

11. BARIATRIČNA KIRURGIJA IN SLADKORNA BOLEZEN

Iztok Štol, Tadeja Pintar

Bariatrični kirurški posegi so najučinkovitejša metoda za zdravljenje debelosti. S pomočjo teh posegov lahko pri velikem deležu bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 dosežemo izboljšanje ali celo popolno normalizacijo urejenosti glikemije. Zaradi ugodnega vpliva na dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni, zaplete sladkorne bolezni in urejenost glikemije, te posege imenujemo tudi metabolični kirurški posegi.

PRIPOROČILA

1. Pri odraslih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 z indeksom telesne mase (ITM) $> 35 \text{ kg/m}^2$ ocenimo možnost kirurškega posega, še posebno pri tistih posameznikih, ki imajo močno povečano tveganje za zaplete debelosti ali sladkorne bolezni oziroma nadzor nad dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni kljub farmakoterapiji in ukrepom za izboljšanje življenjskega sloga ni učinkovit. (B, I)
2. Kljub nekaterim raziskavam s pozitivnimi rezultati trenutno ni dovolj dokazov, da bi pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in ITM med 30-35 kg/m^2 na splošno priporočali bariatrični kirurški poseg. Pri teh osebah se o morebitnem posegu odločamo individualno. (E*, II)
3. Osebam, ki se odločajo za bariatrični kirurški poseg, je potrebno jasno predstaviti:
 - pričakovane ugodne učinke operacije,
 - možne dolgoročne posledice po kirurškem posegu,
 - pridružena tveganja in možne zgodnje ali pozne pooperativne zaplete,
 - potrebo po dolgotrajnem medicinskem spremljanju,
 - potrebo po trajnem nadomeščanju določenih vitaminov in mineralov ter posebnem režimu prehrane. (E*, I)

Spremljanje

4. Po bariatričnem kirurškem posegu bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2 potrebujejo medicinsko spremljanje in podporo doživljenjsko. (E*, I)
5. Kmalu po operaciji večina bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 ne potrebuje farmakološkega zdravljenja glikemije. V tem času še posebej priporočamo samokontrolo glukoze zaradi prilagoditve terapije za urejanje glikemije. (E, I)
6. V primeru remisije sladkorne bolezni (glejte *Okvirček 1*) so cilji zdravljenja pridruženih bolezni enaki kot za bolnike s sladkorno boleznijo, prav tako je

potrebno presejanje na zaplete sladkorne bolezni po enakem protokolu kot za bolnike s sladkorno boleznijo. V primeru dolgotrajne remisije (popolna remisija, ki traja več kot 5 let), so možne prilagoditve ciljev zdravljenja pridruženih bolezni oziroma tudi zmanjšanje frekvence presejanja na mikrovaskularne zaplete ali celo njihova opustitev, če ti zapleti še niso bili nikoli prisotni. (E*, I)

Remisija sladkorne bolezni po bariatričnem kirurškem posegu (Okvirček 1)

Delna remisija

Izpolnjeni kriteriji za mejno bazalno glikemijo ali moteno toleranco za glukozo

Trajanje najmanj eno leto

Brez terapije za urejanje glikemije

Popolna remisija

Vrednosti glukoze v mejah normale

Trajanje najmanj eno leto

Brez terapije za urejanje glikemije

Dolgotrajna remisija

Popolna remisija, ki traja najmanj 5 let

7. Osebam po bariatričnem kirurškem posegu je potrebno omogočiti spremljanje znotraj intenzivne bariatrične pooperativne oskrbe najmanj dve leti (glejte *Okvirček 2*). (E, I)

To spremljanje naj vključuje:

- oceno stanja hranjenosti, prehransko svetovanje in podporo,
- spremljanje pridruženih bolezni oziroma zapletov,
- prilagoditev farmakološke terapije,
- svetovanje in podporo glede telesne aktivnosti,
- individualizirano psihološko podporo,
- možnost vključitve v podporno skupino.

8. Po odpustu iz intenzivne bariatrične pooperativne oskrbe je potrebno omogočiti najmanj letno oceno prehranskega statusa in ustreznosti nadomeščanja makro- in mikro-hranil v skladu s potrebami po operativnem posegu. Zaželeno je, da spremljanje poteka v okviru modela oskrbe kroničnega bolnika, ki vključuje več ravni zdravstvene obravnave. (E*, I)

Kontrole glede na operacijski poseg (E*, I) (Okvirček 2)

	PŽT	VRŽ	ŽO	BODD
Pogostost obiskov: začetni pregled, interval do stabilnosti, stabilno stanje (meseči)	1; 1-2; 12	1; 3-6; 12	1; 3; 6- 12	1; 3; 6
Spremljanje in beleženje izgube teže ter obravnava morebitnih zapletov	√	√	√	√
Kontrola elektrolitov, dušičnih retentov, jetrnih encimov, urata, albuminov, hemograma (dodatno ocena zalog železa po potrebi)	√	√	√	√
HbA1c v primeru sladkorne bolezni	√	√	√	√
Izogibanje nesteroidnim antirevmatikom	√	√	√	√
Prilagoditev obstoječe farmakološke terapije	√	√	√	√
Pri izbranih bolnikih profilaksa žolčnih kamnov ali protina	√	√	√	√
Ocena krvnega tlaka in potrebe po terapiji	√	√	√	√
Ocena lipidograma na 6–12 mesecev glede na terapijo in tveganje	√	√	√	√
Ocena telesne aktivnosti in podpora	√	√	√	√
Ocena rednega nadomeščanja vitaminov in mineralov	√	√	√	√
Merjenje kostne gostote (DXA) na 2 leti	√	√	√	√
B ₁₂ (letno; MMA in HCy opcijsko; nato na 3–6 mesecev v primeru nadomeščanja)	√	√	√	√
Serumska raven folne kisline (opcijsko v eritrocitih), testi zalog železa, vitamin D, iPTH	x	x	√	√
Vitamin A (začetna vrednost, nato po 6–12 mesecih)	x	x	opcijsko	√
Ocena zalog bakra, cinka in selena v primeru specifičnih kliničnih znakov pomanjkanja	x	x	√	√
Ocena ravni tiamina v primeru specifičnih kliničnih znakov	√	√	√	√
Ocena za morebitni plastični korekcijski poseg kože	√	√	√	√

Legenda: ŽO – želodčni obvod; VRŽ – vzdolžna resekcija želodca; PŽT – prilagodljiv želodčni trak; BODD – biliopankreatični obvod z divertikulizacijo dvanajstnika. Za natančnejše informacije glede spremljanja glejte referenco (1).

