bio poslijeoperacijsko širenje izlaznog otvora koji se stoga učvršćuje „Mersilenom“, polipropilenskim šavovima ili fascijom.

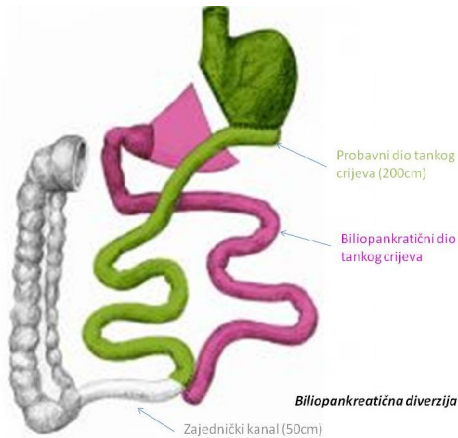
## **9.6. BILIOPANKREATIČNE DIVERZIJE (KOMBINIRANI ZAHVATI)**

Biliopankreatične diverzije ili biliodigestivne diverzije su operacije koje kombiniraju 75%-tnu resekciju želuca s intestinalnim premoštenjem. Operacijom se izaziva smanjenje resorpcije masnoća i ugljikohidrata zbog smanjenog kontakta sa gušteračnim i žučnim sokovima te smanjenje unosa hrane zbog resekcije želuca. Pioniri ovih operacija iz 1970-ih su Scopinaro u Italiji i Holian u SAD-u. Postoje dvije vrste operacija biliopankreatičnih diverzija:

1. Biliopankreatična diverzija (Scopinaro)
2. Biliopankreatična diverzija sa duodenalnom zamjenom ("duodenal switch")

### **9.6.1. BILIOPANKREATIČNA DIVERZIJA (Scopinaro operacija)**

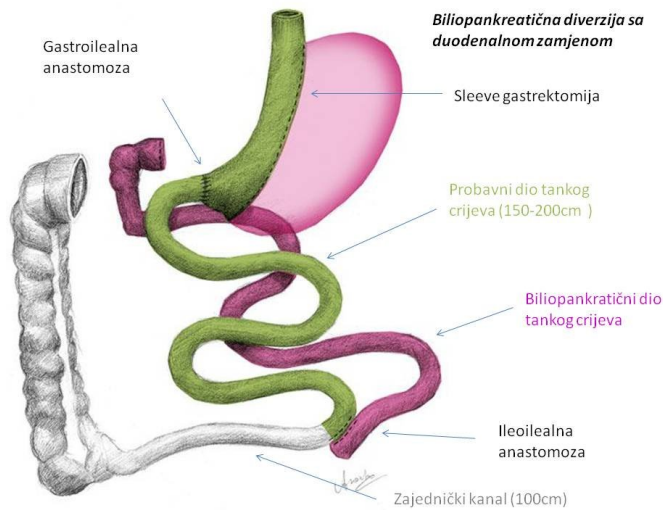
Operacija biliopankreatične diverzije započinje postavljanjem markirajućih šavova na 50 cm i 250 cm proksimalno od ileocekalne valvule. Staplerom se prereže ileum 250 cm od ileocekalne valvule. Time smo podijelili tanko crijevo na dva dijela: biliopankreatični dio, koji se sastoji od duodenuma, jejunuma i manjeg dijela ileuma, i probavni dio, koji se sastoji od ileuma i iznosi oko 1/3 sveukupne dužine tankog crijeva. Zatim se kreira ileoileostomija 50 cm od ileocekalne valvule između distalnog biliopankreatičnog dijela i probavnog dijela tankog crijeva. Dio crijeva distalnije od ileoilealne anastomoze se sada naziva zajednički kanal i dužine je 50 cm (slika 13). Prema tome žučno-gušteračna sekrecija ulazi u distalni dio ileuma kroz anastomozu i te se tek tu miješa sa sadržajem iz želuca. Slijedi resekcija želuca sa ostavljanjem od 200 do 400 mL proksimalnog želuca (Scopinaro, 1979). Veća resekcija sa manjim ostatnim volumenom želuca se preporuča kod pacijenata sa BMI > 50. Nakon resekcije želuca pristupa se kreiranju gastroilealne anastomoze. Hrana prolazi nakon želuca probavnim dijelom tankog crijeva i tako zaobilazi cijeli duodenum, jejunum i dio ileuma ili oko 2/3 duljine tankog crijeva. Uz ovu operaciju većina kirurga napravi i kolecistektomiju zbog visokog rizika od postoperativne kolelitijaze. Biliopankreatična diverzija se može operirati i laparoskopski, ali najčešće se ipak operira otvorenim pristupom.



Slika 13. Biliopankreatična diverzija (Scopinaro)

### 9.6.2. BILIOPANKREATIČNA DIVERZIJA SA DUODENALNOM ZAMJENOM

Biliopankreatična diverzija sa duodenalnom zamjenom je modificirana Scopinaro operacija (Hess, 1994) kako bi se postigao smanjeni rizik od dumping sindroma i marginalnih ulceracija. To se postiže čuvanjem pilorusa i njegove valvule koja kontrolira prolaz hrane iz želuca u duodenum. Tehnika ove operacije je vrlo slična klasičnoj biliopankreatičnoj diverziji. Počinje sa označavanjem ileuma markirajućim šavovima od 75 do 100 cm te od 150 do 175 cm od ileocekalne valvule. Ileum se odvaja sa staplerom na dva dijela 150-175 cm od ileocekalne valvule. Time se također dobiju 2 dijela tankog crijeva: probavni i biliopankreatični dio. Stvara se ileoilealna anastomoza između ta dva dijela tankog crijeva na udaljenosti od 75 do 100 cm od ileocekalne valvule. Zatim se resekira želudac i to tako da se resekira većina velike krivulje želuca tzv. "sleeve" gastrektomija. Time se čuva pilorus i antrum želuca, a odstranjuje se dio želuca u kojem se proizvodi hormon gladi grelin. Volumen želuca je sada smanjen na oko 150-250 mL. Pilorus želuca se odvaja od duodenuma i spaja se sa distalnim ileumom. Zajednički kanal, gdje se probavni sokovi gušterače i žuči miješaju sa hranom, je dužine oko 100 cm (slika14).

