

# Liječenje morbidne pretilosti ugradnjom intragastričnog balona

---

Ivkošić, Natalija

Scientific master's theses / Magistarski rad

2013

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:561586>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-29**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**NATALIJA IVKOŠIĆ**

**LIJEČENJE MORBIDNE PRETILOSTI**  
**UGRADNJOM INTRAGASTRIČNOG BALONA**

**MAGISTARSKI RAD**

Split, prosinac 2013.

Magistarski rad je izrađen na Klinici za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Split

Voditelj rada: prof. dr. sc. Miroslav Šimunić

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Pretilost kao javnozdravstveni problem.....	1
1.2. Procjena vrste i stupnja pretilosti.....	3
1.3. Neinvazivno liječenje pretilosti.....	4
1.4. Invazivno liječenje pretilosti.....	8
1.4.1. Intragastrični balon.....	8
1.4.2. Barijatrijska kirurgija.....	11
2. POSTAVKE I CILJ ISTRAŽIVANJA.....	14
3. ISPITANICI I METODE.....	16
3.1. Ispitanici.....	16
3.2. Metode rada.....	16
3.3. Statističke metode.....	19
3.4. Etička načela.....	20
REZULTATI.....	21
5. RASPRAVA.....	30
6. ZAKLJUČAK.....	38
7. SAŽETAK.....	39
8. SUMMARY.....	41
9. POPIS LITERATURE.....	43
8. ŽIVOTOPIS.....	51

## **POPIS KRATICA**

Indeks tjelesne mase (engl. *body mass index* - **BMI**)

Svjetska zdravstvena organizacija (**SZO**)

Tjelesna težina (**TT**)

Ekscesna tjelesna težina (engl. *excess body weight* – **EBW**)

Apsolutni gubitak težine (engl. *absolute weight reduction* – **AWR**)

Postotni gubitak ekscesne tjelesne težine (engl. *percentage of excess weight loss* - **%EWL**)

Postotni gubitak ukupne težine (*percentage of loss of total weight* **%LTW**)

Postotak smanjenja viška BMI (percentage of excess BMI loss, **%EBMIL**)

Bioenterics intragastrični balon (**BIB**)

Nealkoholna masna upala jetre (engl. *non alcoholic steatohepatitis* - **NASH**)

Omjer opsega struka i bokova (eng. *waist to hip ratio* - **WHR**)

Kalij (**K**)

Natrij (**Na**)

Klor (**Cl**)

Glukoza (**GUK**)

Bilirubin (**Bil**)

Laktat-dehidrogenaza (**LDH**)

Aspartat-aminotransferaza (**AST**)

Alanin-aminotransferaza (**ALT**)

Gama-glutamilttransferaza (**GGT**)

Kompletna krvna slika (**KKS**)

Kolesterol visoke gustoće (**HDL**)

Kolesterol niske gustoće (**LDL**)

Elektrokardiogram (**EKG**)

Klinički bolnički centar (**KBC**)

Diabetes mellitus (**DM**)

# 1. UVOD

## 1.1. Pretilost kao javnozdravstveni problem

Civilizacijskim napretkom mnogi su zdravstveni problemi uglavnom riješeni, prvenstveno infekcije i pothranjenost, ali su nastale ne manje značajne bolesti povezane s poboljšanim životnim standardom, smanjenom fizičkom aktivnošću i prekomjernim uzimanjem hrane, poput šećerne bolesti, hipertenzije i bolesti lokomotornog sustava. Pretilost je također jedna od „civilizacijskih bolesti“ i predstavlja rastući javnozdravstveni problem, jer je broj pretilih ljudi u svijetu dosegao epidemijske razmjere. To je prepoznala i Svjetska zdravstvena organizacija izvješćem iz 1997. godine, u kojemu je pretilost po opasnosti za svjetsko zdravlje svrstana ispred navedenih „tradicionalnih“ javnozdravstvenih problema.<sup>1</sup> Predviđaju se da će 2015. godine biti 2,3 milijarde ljudi s prekomjernom težinom i 700 milijuna pretilih, od kojih čak 20 milijuna djece mlađe od 5 godina. Ne postoje jednostavna ili kratkoročna rješenja za ovaj problem. Uzroci se razlikuju, a broj pretilih ljudi varira od regije do regije. Prema hrvatskim javnozdravstvenim podacima 58,2% žena i 68,3% muškaraca ima prekomjernu težinu (ITM>25), a 22,7% žena i 21,6% muškaraca su pretili (ITM>30). Kod stanovnika sjeverne Hrvatske bilježi se najveća prevalencija prekomjerne tjelesne težine i pretilosti, uz sklonost centralnom tipu pretilosti (povećani opseg struka), a što predstavlja samostalni rizični čimbenik.<sup>2</sup>