UTEMELJITEV

Povečana telesna teža je pomemben dejavnik tveganja za umrljivost in obolevnost zaradi srčno-žilnih bolezni, sladkorne bolezni, rakavih obolenj ter mišično-skeletnih bolezni. Globalno se po celotnem svetu povečuje ITM, podoben trend je prisoten tudi v Sloveniji (2). Ob tem se najhitreje povečuje odstotek oseb s hujšimi oblikami debelosti z ITM >40 ali celo več kot 50 kg/m² (skupina z najhitreje naraščajočo pojavnostjo) (3, 4). Te osebe so zaradi ekstremne debelosti zelo ogrožene zaradi resnih zdravstvenih zapletov in predstavljajo dodaten izziv ter obremenitev za vse elemente zdravstvenega sistema. Stroški zdravstvene obravnave, ki se v primeru druge in tretje stopnje debelosti povečujejo eksponentno, se še dodatno povečajo pri pridruženih sladkorni bolezni (5). Populacijske raziskave kažejo, da je verjetnost, da bi te osebe brez intervencije pomembno in dolgoročno znižale telesno težo, praktično zanemarljiva (6).

Vpliv bariatričnega kirurškega posega na sladkorno bolezen

Imamo jasne dokaze, da lahko z intenzivnimi programi za izboljšanje življenjskega sloga tudi za daljše obdobje znatno znižamo telesno težo pri osebah z bolezensko debelostjo (7, 8). Zdravljenje z bariatrično kirurgijo pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 z zelo zvišano telesno težo je nedvomno učinkovitejše glede obvladovanja glikemije od trenutnega ne-kirurškega zdravljenja (9-11), se pa po kirurški terapiji pojavlja več negativnih stranskih učinkov zdravljenja, dolgoročni podatki o varnosti kirurških posegov pa so zaenkrat pomanjkljivi (12, 13). Mehanizmi pozitivnega učinka bariatričnih kirurških posegov na zdravje so predmet številnih raziskav. Zdi se, da je trenutna prednost kirurškega zdravljenja pred farmakološkim posledica multifaktorskega delovanja, saj operacija vpliva na številne fiziološke procese v telesu, ki še niso popolnoma raziskani. Bariatrični kirurški poseg tako vpliva na izboljšanje glikemije preko zmanjšane kalorične vnosa (14), delovanja na inkretinski sistem (15, 16), izločanje glukagona (17) in morda tudi GLP-2 (18), vpliva na hormone, ki uravnavajo apetit (grelin, PYY, GLP-1) (19), na spremembo v presnovi žolčnih kislin (20), deluje preko FGF 19, vpliva na receptorje za hranila v prebavilih (21) in preko vagalnih nevroloških učinkov (22). Zdi se, da pride ob spremenjeni anatomiji zaradi operacijskega posega do presnovno ugodne spremembe črevesne flore (23, 24). Zaradi zmanjšane telesne teže pride do sprememb v telesni sestavi, zmanjšanja vnetja in do pozitivnih sprememb ravni adipokinov. Kljub pozitivnim izsledkom glede morebitnega izboljšanja delovanja beta celic trebušne slinavke na živalskih modelih pa še nimamo jasnega odgovora o učinku bariatričnih operacij na njihovo dolgoročno delovanje pri človeku (25).

Pories s sodelavci je v raziskavi leta 1995 spremljal debele osebe z moteno toleranco za glukozo ali mejno bazalno glikemijo, ki so jim opravili želodčni obvod po Rouxu (ŽO) in je ob tem zaznal dolgotrajne pozitivne učinke na

urejenost glikemije, saj je skoraj 99% oseb z moteno regulacijo glukoze po 7,6 letih od operacije (v povprečju) ob normalnem HbA1c ostalo brez zdravil za urejanje glikemije (26). Potreba po zdravilih za urejanje glikemije se pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 zmanjša že zelo zgodaj po operaciji, dosti prej preden dosežejo najnižjo težo po operaciji (27). V Swedish Obese Subjects (SOS) kohorti so z bariatrično kirurgijo dosegli remisijo sladkorne bolezni tipa 2 pri 72% bolnikov v dveh letih po operaciji (v primerjavi z le 16% podobnih bolnikov, ki so zadovoljivo urejenost glikemije dosegli z kombinacijo farmakološke terapije in z zdravim življenjskim slogom). Po 15 letih je bila v SOS kohorti pri 30% bolnikov sladkorna bolezen še vedno v remisiji, imeli so tudi manj zapletov kot bolniki zdravljeni s standardnim zdravljenjem (28). Nekateri raziskave kažejo na dosti nižje odstotke remisije sladkorne bolezni (9). Slabost oz omejitve večine dolgotrajnih retrospektivnih raziskav na področju bariatrične kirurgije je velik upad števila spremljanih oseb v kohorti s časom, kar zmanjšuje njihovo zanesljivost (29).

Ob vrednotenju rezultatov dosedanjih raziskav je potrebno upoštevati tudi dejstvo, da so remisijo sladkorne bolezni v raziskavah opredelili na različne načine (30). Tako je Schauer s sodelavci na podlagi strožjih kriterijev dosegel remisijo sladkorne bolezni še 3 leta po operaciji le v 35% (31). Dogovor delovne skupine ADA je bil, da lahko glede na jasne kriterije remisijo delimo na delno, kompletno in dolgotrajno (32). Nekateri avtorji menijo, da bi bilo remisijo potrebno spremljati le na podlagi zdravljenja za urejanje glikemije in HbA1c (33). Stopnjo izboljšanja zdravljenja sladkorne bolezni in pridruženih bolezni lahko ocenjujemo tudi s 6-stopenjsko lestvico, kot so predlagali Demaria (34), Ali (35) in Runkel (27). Poročila o vplivu izgubljene teže po operaciji na odstotek remisije sladkorne bolezni so nasprotujoča (36, 37), kar verjetno kaže na etiološko heterogenost populacije, ki jo zajamejo take raziskave. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, ki so jim pred operacijo uspešno uredili glikemijo z medikamentoznim zdravljenjem, so z večjo verjetnostjo dosegli remisijo sladkorne bolezni eno leto po operaciji. Ni jasno, ali gre pri tem za razliko v fizioloških mehanizmih ali pa le za označevalec bolnikovega vedenja (38).

Pojavlja se vse več raziskav, ki kažejo na pozitiven vpliv kirurških posegov na mikrovaskularne zaplete sladkorne bolezni (28). Pozitivni učinki se pri bolnikih s sladkorno boleznijo pojavijo tudi v primeru, ko z operacijo ne dosežemo zaželenih ciljev glede telesne teže (39). Zdi se, da so bariatrični kirurški posegi povezani z zmanjšanjem pojavnosti in napredovanja albuminurije in lahko zaustavijo napredovanje funkcionalnega slabšanja ledvičnega delovanja (40). Medtem, ko imajo kirurški posegi potencial za zmanjšanje incidence retinopatije, so rezultati raziskav glede vpliva na že prisotno retinopatijo zaenkrat ambivalentni (41). Podatki o vplivu na nevropatijo so zelo pomankljivi (42). Po ŽO poročajo o izboljšanju erektilne disfunkcije (43).