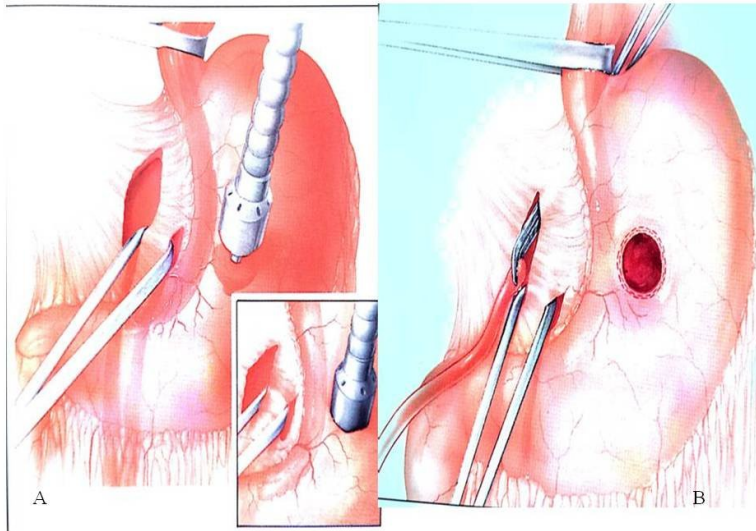


Slika 14. Shema biliopankreatična diverzija sa duodenalnom zamjenom

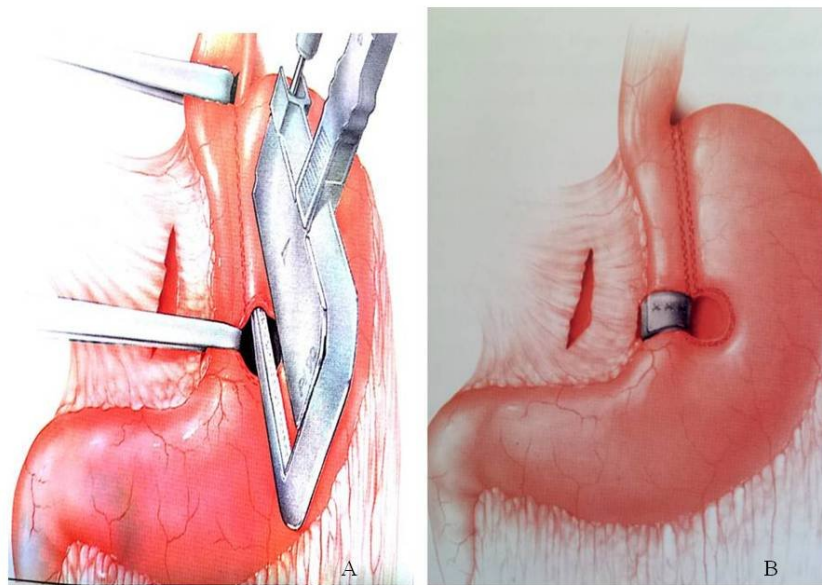
## 9.7. VERTIKALNA ZAOMČENA GASTROPLASTIKA

Edward Mason je prvi opisao vertikalnu zaomčenu gastroplastiku (Mason, 1982.). Od tada do danas se ova tehnika promjenila.

U trbušnu šupljinu se ulazi gornjom medijalnom laparatomijom te se prikaže želudac. Na malom omentumu se između lijeve gastične arterije i jetre identificira tanki prozirni segment. Zatim se napravi na tom mjestu otvor i pristupi u burzu omentalis. Želudac se zatim ispreparira paraezofagelno. Zatim se na maloj želučanoj krivini pronade točka oko 5 do 8 cm aboralno od ezofagogastričnog spoja. Cirkularnim staplerom broj 25-33 se na tom isprepariranom mjestu učini otvor. Time smo oblikovali želučani prozor kroz kojeg sada uvodimo linearni stapler oralno do Hissova kuta (Slika 15 A i B). Nakon prvog klemanja staplerom, druga linija se postavlja 1-3mm ulijevo i usporedno sa prvom linijom. Time smo učinili dvostruko vertikalno klemanje (Slika 16 A). Potrebno je još samo zaomčiti izlazni želučani otvor kao prevenciju za njegovo širenje. Polipropilenska mrežica ili Gortex mrežica dugačka 5-6 cm i široka 1,5 cm se koristi za zaomčavanje. Time smo postigli trajni promjer želučanog otvora od 1,3 do 1,5 cm bez mogućnosti širenja. Bit ovog zahvata je znači stvaranje malog vertikalnog želučanog rezervoara na maloj krivini želuca zapremnine od 15 do 30 mL. Želučani rezervoar se proteže aboralno od Hissova kuta u duljini od 5 do 8 cm. Na toj udaljenosti se stvara zaomčen neopilorus (Slika 16 B).



Slika 15. A) VZG. Uvođenje cirkularnog staplera; B) VZG. Otvor za stavljanje linearnog staplera

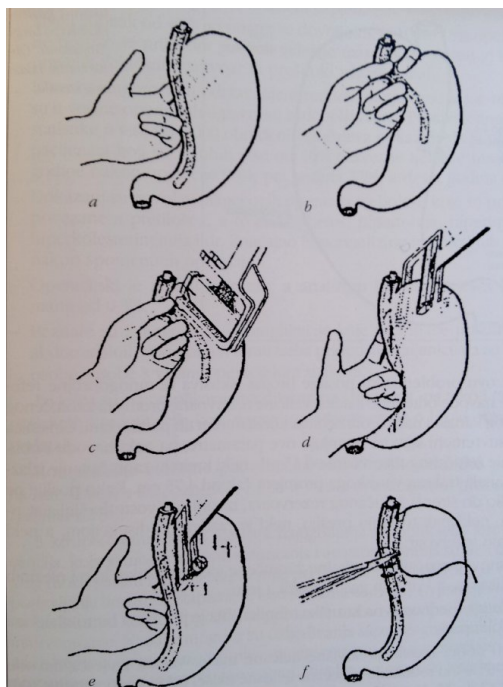


Slika 16. A) VZG. Dvostruko vertikalno klemanje ; B) VZG. Definitivno stanje

Ovaj zahvat se može izvesti raznim modifikacijama. Moguća je s pomoću jednog posebnog staplera izbjeći prethodno izvođenje otvora cirkularnim staplerom, a u koji se potom stavlja linearni.

### 9.7.1. OPERACIJSKA PROCEDURA PO LONG-JAMIESONU

U želudac se uvodi sonda promjera 12,5 mm koja služi kao kalup za kalibraciju stome – neopilorusa. Na malom omentumu se napravi mali otvor kroz koji se kažiprstom i srednjim prstom uđe iza tijela želuca. Također se napravi otvor u gastrospleničnom ligamentu kroz koji se također uđe prstima. Prsti se kroz ta dva otvora dodiruju iza želuca te se kroz ta dva otvora uvede omča kojom se zaomči kardija. Zatim se uvodi linearni stapler te se rotira kako bi se stapler postavio sa strane velike krivine želuca u ezofagokardijalnu incizuru i to paralelno sa malom krivinom želuca. Treba biti oprezan kako se ovim postupcima ne bi oštetila gušterača, slezena i krvne žile. Stapler treba okinuti i tako stvoriti mali želučani rezervoar od 30 mL. Potrebno je zatim fiksirati kanal stome postavljanjem poliesterskih šavova (Slika 17). Treba biti oprezan da se šavovi ne stegnu previše, tj. da ne stegnu previše sondu (bužiju). Stavlja se sveukupno 3 šava i time se formira stomalni kanal u dužini od 2,5 cm (Jamieson, 1993).



Slika 17. Vertikalna zaomčena gastroplastika po Long-Jamiesonu

Ovi zahvati su restriktivni, što znači da je količina hrane koja se unosi u organizam smanjena i tako dolazi do gubljenja tjelesne mase. Normalno želudac ima kapacitet od oko 1500mL, a novooblikovani rezervoar ima kapacitet od oko 20-60 mL. Operirani pacijent nakon konzumacije i male količine hrane osjeća sitost zbog podražaja hipotalamus, te ne pati od gladi, a eventualni višak hrane se jednostavno povraća. Prema tome najvažnije je što duže zadržati konstantnu veličinu želučanog rezervoara i novostvorenog kanala kako bi se postigao dobar stupanj gubitka suvišne tjelesne mase.

