

---

Snežana Polovina<sup>1,2</sup>, Dragan Micić<sup>3,4</sup>, Dušan Micić<sup>3</sup>, Mirjana Šumarac Dumanović<sup>1,3</sup>, Aleksandra Kendereški<sup>1,3</sup>, Micić J<sup>3,5</sup>, Danica Stamenković Pejковиć<sup>1,3</sup>, Goran Cvijović<sup>1,3</sup>, Zorić S<sup>1</sup>, Jeremić D<sup>1</sup>, Miloš Bjelović<sup>3,6</sup>

## NEHIRURŠKE KOMPLIKACIJE HIRURŠKOG LEČENJA GOJAZNOSTI

**Sažetak:** Hirurško lečenje gojaznosti je najefikasniji vid lečenja sa najvećim uticajem na smanjenje telesne mase, na poboljšanje metaboličkih poremećaja i komorbiditeta i sa najvećom održivošću postignutih efekata. Vrsta operacije određuje stepen efikasnosti, ali i moguće neželjene pojave nakon hirurškog lečenja. Pojedine procedure dovode do značajno smanjene apsorpcije i makro i mikronutrijenata, što sve zajedno može da dovede do deficita pojedinih neophodnih hranljivih materija. Deficit gvožđa posle hirurškog lečenja gojaznosti pojavljuje se kod 20–50% operisanih i može biti posledica nepodnošenja mesa ili manjka želudačne kiseline usled odstranjenja pilorusa ili premošćenja duodenuma. Deficit vitamina B12 se razvija nakon 6 meseci od operacije ako su bili samo na oralnoj suplementaciji ovog vitamina. Barijatrijske procedure mogu da dovedu do smanjenja mineralne koštane gustine. Prva tri meseca posle RYGB (Roux-en-Y gastric bypass) ubrzava se koštani metabolizam, a nivo koštanih markera se povećava i do 200% tokom narednih godinu dana. Zbog poremećene apsorpcije D vitamina može da dođe do smanjene apsorpcije kalcijuma i povećanja nivoa paratireoidnog hormona. Nivo testosterona kod muškaraca se značajno povećava nakon barijatrijske hirurgije, ali je zapažena veća stopa infertiliteta posle RYGB zbog pojave oligoastenozoospermije i teratospermije usled mineralno-vitaminskog deficita. Prvih godinu dana posle gastričnog bajpasa je osetljiv period za trudnoću zbog najvećeg smanjenja telesne mase i mogućeg nutritivnog

---

<sup>1</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, e-mail: snezanapolovina@gmail.com

<sup>2</sup> Farmaceutski fakultet Novi Sad, Univerzitet Privredna akademija

<sup>3</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>4</sup> Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar, Klinički centar Srbije

<sup>5</sup> Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije

<sup>6</sup> Klinika za digestivnu hirurgiju, Klinički centar Srbije

i mineralno-vitaminskog deficita, što bi moglo da se odrazi na indeks fetalnog rasta. Pojava alkoholizma unutar pet godina od RYGB dvostruko je češća u odnosu na pacijente posle restriktivnih barijatrijskih operacija, kao i značajno veća učestalost pokušaja suicida među operisanim pacijentima.

**Gljučne reči:** anemija i RYGB, kost i barijatrijska hirurgija, reprodukcija i barijatrijska hirurgija, alkoholizam i barijatrijska hirurgija

Hirurško lečenje gojaznosti je najefikasniji vid lečenja sa najvećim uticajem na smanjenje telesne mase, poboljšanje metaboličkih poremećaja, redukciju komorbidity i sa najvećom održivošću postignutih rezultata. Vrsta operacije određuje stepen efikasnosti, ali i moguće neželjene pojave nakon hirurškog lečenja. Pojedine procedure dovode do značajno smanjene apsorpcije i makro i mikronutrijenata, što sve zajedno može da dovede do deficita pojedinih neophodnih hranljivih materija, a u krajnjem slučaju i do stanja teške pothranjenosti (1).