V veliki retrospektivni raziskavi je Johnson s sodelavci prikazal 65% zmanjšanje večjih srčno-žilnih zapletov in mikrovaskularnih zapletov pri debelih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 po bariatričnem operacijskem posegu (44). Adamas s sodelavci je v retrospektivni raziskavi opazoval, da se je 7 let po operaciji smrtnost ne glede na vzrok zmanjšala kar za 40% (45). Ameriška retrospektivna raziskava na populaciji veteranov (povprečna starost 49,5 let) ni pokazala razlike med kirurškim in standardnim pristopom glede umrljivosti (46). Weiss s sodelavci je v raziskavi, v kateri so bili vključeni bolniki po ŽO, deset let po posegu zaznal veliko umrljivost (8.1%). Negativni napovedni dejavniki so bili moški spol, kajenje, vrsta zavarovanja in azijska rasa. Umrljivost je bila manjša v primeru laparoskopskega posega (47). Ker je delež zapletov bistveno manjši pri laparoskopskih operacijah, imajo ti absolutno prednost pred odprtimi metodami.

Nekatere raziskave kažejo, da kirurška terapija ob primernem izboru omogoča znižanje telesne teže, izboljšanje dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni in vodenje sladkorne bolezni tudi pri populaciji oseb, ki so starejše od 60 let (48, 49).

Po bariatričnem kirurškem posegu se zmanjša tveganje za sladkorno bolezen v nosečnosti, preeklampsijo in za pospešeno rast ploda. Zmanjša se tveganje za prezgodnji porod, poveča pa se tveganje za premajhen plod za gestacijsko starost. Zaznali so nekoliko večjo verjetnost mrtvorojenosti oz. znotrajmaternične smrti ploda kot pri ženskah brez bariatričnega kirurškega posega, vendar razlika ni bila statistično značilna (50, 51). Za natančnejši odgovor glede varnosti bodo potrebne še nadaljnje raziskave (52, 53). Ženskam v rodni dobi svetujemo, da po operativnem posegu odložijo nosečnost do stabilizacije telesne teže oziroma najmanj do 12 mesecev po bariatričnem kirurškem posegu, saj bi lahko kooperativna izguba teže med nosečnostjo negativno vplivala na plod (54, 55). Za več informacij glede spremljanja nosečnic po metaboličnem kirurškem posegu glejte slovenska priporočila iz leta 2015 (56).

Priporočila

Glede na jasne pozitivne učinke bariatričnih kirurških posegov je več strokovnih združenj sprejelo priporočila, ki svetujejo oceno možnosti uporabe bariatrične kirurgije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 z ITM > 35 kg/m² (57-62). Proces obravnave s postopki bariatrične kirurgije mora potekati v skladu z mednarodnimi smernicami in s pomočjo multidisciplinarne obravnave. Mednarodno diabetološko združenje (IDF) je zato priporočilo izdelavo nacionalnih smernic oseb s sladkorno boleznijo tipa 2 glede bariatrične kirurgije (58).

Operativni posegi, ki spremenijo anatomijo zgornjih prebavil (ŽO in resekcija želodca), so za uspešno izgubo telesne teže in remisijo sladkorne bolezni učinkovitejši kot tisti, ki le povzročajo zmanjšanje kapacitete želodca (npr. PŽT) (63), vendar raziskave kažejo, da je možno tudi z manj agresivni posegi (npr. PŽT) doseči ugodnejše rezultate zdravljenja kot s konvencionalnim zdravljenjem (64). Prilagodljivi trak se uporablja v vse manjšem obsegu, ker zgolj restrikcija pri bolnikih s sladkorno bolezi navadno ne zadosti za normalizacijo presnovnih kazalcev, metoda tudi manj zmanjša težo (65). V večji meta-analizi iz leta 2014 niso zaznali razlike v uspešnosti med vzdolžno resekcijo želodca in obodom po Rouxu glede doseganja remisije sladkorne bolezni 2 leti po operaciji, medtem ko so z obodom dosegli nekoliko ugodnejši učinek na telesno težo (66) in na dejavnike tveganja za srčno-žilne zaplete (67). 5-letna retrospektivna raziskava uspešnosti vzdolžne resekcije želodca iz leta 2015 je pokazala zmanjšanje remisije sladkorne bolezni s časom. Popolna remisija sladkorne bolezni je bila eno leto po operaciji prisotna pri 50,7%, po treh pri 38,2% in po petih letih le še pri 20,0% operiranih oseb (68).

Pozitivne rezultate glede remisije sladkorne bolezni so dosegli tudi z drugimi kirurškimi metodami. V manjši raziskavi so z laparoskopsko plikacijo želodca dosegli visoko stopnjo remisije sladkorne bolezni (v 92%) kmalu po odkritju sladkorne bolezni - znotraj 3 let (69). Vse večjo veljavo pridobiva tudi mini-bypass, za katerega imamo vse več pozitivnih rezultatov raziskav tudi pri sladkornih bolnikih (70). Biliopankreatični obvod z divertikulizacijo dvanajstnika (BODD) je zelo učinkovita metoda za doseganje remisije sladkorne bolezni, vendar je povezan z več operativnimi zapleti in s pogostejšimi zapleti zaradi malabsorbcije (71-73), ki je lahko tudi zelo huda (74).

Pozitivni rezultati raziskav kažejo na možnost, da z operativnimi posegi dosežemo učinkovito remisijo sladkorne bolezni tudi pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki imajo ITM < 35 kg/m² (64, 75-77). IDF in NICE zato priporočata oceno primernosti za vključitev operacijskega posega v zdravljenje tudi pri bolnikih s sladkorno boleznijo z ITM med 30-35 kg/m², ko z ostalimi ukrepi ne uspemo obvladati dejavnikov tveganja oz. glikemije (58, 62). NICE je v svoje algoritme odločanja o operativnem posegu vključil tudi dolžino trajanja sladkorne bolezni in azijsko poreklo (62). Ameriško diabetološko združenje (ADA) zagovarja stališče, da zaenkrat nimamo na voljo dovolj kakovostnih dokazov glede rezultatov zdravljenja za daljše obdobje in zato zaenkrat ni možno podati jasnega priporočila za to skupino sladkornih bolnikov (59). Trenutno ni dovolj dokazov za pozitivno učinkovitost bariatričnih posegov pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki niso debeli (ITM < 30 kg/m²) (78).