Osnovne značajke vertikalne zaomčene gastroplastike i njenih modifikacija:

- Relativno jednostavna kirurška tehnika
- Vrlo dobra redukcija suvišne tjelesne mase. Većina izvještaja govori o 50-65%-tnu redukciju ekscerne tjelesne mase. Najizrazitiji pad je zabilježen u prvim mjesecima nakon operacije
- Povoljni učinci na bolesti koje su povezani sa pretilosti, kao što su dijabetes, hipertenzija, hiperlipidemija i dr.
- Nizak operacijski mortalitet
- Poznate su i moguće sve komplikacije koje su i inače prisutne u abdominalnoj kirurgiji

Najozbiljnija komplikacija je dehiscencija u svih suturiranja i anastomoziranja šupljih organa. Važno je na vrijeme prepoznati i intervenirati u tom slučaju. Anastomoza ili novostvoreni kanal mogu se opstruirati pa treba na vrijeme intervenirati. Rijetko su moguće i nekroze želučanog spremnika i jejunuma. Treba misliti i na plućne komplikacije, embolije, hernijacije, infekcije rana, abdominalni apscesi i dr. kod restriktivnih gastričnih zahvata je moguća pojava ulkusa, gastritisa, ezofagitisa povraćanja te neadekvatnog gubitka tjelesne mase.

Neadekvatno gubljenje mase je obično posljedica prevelikog želučanog spremnika ili njegovog kasnijeg povećanja pa time i povećanja unosa hrane. Drugi mogući uzrok je izvođenje prevelikog izlaznog otvora ili njegova kasnijeg širenja. To dovodi do lakog pražnjenja spremnika, povećanja osjeta gladi, učestalog konzumiranja hrane te posljedičnog debljanja. Kod svih koji nisu uspjeli izgubiti dovoljno suvišne tjelesne mase, dolazi u obzir revizija odnosno reoperacija.

Reoperacijama se smanjuje želučani spremnik ili suzuje izlazni kanal. Može se također pristupiti i drugim vrstama operacijskih procedura, npr. konverzija vertikalne zaomčene gastroplastike u Roux – en – Y gastrično premoštenje, ili konverzija u biliopankreatičnu diverziju. (Košuta D i suradnici, 1998.)

## **9.8. LAPAROSKOPSKA VERTIKALANA ZAOMČENA GASTROPLASTIKA**

Pet traokara se postavlja nakon uspostave pneumoperitoneuma. Jedan 4 cm iznad umbilikusa, dva se postavljaju u desnu i lijevu prednju aksilarnu liniju, jedan se postavlja pod ksifoidni nastavak i zadnji troakar se postavlja u medioklavikularnu liniju u lijevom gornjem kvadrantu. Pacijent se postavlja u obrnuti Trendelenburgov položaj. Najprije se otvara burza omentalis na maloj krivini želuca 6-15 cm ispod gastroezofagealnog spoja. Zatim se uz pomoć cirkularnog staplera stvara prozor u želucu. U želudac se zatim uvodi devetmilimetarski tubus. Linearni stapler treba usmjeriti prema incizuri i zatim okinuti. Prije treba svakako provjeriti da tubus nije na putu linije stapliranja. Oko gastrične stome se postavlja traka koja se steže do željenog promjera (Chua i Mandiola, 1995).

## **9.9. OPERACIJE PODESIVOG ZAOMČAVANJA ŽELUCA**

Posljednjih godina su postali ovi zahvati postali aktualni kao najmanje invazivne procedure, a uz dokazane učinke. Pristup zahvatu može biti klasičan ili laparoskopski. Postupak je to stavljanja silikonske vrpce radi oblikovanja želučanog rezervoara. Njihova je prednost da se može količina hrane, posebice krute hrane, povećati ili smanjiti stezanjem ili opuštanjem vrpce kako bi se postigao optimalan gubitak tjelesne mase. U veljači 2011 je američki FDA (United States Food and Drug Administration) odobrio postavljanje podesivih želučanih omči bolesnicima s ITM 30-40 kg/m<sup>2</sup> i komorbiditetima, kao što su dijabetes ili visoki krvni tlak. Međutim, operacija je indicirana samo ako su prije toga pokušani svi konzervativni pristupi gubitku tjelesne mase.

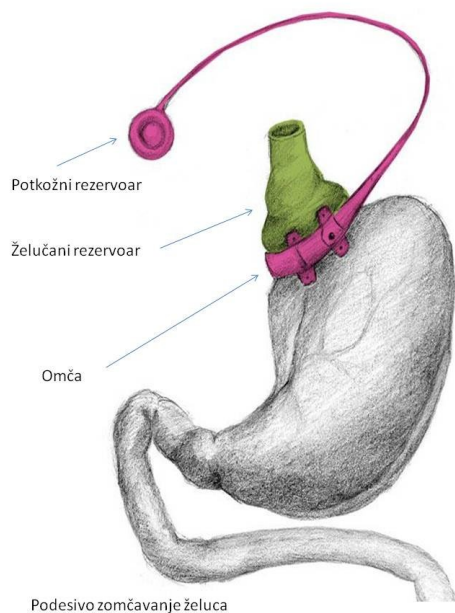
U trbušnu šupljinu se ulazi gornjom medijanom laparatomijom. Retraktorima se pokaže operacijsko polje. Gastrohepatični ligament se reže otprilike 2 cm ispod gastroezofagealnog spoja. Tehnika tupe disekcije se koristi za stvaranje retrogastričnog prostora od male krivine želuca prema jednjaku. Gastrofrenički ligament se otvara vrlo blizu velike krivine želuca otprilike 1 – 1,5 cm distalno od gastroezofagealnog spoja i to iznad kratkih gastričnih krvnih žila. Podesiva omča se zatim provlači ispod želuca te se pažljivo pozicionira uz pomoć 15 mm balona



i senzora tlaka. Tako se odredi tražena veličina želučanog rezervoara i kalibracija izlaznog kanala - stome. Omča se osigura putem kopče. Podesiva omča je povezana cijevnim sistemom s rezervoarom koji se implantira u potkožno te se pričvršćuje na muskulaturu ravnog trbušnog mišića. Injekcijskim dodavanjem ili oduzimanjem fiziološke otopine preko tog rezervoara se regulira veličina želučanog spremnika i promjer stome.

Laparoskopski pristup je minimalno invazivni pristup. Zahvat se izvodi sa pet 10-12 mm troakara. Ponekad je potreban i šesti troakar kako bi se uveo u abdomen retraktor koji oslobađa operacijsko polje od hipertrofičnog lijevog lobusa jetre. Disekcijom se polagano stvara retrogastrični tunel. Zatim se uvodi podesiva omča koja se pozicionira i zaključa. Potrebno je postaviti tri do četiri seromuskularna neapsorptivne gastrogastrične šavove kako bi spriječila moguće klizanje omče. Također se postavlja rezervoar u muskulaturu rektusa (Slika 19).

