

ObezitaEDUC 2017

Projekt Obezitologickej sekcie Slovenskej diabetologickej spoločnosti a časopisu Via Practica

Hlavný odborný garant a koordinátor projektu:

MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.

predsedníčka Obezitologickej sekcie SDS



Metabolická chirurgia v liečebnom algoritme obéznych diabetikov 2. typu

MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.

MetabolKLINIK, s. r. o., Ambulancia diabetológie, porúch látkovej premeny a výživy, Bratislava

Najväčším globálnym ohrozením verejného zdravia v súčasnosti je narastajúca pandémia diabetes mellitus, respektíve kombinácia pandémie obezity s DM 2. typu (diabesity). V liečbe diabetikov 2. typu siahame po diétnych a režimových opatreniach v kombinácii s medikamentóznou liečbou (perorálne antidiabetiká, inzulíny). Do popredia sa celosvetovo dostáva bariatrická/metabolická chirurgia. Pod pojmom metabolická chirurgia rozumieme elektívnu operačnú liečbu na tráviacom trakte, ktorá vedie k zlepšeniu, v ideálnom prípade až k vymiznutiu metabolických komplikácií obezity, primárne k zlepšeniu alebo až k remisii DM 2. typu. Napriek nárastu dôkazov o významných benefitoch bariatrickej/metabolickej chirurgie u diabetikov 2. typu v súčasných slovenských existujúcich algoritmoch manažmentu diabetikov metabolická chirurgia zatiaľ chýba. Celosvetový trend uznania a zaradenia metabolickej/bariatrickej chirurgie ako možnosti liečby obéznych diabetikov 2. typu je výzvou aj pre nás.

Kľúčové slová: bariatrická/metabolická chirurgia, liečebný algoritmus obéznych diabetikov 2. typu, indikácie, kontraindikácie

Metabolic surgery in the treatment algorithm of obese type 2 diabetic patients

The largest global public health emergencies of today is growing pandemic of diabetes mellitus, respectively, combination of obesity with type 2 diabetes (diabesity). In the treatment of type 2 diabetes we used diet and lifestyle modification in combination with pharmacotherapy (oral antidiabetic agents, insulin). To the forefront worldwide gets bariatric/metabolic surgery. The term metabolic surgery means elective surgical treatment on the gastrointestinal tract, which leads to improvement, ideally to the disappearance of metabolic complications of obesity, primarily to improvement or to remission of type 2 DM. Despite of the increase in evidence for significant benefits of bariatric/metabolic surgery in type 2 diabetic patients, in the current Slovak existing algorithms for the treatment of type 2 diabetes, is metabolic surgery still missing. The global trend recognition and inclusion metabolic/bariatric surgery as a treatment option in obese type 2 diabetic patients is still a challenge for us.

Key words: bariatric/metabolic surgery, treatment algorithm for obese type 2 diabetics, indications, contraindications

Via pract., 2017, 14(1): 6–10

Úvod

Najväčším globálnym ohrozením verejného zdravia v súčasnosti je narastajúca pandémia diabetes mellitus (DM), respektíve kombinácia pandémie obezity s DM 2. typu (diabesity). Obezita a DM 2. typu sú silne navzájom prepojené. Odhady pre prevalenciu a projekciu DM 2. typu a obezity ukazujú na obrovský rozsah problému, ktorému čelí nielen dnešná generácia, ale je reálnou hrozbou najmä pre budúcnosť.

Podľa údajov WHO z roku 2014 (1) mala viac ako polovica svetovej dospeléj populácie nadhmotnosť alebo obezitu (viac ako 1,9 miliardy