Razlike u prevalencije prekomjerne tjelesne težine i pretilosti po regijama objašnjavaju se različitostima u dijetetskim navikama, kulturi fizičke aktivnosti te postojanju saznanja o opasnostima koje nosi pretilost. Slijedom navedenog Ministarstvo

zdravstva i socijalne skrbi, Hrvatska liječnička komora i Hrvatsko društvo za debljinu pri Hrvatskom liječničkom zboru izdali su smjernice o dijagnostici i liječenju debljine u obliku nacionalnog koncenzusa.<sup>3</sup>



Slika 1. Geografske razlike u prevalenciji pretilosti u Hrvatskoj<sup>2</sup> (tamnije boje označavaju veću prevalenciju pretilosti)

Pretilost je bolest *per se*, ali je i temelj za razvoj kardiovaskularnih i drugih bolesti. Nedvojbeno je dokazano da pretilost ubrzava degenerativne promjene lokomotornog sustava i povećava incidenciju dijabetesa tipa II, arterijske hipertenzije, hiperlipidemije, koronarne bolesti, apneja u snu i raznih metaboličkih poremećaja znanih kao metabolički sindrom. Također napomenuti je recentna istraživanja koja ukazuju i na



povećanu incidenciju malignih bolesti, posebno karcinoma dojke, endometrija, prostate i kolona.<sup>4</sup> Sve navedeno smanjuje kvalitetu života, a očekivani životni vijek može biti kraći za 5-20 godina.<sup>5</sup> Brojna su istraživanja koja uz sve navedeno ukazuju i na stigmatizaciju, diskriminaciju i smetnje u psihosocijalnoj prilagodbi pretilih osoba.<sup>6</sup>

## 1.2. Procjena vrste i stupnja pretilosti

Pokazatelj prekomjerne tjelesne težine u kliničkoj praksi najčešće je indeks tjelesne mase, ITM (engl. *body mass index* - BMI). To je alat koji predmnijeva postotak masnog tkiva u tijelu uzimajući u obzir visinu i težinu čovjeka. Prema međunarodnoj klasifikaciji WHO-a za odrasle, izmjerenim vrijednostima BMI-a razlikujemo normalnu tjelesnu težinu (ITM 18,50-24,99), prekomjernu tjelesnu težinu ITM >25, pretilost I stupnja (ITM 30,00 – 34,99), pretilost II stupnja (ITM 35,00 – 39,99) i pretilost III stupnja (ITM >40). U kirurškoj literaturi često se koriste i pojmovi „morbidna pretilost“ (ITM 40-50) kao i „super pretilost“ (ITM >50).<sup>7</sup>

Postotni gubitak ukupne tjelesne mase (eng. *percentage of loss of total weight*, %LTW) predstavlja smanjenje ukupne tjelesne težine u određenom vremenu, npr. nakon liječenja ili zahvata, a izračunava se kao gubitak tjelesne težine u kilogramima podijeljen s tjelesnom težinom prije zahvata i umnoženo sa 100.