**Laparoscopic Sleeve gastrectomy (LSG)** Američko društvo za barijatrijsku i metaboličku hirurgiju predlaže kao prvi korak u hirurškom lečenju visokorizičnih, ekstremno gojaznih pacijenata jer se ovom operacijom postiže sličan efekat na smanjenje telesne mase kao sa malapsorptivnim operacijama, a učestalost komplikacija je manja (2). Iako je LSG restriktivna procedura, zbog odstranjivanja fundusa želuca značajno je smanjena produkcija oreksigenog hormona grelina, što utiče na smanjenje osećaja gladi i doprinosi gubitku telesne mase. Odstranjivanje većeg dela pilorusa prilikom ove operacije, zbog gubitka hlorovodonične kiseline poreklom iz parijetalnih ćelija pilorusa, uzrokuje smanjenje apsorpcije vitamina B12, ali i gvožđa i kalcijuma (3).

**Bilopancreatic diversion (BPD)** i njena kasnija modifikacija, **bilopancreatic diversion with duodenal switch (BPD/DS)**, su kombinovane, restriktivno-malapsorptivne procedure koje karakteriše značajno smanjen energetski unos uz deficit proteina, vitamina i minerala (4).

Iako je gojaznost uzrokovana povećanim unosom energije u odnosu na potrebe, kod gojaznih se konstatuju mnogobrojni nedostaci mikronutrijenata, a najčešće deficit vitamina D, vitamina B grupe, folata, gvožđa i kalcijuma. Prekomeran unos visokokalorijske hrane manje nutritivne vrednosti uzrokuje povećanu potrošnju neenzimatskih antioksidanata kod gojaznih osoba i povećan oksidativni stres (5).

### **Anemija posle barijatrijskih operacija**

Neodgovarajuća hranljiva vrednost namirnica kod gojaznih osoba je jedan od razloga nedostatka gvožđa, folata i vitamina B12 pre operacije. Drugi razlog je sistemska inflamacija u gojaznosti koja smanjuje apsorpciju gvožđa i povećava nivo hepcidina,

ključnog regulatora za ulazak gvožđa u cirkulaciju (6). Snižen nivo feritina se zapaža 6 meseci posle RYGB. Nizak nivo feritina, uz normalnu koncentraciju serumskog gvožđa, ukazuje na smanjene rezerve gvožđa u organizmu. Niži nivo gvožđa posle hirurškog lečenja gojaznosti pojavljuje se kod 20–50% operisanih i može biti posledica nepodnošenja mesa ili manjka želudačne kiseline usled odstranjenja pilorusa ili premošćenja duodenuma. Anemija se viđa 6 meseci do 3 godine nakon operacije i češća je kod žena.

Nedovoljna količina vitamina B12, ako već nije postojala preoperativno, kod velikog broja se razvija nakon 6 meseci od operacije. Preko 30% pacijenata nema dovoljno B12 vitamina godinu dana nakon RYGB, a preko 60% nakon 2 godine od operacije ako su bili samo na oralnoj nadoknadi (7). Nedostatak folata se ređe javlja jer se folati resorbuju duž čitavog ileuma i do njihovog deficita može da dođe uglavnom zbog smanjene količine unete hrane. Pacijenti koji nemaju dobar odgovor nakon oralne nadoknade gvožđa treba da se leče parenteralnim preparatima. Kod takvih pacijenata neophodna je provera zapremine eritrocita i odgovora retikulocita. U slučaju perzistiranja anemije i citopenije nakon nadoknade oligoelemenata, neophodno je da se uradi biopsija kostne srži (8, 9).

### ***Gubitak koštane mase posle barijatrijske hirurgije***

Barijatrijske procedure mogu da dovedu do smanjenja mineralne koštane gustine (MKG). Nekoliko različitih mehanizama može da utiče na gubitak koštane mase, počevši od rasterećenja skeleta zbog manje telesne mase i manjeg savladavanja otpora pri kretanju, do promene u koncentraciji hormona koji utiču na koštani metabolizam. Apsorptivna površina je smanjena u mešovitim (RYGB i BPD/DS) procedurama, što podrazumeva i smanjenu apsorpciju minerala i liposolubilnih vitamina.