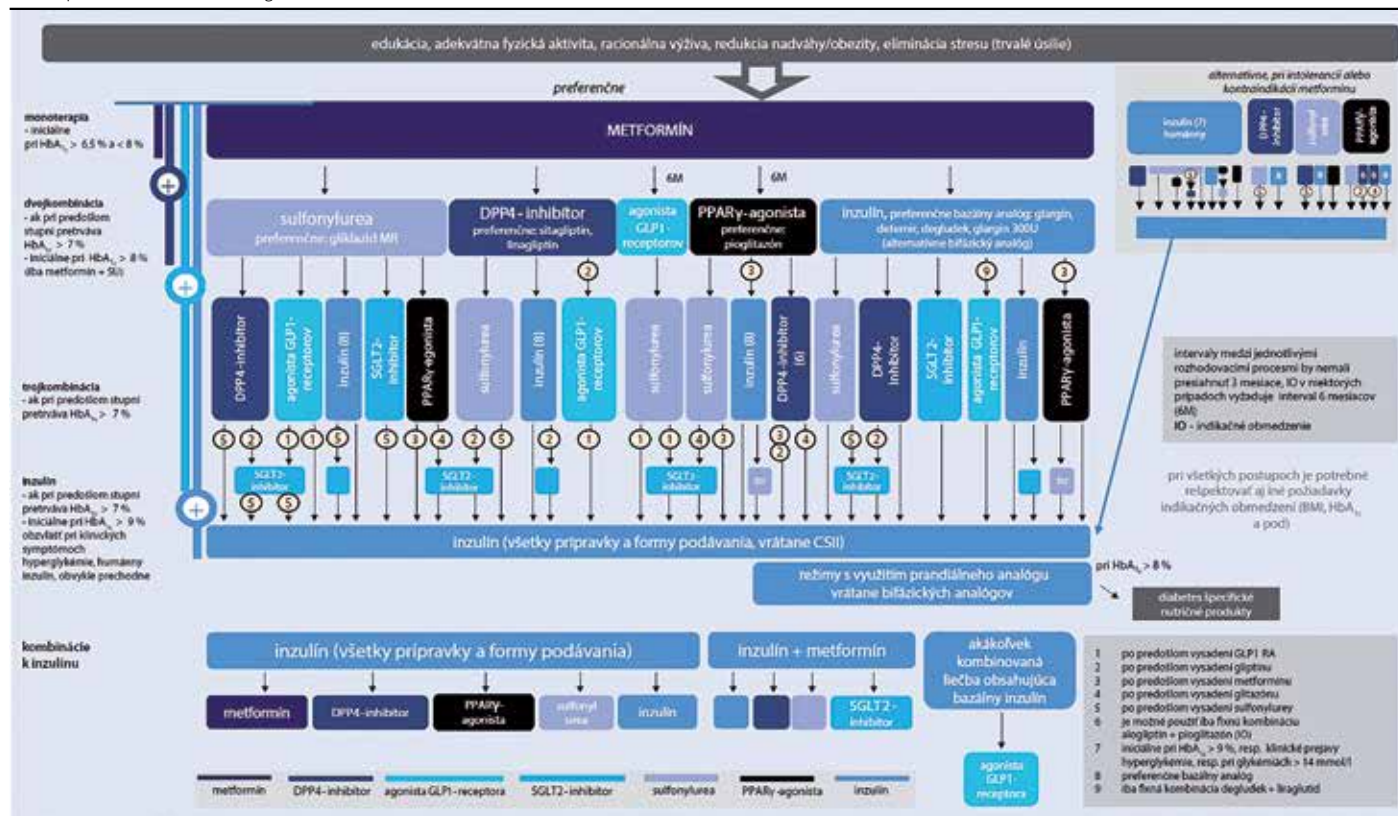
dospelých osôb s nadhmotnosťou, viac ako 600 miliónov dospelých osôb s obezitou, so zvyšujúcim sa počtom osôb s ťažkou obezitou s BMI (body mass index, index telesnej hmotnosti) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$). Je reálny predpoklad, že v roku 2025 (2) bude jedna z piatich dospelých osôb obézna s BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Sedem z desiatich (šesť z desiatich) slovenských dospelých mužov (žien) má nadhmotnosť alebo obezitu, približne 25 % slovenských mužov a žien trpí obezitou. Približne 1 % dospelých Slovákov spadá do kategórie ťažkej obezity (obezita III. stupňa, BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) (3).

Situácia s nárastom diabetikov 2. typu kopíruje nárast obezity (4). V roku 2015 bolo v slovenských diabetologických ambulanciách evidovaných a liečených 345 475 diabetikov, z toho pribudlo do evidencie diabetologických ambulancií 21 909 novodiagnostikovaných diabetikov. V 84,5 % prípadoch išlo o DM 2. typu, ktorý bol zistený prevažne pacientom nad 50 rokov a bol zviazaný s nárastom hmotnosti (5).

S touto kombináciou dvoch závažných chronických chorôb, s diabesity, sú spojené makrovaskulárne a mikrovaskulárne komplikácie,

Schéma 1. Konsenzuálny terapeutický algoritmus pre diabetes mellitus 2. typu. Schéma prevzatá so súhlasom autora a vydavateľstva Facta Medica z časopisu Forum diabetologicum 2016; 5(2)



nárast kardiovaskulárnej morbidity a mortality, enormné osobné, zdravotné a sociálne náklady (1, 2, 3, 4, 5).