Izbira kandidatov za operativni poseg

Večina bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 doseže remisijo sladkorne bolezni po ŽO, kar je verjetno posledica pooperativnega povečanja sekrecije celic beta in zvečane občutljivosti za insulin. Lund in sodelavci so v raziskavi poskušali odgovoriti na vprašanje kakšna je stopnja remisije glede na izhodne vrednosti dispozicijskega indeksa (disposition index - DI). V skupini z višjim bazalnim DI je delež remisije znašal 71% in pri tistih z nižjim 38%, kar kaže na pomen predoperativnega delovanja celic β za uspešnost doseganja remisije po operacijskem posegu (79). Zvečano izločanje insulina po ŽO je povezano z oralnim zaužitjem glukoze in ne z intravenozno aplikacijo. Izločanje insulina ob spodbujanju z intravenoznim GLP-1, argininom ali GIP se teden dni ali tri mesece po operativnem posegu ne spremeni (80). Nekateri avtorji zato opozarjajo, da kljub številnim raziskavam nimamo dovolj dokazov o vplivu operacije na dolgoročno delovanje endogenega dela trebušne slinavke (81).

Pri izbiri kandidatov za operativni poseg lahko izberemo tiste, pri katerih so pričakovane koristi glede remisije sladkorne bolezni največje. Najpogosteje so remisijo sladkorne bolezni po ŽO dosegli mlajši bolniki, s krajšim trajanjem sladkorne bolezni, z manj zapleti sladkorne bolezni, brez družinske anamneze sladkorne bolezni, bolniki brez terapije z insulinom in tisti z večjo perioperativno izgubo telesne teže (27, 63, 82). Visoke vrednosti HbA1c in visoki odmerki antihiperqlikemikov pred operacijo so povezani s slabšim odstotkom remisije sladkorne bolezni. Tako sta starost bolnika in predoperativno zdravljenje za urejanje glikemije neodvisna in značilna napovedna dejavnika za uspešnost operativnega posega za doseganje remisije (83). S pomočjo točkovnih sistemov »Diarem« (84) in »DRS« (85) je možno napovedati verjetnost uspešne remisije sladkorne bolezni glede na klinične parametre (86). Glede na raziskave je uspešnost bariatričnega kirurškega posega pogojena tudi z gensko zasnovano operiranega, saj so dokazali jasen vpliv določenih alelov na uspešnost operacije (87).

Nekateri avtorji poudarjajo, da remisija sladkorne bolezni ne bi smela biti poglaviti cilj operacije, saj je možno tudi pri bolnikih s sladkorno boleznijo z zmanjšano rezervo celic beta (z nizkimi vrednostmi c-peptida) z operacijo doseči veliko znižanje telesne teže, izboljšanje glikemije in pridruženih bolezni (88).

Trenutne raziskave kažejo, da so postopki bariatrične kirurgije z ekonomskega vidika ugodni za zdravstveni sistem. Res pa je, da večina teh izračunov temelji na predpostavki dolgoročne varnosti po operaciji, za katero pa še nimamo dovolj dokazov (90-93). Kljub dokaj enotnim rezultatom glede klinične učinkovitosti in ekonomskim prednostim v primerjavi s trenutno dostopnimi ne-kirurškimi metodami zdravljenja debelosti, je dostop bolnikov do teh metod omejen zaradi razpoložljivih kapacitet tudi v razvitih državah

(94). Za osebe, ki pred operacijo niso imele sladkorne bolezni ali pa so imele predstopnje sladkorne bolezni, so glede na ocene celotni dolgoročni stroški obravnave nekoliko višji ob kirurškem zdravljenju kot v primeru standardne obravnave. Dolgoročni stroški obravnave za bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 so bili ne glede na vrsto zdravljenja (operacija ali konvencionalno zdravljenje) glede na finančno analizo skoraj enaki. Ob pričakovanih pozitivnih učinkih operacije tako nekateri avtorji zagovarjajo stališče, da bi morali glede na omejene zmogljivosti zdravstvenega sistema prednostno operirati bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 (95).

Spremljanje in zapleti operacije

Dobra perioperativna oskrba je zelo pomembna za rezultate operacijskega posega, dodatno pa tudi za izogibanje zapletom. Strokovna združenja svetujejo obravnavo s pomočjo multidisciplinarne ekipe pred operacijo in tudi spremljanje bolnikov po operaciji, za kar so izdelani tudi natančni protokoli obravnave, ki pa niso vedno enotni (1, 62, 96-98). Dosedanje raziskave na tem področju so pogosto metodološko pomanjkljive in nakazujejo pomembno pristranskost v smislu selektivnega zaznavanja kirurških zapletov (99).

Vsaka vrsta metabolično-bariatričnega posega potrebuje prehransko zdravljenje, ki ima vpliv tudi na glikemijo ter pridružene bolezni. Kandidati za bariatrično operacijo imajo že predoperativno zelo pogosto pomanjkanje mikrohranil (100). Po operaciji pogosto pride do dodatne nedohranjenosti zaradi malabsorpcije esencialnih hranilnih snovi, vitaminov in mineralov, kar se najpogosteje odraža z anemijo ali nevrološkimi zapleti (102). Do pomanjkanja lahko pride kljub nadomeščanju v skladu s trenutnimi priporočili, ki zaenkrat niso enotna, zato je potrebno skrbno spremljanje.

Ugotavljanje prave pojavnosti pomanjkanja mikrohranil je zahtevno, saj trenutno ni enotnega sprejetega konsenza glede nadomeščanja mikrohranil in se zato podatki o pojavnosti pomanjkanja po operaciji v literaturi razlikujejo (102, 98). Še vedno je veliko nejasnosti glede ustreznega nadomeščanja kalcija in vitamina D (103, 104). V randomizirani raziskavi, ki je primerjala ŽO s standardno obravnavo pri bolnikih s sladkorno boleznijo, so opazovali zmanjšanje kostne gostote kljub nadomeščanju vitamina D in kalcija, zato je potrebno presejanje za preprečevanje zapletov na kosti (105). Pooperativno so zaznali značilno več pomanjkanja vitamina B12, vitamina D in hiperparatiroidizma pri bolnikih, ki so jim opravili ŽO kot pri tistih z vzdolžno resekcijo želodca (101). Ob rednem jemanju multivitaminskih dodatkov in mineralov je pomanjkanje bakra, cinka ali selena redko (106).