Kod gojaznih osoba koštani metabolizam je često oštećen zbog manje bioraspoloživosti D vitamina. Niži nivo D vitamina kod gojaznih nastaje zbog nakupljanja D vitamina u depoima masnog tkiva, manje izloženosti suncu, zbog nealkoholnog statohepatitisa i sistemske inflamacije niskog stepena. Osteoblasti i adipociti potiču iz iste mezenhimalne ćelije. Veći sadržaj adipocita u kostnoj srži kod gojaznih osoba dovodi se u vezu sa manjom mineralnom koštanom gustinom. Visceralna gojaznost ima negativan uticaj na MKG, a potkožno masno tkivo deluje zaštitno na gustinu kostiju. Gojazne žene imaju veći nivo leptina, PTH, fibroblastnog faktora rasta (FGF-23) i manji nivo 1,25 dihidroksi vitamina D u odnosu na normalno uhranjene žene (10). Nakon postavljanja podesive želudačne trake (LAGB – *Laparoscopic Adjustable Gastric Banding*) ne menja se nivo D vitamina ni PTH, a smanjuje se nivo leptina i estrogena. Merenjem C-telopeptida (CTX) uočava se povećana razgradnja kostiju šest meseci nakon intervencije koja se održava naredne dve godine (11). Broj studija koje su istraživale koštani metabolizam nakon LSG je nedovoljan da bi mogao da

se proceni uticaj ove procedure na MKG (12). Prva tri meseca posle RYGB ubrzava se koštani metabolizam, a nivo koštanih markera se povećava i do 200% tokom narednih godinu i po dana. Jedna studija je pokazala da osteokalcin i koštana alkalna fosfataza (BSAP – *Bone Specific Alkaline Phosphatase*) ostaju povećane čak 10 godina posle RYGB u odnosu na kontrolnu grupu (13). Nakon barijatrijske operacije koja je praćena malapsorpcijom liposolubilnih vitamina, prethodna insuficijencija može da pređe u deficit D vitamina što smanjuje resorpciju kalcijuma i dovodi do povećanja nivoa paratireoidnog hormona (PTH) (14). Nепреpoznat i nelećen sekundarni hiperparatireoidizam povećava rizik za nastanak osteopenije i osteoporoze a hipokalcemija usled deficita vitamina D pogoršava defekt mineralizacije i ubrzava nastanak osteomalacije (15).

Studije su pokazale da se postoperativni nivo D vitamina ne menja ni nakon preporučene nadoknade od 5000IU D vitamina dnevno, mada nema dovoljno podataka o komplijansi pacijenata za uzimanje nadoknade (16). Posle najmutilantnije barijatrijske operacije, BPD/DS, više od polovine pacijenata ima deficit D vitamina i sekundarni hiperparatireoidizam. Većina pacijenata podvrgnutih BPD/DS ima oštećenu mineralizaciju kostiju, što se ogleda u smanjenju mineralne gustine lumbalnih pršljenova 4–10 godina nakon ove operacije. Kod većine pacijenata je nakon četiri godine i postizanja stabilizacije telesne mase primećeno povećanje izgradnje kostiju. Pretpostavlja se da je početno smanjenje MKG posledica rasterećenja skeleta smanjenjem telesne mase, a da se taj efekat gubi nakon prilagođavanja na novonastalu telesnu masu. Biopsijom kostiju četiri godine nakon BPD/DS dobijen je podatak o smanjenju debljine kortikalnog sloja kosti, dok je trabekularna kost ostala nepromenjene arhitektonike (13). Na kvalitet kostiju posle barijatrijske hirurgije utiče i promena crevnih hormona. Naime, nivo PYY negativno utiče na aktivnost osteoblasta. Poznato je da nivo GLP-1 i grelina takođe utiče na koštani metabolizam, ali za sada nema podataka da li promena nivoa ovih hormona doprinosi smanjenju MKG i većem riziku od preloma kostiju. Niži nivo insulina i amilina posle hirurškog lečenja gojaznosti povećava osteoklastnu, a smanjuje osteoblastnu aktivnost (17). Smanjenje mišićne mase, osim rasterećenja skeletal, može da doprinese većoj sklonosti ka padovima (18).

Većina preporuka za nadoknadu D vitamina posle barijatrijskih operacija preporučuje dozu od 800IU, koja se pokazala kao nedovoljna posle RYGB. Studija urađena na 45 ispitanika pokazala je značajno veći porast nivoa D vitamina i normalizaciju nivoa PTH kod pacijenata koji su uzimali 2000IU i 2000mg kalcijuma u odnosu na grupu koja je supstituisana dozom od 800IU. Dalje povećanje doze D vitamina povećava kalcijuriju i potrebna su dalja ispitivanja koja podrazumevaju merenje kalcijuma u 24h urinu radi preciznijeg određivanja doze za nadoknadu, a bez povećanja rizika od nastanka kamena u bubrežima i mokraćnim putevima (19). Savetuje se unošenje kalcijuma u formi kalcijum-citrata jer, za razliku od kalcijum-karbonata, obezbeđuje kiselu sredinu koja je idealna za apsorpciju kalcijuma. Važno je da se

