

**Tytuł pracy: „Wpływ wybranych operacji bariatrycznych na gospodarkę glikolipidową u pacjentów z otyłością.”**

**STRESZCZENIE**

Otyłość i nadwaga definiowane są według Światowej Organizacji Zdrowia jako nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie, stanowiące zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka. Otyłość jest uważana za pandemię XXI. Jej częstość wzrasta znacząco zarówno w krajach wysoko rozwiniętych jak i rozwijających się. Otyłość i nadwaga przyczyniają się do rozwoju wielu chorób, przede wszystkim cukrzycy t. 2, chorób układu sercowo-naczyniowego, bezdechu sennego i zespołu hipowentylacji, przewlekłej niewydolności żylny i żylny choroby zakrzepowo-zatorowej, choroby zwyrodnieniowej stawów, kamicy pęcherzyka żółciowego oraz niektórych nowotworów (rak endometrium, piersi, jajnika, gruczołu krokowego, wątroby, pęcherzyka żółciowego czy jelita grubego). Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że otyłość jest związana ze zwiększoną śmiertelnością. Długość życia osób otyłych jest krótsza niż osób z prawidłową masą ciała o 5 do 20 lat w zależności od płci, wieku czy rasy. Otyłość jest niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, jak również przyczynia się do rozwoju innych czynników ryzyka: nadciśnienie tętnicze, dyslipidemii, czy cukrzycy.

Uważa się, że chirurgia bariatryczna jest najskuteczniejszym sposobem leczenia otyłości w okresie krótko- i długoterminowym. Powoduje istotną i trwałą utratę masy ciała oraz prowadzi do częściowej lub całkowitej remisji chorób współistniejących z otyłością zwłaszcza cukrzycy, nadciśnienia tętnicze, hiperlipidemii czy bezdechu sennego. W dalszej konsekwencji chirurgia bariatryczna prowadzi do redukcji czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i redukcji śmiertelności wśród otyłych.

Uważa się, że najskuteczniejszymi i jednocześnie bezpiecznymi dla chorych operacjami bariatrycznymi są operacje wyłączenia żołądkowo-jelitowe (Roux-en-Y Gastric Bypass- RYGB) oraz rękawowa resekcja żołądka (Laparoscopic Sleeve Gastrectomy- LSG). RYGB jest operacją o malabsorpcyjno-restrykcyjnym mechanizmie działania, uważaną za „złoty standard” chirurgii bariatrycznej. W jej efekcie dochodzi do znaczącego ograniczenia ilości spożytego pokarmu na skutek wytworzenia małego (30-50ml) zbiornika żołądkowego. Istotnej redukcji podlega wchłanianie składników odżywczych poprzez wyłączenie z tego procesu około 2 metrów jelita cienkiego. Operacja ta prowadzi do istotnych zmian w gospodarce hormonalnej przewodu pokarmowego.

Rękawowa resekcja żołądka, klasycznie zaliczana do operacji o restrykcyjnym mechanizmie działania, została stworzona jako pierwszy etap innej operacji bariatrycznej (wyłączenia żółciowo-trzustkowego), ale w okazała się być skuteczną operacją bariatryczną sama w sobie. Zabieg polega na resekcji dna i trzonu żołądka co prowadzi do znacznej redukcji ilości spożytego pokarmu, jak również do zmian w zakresie gospodarki hormonalnej przewodu pokarmowego. Ze względu na swoją wysoką skuteczność jak i fakt, że jest procedurą mniej wymagającą technicznie niż RYGB, rękawowa resekcja żołądka stała się najczęściej wykonywaną operacją bariatrycznych na świecie i w Polsce.

**CELE PRACY**

Celem pracy była ocena wpływu operacji ominięcia żołądkowo-jelitowego (RYGB) oraz rękawowej resekcji żołądka (LSG) na gospodarkę glikolipidową u chorych otyłych w 6-miesięcznym okresie obserwacji. Operacje te różnią się od siebie istotnie mechanizmami jakie wywierają na procesy trawienia i wchłaniania w przewodzie pokarmowym. Dla oceny metabolizmu węglowodanowego u chorych oznaczano na czczo we krwi stężenie glukozy, insuliny i hemoglobiny glikowanej, na podstawie których możliwe było wyliczenie wartości wskaźnika oporności tkanek na insulinę HOMA-IR oraz wskaźnika funkcji komórek Beta wysp trzustkowych HOMA-B. Parametrami, które pozwoliły na ocenę metabolizmu lipidów były stężenie cholesterolu całkowitego, jego frakcji HDL i LDL oraz trójglicerydów we krwi oznaczane na czczo.