Također neizostavni alati u procjeni pretilosti su opseg struka i opseg bokova, odnosno njihov omjer (engl. *waist to hip ratio*, WHR), iz čega proizlazi uvid u raspodjelu masnog tkiva u tijelu te vrstu pretilosti. Određene studije su pokazale da je opseg struka kao samostalni parametar najbolji indikator kardiovaskularnih rizika, bolji i od WHR ili ITM.<sup>8</sup> Najopasniji oblik pretilosti, za naše zdravlje a kao premorbidno stanje, je pretilost povezana s viškom masnog tkiva raspoređenim u području abdomena. *Abdominalni tip*

pretilosti (oblik jabuke - androidna pretilost) je češći u muškaraca i nosi veći rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti, povišenog krvnog tlaka i dijabetesa od *ginoidnog tipa* (oblik kruške, prevalirajući raspored masnog tkiva u području bokova, bedara i stražnjice).

Centralna pretilost i uz ITM<30 povećava inzulinsku rezistenciju, incidenciju kardiovaskularnih bolesti i smrtnost od karcinoma.<sup>9</sup> U velikoj prospektivnoj kohortnoj studiji je smrtnost bila i za 20% veća kod ispitanika s opsegom struka iznad kritičnih vrijednosti od 112 cm za muškarce i 88 za žene.<sup>10</sup> Optimalan omjer opsega struka i bokova iznosi za žene 0,71 do 0,85, a za muškarce 0,78 do 0,94. Viši omjer znači rizičniji, abdominalni tip pretilosti, dok su pretile osobe s nižim omjerom izložene značajno manjem riziku za nastanak kardiovaskularnih incidenata.<sup>11</sup>

### **1.3. Neinvazivno liječenje pretilosti**

Postoji bezbroj načina i metoda mršavljenja, velika je većina neučinkovita ili ima tek kratkoročni učinak, osobito kod morbidno pretelih osoba. Manje od 5 posto uspije značajno smršaviti i održati dostignutu težinu konzervativnim režimom, obično promjenom navika i kombinacijom dijeta i tjelovježbi, uspjeh je bolji i dugotrajniji kada cjelokupni program organiziraju i kontroliraju profesionalci. U liječenju pretilosti sudjeluje tim specijalista (interna medicina, gastroenterologija, endokrinologija, kirurgija, prehrana i psihologija). Klinički cilj liječenja je kontrolirani stalni gubitak 5-10% težine prvenstveno radi spriječavanja ili smanjenja kardiovaskularnih rizika ili drugih sekundarnih komplikacija pretilosti.<sup>12</sup> Koriste se niskokalorične dijetе s malo masnoća, koje uključuju 400 do 800 kalorija dnevno uglavnom proteinskog porijekla. Kombinacija dijetе sa smanjenom kalorijskom vrijednošću uz povećanu tjelesnu aktivnost i promjenu životnih

navika, rezultira umjerenim gubitkom težine od 0,4 do 0,9 kg/tjedno ili 8-10% nakon 6 mjeseci, uz povoljan učinak na medicinske komplikacije i vrlo mali rizik od navedenih mjera.<sup>13</sup> Najčešći savjeti o pravilnim navikama odnose se na postavljanje dostižnog cilja u realnom vremenu, individualno prilagođenu tjelovježbu te na vrstu, način pripremanja i raspored uzimanja hrane.

Devedeset posto osoba koje su na takav način smanjile tjelesnu težinu povrate izgublenu težinu u roku dvije godine. Opetovani pokušaji s različitim dijetama i pravilima izazivaju tzv. „yo-yo effect“, koji ima pogubne učinke na kardiovaskularni i renalni sustav te izaziva brojne metaboličke poremećaje.

Lijekovi su važan dio liječenja morbidne pretilosti, ali mogu imati ozbiljne nuspojave. Privatne osiguravajuće kuće u svijetu zahtijevaju dokumentirani neuspjeh medikamentoznog liječenja prije odobrenja barijatrijske kirurgije. U našoj zemlji registrirana su dva lijeka za liječenje pretilosti: orlistat i sibutramin. Orlistat smanjuje apsorpciju masti u crijevima blokiranjem lipoproteinske lipaze uz nuspojavu proljeva u 15 - 30% bolesnika. Sibutramin djeluje centralno blokiranjem ponovne pohrane serotonina i noradrenalina uz 7 - 20% nuspojava u vidu povišenja sistemskih vrijednosti arterijskog tlaka i srčane frekvencije, nesаницe, suhih usta i konstipacije. Uz visoku cijenu, umjerenu učinkovitost i relativno mnogo nuspojava (do 30%), osnovna zamjerka je pomanjkanje dokaza za dugoročnu redukciju mortaliteta, poglavito kardiovaskularnog, a i morbiditeta bolesti uzrokovanih pretilošću.<sup>14</sup> U svijetu se još koriste phentermine, beta-metil-feniletilamin i lamsil.