preparat kalcijuma uzima odvojeno od preparata gvožđa (7). S obzirom na to da se tokom jednog unosa apsorbuje do 600mg kalcijuma, preporučuje se da se dnevni unos 1500–2000mg kalcijuma podeli u više dnevnih doza. Pacijentima se savetuju redovne kontrole 25OH vitamina D, kontrola 24-časovne kalciureze na 6 meseci, posle dve godine jednom godišnje. Pre operacije i posle dve godine od operacije trebalo bi uraditi osteodenzitometriju (3).

Adolescenti, kao populacija koja nije postigla potpunu koštanu zrelost i maksimalnu koštanu masu, i postmenopauzalne žene su dve posebno osetljive kategorije kod kojih mora pažljivo da se već preoperativno proceni rizik od smanjenja MKG posle operacije (13).

### ***Reproduktivni poremećaji posle barijatrijske hirurgije***

Poznata je povezanost između insulinske rezistencije, metaboličkog sindroma i dijabetesa tipa 2 i stečenog muškog hipogonadizma. Promene u hormonskom statusu podrazumevaju snižen nivo testosterona i sex hormone binding globulina (SHBG), povišen nivo estrogena, insulina i leptina. Povećanje telesne mase za svakih 9kg povećava rizik za infertilitet muškaraca za 10% (20, 21). Nakon značajnog smanjenja telesne mase posle barijatrijske operacije povećava se nivo slobodnog testostosterone i dolazi do pada nivoa estrogena, FSH i SHBG. Bolji hormonski odgovor postignut je kod mlađih muškaraca. Pretpostavlja se da lečenje gojaznosti barijatrijskom hirurgijom remodeluje epigenetske promene nastale usled DNA metilacije kod gojaznih muškaraca (22). Osim povoljnih efekata barijatrijske hirurgije na nivo androgena i poboljšanja kvaliteta seksualne funkcije, nakon malapsorptivnih operacija, usled deficita nutritienata može da se pogorša kvalitet sperme. Naime, zapažena je veća stopa infertiliteta posle RYGB zbog pojave oligoastenozoospermije i teratospermije. Ovu činjenicu treba uzeti u obzir kod donošenja odluke o vrsti barijatrijske operacije kod mlađih muškaraca koji planiraju potomstvo (23).

Efekti gojaznosti se manifestuju u skoro svakom aspektu reproduktivnog života žene, bilo kao metaboličke ili reproduktivne komplikacije ili kao tehnički problemi, kao što su teškoće u izvođenju ultrasonografskih pregleda ili operativnih zahvata (24). Gojaznost uzrokuje infertilitet preko različitih mehanizama koji obuhvataju: oštećenje razvoja folikula, promenu kvaliteta i broja oocita, oplodnju i implantaciju (25). Povećana koncentracija leptina, FSH i insulin olakšava steroidogenezu što povećava uticaj LH na ćelije granulose, inhibišući dalje mitoze i diferencijaciju granulosa ćelija u preovulatornim folikulima. Posledica ove aktivnosti je prestanak daljeg rasta folikula, prevremena luteinizacija, oligo ili anovulacija i poremećaj menstrualnog ciklusa (26). Rizik od anovulatornog infertiliteta raste sa povećanjem indeksa telesne mase, kao i rizik od gestacijskog dijabetesa, hipertenzije, preeklampsije, poremećaja rasta fetusa,

fetalnih malformacija i distocije. Incidenca spontanih pobačaja je tri puta veća kod gojaznih žena u odnosu na normalno uhranjene (27, 28).