V liečbe diabetikov 2. typu siahame po diétnych a režimových opatreniach v kombinácii s medikamentóznou liečbou (perorálne anti-diabetiká, inzulíny). Medikamentózna liečba diabetikov 2. typu má byť komplexná, zameraná nielen na glykemickú kompenzáciu, ale aj na ovplyvnenie kardiometabolického rizikového profilu, na redukciu alebo aspoň udržanie telesnej hmotnosti a v konečnom dôsledku na ovplyvnenie kardiovaskulárnej morbidity a mortality. V súčasnosti už vieme, že čím skôr a razantnejšie zasiahneme, tým majú naši pacienti lepšiu prognózu do budúcnosti. Napriek miľovému pokrokom vo farmakoterapii však asi polovica diabetikov nedosahuje terapeutické ciele určené pre zníženie dlhodobého rizika rozvoja chronických mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií (6, 7).

Keďže u diabetikov 2. typu ide o paralelne sa vyskytujúcu kombináciu rôznych metabolických defektov, často jedným alebo aj kombináciou medikamentov nedokážeme dosiahnuť kompletnú metabolickú kontrolu. Liečbu musíme intenzifikovať kombinovaním viacerých anti-diabetík vrátane inzulínu vo zvyšujúcich sa

dávkach. Navyše, niektoré anti-diabetiká môžu podporovať priberanie na hmotnosti. Liečba sulfonylureovými anti-diabetikami a inzulínom je pri dosahovaní telesnej kontroly spojená so zvýšeným rizikom hypoglykémii, následkom čoho môže byť opäť nárast hmotnosti, čo je významne nežiaducim efektom u diabetikov 2. typu (8). Zaujímavou skupinou moderných anti-diabetík sú inkretíny (agonisty GLP-1 receptorov, inhibitory dipeptidylpeptidázy-4), ktoré nám potvrdzujú, že gastrointestinálny trakt predstavuje klinicky aj biologicky veľmi dôležitý cieľ v manažmente diabetu (6, 7). Vyťaženosť možností medikamentózneho liečby diabetikov 2. typu je zobrazená v schéme 1.

Metabolická chirurgia – nová možnosť v algoritme liečby diabetikov 2. typu

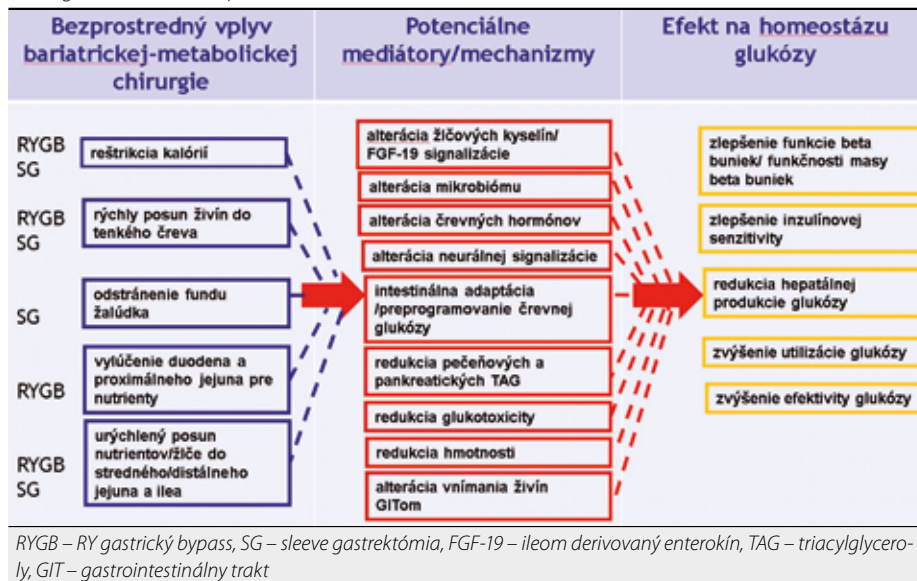
Od 50-ych rokov minulého storočia viedli operačné zákroky na tráviacom trakte (bariatrická chirurgia) k dlhotrvajúcemu poklesu hmotnosti u pacientov s ťažkou obezitou a stali sa najefektívnejšou liečbou na dosiahnutie signifikantnej a pretrvávajúcej redukcie hmotnosti. Využitie bariatrickej chirurgie bolo obmedzené na operácie u ťažko obezých jedincov s BMI ≥ 40 kg/m² alebo u pacientov s BMI ≥ 35 kg/m² s vážnymi pridruženými ochoreniami súvisiacimi s obezitou (9).