Postprandialna hipoglikemija po bariatričnem kirurškem posegu se pojavlja v različnih stopnjah (107). Lahko se pojavi kot sestavni del relativno blagega »dumping« sindroma, pri katerem ne pride do nevroglukopeničnih simptomov. To motnjo lahko enostavno razrešimo s prilagoditvijo prehrane. Možne pa so

tudi hujše oblike s hudimi trdovratnimi postprandialnimi hipoglikemijami, ki so združene z nevroglukopeničnimi simptomi (108). V diagnostiki hipoglikemij ima pomembno vlogo tudi kontinuirano merjenje glukoze (109). S kontinuiranim merjenjem glukoze je Kefurt s sodelavci zaznal primere hipoglikemije (glukoza <3.05 mmol/L) pri kar 75% bolnikov po ŽO, medtem ko so s standardno obremenitvijo z mešanim obrokom (MMT) hipoglikemijo zaznali le pri 29% (110), tako da je lahko število nevroglukopeničnih epizod hipoglikemije pri teh bolnikih morda podcenjeno. V raziskavah so zaznali razliko v glikemičnem odgovoru na obremenitev z mešanim obrokom glede na tip operacije. Po ŽO so ob testu zaznali več hiperglikemij in hipoglikemij v primerjavi z bolniki po resekciji želodca (111). V eni od zadnjih raziskav so po treh letih po vzdolžni resekciji želodca pri velikem deležu zaznali znatno hiperglikemijo s kontinuiranim merjenjem glukoze, kljub normalnem HbA1c in bazalnih vrednostih glukoze (112). Kontinuirano merjenje glukoze lahko tako uporabimo za presejanje in tudi za evaluacijo ob prehranskem svetovanju.

Kljub temu, da ob bariatričnih kirurških posegih lahko pride do številnih zapletov, pa tudi trenutno klasično zdravljenje sladkorne bolezni ni brez neželenih učinkov (113). Kljub intenzivnem farmakološkem zdravljenju sladkorne bolezni obstaja pomembno tveganje za številne zaplete in prezgodnjo umrljivost (114, 115). Temu tveganju se v primeru bolezenske debelosti lahko pridružijo še številni zapleti debelosti, kar ima za posledico znatno zvišanje umrljivosti (116).

Klasifikacijske sheme debelosti, ki vključujejo samo antropometrične parametre bolnika ali opredeljujejo le enega od zapletov, so največkrat nezadostne, saj ne vključujejo celotne komorbidnosti in funkcionalnega statusa bolnika. S tem namenom so se začela pojavljati dodatna orodja, kot je na primer Edmontonski klasifikacijski sistem debelosti (EOSS - Edmonton Obesity Staging System) (116), ki je namenjen klinični oceni tveganja, ki ga lahko pripišemo telesni teži in veliko bolje korelira z umrljivostjo teh bolnikov, kot pa trenutno veljavna stopenjska klinična opredelitev debelosti.

Ob odločitvi za operativni poseg je zato potrebno skrbno pretehtati razloge za ali proti in individualno oceniti smiselnost in izbiro bariatričnega operacijskega posega.

LITERATURA

1. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2013; 19: 337-72.
2. Finucane MM, Stevens GA, Cowan M, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body mass index since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet Lond Engl*. 2011; 377: 557-67.
3. Sturm R, Hattori A. Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States. *Int J Obes*. 2013; 37: 889-91.
4. Twells LK, Gregory DM, Reddigan J, Midodzi WK. Current and predicted prevalence of obesity in Canada: a trend analysis. *CMAJ*. 2014; 2: 18-26.
5. Cawley J, Meyerhoefer C, Biener A, Hammer M, Wintfeld N. Savings in Medical Expenditures Associated with Reductions in Body Mass Index Among US Adults with Obesity, by Diabetes Status. *Pharmacoeconomics*. 2015; 33: 707-22.
6. Fildes A, Charlton J, Rudisill C, Littlejohns P, Prevost AT, Gulliford MC. Probability of an Obese Person Attaining Normal Body Weight: Cohort Study Using Electronic Health Records. *Am J Public Health*. 2015; 105: 54-9.
7. Mottalib A, Sakr M, Shehabeldin M, Hamdy O. Diabetes Remission after Nonsurgical Intensive Lifestyle Intervention in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res* 2015; 468704.
8. Burguera B, Tur JJ, Escudero AJ, Alos M, Pagán A, Cortés B, González XF, Soriano JB. An Intensive Lifestyle Intervention Is an Effective Treatment of Morbid Obesity: The TRAMOMTANA Study-A Two-Year Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Endocrinol*. 2015; e194696.
9. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1577-85.
10. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1567-76.
11. Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet WB, Billington CB, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass versus Intensive Medical Management for the Control of Type 2 Diabetes, Hypertension and Hyperlipidemia: An International, Multicenter, Randomized Trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2013; 309: 2240-9.
12. Heidmann J, Grønkjær M. Health-Related Quality of Life Six Years after Gastric Bypass: A Mixed Methods Study. *Bariatr Surg Pract Patient Care*. 2015; 10: 56-61.
13. Ikramuddin S, Billington CJ, Lee W-J, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, et al. Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3: 413-22.
14. Jackness C, Karmally W, Febres G, Conwell IM, Ahmed L, Bessler M, et al. Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and β -cell Function in type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2013; 62: 3027-32.
15. Jiménez A, Casamitjana R, Viaplana-Masclans J, Lacy A, Vidal J. GLP-1 action and glucose tolerance in subjects with remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery. *Diabetes Care*. 2013; 36: 2062-9.
16. Jørgensen NB, Dirksen C, Bojsen-Møller KN, Jacobsen SH, Worm D, Hansen DL, et al. Exaggerated glucagon-like peptide 1 response is important for improved β -cell function and glucose tolerance after Roux-en-Y gastric bypass in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2013; 62: 3044-52.