Smanjenje telesne mase nakon hirurškog lečenja gojaznosti je do sada najefikasniji metod lečenja PCOS koji dovodi do normalizacije menstrualnog ciklusa, povlačenja simptoma hiperandrogenizma, uspostavljanja ovulacije i povećanja fertilne sposobnosti (29). Posle barijatrijske operacije, trudnice su izložene manjem riziku od makrozomije i komplikacija vezanih za trudnoću, ali su sklonije anemiji i rađanju novorođenčadi male porođajne težine u odnosu na gestacijsku dob (30). Poseban oprez zbog mogućeg nutritivnog i mineralno-vitaminskog deficita potreban je kod trudnica nakon RYGB. Prvih godinu dana posle gastričnog bajpasa je osetljiv period zbog najvećeg smanjenja telesne mase i mogućeg nutritivnog i mineralno-vitaminskog deficita, što bi moglo da se odrazi na indeks fetalnog rasta u slučaju koncepcije u tom periodu. Važno da pacijentkinje koje planiraju trudnoću uzimaju predviđenu nadoknadu minerala i vitamina. Moguć je deficit liposolubilnih vitamina A i D, vitamina B12, tiamina, folata, gvožđa i kalcijuma. Nedostatak tiamina tokom intrauterinog rasta može da uzrokuje Wernicke-ovu encefalopatiju.

Nakon biliopankreatične diverzije značajno se povećava fertilitnost ali skoro 30% novorođenčadi ima malu težinu na rođenju. Oko četvrtine trudnoća začetih nakon BPD se završi pobačajem, ali se procenat makrozomija značajno smanjuje. Preporuka je da se trudnoća nakon BPD odloži do stabilizacije telesne mase (31).

### ***Psihički problemi i unakrsna zavisnost nakon barijatrijske hirurgije***

Mogući psihički problem nakon perioda naglog smanjenja telesne mase posle barijatrijske operacije je pojava unakrsne zavisnosti. Posle barijatrijskih operacija, kad je onemogućen prekomerni unos hrane, primećena je veća učestalost unosa alkohola, zavisnost od kockanja, nekontrolisana kupovina, gladovanje ili binge eating, preterano vežbanje i povećana seksualna aktivnost (32). Depresija je čak pet puta češća u populaciji ekstremno gojaznih u odnosu na normalno uhranjene osobe. Razlog za značajno veću učestalost depresije u ovoj populaciji može da bude stigmatizacija od strane društva i postojanje pridruženih bolesti koje značajno remete kvalitet života. Deaktivacijom inflamatornih puteva i normalizacijom hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine značajno se smanjuje skor depresije i anksioznosti posle barijatrijske hirurgije. S druge strane, povećanje telesne mase, do kojeg dolazi obično posle dve godine od operacije, ponovo pogoršava depresiju (33). Pojava alkoholizma unutar pet godina od RYGB je dvostruko češća u odnosu na pacijente posle LAGB (34). Metaanaliza objavljena od strane brazilskih istraživača pokazala je da se incidenca alkoholizma posle barijatrijskih operacija kreće od 2 do 6.5%. Kod pacijenata koji konzumiraju alkohol posle RYGB primećene su češće epizode hipoglikemije usled supresije glukoneogeneze. Ovi pacijenti su podložni intoksikaciji alkoholom zbog većeg procenta

apsorpcije alkohola nakon anatomske modifikacije kod ove operacije. Većina studija je pokazala da su muškarci podložniji pojavi alkoholizma nakon RYGB u odnosu na žene (35). Studija sprovedena u Švedskoj od 2001. do 2010. prikazala je veću učestalost prekomerne primene alkohola i psihotropnih supstanci kod gojaznih žena koje se pripremaju za barijatrijsku hirurgiju u odnosu na normalno uhranjene žene. Posle operacije rizik od pogoršanja depresije nastavio je da se povećava kod oba pola. Pokušaji suicida su bili značajno učestaliji posle RYGB u odnosu na pacijente koji nisu gojazni (36). Zabeležena je i nagla promena ponašanja praćena oftalmoplegijom i upornim povraćanjem kod pacijenta kome je dva meseca pre hospitalizacije urađen RYGB, nakon čega je smanjio telesnu masu 18kg. Ustanovljeno je da pacijent ima Wernicke-ovu encefalopatiju usled deficita tiamina koji je nastupio posle operacije, a nije adekvatno supstituisan. Nakon parenteralne primene 500mg tiamina svakih 8 sati tokom tri dana, svi simptomi su se povukli (37).

Prilikom donošenja odluke o hirurškom lečenju gojaznosti neophodna je saglasnost multidisciplinarnog konzilijuma kako bi se procenila podobnost pacijenta za tu vrstu terapije. Spremnost pacijenta da posle barijatrijske operacije nastavi sa redovnim kontrolama i daljim lečenjem u referentnom centru za lečenje gojaznosti preduslov je da se nastanak hroničnih komplikacija hirurškog lečenja gojaznosti svede na najmanju moguću meru.