Klasické modely bariatrickej chirurgie však boli účinné nie preto, že by iba obmedzovali príjem potravy alebo spôsobili malabsorpciu živín, ale preto, že došlo k zmene fyziologických mechanizmov (alterácia gastrointestinálnych endokrinných a neuronálnych signálov do mozgu i alterácia gastrointestinálnych signálov k ostatným tkanivám – pankreas, pečeň). V súčasnosti máme k dispozícii veľa dôkazov, ktoré poukazujú na efekt bariatrických operácií na DM 2. typu. „Antidiabetický“ impakt bariatrických procedúr je výsledkom nielen redukcie príjmu potravy a hmotnosti, ale aj ďalších prídavných, od hmotnosti nezávislých známych i menej známych mechanizmov (neuroendokrinných mechanizmov) (obrázok 1) (10, 11).

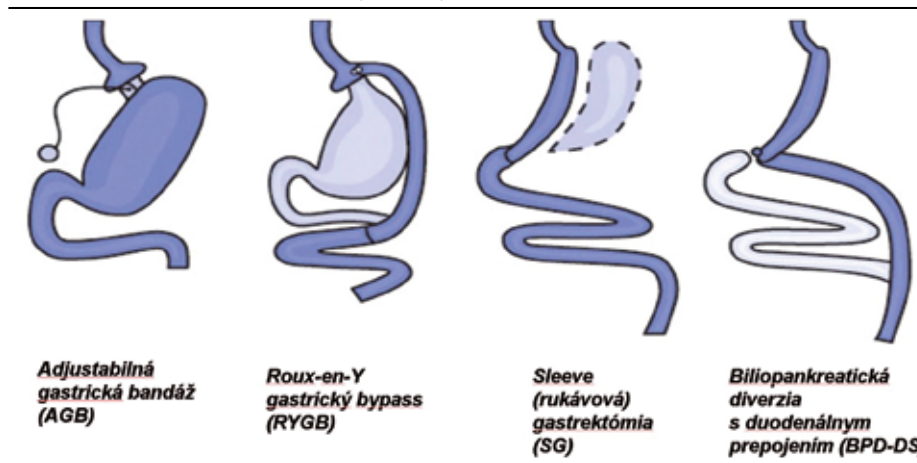
Bariatrická/metabolická chirurgia sa stáva veľmi účinným spôsobom manipulácie fyziologických mechanizmov, výhodou je, že ju môžeme (aj musíme) efektívne kombinovať s ďalšími možnosťami terapie.

Tieto zistenia viedli k obrovskému posunu v myslení, z bariatrickej chirurgie sa stala metabolická chirurgia. Pod pojmom metabolická chirurgia rozumieme elektívnu operačnú liečbu na tráviacom trakte, ktorá vedie k zlepšeniu, v ideálnom prípade až k vymiznutiu metabolických komplikácií obezity, primárne k zlepšeniu alebo až k remisii DM 2. typu.

Obrázok 1. Mechanizmy vedúce k zlepšeniu homeostázy glukózy po bariatrickej-metabolickej chirurgii (modifikované podľa citácie 11)



Obrázok 2. Bariatrické-metabolické operácie (podľa citácie 15)



Pri posune od bariatrickej k metabolickej chirurgii zohrali dôležitú úlohu viaceré multidisciplinárne stretnutia odborníkov. V roku 2007 sa konalo prvé stretnutie DSS-I (Diabetes Surgery Summit-I) (12), ktoré dosiahlo konsenzus o tom, že operácie na gastrointestinálnom trakte by mohli byť považované za nástroj na dosiahnutie lepšej kontroly u diabetikov 2. typu, dokonca aj u pacientov s BMI 30 – 35 kg/m². Od tých čias sa vďaka nárastu klinických štúdií (prevažne krátko- alebo stredne-dlhodobých), ako aj počtu vykonaných bariatrických operácií dramaticky zvýšili vedomosti o mechanizmoch zodpovedných za zlepšenie glykemickkej kontroly, ako aj poklesu kardiometabolických rizikových faktorov (13).

Druhé stretnutie DSS-II (Diabetes Surgery Summit-II) sa konalo v Londýne v septembri 2015 v spolupráci so zástupcami najdôležitejších spoločností zaoberajúcimi sa liečbou diabetu a obezity (15 medzinárodných spoločností). Cieľom bolo vytvorenie konsenzu

na selekciu diabetikov 2. typu pre metabolickú chirurgiu. Návrh konsenzu bol podrobne diskutovaný aj v priebehu 3. svetového kongresu o intervenčnej liečbe diabetu 2. typu (14).