Nakon testa gastrografinom i potvrđivanja postojanosti gastrične omče, dopušteno je uzimanje tekućina. Većina pacijenata se otpušta drugi postoperativni dan te moraju držati tekuću dijetu četiri tjedna. Podešavanje omče se tipično izvodi prvi puta nakon 10 do 12 tjedana, a poslije svakih 4 do 6 tjedana tijekom prve godine (O'Brien i Brown 1999; De Wit i sur. 1999)

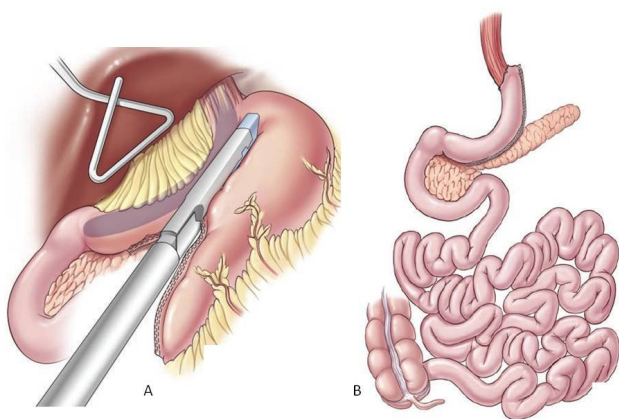


Slika 19. Shema stanja nakon operacije postavljanja podesivog zaomčavanja želuca

## 9.10. LAPAROSKOPSKA " SLEEVE " GASTREKTOMIJA

"Sleeve" gastrektomija se u početku radila kao dio biliopankreatične diverzije sa duodenalnom zamjenom, a kasnije se radila kao prvi dio operacije u dva navrata kod želučanog premošćenja i to kod vrlo rizičnih pacijenata sa ITM  $\geq 55$  kg/m<sup>2</sup>. Uočena je velika uspješnost takve gastrektomije te se pristupilo studijama koji bi ocijenile " sleeve " gastrektomiju kao samostalnu kiruršku tehniku. Danas je operacija " sleeve " gastrektomije jedna od najbrže rastućih kirurških tehnika liječenja pretilosti u Sjevernoj Americi i Aziji.

Operacijom se uklanja veći dio želuca uz veliku krivinu te se želudac svede na oko 10 % svoje normalne veličine sa volumenom od 80 do 120 mL. Pneumoperitoneum se uspostavlja upuhivanjem CO<sub>2</sub> u trbušnu šupljinu kroz iglu po Veressu. Nakon što se uspostavi tlak od 15 mmHg, postavi se pet troakara. Potrebno je zatim prikazati antrum i pilorus želuca te identificirati početnu točku od koje će početi transekcija želuca. Većina kirurga počinje transekciju 5-10 cm proksimalno od pilorusa. Zatim se pristupa mobilizaciji velike krivine želuca. Vršiti se transekcija kratkih želučanih arterija i retrogastričnih priraslica. U burzu omentalis se ulazi kroz gastrokolični ligament. Transoralno se u želudac do pilorusa uvede tubus ("36 F - French bougie") koji se postavi uz malu krivinu želuca. Pristupa se zatim resekciji želuca staplerom uz rub postavljenog tubusa sve do ezofagokardijalne incizure(Slika 20 A i B). Na taj način smo dobili želudac u obliku tubusa ili banane (Slika 21). Sutura se može ojačati 2-0 šavom uz liniju stapliranja (Paluszkiewicz i sur. 2012; Karmali i sur. 2010)



Slika 20. A) Transekcija želuca staplerom uz intragastrični tubus;  
B) Shema "sleeve" gastrektomije



Slika 21. Odstranjeni dio želuca nakon "sleeve" gastrektomije

### 9.11. USPOREDBA TEHNIKA

Postoje mnoge vrste kirurških zahvata koje se svakodnevno koriste. Svaka kirurška tehnika ima svoje prednosti i nedostatke. Najčešće se danas koriste laparoscopsko postavljanje podesive želučane omče, laparoscopska "sleeve gastrektomija" te Roux-en-Y želučano premošćenje. Najopćenitije se kirurške tehnike mogu podijeliti na restriktivne, malapsorpcijske i kombinirane. Isključivo malapsorpcijske tehnike kao što su jejunoilealno i jejunokolično premošćenje se danas više ne preporučuju zbog teških komplikacija. (Griffen i Bivins, 1983).

Gledajući općenito, malapsorpcijske tehnike dovode do većeg gubitka tjelesne mase u odnosu na restriktivne.

Metaanaliza iz 2005. dovela je do zaključka da je kirurško liječenje kod pacijanata sa  $ITM \geq 40$  kg/m<sup>2</sup> superiornije i efektivnije u gubljenju tjelesne mase u odnosu na nekirurško liječenje. Metaanaliza je obuhvatila 147 različitih studija o učinkovitosti kirurgije pretilosti. Od tih 147 studija je njih 89 je ispunilo kriterije za uključivanje za analizu mršavljenja, 134 za analizu mortaliteta i 128 za analizu učestalosti komplikacija. Nakon 36 mjesecnog praćenja dobiveni su rezultati prosječnog gubitka tjelesne mase prema različitim vrstama kirurškog zahvata: Roux-en-Y želučano premošćenje je postiglo nakon 36 mjeseci od operacije u prosjeku gubitak od 41.46 kg, biliopankreatična diverzija je u tom istom razdoblju dovela u prosjeku do gubitka u tjelesnoj masi od 53.10 kg, vertikalna zaomčena gastroplastika do gubitka 32 kg te konačno operacija postavljanje podesive želučane omče do gubitka 34.77 kg. Kirurško liječenje dovodi u prosjeku

do gubitka 20–30 kg tjelesne težine i održavanju tog gubitka tokom 10-godišnjeg praćenja. Rezultati su statistički značajni za pacijente sa indeksom tjelesne mase iznad 40 kg/m<sup>2</sup>. Sveukupni mortalitet je analizom podataka bio najviši kod operacije Roux-en-Y želučanog premošćenja i to oko 1 %. Nuspojave i komplikacije kirurškog liječenja su se javljale u do 20% slučajeva (Maggard i sur., 2005).

Metaanaliza iz 2004. je obuhvatila 136 studija i 22094 pacijenata. Prosječan postotak gubitka suvišne tjelesne mase gledajući sve pacijente je bio 61.2 %; zaomčavanje želuca je smanjilo suvišnu masu za 47.5%, želučano premošćenje 61.6%, gastroplastika 68.2% te biliopankreatična diverzija 70.1%. Mortalitet je bio najviši kod biliopankreatične diverzije od 1.1%, kod želučanog premošćenja 0.5%, kod restriktivnih zahvata oko 0.1 %. 76.8% pacijenata je izliječeno od dijabetesa, poboljšanje hiperlipidemije kod 70% pacijenata, a hipertenzije kod 78.5% pacijenata. Kirurško liječenje je riješilo problem opstruktivne dispneje tijekom spavanja kod 85.7% pacijenata (Buchwald i sur., 2004).