17. Jørgensen NB, Dirksen C, Bojsen-Møller KN, Jacobsen SH, Worm D, Hansen DL, et al. Acute and long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass on glucose metabolism in subjects with Type 2 diabetes and normal glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012; 303: 122-31.
18. le Roux CW, Borg C, Wallis K, Vincent RP, Bueter M, Goodlad R, et al. Gut hypertrophy after gastric bypass is associated with increased glucagon-like peptide 2 and intestinal crypt cell proliferation. *Ann Surg.* 2010; 252: 50-6.
19. Nguyen KT, Korner J. The Sum of Many Parts: Potential Mechanisms for Improvement in Glucose Homeostasis After Bariatric Surgery. *Curr Diab Rep.* 2014; 14: 481.
20. Patti ME, Houten SM, Bianco AC, Bernier R, Larsen PR, Holst JJ, et al. Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism. *Obes Silver Spring M.* 2009; 17: 1671-7.
21. Depoortere I. Taste receptors of the gut: emerging roles in health and disease. *Gut.* 2014; 63: 179-90.
22. Hao Z, Townsend RL, Mumphrey MB, Patterson LM, Ye J, Berthoud HR. Vagal Innervation of Intestine Contributes to Weight Loss After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Rats. *Obes Surg.* 2014; 24: 2145-51.
23. Liou AP, Paziuk M, Luevano J-M, Machineni S, Turnbaugh PJ, Kaplan LM. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Sci Transl Med.* 2013; 5: 178ra41.
24. Tremaroli V, Karlsson F, Werling M, Ståhlman M, Kovatcheva-Datchary P, Olbers T, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Banded Gastroplasty Induce Long-Term Changes on the Human Gut Microbiome Contributing to Fat Mass Regulation *Cell Metab.* 2015; 22: 228-38.
25. Su Y, Zhao Y, Zhang C. Bariatric surgery: beta cells in type 2 diabetes remission: Beta Cells after Bariatric Surgery. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016; 32: 122-31.
26. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995; 222: 339-50; discussion 350-2.
27. Runkel M, Müller S, Brydniak R, Runkel N. Downgrading of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) after Obesity Surgery: Duration and Severity Matter. *Obes Surg.* 2014; 25: 494-9.
28. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA.* 2014; 311: 2297-304.
29. Obeid NR, Malick W, Concors SJ, Fielding GA, Kurian MS, Ren-Fielding CJ. Long-term outcomes after Roux-en-Y gastric bypass: 10- to 13-year data. *Surg Obes Relat Dis.* Dosegljivo 19.07.2015 s spletne strani: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550728915001094>
30. Mas-Lorenzo A, Benaiges D, Flores-Le-Roux JA, Pedro-Botet J, Ramon JM, Parri A, et al. Impact of Different Criteria on Type 2 Diabetes Remission Rate After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2014; 24: 1881-7.
31. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 3-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2014; 370: 2002-13.
32. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How Do We Define Cure of Diabetes? *Diabetes Care.* 2009; 32: 2133-5.
33. Ramos-Levi AM, Cabrerizo L, Matía P, Sánchez-Pernaute A, Torres AJ, Rubio MA. Which criteria should be used to define type 2 diabetes remission after bariatric surgery? *BMC Surg.* 2013; 13: 8.
34. Demaria EJ, Winegar DA, Pate VW, Hutcher NE, Ponce J, Pories WJ. Early postoperative outcomes of metabolic surgery to treat diabetes from sites participating in the

ASMBS bariatric surgery center of excellence program as reported in the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Ann Surg.* 2010; 252: 559-66; discussion 566-7.

35. Ali MR, Maguire MB, Wolfe BM. Assessment of obesity-related comorbidities: a novel scheme for evaluating bariatric surgical patients. *J Am Coll Surg.* 2006; 202: 70-7.

36. Steven S, Carey PE, Small PK, Taylor R. Reversal of Type 2 diabetes after bariatric surgery is determined by the degree of achieved weight loss in both short- and long-duration diabetes. *Diabet Med.* 2015; 32: 47-53.

37. Rubino F, Shukla AP, Cummings DE, Rosenbaum MW, Soni A, Mingrone G. Refractory Hyperglycemia After Gastric Bypass Surgery: A Novel Subtype of Type 2 Diabetes? *Diabetes Care.* 2014; 37: 254-5.

38. English TM, Malkani S, Kinney RL, Omer A, Dziewietin MB, Perugini R. Predicting Remission of Diabetes After RYGB Surgery Following Intensive Management to Optimize Preoperative Glucose Control. *Obes Surg.* 2014; 25: 1-6.

39. Aminian A, Jamal M, Augustin T, Corcelles R, Kirwan JP, Schauer PR, et al. Failed Surgical Weight Loss Does Not Necessarily Mean Failed Metabolic Effects. *Diabetes Technol Ther.* 2015; 17: 682-4.

40. Zhang H, Di J, Yu H, Han X, Li K, Zhang P. The Short-Term Remission of Diabetic Nephropathy After Roux-en-Y Gastric Bypass in Chinese Patients of T2DM with Obesity. *Obes Surg.* 2015; 25: 1263-70.

41. Thomas RL, Prior SL, Barry JD, et al. Does bariatric surgery adversely impact on diabetic retinopathy in persons with morbid obesity and type 2 diabetes? A pilot study. *J Diabetes Complications* 2014; 28: 191–5.

42. Bariatric Surgery and Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus - Springer. Dosegljivo 19.07.2015 s spletne strani: <http://cmk-proxy.mf.uni-lj.si:2530/article/10.1007/s11883-014-0453-x/fulltext.html>.

43. Kun L, Pin Z, Jianzhong D, Xiaodong H, Haoyong Y, Yuqian B, et al. Significant Improvement of Erectile Function after Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Chinese Men with Erectile Dysfunction. *Obes Surg.* 2014; 25: 838-44.

44. Johnson BL, Blackhurst DW, Latham BB, Cull DL, Bour ES, Oliver TL, et al. Bariatric surgery is associated with a reduction in major macrovascular and microvascular complications in moderately to severely obese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Surg.* 2013; 216: 545-56; discussion 556-8.

45. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-Term Mortality after Gastric Bypass Surgery. *N Engl J Med.* 2007; 357: 753-61.

46. Maciejewski ML, Livingston EH, Smith VA, Kavee AL, Kahwati LC, Henderson WG, Arterburn DE. Survival among high-risk patients after bariatric surgery. *JAMA.* 2011; 305: 2419-26.

47. Weiss AC, Parina R, Horgan S, Talamini M, Chang DC, Sandler B. Quality and safety in obesity surgery—15 years of Roux-en-Y gastric bypass outcomes from a longitudinal database. *Surg Obes Relat Dis.* Dosegljivo 16.08.2015 s spletne strani: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550728915001379>.

48. Batsis JA, Miranda WR, Prasad C, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Somers VK, et al. Effect of bariatric surgery on cardiometabolic risk in elderly patients: A population-based study. *Geriatr Gerontol.* 2016; 16: 618-24.

49. Daigle CR, Andalib A, Corcelles R, Cetin D, Schauer PR, Brethauer SA. Bariatric and metabolic outcomes in the super-obese elderly. *Surg Obes Relat Dis.* Dosegljivo 19.07.2015 s spletne strani: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550728915001045>.

50. Johansson K, Cnattingius S, Näslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, et al. Outcomes of Pregnancy after Bariatric Surgery. *N Engl J Med.* 2015; 372: 814-24.

51. Sheiner E, Levy A, Silverberg D, Menes TS, Levy I, Katz M, et al. Pregnancy after bariatric surgery is not associated with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 1335-40.