## MATERIAŁ I METODA BADANIA

Badania przeprowadzono w Oddziale Chirurgii Naczyniowej Ogólnej i Onkologicznej WSS im. M. Kopernika w Łodzi w latach 2013-2015. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (decyzja nr RNN/241/13/KE). Do badania włączono 20 chorych poddanych RYGB (I grupa) oraz 20 chorych poddanych operacji LSG (II grupa). Chorzy operowani byli metodą laparoskopową przez tego samego chirurga według standardowych technik operacyjnych. Do badania zakwalifikowano chorych spełniających następujące kryteria: BMI 40 - 60kg/m<sup>2</sup> lub z BMI 35-39,9kg/m<sup>2</sup> i stwierdzonym co najmniej 1 powikłaniem otyłości, nieskutecznie leczeni zachowawczo, u których nie wykonywano wcześniej operacji bariatrycznych. W dobie poprzedzającej operację u chorych pobierano na czczo próbkę krwi i oznaczano: stężenie glukozy (mg/dl), stężenie insuliny (mcU/ml), odsetek HbA1c, stężenie cholesterolu całkowitego oraz jego frakcji HDL i LDL (mg/dl), stężenie trójglicerydów (mg/dl). Wyżej wymienione parametry oznaczano następnie w 1 miesiąc, 3 i 6 miesięcy po zabiegu. W każdym punkcie czasowym kontrolowano aktualną masę ciała oraz wyliczano wartość wskaźnika BMI, wartość wskaźników HOMA-IR oraz HOMA-B.

## METODY ANALIZY STATYSTYCZNEJ

Całość analizy statystycznej wykonano przy użyciu pakietu Statistica 12.5. Wykorzystano testy W Shapiro-Wilka, U Manna-Withney'a, moduł ANOVA i test NIR. Za istotnie statystycznie przyjęto różnice dla wartości statystyki  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

W obu grupach badanych już w miesiąc po przeprowadzonej operacji pacjenci uzyskali istotną statystycznie redukcję masy ciała oraz obniżenie wartości wskaźnika BMI. Tendencja spadkowa dotycząca obniżenia masy ciała oraz wartości wskaźnika BMI utrzymywała się w obu badanych grupach w sposób liniowy przez cały okres trwania badania. W żadnym punkcie czasowym nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie omawianych parametrów. W grupie operowanej metodą RYGB oraz w grupie operowanej metodą SR uzyskano po 6 miesiącach istotne statystycznie obniżenie stężenia glukozy na czczo, bez istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. Po 3 i 6 miesiącach od zabiegu uzyskano w obu badanych grupach istotne statystycznie obniżenie stężenia insuliny we krwi na czczo. Spadkowi stężenia insuliny towarzyszył wzrost wrażliwości tkanek na insulinę. Wartość wskaźnika oporności na insulinę HOMA-IR uległa istotnemu statystycznie obniżeniu już od pierwszego miesiąca w grupie I i od 3 miesiąca po zabiegu w grupie II. Ponadto w trakcie trwania badania stwierdzono w obu badanych grupach istotne statystycznie obniżenie wartości wskaźnika HOMA-B. Zarówno w I jak i w II grupie już po miesiącu od operacji obserwowano istotne statystycznie obniżenie stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Po 6 miesiącach nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami w zakresie wymienionych powyżej parametrów.

W okresie 6 miesięcy po operacji zarówno w grupie poddanej operacji RYGB jak i LSG nie uzyskano istotnego statystycznie obniżenia stężenia cholesterolu całkowitego oraz jego frakcji LDL. W obu badanych grupach uzyskano natomiast istotny statystycznie wzrost stężenia HDL cholesterolu w okresie 6 miesięcy po operacji. W grupie I po 3 miesiącach od operacji, zaś w grupie II już po miesiącu uzyskano istotne statystycznie obniżenie stężenia trójglicerydów. W punkcie końcowym badania nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy badanymi grupami w zakresie omówionych wyżej parametrów.

## WNIOSKI

Wnioskując, w okresie 6 miesięcy po przeprowadzonej operacji, ominięcie żołądkowo-jelitowe oraz rękawowa resekcja żołądka, pomimo istotnych różnic jakie wywołują w procesie trawienia i wchłaniania w przewodzie pokarmowym, prowadzą do podobnych zmian w gospodarce hormonalnej przewodu pokarmowego oraz okazują się być równie skuteczne w zakresie obniżenia nadmiaru masy ciała, jak również w jednakowy sposób prowadzą do poprawy gospodarki glikolipidowej u chorych otyłych. Obie operacje w korzystny sposób wpływają na redukcję elementów zespołu metabolicznego

co może mieć wpływ na zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego i śmiertelności wśród chorych otyłych.

## **Impact of bariatric procedures on carbohydrates and lipids metabolism in obese patients**

### **ABSTRACT**

Obesity, considered a pandemic of XXI century, and overweight are defined by the World Health Organisation as an excessive accumulation of fat tissue in the body, which pose a significant threat for patient's health and life. Its incidence rises considerably in both developed and developing countries. Obesity and overweight contribute to the development of many diseases, especially type 2 diabetes, cardiovascular diseases, sleep apnoea and hyperventilation syndrome, chronic venous insufficiency and venous thromboembolism, degenerative arthritis, cholecystolithiasis and certain neoplasms (endometrial, breast, ovarian, prostate, liver, gall bladder and large intestine cancers). The results of epidemiological studies indicate that obesity is associated with increased mortality. Compared to normal-weight people life expectancy of obese patients is 5-20 years shorter depending on gender, age and race. Obesity is an independent risk factor for cardiovascular incidents and contributes to the development of other risk factors: arterial hypertension, dyslipidaemia and diabetes.