Metaanaliza iz 2013. je uključila 11 randomiziranih kontroliranih istraživanja i 796 pacijenata. Sva istraživanja su pratila pacijente tokom dvije godine. Pacijenti podvrgnuti kirurškom zahvatu su u prosjeku izgubili više kilograma od pacijenata koji su liječeni nekirurškim postupcima. Ta razlika je značajna i iznosi u prosjeku 26 kg. Metaanaliza je pokazala veći postotak remisije dijabetesa i metaboličkog sindroma kod operiranih pacijenata (Gloy i sur., 2013).

## **10. KOMPLIKACIJE**

Komplikacije kirurgije pretilosti su česte. Važno ih poznavati i na vrijeme prepoznati. Kirurgija pretilosti je jedna od najbrže rastućih kirurških grana. Prema jednom istraživanju koje je obuhvatilo 2522 pacijenta, a koji su prošli kirurški zahvat liječenja pretilosti, učestalost komplikacija je tijekom prvog boravka u bolnici bila 21.9%. Taj postotak se tijekom praćenja u vremenu od 180 dana povećao za 81%, što znači da prema tom istraživanju je sveukupni postotak komplikacija od obuhvaćenih 2522 pacijenta tokom 180 dana bio skoro 40%. Istraživanje nije pokazalo smanjenu odnosno uvećanu stopu komplikacija između spolova, no pokazalo je povećani rizik za komplikacije kod pacijenata starijih od 40 godina za 26% u odnosu na dobnu skupinu između 18 i 39 godina (Encinosa i sur.,2006). Zahvaljujući mnogim

sveobuhvatnim preglednim radovima i studijama, danas se mnogo zna o ranim i kasnim komplikacijama kirurgije pretilosti.

## **10.1. RANE KOMPLIKACIJE**

Najopasnije i najozbiljnije rane komplikacije, na koje se uvijek mora misliti i rano prepoznati su popuštanje anastomoze i plućna embolija. Popuštanje anastomoze se može pojaviti na svim mjestima gdje se u ulazilo i vršila rekonstrukcija gastrointestinalnog sustava. Najčešće popušta mjesto gastrojejunalne anastomoze. Opisano je i često popuštanje mjesto gastrotomije u kirurškoj tehnici vertikalne zaomčene gastroplastike. Čest uzrok smrti nakon barijatričke kirurgije je sekundarni peritonitis uzrokovan popuštanjem anastomoze. Simptomi popuštanja anastomoze su često minimalni. Neobjašnjena tahikardija, dispneja, nemir, smanjena saturacija krvi kisikom su rani znaci koji nam govore o mogućoj i razvijajućoj emboliji pluća. Ukoliko se sumnja na gore navedena stanja trebalo bi razmisliti o kontrastnoj pretrazi gastrografinom, CT abdomena te CT angiografiji plućnih arterija.

Moguće su i opstrukcije anastomoza, posebice kod Roux-en-Y želučanog premošćenja, koja može uzrokovati jaku distenziju ostatka želuca. Pacijenti se prezentiraju sa jakim nadutošću i upornom štućavicom. U obzir dolazi reoperacija ili pokušaj perkutane dekompresije. Opstrukcije su ponekad uzrokovane i stvaranjem unutarnjih hernija i formiranjem priraslica. Postoperativni edem organa može također uzrokovati opstrukciju.

Od plućnih komplikacija, uz već spomenutu plućnu emboliju, su relativno česte pneumonija i atelektaza. Te komplikacije su moguće i kod onih pacijenata koji su operirani laparoskopski.

Infekcije rana su najčešće unutar prvih mjesec dana. Izvještaji govore o učestalosti infekcije rana od 20 do 30 % kod nelaparoskopskih zahvata i o učestalosti manjoj od 5 % kod laparoskopskih operacija (Ukleja i Stone, 2004).

## **10.2. KASNE KOMPLIKACIJE**

### **a) POVRAĆANJE**

Povraćanje je jedna od najčešćih prigovora pacijanata nakon kirurškog zahvata i njena učestalost se kreće do 30 %. Mogući uzroci nepridržavanje uputstva liječnika, nedovoljno žvakanje hrane, opstrukcija stome ili anastomoze, unutarnja hernija, impakcija hrane, djelomična opstrukcija

hrane, gastroezofagealni refluks, marginalna ulceracija, nuspojave lijekova, kolelitijaza, prenapunjenost malog želučanog rezervoara. Pacijenti koji postepeno razvijaju intoleranciju na tekućine i hranu treba misliti na moguću stenozu stome. Stenoza stome je komplikacija koja je načešće prisutna nakon Roux-en-Y želučanog premošćenja i vertikalnog zaomčavanja želuca sa incidencijom od 4 do 20%. Nagla bol u epigastriju i povraćanje mogu biti uzrokovani akutnom opstrukcijom uzrokovanoj impakcijom hrane. U svakom slučaju indicirana je hitna ezofagogastroskopija tijekom koje se može napraviti ekstrakcija impaktirane hrane ili kod stenozе balonska dilatacija. Dugotrajno i uporno povraćanje uzrokuje malnutriciju, deficijenciju tiamina, disbalans elektrolita. Deficijencija tiamina uzrokuje Wernickovu encefalopatiju. Potrebno je parenteralno davanje multivitaminskih pripravaka i tiamina (Ukleja i Stone, 2004).

#### **b) PROLJEV**

Pacijenti kojima je napravljena biliopankreatična diverzija imaju tipično 4-6 stolica dnevno koje mogu imati primjese masti. Nakon napravljenog Roux-en-Y želučanog premošćenja proljevi se javljaju u sklopu dumping sindroma koji je povezan ponajviše sa uzimanjem hiperosmolarne hrane. Ostali mogući uzroci proljeva su infekcija, osjetljivost na pojedine sastojke u hrani, netolerancija laktoze, sindrom bakterijskog prerastanja ili promjena crijevnog motiliteta uzrokovanog operacijom.

#### **c) GASTROEZOFAGEALNI REFLUKS**

Ova komplikacija se najčešće javlja uz operaciju vertikalnog zaomčavanja želuca i operacije podesivog zaomčavanja želuca. Refluks se javlja zbog preopterećenja malog želučanog spremnika, ozljede vagalnog živca, strikture stome ili promjenama u motilitetu želuca. Zbog jakih refluksa neki pacijenti moraju na reoperaciju uklanjanja podesivog želučanog prstena, reverzije vertikalne zaomčene gastroplastike, ili konverzije u Roux-en-Y želučano premošćenje. Striktore se liječe serijskim dilatacijama.

#### **d) KOLELITIJAZA**

Nastanak kolelitijaza je snažno povezano sa naglim gubitkom tjelesne mase. Čak do 36% pacijenata razvije kolelitijazu unutar 6 mjeseci od operacija želučanog premoštavanja. Bolesno promjenjeni žučnjak se tokom operativnog zahvata uklanja. Neki kirurzi rutinski rade

preventivnu kolecistektomiju zdravog žučnog mjehura. Drugi autori preporučuju jednogodišnje davanje ursodiola u dozi od 600mg dnevno radi prevencije nastanka kolelitijaze (Ukleja i Stone, 2004). Kolecistektomija se redovito radi u sklopu operacije biliopankreatične diverzije.