Výsledkom bolo publikovanie 11 článkov v Diabetes Care, ktoré sú veľmi kvalitným súhrnom recentných údajov podporujúcich metabolickú chirurgiu ako novú terapeutickú možnosť v manažmente diabetikov 2. typu. Na vzniku konsenzu spolupracovala multidisciplinárna skupina 48 medzinárodných expertov (75 % nechirurgov). Už v čase publikácie bol konsenzus široko multidisciplinárne podporený 45 odbornými spoločnosťami z celého sveta, ich počet neustále narastá (14). Čo si musíme uvedomiť je fakt, že nejde o odporúčania, ide o konsenzus, ktorý by sa mal stať súčasťou národných odporúčaní pre liečbu diabetikov 2. typu a súčasne to nie je konsenzus o liečbe obezity, ale konsenzus o bariatrickej/metabolickej liečbe diabetikov 2. typu.

Efektívnosť operačných postupov pri ovplyvnení s obezitou asociovaných komorbidít (diabetes mellitus 2. typu)

Najčastejšie používanými metabolickými operáciami sú Roux-en-Y gastrický bypass (RYGB), sleeve gastrektómia (SG), laparoskopická adjustabilná gastrická bandáž (LAGB) a biliopancreatická diverzia (BPD) klasická alebo s duodenálnym prepajením (BPD-DS). Opis týchto operačných postupov bol publikovaný v článku venovanom bariatrickej/metabolickej chirurgii v časopise Via Practica 1/2016 (obrázok 2) (15).

Každá z týchto operácií má vlastný pomer rizika k benefitom. RYGB je dobre štandardizovaný chirurgický výkon s priaznivejším pomerom *risk-to-benefit* u väčšiny diabetikov 2. typu. Dá sa povedať, že metabolická účinnosť klesá od biliopancreatickej diverzie cez gastrický bypass, sleeve gastrektómiu a bandáž žalúdka (obrázok 3) (16). Takéto poradie platí aj pre remisiu DM 2. typu i absolútnu redukciu glykovaného hemoglobínu (HbA1c).

K dispozícii máme práce, ktoré poukazujú na pokles užívanej antidiabetickej liečby po 2 a 5 rokoch od vykonania bariatrickej/metabolickej operácie (BPD, RYGB). Pred vykonaním RYGB (BPD) užívalo 53 (53) % diabetikov 2. typu orálne antidiabetiká, 16 (5) % inzulín a 32 (42) % kombináciu orálnych antidiabetík s inzulínoterapiou. Po 2 rokoch od operácie RYGB (BPD) 100 (47) % diabetikov neužívalo žiadnu liečbu, po 5 rokoch bolo bez terapie 79 (95) %, na kombinácii orálnych antidiabetík s inzulínom 5 (0) % a 16 (5) % diabetikov 2. typu bolo na liečbe orálnymi antidiabetikami (17).

Otvorenou otázkou, vyžadujúcou ďalšie randomizované klinické štúdie je, či sa metabolická chirurgia spája s redukciami mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií v porovnaní so súčasnými intervenciami u diabetikov 2. typu.

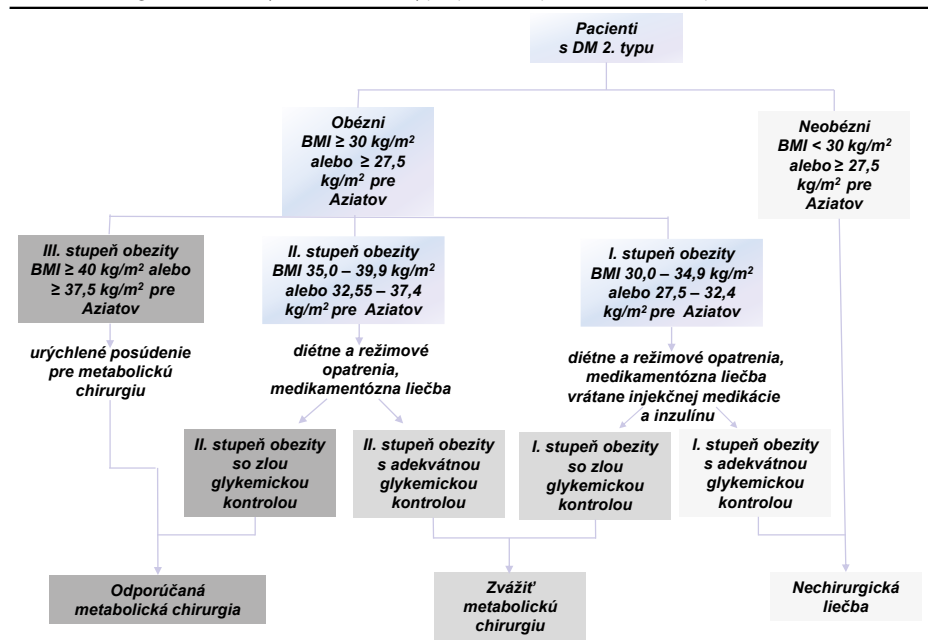
Zatiaľ máme k dispozícii výsledky z dlhodobej observačnej štúdie SOS (The Swedish Obese Subjects) u obezných diabetikov 2. typu. Z kontrolnej skupiny 2 037 pacientov bolo 260 diabetikov 2. typu pri vstupe do štúdie, z operovaných 2 010 pacientov bolo 343 diabetikov 2. typu. Informácie o diabetických komplikáciách boli získané z národného zdravotného registra. Medián sledovania bol 10 rokov pre obe skupiny pacientov, pre diabetické komplikácie bol medián sledovania 17,6 roka. Skupina s chirurgickou intervenciou mala vykonanú adjustabilnú a neadjustabilnú bandáž (n = 61), vertikálnu gastroplastiku (n = 227) alebo gastrický bypass (n = 55). Kontrolná skupina dostala bežnú