Istovremeno s povećanjem prevalencije pretilosti raste i broj dijeta za mršavljenje. Mediteranska dijeta je termin koji se koristi za dominantni način prehrane u zemljama oko Sredozemnog mora, a uključuje mnogo svježeg voća i povrća (uz vitamine i minerale predstavljaju bogati izvor dijetalnih vlakana), kruha i žitarica (prvenstveno cijelog zrna),

visoki unos složenih ugljikohidrata (krumpir, palenta, tijesto, riža), mahunarki i orašastih plodova, umjerenu upotrebu mesa, mlijeka i sira, uz s ribu kao glavn izvor proteina. Maslinovo ulje glavni je izvor masnoća – slika 1.



Slika 2. Piramida mediteranske dijete

Maslinovo ulje je bilo i ostaje i danas najprepoznatljiviji dijetetski element. Većina namirnica se konzumira u sezoni, najčešće svježije i uz malo ili nimalo termičke obrade, čime je poboljšana dostupnost i iskoristivost mikronutrijenata i antioksidansa u hrani. To je dobro hidrirana hrana bogata vlaknima, što joj povećava volumen i povećava osjećaj sitosti, a smanjuje energetska vrijednost i glikemijski indeks.<sup>15</sup> Mediteranska

prehrana je trenutno jedan od najzdravijih prehrambenih modela, što je potvrđeno brojnim epidemiološkim i eksperimentalnim studijama o prehrani. Brojne kontrolirane studije i meta-analize potvrđuju značajni učinak takve prehrane upravo na smanjenje prevalencije pretilosti.<sup>16</sup> U podnebljima s tradicionalnom mediteranskom prehranom smanjena je incidencija infarkta infarkta, raka dojke, debelog crijeva i prostate, dijabetesa i drugih bolesti povezanih s oksidativnim stresom.<sup>17</sup> Štoviše, studije su pokazale njen protektivni učinak na razvoj Alzheimerove bolesti, određenih bolesti probavnog sustava, kao i nekih infekcija. Smanjuje nastanak komplikacija koronarne bolesti i dijabetesa.<sup>18</sup> I pored općih zajedničkih osobina, načini prehrane se u pojedinim mediteranskim zemljama ipak razlikuju od izvorne mediteranske prehrane koju je opisao Ancel Keys.<sup>19</sup> Promjene su uglavnom na gore, jer se povećao unos bezalkoholnih pića, slatkiša i proizvoda od rafiniranog brašna i time smanjio unos antioksidansa, vlaknaste hrane i vitamina, a povećao unos zasićenih masnih kiselina. To je značajno kompromitiralo kvalitetu mediteranske dijeta.<sup>20</sup>

Iako mediteranska prehrana nije primarno koncipirana kao redukcijska dijeta, uz dugoročno pridržavanje smjernica čini jedan od najkvalitetnijih oblika za gubitak tjelesne mase. Treba inzistirati na gotovo svakodnevnom uzimanju voća ili svježih voćnih sokova, svježeg ili kuhanog povrća, što više neprerađenih žitarica i orašastog voća posebno za doručak, uz maslinovo ulje kao osnovni izvor masnoća i povremeno konzumiranje ribe, jogurta i sira. Kada se želi smršaviti svakako uz izbor navedenih namirnica treba pripaziti i na količine koje se unose tijekom obroka. Kvalitetno raspoređeni obroci sastavljeni od spomenute hrane omogućava tijelu sve potrebne sastojke i smanjuje želju za posebnim okusima. U mediteranskoj prehrani preporučena je i konzumacija vina u umjerenoj količini do 2 dl dnevno. Hrana ovog podneblja ne treba puno soli ili masnoća za poboljšanje okusa jer koristi začinsko bilje poput origana, bosiljka, ružmarina i sl. i obiluje okusima.