#### **e) ULCERACIJA STOME**

U operacijama želučanog premoštavanja u kojima nije odstranjen distalni dio želuca je najčešći nastanak stomalnih ulceracija. Incidencija je do 8%. Profilaksa je ključ te se u tu svrhu preventivno daju inhibitori protonske pumpe.

#### **f) KRVARENJE GORNJIH PROBAVNIH PUTEVA**

Krvarenje iz gornjih probavnih puteva je rijetko, a kao uzroci se navode krvarenje iz gastrojejuno anastomoza, jejunojunalnih anastomoza, ulkusi stome te rane uzrokovane okidanjem staplera.

#### **g) DUMPING SINDROM**

Simptomi Dumping sindroma su proljev, abdominalne kolike, povraćanje, mučnine, hipotenzija, tahikardija, znojenje i bljedilo. Uzrok je uzimanje velike količine hiperosmolarne hrane te se najčešće javlja kao komplikacija Roux-en-Y želučanog premoštenja.

#### **h) DEFICIJENCIJE VITAMINA I MINERALA**

Sideropenična anemija se najčešće javlja nakon Roux-en-Y želučanog premošćenja sa incidencijom javljanja do 50%. Uzrok je reducirana apsorpcija željeza udružena sa aklorhidrijom te uzimanja blokatora histaminskih receptora i inhibitora protonske pumpe.

Apsorpcija željeza iz hrane je najveća u duodenumu koji se nakon ove operacije zaobilazi. Nedostatak vitamina B12 i folata je povezan sa Roux-en-Y želučanim premošćenjem i biliopankreatičnim diverzijama. Uzrok je aklorhidrija i manjak unutarnjeg faktora. Ove operacije često uzrokuju steatoreje, a samim time i manjak vitamina topljivih u masti: vitamin A, D, K i E. Vitamin D je važan radi normalnog metabolizma kalcija i fosfora te mineralizacije kostiju. Uz vitamin D često je prisutna i deficijencija kalcija koji se normalno apsorbira u dvanaestniku te je također povezana sa Roux-en-Y želučanim premošćenjem i biliopankreatičnom diverzijom. Osteoporoza je logično česta komplikacija ovih operacija, te je opet najvažnija profilaksa. Nadoknada kalcija je obavezna postoperativno u dozi od 1500-2000 mg dnevno.

Nedostatak tiamina kao što sam već napomenuo dovodi do Wernicke-Korsakoffovog sindroma. Sindrom je karakteriziran ataksijom, promjenama svijesti, oftalmoplegijom, anterogradnom i retrogradnom amnezijom, afazijom, apraksijom, agnozijom. Imperativno je profilaktični davati multivitaminske pripravke i elemente u tragovima (Ukleja i Stone, 2004).

#### **i) KOMPLIKACIJE ZAOMČAVANJA ŽELUCA**

Novije metode kao što su postavljanje prilagodljive želučane vrpce su tehnički najjednostavnije za izvesti te su dobar izbor za visoko rizične pacijente, starije životne dobi, djece, osobe sa manjim BMI. No unatoč tome javljaju se i ne baš malobrojne komplikacije: ozljede jednjaka, klizanje vrpce, gastroezofagealni refluks, stenoze, uporna povraćanja, dilatacije želučanog spremnika i izostanak gubljenja tjelesne težine. Reoperacije su ponekad potrebne i kod 40% pacijenata.

#### **j) KOMPLIKACIJE BILIOPANKREATIČNIH DIVERZIJA**

Biliopankreatična diverzija sa duodenalnom zamjenom je bolja verzija od klasične biliopankreatične diverzije zbog smanjenja učestalosti ulkusa stome i dumping sindroma. Međutim, obje metode povećavaju od nutricionističkih i metaboličkih komplikacija, kao što su manjak kalcija, vitamina, malnutricija proteina i kalorija (Ukleja i Stone, 2004).



## **11. ZAHVALE**

Zahvaljujem se svojem mentoru doc.dr.sc. Žarku Rašiću na velikom trudu i pomoći koju je pružao prilikom izrade ovog rada. Zaista je bio izvrstan mentor koji me savjetovao i uvijek našao vremena za moja pitanja.

Zahvalio bi se cijeloj svojoj obitelji, posebice roditeljima i sestri koji su bili uz mene tokom cijelog studija.

Svim mojim prijateljima želim zahvaliti na prijateljskoj podršci.

Hvala Mateji na razumijevanju i potpori kroz mnoge ispite, pismene i usmene.

Hvala i svima ostalima koji su pomogli na bilo koji drugi način savjetima, literaturom te podacima i time pridonijeli da se ovaj rad uspješno privede kraju.

## 12. LITERATURA

Aaron SD, Ferguson D, Dent R, Chen Y, Vandemheen KL, Dales K. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest* 2004; 125: 2046-52.

Abir F, Bell R. Assessment and management of the obese patient. *Crit Care Med* 2004;32:87-91

Abramović-Beck I. Arterijski krvni tlak – antropološki analiza biološke i sociokulturne uvjetovanosti (Disertacija). Zagreb: Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu;1995.

Aganović I, Likić R, Dušek T. Definicija i epidemiologija metaboličkog sindroma. *Medicus* 2004; 13: 9-14.

Aganović I, Metelko Ž. Šećerna bolest. U: Vrhovac B, ur. *Interna medicina*. Zagreb: Ljevak, 2008,1244- 64.

Anand G., Katz P.O. Gastroesophageal reflux disease and obesity. *Gastroenterol Clin North Am* 2010; 39: 39-46.

Arif AA, Rohrer JE. Patterns of alcohol drinking and its association with obesity: data from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *BMC Public Health* 2005;5:126, doi:10.1186/1471-2458-5-126.

Aronne L.J. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. *Obes Res* 2002; 10 (Supl. 2): 105-15.

Baretić M., Balić S. Overweight and obesity in Croatia. *Diabetologia Croatica*, 2002;31(1), 105-115.

Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001; 91: 421-30.

Biesalski H.K., Grimm P. *Pocket atlas of nutrition*. Stuttgart:2005. Thieme.

Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 2009; 117, 241-250.

Bokor S., Frelut M.L., Vania A., Hadjiathanasiou C.G., Anastasakou M., Malecka-Tendera I. i sur. (2008). Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *International Journal of Paediatric Obesity*.3,2008; Suppl 2, S3-S8.

Born V.R.G., Schwartz C.J. *Vascular Endothelium: Physiology, Pathology, and Therapeutic Opportunities*.1997; Stuttgart: Schattauer

Božikov V, Aganović I. Pretilost i metabolički sindrom.U: Vrhovac B, ur. *Interna medicina*. Zagreb: Ljevak, 2008,1267-75.

Breslow RA, Smothers BA. Drinking patters and body mass index in never smokers: National Health Interview Survey,1997-2001. *Am J Epidemiol* 2005;161:368-76.

Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: *Epidemiology*.*BMJ* 2000; 321: 805-8.

Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-1737.

Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiol Rev* 2007; 29:1-5.

Calle EE, Kaaks R. Overweight, Obesity and Cancer: Epidemiological Evidence and Proposed Mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 579–91.

Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625-38.

Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6365-78

Chua TY, Mendiola RM. Laparoscopic Vertical Banded Gastroplasty: The Milwaukee Experience. *Obes Surg*. 1995 Feb;5(1):77-80.

Cleary MP, Grossmann ME. Minireview: Obesity and breast cancer: the estrogen connection. *Endocrinology* 2009;150: 2537-42.

Collantes R, Ong JP, Younossi ZM. Nonalcoholic fatty liver disease and the epidemic of obesity. *Cleve Clin J Med* 2004;71: 657-64.

Dallongeville J, Marecaux N, Ducimetiere P, Ferrieres J, Arveiler D, Bingham A, et al. Influence of alcohol consumption and various beverages on waist girth and waist-to-hip ratio in a sample of French men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:1178-83.

De Bacquer D, De Backer G, Cokkinos D i sur. Overweight and obesity in patients with established coronary heart disease: Are we meeting the challenge? *Eur Heart J* 2004; 25: 121-8.

Denisov LN, Nasonova VA, Koreshkov GG, Kashevarova NG. Role of obesity in the development of osteoarthritis and concomitant diseases. *Ter Arkh* 2010; 82: 34-7.

De Wit LT, Mathus-Vliegen L, Hey C et al. Open versus laparoscopic adjustable silicone gastric banding. *Ann Surg* 1999;230:800–807)

Dwyer PL, Lee ETC, Hay DM. Obesity and urinary incontinence in women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 91-6..

Eckel RH, York DA, Rossner S, Hubbard V, Caterson I, St. Jeor ST. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(Suppl 11):S1–8.

Encinosa WE, Bernard DM, Chen CC, Steiner CA . Healthcare utilization and outcomes after bariatric surgery. *Medical care* 2006; 44 (8): 706–12.)

Fišter K, Kolčić I, Musić Milanović S, Kern J. The prevalence of overweight, obesity and central obesity in six regions of Croatia: results from the Croatian Adult Health Survey. *Coll Antropol* 2009;33(Suppl 1):S25-29.

Friel S, Chopra M, Satcher D. Unequal weight: equity oriented policy responses to the global obesity epidemic. *BMJ* 2007;335:1241-3.

Formiguera X, Canton A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18:1125-46.

Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes* 2002;26: 883–96.

Gardner D.S., Rhodes P. Developmental origins of obesity: programming of food intake or physical activity? *Advances in Experimental Medicine and Biology*,2009; 646, 83-93.

Geer, E.B., Shen, W. Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gender Medicine*, 2009;6; Suppl 1, 60-75.

Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, Bucher HC, Nordmann AJ. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2013 Oct 22;347

Gomez F. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94 : 255-61. 17.

Griffen WO, Bivins BA, Bell RM . The decline and fall of the jejunoileal bypas. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157 (4): 301–8.)

Gustović A. Neke osobine ličnosti gojaznih osoba (Magistarski rad). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Filozofski fakultet; 1984.

Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal Cancer Epidemiology:Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. *Clin Colon Rectal Surg* 2009; 22: 191–7.

Hess S.D. Biliopancreatic diversion with duodenal switch procedure. *Obes Surg* 1994; 4:106

Hess DS, Hess DW, Oakley RS. The Biliopancreatic Diversion with the Duodenal Switch: Results Beyond 10 Years. *Obesity Surgery* 2005: 15 (3): 408–16.

Hori Y, Toyoshima H, Kondo T, Tamakoshi K, Yatsuya H, Zhu S, et al. Gender and age differences in lifestyle factors related to hypertension in middle-aged civil service employees. *J Epidemiol* 2003;13:38-47.

Hunnskaar S. A systematic review of overweight and obesity as risk factor and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. *Neurourol Urodyn* 2008; 27:749-57.

<http://www.adipositas-behandlung.de/en/obesity/bariatric-surgery-methods/laparoscopic-biliopancreatic-diversion-with-duodenal-switch>

<http://www.adipositas-behandlung.de/en/obesity/bariatric-surgery-methods/laparoscopic-biliopancreatic-diversion>

<http://www.webmd.com/diet/weight-loss-surgery/biliopancreatic-diversion-1920>

[http://www.dsfacts.com/history-of-duodenal-switch.html#.U2jnc\\_1\\_siM](http://www.dsfacts.com/history-of-duodenal-switch.html#.U2jnc_1_siM)

<http://www.duodenalswitch.com/1998hess.html>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Duodenal\\_switch](http://en.wikipedia.org/wiki/Duodenal_switch)

<http://www.nice.org.uk/media/87F/65/BariatricSurgeryFINALPlusNewToolUpdates.pdf>

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>.

Jamieson AC. Why the Operation I Prefer is the Modified Long Vertical Gastroplasty. *Obes Surg.* 1993 Aug;3(3):297-301.

Janssen I., Katzmarzyk P.T., Ross R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2004;79, 379-384.

Jelčić J, Baretić M, Koršić M. 4. Smjernice o dijagnostici i liječenju debljine. *Lijec Vjesn* 2010; 132: 265-71

Jelčić J., Koršić, M. Hrvatski nacionalni konsenzus o dijagnostici i liječenju debljine. *Liječnički vjesnik*,2007; 129, 51-53.

Karmali S, Schauer P, Birch D, Sharma AM, Sherman V. Laparoscopic sleeve gastrectomy: an innovative new tool in the battle against the obesity epidemic in Canada. *Canadian Journal of Surgery*.2010; **53** (2): 126–32.

Katz L.D. *Nutrition in clinical practice: a comprehensive, evidence-based manual for the practitioner.* 2008;New York: Wolters Kluwer – Lippincott Williams & Wilkins.

Lean M. *Clinical handbook of weight management.* 1998;London: Martin Dunitz.

Laitinen J, Pietilainen K, Wadsworth M, Sovio U, Jarvelin M-R. Predictors of abdominal obesity among 31-yold men and women born in Northern Finland in 1966. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:180-90.

Lukić M., Včev A. (2006). Prehrana i upalne bolesti crijeva.2006; Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera.

Kern J, Strnad M, Čorić T, Vuletić S. Cardiovascular risk factors in Croatia: struggling to provide the evidence for developing policy recommendations. *BMJ* 2006;331:208-10.

Key TJ, Pike MC. The dose-effect relationship between 'unopposed' oestrogens and endometrial mitotic rate: its central role in explaining and predicting endometrial cancer risk. *Br J Cancer* 1988; 57: 205-12.

Larsson SC, Wolk A. Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2007; 96: 1457–61.

Lementowski PW, Zelicof SB. Obesity and Osteoarthritis. *Am J Orhop* 2008; 37: 148-51.

López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesity and the heart. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64 (2): 140-9. 16.

Maes HH, Neale MC, Eaves LJ. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behav Genet* 1997; 27: 325-51.

Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Annals of Internal Medicine* 2005;142 (7): 547–59.)

Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, Dyer AR, Ueshima H, Beevers DG, et al. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 1994;308:1263-7.