Obrázok 3. Efekt bariatrických/metabolických operácií na hmotnosť a komorbidity (modifikované podľa citácie 16)

Efekt bariatrických/metabolických operácií na hmotnosť a komorbidity	Adjustabilná gastrická bandáž (AGB)	Stave (truhlová) gastrektómia (SG)	Flavobily gastrický bypass (RYGB)	Biliopankreatická divertia s cholesteraómm propylóm (BPD-DS)
excesívny pokles hmotnosti (%)	52,5	55,0	67,5	75,0
priemerný pokles hmotnosti (%)	15,0 - 30,0	20,0 - 30,0	25,0 - 35,0	30,0 - 40,0
vyriešenie AHT (%)	43,0	66,0	68,0	83,0
zlešenie HLP (%)	59,0	44,0	97,0	99,0
vyriešenie DM2T (%)	47,9	47,0	83,7	98,0
zlepšenie DM2T (%)	80,8	75,0	93,0	77,0
absolútna redukcia HbA1c (%)	1,8	2,5 - 2,9	2,1 - 2,9	3,8

AHT – artériová hypertenzia, DM2T – diabetes mellitus 2. typu, HLP – hyperlipoproteinémia, HbA1c – glykovaný hemoglobín

Schéma 2. Algoritmus liečby diabetikov 2. typu podľa odporúčania DSS-II (podľa citácie 12)



starostlivosť, čo sa týka obezity a DM 2. typu. Pri dlhodobom sledovaní bola kumulatívna incidencia mikrovaskulárnych komplikácií 41,8 na 1 000 osobo-rokov (95 % CI, 35,3 – 49,5) v kontrolnej skupine a 20,6 na 1 000 osobo-rokov (95 % CI, 17,0 – 24,9) v skupine s chirurgickou intervenciou (hazard ratio (HR), 0,44; 95 % CI, 0,34 – 0,56; $P < 0,001$). Makrovaskulárne komplikácie sa vyskytli u 44,2 na 1 000 osobo-rokov (95 % CI, 37,5 – 52,1) v kontrolnej skupine a 31,7 na 1 000 osobo-rokov (95 % CI, 27,0 – 37,2) v chirurgicky riešenej skupine pacientov (HR, 0,68; 95 % CI, 0,54 – 0,85; $P = 0,001$). Bariatrická/metabolická chirurgia viedla k nižšiemu počtu mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií oproti bežnej starostlivosti (18).

SOS štúdia dokázala pozitívny vplyv bariatrických/metabolických prístupov na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu (avšak väčšina pacientov v čase operácie nemala DM a počet KV príhod bol nízky) (19). Táto oblasť taktiež bude vyžadovať údaje z ďalších randomizovaných dlhodobých klinických štúdií.

Zatiaľ nemáme dostatok informácií o účinnosti jednotlivých procedúr v rôznych štádiách vývoja DM 2. typu. Z kliniky je však zjavné, že s dĺžkou trvania diabetu, klesá aj pravdepodobnosť účinnosti akejkoľvek terapie. Preto je dôležité zachytávať už pacientov s vyšším rizikom rozvoja DM 2. typu v prediabetických štádiách a adekvátne ich liečiť.

Ďalšou dôležitou otázkou je hodnotenie remisie diabetu, ktoré sa momentálne deje na

základe vysadenia všetkej antidiabetickej terapie. Avšak je toto rozumné z dlhodobého hľadiska, najmä čo sa týka vysadenia metformínu?