52. Kjaer MM, Nilas L. Pregnancy after bariatric surgery-a review of benefits and risks. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013; 92: 264-71.
53. Devlieger R, Guelinckx I, Jans G, Voets W, Vanholsbeke C, Vansant G. Micronutrient Levels and Supplement Intake in Pregnancy after Bariatric Surgery: A Prospective Cohort Study. *PLoS ONE.* 2014; 9: e114192.
54. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion number 315, September 2005. Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005; 106: 671-5.
55. Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update.* 2009; 15: 189-201.
56. Novak Antolič Ž. Klinična prehrana v nosečnosti. 2015. Dosegljivo 19.07.2015 s spletne strani: <http://m.mf.uni-lj.si/cm/3220>.
57. Runkel N, Colombo-Benkmann M, Hüttl TP, Tigges H, Mann O, Flade-Kuthe R, et al. Evidence-based German guidelines for surgery for obesity. *Int J Colorectal Dis.* 2011; 26: 397-404.
58. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F. International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2011; 28: 628-42.
59. American Diabetes Association. 7. Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care.* 2015; 38 (Suppl): s41-s8.
60. Poirier P, Cornier M-A, Mazzone T, Stiles S, Cummings S, Klein S, et al. Bariatric Surgery and Cardiovascular Risk Factors A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123: 1683-701.
61. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, et al. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts.* 2013; 6: 449-68.
62. National Clinical Guideline Centre (UK). Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43 [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. Dosegljivo 19.07.2015 s spletne strani <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK264165/>.
63. Zenti MG, Rubbo I, Ceradini G, Rinaldi E, Nadalini L, Battistoni M, et al. Clinical factors that predict remission of diabetes after different bariatric surgical procedures: interdisciplinary group of bariatric surgery of Verona (G.I.C.O.V.). *Acta Diabetol.* 2015; 27: 1-6.
64. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al. Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: A randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2015; 50: 931-40.
65. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg.* 2013; 23: 427-36.
66. Zhang C, Yuan Y, Qiu C, Zhang W. A Meta-analysis of 2-Year Effect After Surgery: Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity and Diabetes Mellitus. *Obes Surg.* 2014; 24: 1528-35.
67. Wang MC, Guo XH, Zhang YW, Zhang YL, Zhang HH, Zhang YC. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy for obese patients with Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Surg.* 2015; 81: 166-71.
68. Golomb I, Ben David M, Glass A, Kolitz T, Keidar A. Long-term metabolic effects of laparoscopic sleeve gastrectomy. *JAMA Surg.* 2015; 150: 1051-7
69. Talebpour M, Talebpour A, Barzin G, Shariat Moharari R, Khajavi MR. Effects of laparoscopic gastric plication (LGP) in patients with type 2 diabetes, one year follow-up. *J Diabetes Metab Disord.* 2015; 14-60.
70. Quan Y, Huang A, Ye M, Xu M, Zhuang B, Zhang P, et al. Efficacy of Laparoscopic Mini Gastric Bypass for Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; doi: 10.1155/2015/152852.

71. Hedberg J, Sundström J, Sundbom M. Duodenal switch versus Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: systematic review and meta-analysis of weight results, diabetes resolution and early complications in single-centre comparisons. *Obes Rev.* 2014; 15: 555-63.
72. Biertho L, Lebel S, Marceau S, Hould FS, Lescelleur O, Marceau P, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: with or without duodenal switch? A consecutive series of 800 cases. *Dig Surg.* 2014; 31: 48-54.
73. Marceau P, Biron S, Marceau S, Hould F-S, Lebel S, Lescelleur O, et al. Long-Term Metabolic Outcomes 5 to 20 Years After Biliopancreatic Diversion. *Obes Surg.* 2015; 25: 1584-93.
74. Willaert W, Henckens T, Van De Putte D, Van Renterghem K, Ceelen W, Pattyn P, et al. Life-threatening side effects of malabsorptive procedures in obese patients necessitating conversion surgery: a review of 17 cases. *Acta Chir Belg.* 2012; 112: 268-74.
75. Kaska Ł, Proczko M, Kobiela J, Stefaniak TJ, Śledzinski Z. Dynamics of type 2 diabetes mellitus laboratory remission after Roux-en-Y gastric bypass in patients with body mass index lower than 35 kg/m² and higher than 35 kg/m² in a 3-year observation period. *Wideochirurgia Inne Tech Małoinwazyjne Videosurgery Miniinwazyjne Tech Kwart Pod Patronatem Sekc Wideochirurgii TChP Oraz Sekc Chir Bariatrycznej TChP.* 2014; 9: 523-30.
76. Rao W-S, Shan C-X, Zhang W, Jiang D-Z, Qiu M. A meta-analysis of short-term outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus and BMI \leq 35 kg/m² undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *World J Surg.* 2015; 39: 223-30.
77. Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kenngott HG, Billeter AT, Vit G, et al. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2015; 261: 421-9.
78. Baskota A, Li S, Dhakal N, Liu G, Tian H. Bariatric Surgery for Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with BMI <30 kg/m²: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2015; 10: e0132335.
79. Lund MT, Hansen M, Skaaby S, Dalby S, Støckel M, Floyd AK, et al. Preoperative β -cell function in patients with type 2 diabetes is important for the outcome of Roux-en-Y gastric bypass surgery: Insulin secretion before and after Roux-en-Y gastric bypass. *J Physiol.* 2015; 593: 3123-33.
80. Dirksen C, Bojsen-Møller KN, Jørgensen NB, Jacobsen SH, Kristiansen VB, Naver LS, et al. Exaggerated release and preserved insulinotropic action of glucagon-like peptide-1 underlie insulin hypersecretion in glucose-tolerant individuals after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetologia.* 2013; 56: 2679-87.
81. Vella A. β -Cell Function After Weight-Loss Induced by Bariatric Surgery. *Physiology.* 2014; 29: 84-5.
82. Iacobellis G, Xu C, Campo RE, Cruz-Munoz NFDL. Predictors of Short-Term Diabetes Remission After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2014; 25: 782-7.
83. Jurowich C, Thalheimer A, Hartmann D, Bender G, Seyfried F, Germer CT, et al. Improvement of type 2 diabetes mellitus (T2DM) after bariatric surgery--who fails in the early postoperative course? *Obes Surg.* 2012; 22: 1521-6.
84. Still CD, Wood GC, Chu X, Erdman R, Manney CH, Benotti PN, et al. A probability score for preoperative prediction of type 2 diabetes remission following RYGB surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2: 38-45.
85. Ugale S, Gupta N, Modi KD, Kota SK, Satwalekar V, Naik V, et al. Prediction of remission after metabolic surgery using a novel scoring system in type 2 diabetes – a retrospective cohort study. *J Diabetes Metab Disord.* Dosegljivo 25.07.2015 s spletne strani: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4243781/>.
86. Cotillard A, Poitou C, Duchâteau-Nguyen G, Aron-Wisnewsky J, Bouillot J-L, Schindler T, et al. Type 2 Diabetes Remission After Gastric Bypass: What Is the Best Prediction Tool for Clinicians? *Obes Surg.* 2014; 25: 1128-32.