Mason E.Edward.Vertical banded gastroplasty for obesity.Mason EE. *Arch Surg.* 1982 May;117(5):701-6.

Matsuzawa Y, Shimomura I, Nakamura T, Keno Y, Kotani K, Tokunaga K. Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity. *Obes Res* 1995; 3(Supl. 2): 187-94.

Méndez-Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Uribe M.Gallbladder disease and obesity. *Gac Med Mex* 2004; 140 (Supl.2): 59-66.

Metelko Ž., Harambašić H. Internistička propedeutika i osnove fizikalne dijagnostike.1999; Zagreb: Medicinska naklada.

Mišigoj-Duraković, M. i sur. (1999) Tjelesno vježbanje i zdravlje. Zagreb: Grafos. 1. Payne HJ, De Wind LT, Commons RT: Metabolic observations in patients with jejunoileocolic shunts. Am J Surg 1963; 106:273-289.

Mlinar B, Marc J, Pfeifer M. Molekularni mehanizmi inzulinske rezistencije, pretilosti i metaboličkog sindroma.Biochemia Medica 2006; 16: 8-24.

Mullis RM, Blair SN. Prevention Conference VII. Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke: executive summary. Circulation 2004;110:2968-75.

Musić Milanović S, Ivičević-Uhernik A, Fišter K. Health behavior factors associated with obesity in the adult population in Croatia: results from the Croatian Adult Health Survey. Coll Antropol 2009;33(Suppl 1):S67-73.

Münzberg H, Björnholm M, Bates HS, Myers Jr MG.Leptin receptor action and mechanisms of leptin resistance.CMLS Cell Mol Life Sci 2005; 62: 642–52.

Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA. Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. Int J Epidemiol 2000;29:57-64.

O'Brien PE, Brown WA. Prospective study of a laparoscopically placed, adjustable gastric band in the treatment of morbid obesity. Br J Surg 1999;86:113–118)

Owers C.E., Abbas Y., Ackroyd R., Barron N., and Khan M. Perioperative Optimization of Patients Undergoing Bariatric Surgery. Journal of Obesity, vol. 2012, Article ID 781546, 6.

Palmer NO, Bakos HW, Fullston T, M Lane. Impact of obesity on male fertility, sperm function and molecular composition.Spermatogenesis 2012; 2: 253–63.

Paluszkiewicz R, Kalinowski P, Wróblewski T, et al. Prospective randomized clinical trial of laparoscopic sleeve gastrectomy versus open Roux-en-Y gastric bypass for the management of patients with morbid obesity. Wideochirurgia I Inne Techniki Mało Inwazyjne 2012; 7 (4): 225–



Payne JH, Dewind LT, Commons RR. Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts. *Am J Surg* 1963;105:273–289

Poljičanin T, Šekerija M, Boras J i sur. Metabolic Syndrome – Community Nursing Evaluation and Intervention:the CroHort Study. *Coll Antropol* 2012; 36 (Supl. 1): 35–40.

Poirier P, Cornier MA, Mazzone T i sur. Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: A scientific statement from The American Heart Association. *Circulation* 2011; 123:1683-701.

Poirier P, Giles TD, Bray GA i sur. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss: An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. *Circulation* 2005; 113: 898-918.

Poulain M, Doucet M, Major GC i sur. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ* 2006; 174: 1293–99.

Pulanić R. Gastroezofagealna refluksna bolest i ostale bolesti jednjaka. U: Vrhovac B, ur. *Interna medicina*. Zagreb:Ljevak, 2008,765-73.

Pupek-Musialik D, Musalik K, Hen K. Obesity-a challenge for modern ortopedy. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 2010; 75: 236-41.

Robinson M.K., Editorial: Surgical treatment of obesity—weighing the facts. *N. Engl. J. Med.* 2009.361 (5): 520–1.

Sakurai Y, Umeda T, Shinchi K, Honjo S, Wakabayashi K, Todoroki I, et al. Relation of total and beveragespecific alcohol intake to body mass index and waist-to hip ratio: a study of self-defense officials in Japan. *Eur J Epidemiol* 1997;13:893-8.

Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D. Biliopancreatic Bypass for Obesity: initial experience in man. *Br J Surg* 1979; 66: 618-20.

Schouer PR, Ikramuddin S, Gaurash W et al. Outcomes after laparoscopic roux-en-y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg* 2000;232:515-529)

Turek S, Rudan I, Smolej Narančić N, Szivovics L, Čubrilo-Turek M, Terjavić-Hrabak V, et al. A large cross-sectional study of health attitudes, knowledge, behaviour and risks in the post-war Croatian population. *Coll Antropol* 2001;25:77-96.

Ukleja A, Stone RL. Medical and gastroenterologic management of the post-bariatric surgery patient. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:312–321

Vrhovec B., Jakšić B., Reiner Ž., Vucelić B. (Ur.) (2008). *Interna medicina*. Zagreb: Naklada Ljevak.

Vorko-Jović A, Heim I. Kardiovaskularne bolesti (KVB). U: Vorko-Jović A, Strnad M, Rudan I, ur. *Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti*. Zagreb: Medicinska naklada, 2010,77-116.

Wajchenberg, B.L. (2000). Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Review*, 21, 697-738.

Vuletić S, Polašek O, Kern J, Strnad M, Baklaić T. Croatian Adult Health Survey – A tool for periodic cardiovascular risk factors surveillance. *Coll Antropol* 2009;33(Suppl 1):S3-9.

Wang Y., Lobstein, T. Worldwide trend in childhood overweight and obesity. *Int Pediatr Obes* I. 2006;11-25.

Wang L, Lee IM, Manson J, Buring JE, Sesso HD. Alcohol consumption, weight gain, and risk of becoming overweight in middle-aged and older women *Arch Intern Med*. 2010;170:453-61.58

Wannamethee SG, Field AE, Colditz GA, Rimm EB. Alcohol intake and 8-year weight gain in women: a prospective study. *Obes Res* 2004;12:1386-96.

Weinsier RL, Ullmann DO. Gallstone formation and weight loss. *Obes Res* 1993; 1: 51-6

WHO: The World Health Report. 2008: Primary health care now more than ever. 2008;Geneva: World Health Organisation.

Wolf A.M., Woodworth K.A. Obesity prevention: recommended strategies and challenges. *American Journal of Medicine*,2009. 122, S19-S23.

Yach D, Stuckler D, Brownell KD. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes. *Nat Med* 2006;12:62-6.

Zimmet P.Z., Alberti K.G. Introduction: Globalization and the non-communicable disease epidemic. 2006; *Obesity* (Silver Spring), 14, 1-3.

### **13. ŽIVOTOPIS**

Franjo Cmrečak

Vladimira Nazora 20, Mursko Središće 40315

Broj mobitela: 0989562011

Email: fcmrecak@gmail.com

Rođen sam 28.10.1989. u Čakovcu. Završio sam OŠ Mursko Središće i Prirodoslovno-matematičku gimnaziju u Čakovcu. Medicinski fakultet sam upisao 2008. godine. Poznajem i govorim njemački i engleski jezik uz svoj materinji hrvatski.