Metabolická chirurgia je potenciálne nákladovo najefektívnejšia možnosť liečby u obeznych diabetikov 2. typu. Avšak potrebujeme ešte ďalšie štúdie, ktoré posúdia jej dlhodobý prínos (9).

Dobrou správou je, že výskyt komplikácií pri laparoskopických bariatrických výkonoch je relatívne nízky (17).

Indikačný algoritmus metabolickej chirurgie u diabetikov 2. typu

Na základe uvedeného konsenzu metabolická chirurgia hrá kľúčovú úlohu u diabetikov 2. typu s BMI ≥ 40 kg/m² (III. stupeň obezity) bez ohľadu na úroveň kontroly glykémie alebo komplexnosť režimu antidiabetickej medikamentózne liečby. Diabetes mellitus je v tejto skupine pacientov veľmi ťažko manažovateľný a často sprevádzaný komorbiditami, ako je syndróm spánkového apnoe, artériová hypertenzia, dyslipidémia, nealkoholové stukovatenie pečene, artróza.

Metabolická chirurgia je indikovaná u diabetikov s BMI 35,0 – 39,9 kg/m² (II. stupeň obezity) s neadekvátne kontrolovanou hyperglykémiou pri kombinácii diétnych a režimových opatrení súčasne s optimálnou farmakoterapiou.

Po prvýkrát v histórii sa v konsenze objavuje, že metabolická chirurgia by mohla byť indikovaná aj u pacientov s BMI 30,0 – 34,9 kg/m² (I. stupeň obezity), u ktorých optimálna liečba orálnymi alebo injekčne aplikovanými antidiabetikami nevedie k adekvátnej kontrole hyperglykémie (rozhodovací algoritmus je uvedený v schéme 2).

U Aziatov je pri všetkých troch stupňoch obezity odporúčané zníženie hranice BMI o 2,5 kg/m². Je to dané vyšším podielom viscerálneho tuku a vyšším metabolickým rizikom u pacientov s nižším BMI.

V súčasnosti nemáme dostatok dôkazov pre efekt metabolickej chirurgie u adolescentných diabetikov 2. typu, hoci táto možnosť bude určite prioritou výskumu blízkej budúcnosti (14).

Kde má byť vykonávaná metabolická chirurgia, kto ju má indikovať, aké sú kontraindikácie?

Ďalší aspekt zdôrazňovaný konsenzom je, že metabolická chirurgia má byť vykonávaná vo veľkých centrách s multidisciplinárnym tímom so skúsenosťami v manažmente diabetikov a, samozrejme, so skúsenosťami o vykonávaní gastrointestinálnej chirurgie.

Indikáciu pacienta na metabolickú chirurgiu by mal určovať skúsený multidisciplinárny tím

(chirurg, internista, diabetológ, endokrinológ, psychológ, dietológ s osobitnými odbornými znalosťami v starostlivosti o diabetikov...).

Kontraindikáciou metabolickej chirurgie je DM 1. typu (ak nie je zákrok indikovaný z iných príčin, napríklad pre ťažkú obezitu), abúzus liekov a alkoholu, nekontrolované psychiatrické ochorenia, nedostatočné chápanie rizík a prínosov operačného riešenia, nepochopenie nutnosti dlhodobého sledovania, nespolupráca pri nutričnej suplementácii.

Po metabolickej chirurgii je potrebný dlhodobý monitoring mikronutrientov, nutričná suplementácia a podpora v takom rozsahu, ako je špecifikovaná v národných a medzinárodných odporúčaníach pre postoperačný manažment po bariatrickej alebo metabolickej chirurgii. Postoperačné sledovanie by malo zahŕňať chirurgické a nutričné vyšetrenia každých 6 mesiacov v priebehu prvých dvoch pooperačných rokoch, následne vyšetrenie raz ročne (2, 12).

Otvorené otázky

Napriek veľkému množstvu údajov založených na medicíne dôkazov ostávajú stále otvorené a nezodpovedané niektoré otázky, avšak je veľký predpoklad, že čoskoro na ne dostaneme odpovede.

Ako je vidieť zo schémy algoritmu BMI (body mass index, index telesnej hmotnosti), ktorý bol indikátorom bariatrickej chirurgie, teraz už pre metabolicnú chirurgiu nestačí. Do hry jednoznačne vstupuje identifikácia závažnosti metabolických ochorení sprevádzajúcich obezitu (napríklad glykemická kontrola diabetikov). Intenzívne hľadáme ďalšie nové indikátory na identifikáciu závažnosti metabolických komorbidity obezity.