87. Still CD, Wood GC, Chu X, Erdman R, Manney CH, Benotti PN, et al. High allelic burden of four obesity SNPs is associated with poorer weight loss outcomes following gastric bypass surgery. *Obes Silver Spring Md.* 2011; 19: 1676-83.
88. Aminian A, Brethauer SA, Daigle CR, Kirwan JP, Burguera B, Kashyap SR, et al. Outcomes of bariatric surgery in type 2 diabetic patients with diminished pancreatic secretory reserve. *Acta Diabetol.* 2014; 51: 1077-9.
89. Robert M, Belanger P, Hould FS, Marceau S, Tchernof A, Biertho L. Should metabolic surgery be offered in morbidly obese patients with type I diabetes? *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 2015; 11: 798-805.
90. Makary MA, Clark JM, Clarke JM, Shore AD, Magnuson TH, Richards T, et al. Medication utilization and annual health care costs in patients with type 2 diabetes mellitus before and after bariatric surgery. *Arch Surg Chic Ill.* 2010; 145: 726-31.
91. Hoerger TJ, Zhang P, Segel JE, Kahn HS, Barker LE, Couper S. Cost-effectiveness of bariatric surgery for severely obese adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1933-9.
92. Keating CL, Dixon JB, Moodie ML, Peeters A, Playfair J, O'Brien PE. Cost-efficacy of surgically induced weight loss for the management of type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2009; 32: 580-4.
93. Borisenko O, Adam D, Funch-Jensen P, Ahmed AR, Zhang R, Colpan Z, et al. Bariatric Surgery can Lead to Net Cost Savings to Health Care Systems: Results from a Comprehensive European Decision Analytic Model *Obes Surg.* 2015; 25: 1559-68.
94. Chawla AS, Hsiao C-W, Romney MC, Cohen R, Rubino F, Schauer P, et al. Gap Between Evidence and Patient Access: Policy Implications for Bariatric and Metabolic Surgery in the Treatment of Obesity and its Complications. *PharmacoEconomics.* 2015; 33: 629-41.
95. Keating C, Neovius M, Sjöholm K, Peltonen M, Narbro K, Eriksson JK, et al. Health-care costs over 15 years after bariatric surgery for patients with different baseline glucose status: results from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* Dosegljivo 20.09.2015 s spletne strani: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858715002909>.
96. Nutrition and Bariatric Surgery. 1 edition. Boca Raton: CRC Press; 2014. 308 str.
97. O'Kane M. BOMSS Nutritional Guidance | BOMSS. Dosegljivo 15.08.2015 s spletne strani: <http://www.bomss.org.uk/bomss-nutritional-guidance/>.
98. Thibault R, Huber O, Azagury DE, Pichard C. Twelve key nutritional issues in bariatric surgery. *Clin Nutr.* Dosegljivo 16.08.2015 s spletne strani: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S026156141500070.9>.
99. Hopkins J, Howes N, Chalmers K, Whale K, Savovic J, Coulman K, et al. What are important outcomes of bariatric surgery? An in-depth analysis to inform the development of a core outcome set and a comparison between the views of surgeons and other health professionals (the BARIACT study). *The Lancet.* 2015; 385 (Suppl): s43.
100. Peterson LA, Cheskin LJ, Furtado M, Papas K, Schweitzer MA, Magnuson TH, et al. Malnutrition in Bariatric Surgery Candidates: Multiple Micronutrient Deficiencies Prior to Surgery. *Obes Surg.* 2015; 1-6.
101. Gehrler S, Kern B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg.* 2010; 20: 447-53.
102. Xanthakos SA. Nutritional Deficiencies in Obesity and After Bariatric Surgery. *Pediatr Clin North Am.* 2009; 56: 1105-21.
103. Sakhaee K. Bariatric Surgery and Effects on Calcium and Bone Metabolism. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2013; 12: 240-51.
104. Pramyothin P, Holick MF. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels After Bariatric Surgery. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2014; 12: 234-9.

105. Maghrabi AH, Wolski K, Abood B, Licata A, Pothier C, Bhatt DL, et al. Two-year outcomes on bone density and fracture incidence in patients with T2DM randomized to bariatric surgery versus intensive medical therapy. *Obesity*. 2015; 23: 2344-8.
106. Papamargaritis D, Aasheim ET, Sampson B, le Roux CW. Copper, selenium and zinc levels after bariatric surgery in patients recommended to take multivitamin-mineral supplementation. *J Trace Elem Med Biol*. 2015; 31: 67-72.
107. Singh E, Vella A. Hypoglycemia After Gastric Bypass Surgery. *Diabetes Spectr*. 2012; 25: 217-21.
108. Foster-Schubert KE. Hypoglycemia complicating bariatric surgery: incidence and mechanisms. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011; 18: 129-33.
109. Hanaire H, Dubet A, Chauveau M-E, Anduze Y, Fernandes M, Melki V, et al. Usefulness of Continuous Glucose Monitoring for the Diagnosis of Hypoglycemia after a Gastric Bypass in a Patient Previously Treated for Type 2 Diabetes *Obes Surg*. 2009; 20: 126-9.
110. Kefurt R, Langer FB, Schindler K, Shakeri-Leidenmühler S, Ludvik B, Prager G. Hypoglycemia after Roux-En-Y gastric bypass: detection rates of continuous glucose monitoring (CGM) versus mixed meal test. *Surg Obes Relat Dis*. 2015; 11: 564-9.
111. Jiménez A, Ceriello A, Casamitjana R, Flores L, Viaplana-Masclans J, Vidal J. Remission of Type 2 Diabetes After Roux-en-Y Gastric Bypass or Sleeve Gastrectomy Is Associated With a Distinct Glycemic Profile: *Ann Surg*. 2015; 261: 316-22.
112. Capoccia D, Coccia F, Guida A, Rizzello M, De Angelis F, Silecchia G, et al. Is Type 2 Diabetes Really Resolved after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy? Glucose Variability Studied by Continuous Glucose Monitoring, Is Type 2 Diabetes Really Resolved after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy? Glucose Variability Studied by Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Res J Diabetes Res*. 2015; e674268.
113. Andrews RC, Chen MZ, Logue J. 'Bariatric surgery for type 2 diabetes always produces a good outcome'. *Pract Diabetes*. 2014; 31: 376-80.
114. Dluhy RG, McMahon GT. Intensive Glycemic Control in the ACCORD and ADVANCE Trials. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2630-3.
115. Herquelot E, Guéguen A, Bonenfant S, Dray-Spira R. Impact of Diabetes on Work Cessation Data from the GAZEL cohort study. *Diabetes Care*. 2011; 34: 1344-9.
116. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, Sharma AM. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2011; 183: 1059-66.