Bariatric surgery is considered to be the most effective therapy for obesity, in both short- and long-term perspective. It leads to significant and permanent body mass reduction and results in partial or total remission of concomitant diseases, especially diabetes, arterial hypertension, hyperlipidaemia and sleep apnoea. In consequence, bariatric procedure contributes to the elimination of cardiovascular risk factors and reduces mortality in obese patients.

Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) and laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) are considered the most effective and the safest bariatric procedures. RYGB combines both malabsorptive and restrictive elements, and is considered „a gold standard” in bariatric surgery. The construction of the small gastric pouch (30-50 ml) results in significant restriction in the amount of consumed food. The exclusion of the 2 meter segment of the small intestine leads in turn to significant reduction of nutrient absorption. One of the consequences of such procedure is a significant change in the hormonal balance of gastrointestinal tract.

Sleeve gastrectomy, classically classified as restrictive procedure, was originally a first part of another bariatric surgery (biliopancreatic diversion), yet appeared to be an efficient bariatric procedure itself. It includes the resection of gastric fundus and body, which results in significant reduction in the amount of consumed food, as well as changes in the hormonal balance of gastrointestinal tract. Due to its high effectiveness and the fact that it is technically less complicated than RYGB, sleeve gastrectomy is the most commonly performed bariatric surgery worldwide and in Poland.

### **AIM**

The aim of this study was to assess the impact of Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) and laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) on the metabolism of glycolipids in obese patients in 6-month follow-up period. Both procedures differ significantly in terms of impact on digestion and absorption within the gastrointestinal tract. The carbohydrate metabolism was assessed by measuring fasting blood glucose, insulin and glycated haemoglobin, which allowed for calculation of tissue insulin resistance index (HOMA-IR) and beta cells function index (HOMA-B). The lipid metabolism was evaluated by measuring fasting total cholesterol concentration, its HDL and LDL fractions as well as triglycerides.

### **MATERIAL AND METHODS**

The study was performed in the Department of Vascular, General and Oncologic Surgery, Copernicus Memorial Hospital, Lodz, Poland in 2013-2015. The study was approved by the Bioethical Committee of the Medical University of Lodz (Decision No. RNN/241/13/KE). The study group consisted

of 20 patient who underwent RYGB (group I) and 20 patients who underwent LSG (II group). All patients were operated laparoscopically by the same surgeon according to standard surgical techniques. The inclusion criteria were as follows: BMI 40-60 kg/m<sup>2</sup> or BMI 35-39.9 kg/m<sup>2</sup> with at least one complication of obesity, who were inefficiently treated conservatively with no history of previous bariatric procedures. The blood sample were collected from the fasting patient in the preoperative day and the following parameters were measured: glucose concentration (mg/dl), insulin concentration (mcU/ml), HbA1c, total cholesterol concentration and its fractions HDL i LDL (mg/dl), triglycerides concentration (mg/dl). The above-mentioned parameters were repeatedly measured 1, 3, and 6 months post surgery. At each visit the current body mass was measured and BMI, HOMA-IR and HOMA-B were calculated.

#### **STATISTICAL ANALYSIS**

The entire statistical analysis was performed using Statistica software (version 12.5). Shapiro-Wilk W, Mann-Withney U, ANOVA and NIR tests were performed. The statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

**RESULTS** The significant reduction in body mass and BMI value was observed in both groups as soon as 1 month after surgery. The linear trend of body mass and BMI reduction was observed in the entire follow-up period. No statistically significant difference for the discussed parameters was observed for any given time point.

After six months a statistically significant reduction in fasting blood glucose was observed in both groups, yet no difference between groups was noted. Similarly, a statistically significant reduction in fasting blood insulin was observed in both groups 3 and 6 months after surgery. The reduction in insulin concentration was accompanied by the improvement in tissue insulin sensitivity. The value of insulin resistance index (HOMA-IR) was statistically reduced since the first month in group I and since the third month in group II. The statistically significant reduction of HOMA-B index value was observed as well. The glycated haemoglobin concentration (HbA1c) was reduced in both groups as soon as one month after surgery. No statistically significant difference in the above mentioned parameters was observed between both groups 6 months after surgery.

Six months after surgery no statistically significant reduction of total cholesterol and its LDL fraction was observed in both groups, yet the HDL fraction was significantly elevated 6 months after surgery. The statistically significant reduction in triglycerides concentration was observed 3 months and 1 months after surgery in group I and II, respectively. At the study endpoint no statistically significant difference was observed between the groups in terms of the above-mentioned parameters

**CONCLUSIONS** Six months after surgery, both gastric bypass and sleeve gastrectomy procedures, despite the resulting differences in digestion and absorption, lead to similar hormonal changes in gastrointestinal tract. Their effectiveness in reducing the excessive body mass is identical, and they both similarly improve glycolipid metabolism in obese patients. Both procedures successfully improve the elements of metabolic syndrome, which can lower the cardiovascular risk and reduce mortality in obese patients.