Stále máme medzery v patofyziologických znalostiach o vzťahu metabolickej chirurgie a DM 2. typu. Zatiaľ nemáme dostatok informácií o účinnosti jednotlivých procedúr v rôznych štádiách rozvoja DM 2. typu, ale čo vieme s určitou povedať je, že pravdepodobnosť úspešnosti klesá s dĺžkou trvania DM. Potrebujeme preto

určiť včasné indikácie na metabolicnú chirurgiu u diabetikov 2. typu. Existuje menej dôkazov o efektívnosti bariatrickej/metabolickej chirurgie u diabetikov 2. typu s BMI ≤ 30 kg/m², ako aj u adolescentov s DM 2. typu (ich počet sa neustále zvyšuje). Je potrebné redefinovať remisiu DM 2. typu po bariatrickej/metabolickej operácii, najmä z pohľadu vysadzovania metformínu. A hoci existujú údaje o dobrej nákladovej efektívnosti bariatrickej/metabolickej chirurgie, predsa len potrebujeme presnejšie údaje z prospektívnych randomizovaných štúdií.

Záver

Napriek nárastu dôkazov o významných benefitoch bariatrickej/metabolickej chirurgie u diabetikov 2. typu, v súčasných slovenských existujúcich algoritmoch manažmentu diabetikov metabolická chirurgia zatiaľ chýba. Celosvetový trend uznania a zaradenia metabolickej/bariatrickej chirurgie ako možnosti liečby obéznych diabetikov 2. typu je výzvou aj pre nás.

Veľkou výzvou je aj to, aby vysokoriziková obézní diabetici s nedostatočnou kontrolou glykémie mali prístup k všetkým efektívnym možnostiam liečby. Riešením tejto situácie by mohla byť urýchlenná implementácia novínok, ktoré dokážu zvrátiť (spomaliť) chorobný proces na základe princípov personalizovanej medicíny, ale aj *cost-benefit* každej intervencie.

Literatúra

1. Zimmet P, Alberti M. Epidemiology of Diabetes Status of a Pandemic and Issues Around Metabolic Surgery. *Diabetes Care*. 2016;39:878–883. DOI: 10.2337/dc16-0273.
2. Yumuk V, Tsigos C, Fried M et al. for the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8:402–424.
3. *World Health Organization* [online]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Accessed July 27, 2016.
4. Avdičová M, et al. Monitorovanie rizikových faktorov chronických chorôb v SR. RÚVZ so sídlom v Banskej Bystrici za podpory WHO – regionálnej úradovne v Kodani. 2012.
5. Národné centrum zdravotníckych informácií. *Činnosť diabetologických ambulancií v roku 2015*. Bratislava: 2016.
6. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered

approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:140–149.

7. Martinka E, et al. Konzenuálny terapeutický algoritmus pre diabetes mellitus 2. typu. *Forum Diab*. 2016;5(2):99–108.
8. Fábryová L. Weight Loss Pharmacotherapy of Obese Non-Diabetic and Type 2 Diabetic Patients [online]. *J Obes Weight Loss Ther*. 2015;5:5. Available from: <http://dx.doi.org/10.4172/2165-7904.1000277>.
9. Consensus Development Conference Panel. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med*. 1991;115:956–961.
10. Holst JJ, Gribble F, Horowitz M, et al. Roles of the gut in glucose homeostasis. *Diabetes Care*. 2016;39:884–892.
11. Batterham RL, Cummings DE. Mechanisms of Diabetes Improvement Following Bariatric/Metabolic Surgery. *Diabetes Care*. 2016;39(6):893–901. doi: 10.2337/dc16-0145.
12. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, et al. Diabetes Surgery Summit Delegates. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2010;251:399–405.
13. Cummings DE, Cohen RV. Beyond BMI: the need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:175–181.
14. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. on behalf of the Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*. 2016;39:861–877. DOI: 10.2337/dc16-0236.
15. Holčecy P. Metabolická chirurgia – chirurgia obezity. *Via pract*. 2016;13(1):8–12.
16. Frühbeck G. Bariatric and metabolic surgery: a shift in eligibility and success criteria. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11:465–477. doi:10.1038/nrendo.2015.84.
17. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:964–973.
18. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Association of Bariatric Surgery with Long-term Remission of Type 2 Diabetes and With Microvascular and Macrovascular Complications. *JAMA*. 2014;311(22):2297–2304. doi:10.1001/jama.2014.5988.
19. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013;273(3):219–34. doi: 10.1111/joim.12012.

MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.
MetabolIKLINIK, s. r. o., Ambulancia diabetológie, porúch látkovej premeny a výživy
Cukrová 3, 811 08 Bratislava
lfabryova@metaboliklinik.sk