## **1.4. Invazivno liječenje pretilosti**

Nakon neuspjeha konzervativnog liječenja (u 90-95% bolesnika) pristupa se manje ili više invazivnim metodama u skladu sa općim zdravstvenim stanjem i stupnjem pretilosti bolesnika.<sup>21,22</sup> Najučinkovitija terapija za smanjivanje tjelesne težine je barijatrijska kirurgija (kirurški zahvat na želucu koji različitim metodama smanjuje njegov volumen i modificira funkciju te dovodi do smanjenja tjelesne težine) i indicirana je uglavnom kod morbidno (ITM>40) i ekstremno pretilih (ITM>50) osoba.<sup>23,24</sup> Zbog njene invazivnosti i mogućih komplikacija uvijek se najprije pokuša s neinvazivnim i minimalno invazivnim metodama ( najprije treba pokušati liječenje neinvazivnim metodama i promjenom načina života s više fizičke aktivnosti, smanjenim unosom kalorija, a ponekad i medikamentozno (orlistat, sibutramin)).

### **1.4.1. Intragastrični balon**

Minimalno invazivne endoskopske i kirurške metode se sve više koriste kao priprema za kirurške zahvate, ali i kao samostalne metode za liječenje pretilosti. Intragastrični balon je relativno jednostavna endoskopska metoda kojoj je cilj kratkoročno i dugoročno mršavljenje morbidno pretilih osoba. Zasniva se na mekanom, rastezljivom, silikonskom balonu koji se postavlja endoskopski u lumen želuca i na taj način smanjuje apetit i količinu hrane koju pacijent može pojesti. Nakon prve generacije intragastričnih balona iz 80-ih godina prošlog stoljeća i problema koji su nastajali njihovom upotrebom (erozije, dekubitalni ulkusi, ragade sluznice i spontano pražnjenje balona), ugasio se početni entuzijazam i oni su ubrzo povučeni s tržišta. Nakon što su interdisciplinarni timovi stručnjaka sastavljenih od gastroenterologa, endokrinologa, kirurga, nutricionista i

psihijataru postavili uvjete koje industrija treba zadovoljiti da bi baloni postali upotrebljivi, učinkoviti i sigurni, a tehnologija zadovoljila sve te uvjete, baloni su se početkom ovog stoljeća ponovno vratili uz obećavajuće rezultate. Od prvog postavljenog balona 1980. godine pa sve do 2007. godine u balone se upuhavao zrak, da bi punjenje fiziološkom otopinom potpuno prevladalo s preko 10 000 postavljenih balona objavljenih u svjetskoj literaturi. Današnji intragastrični baloni zadovoljavaju precizne kriterije kojima se povećava učinkovitost i sigurnost: izrađeni su od trajnih, nepropustnih materijala, prilagodljive su veličine, glatke stijenke i sferičnog oblika, s minimalnim iritiranjem sluznice želuca, pune se tekućinom, a ne zrakom, uz mogućnost obilježavanja bojom radi praćenja slikovnim metodama.<sup>25</sup>



Slika 3. Princip djelovanja intragastričnog balona

Nakon postavljanja, balon se puni sterilnom fiziološkom otopinom obojenom etilenskim plavilom, pacijent prepoznaje oštećenja balona, te ga je potrebno izvaditi.<sup>26</sup> Balon je najčešće bio most prema barijatrijskoj kirurgiji, bolesnici bi izgubili jedan dio prekomjerne težine, operacija koja slijedi je jednostavnija i s manje komplikacija.<sup>27</sup> Postavljanje i vađenje balona ( nakon 6 mjeseci ) je relativno lako i podnošljivo za pacijenta. Odnedavno su registrirani i intragastrični baloni koji se mogu nositi i 12 mjeseci, jer su manje skloni oštećenjima i gubitku tekućine, a što je i osnovni razlog vremenskog ograničenja boravka u želucu. Sve veća primjena ove minimalno invazivne metode posljedica je činjenice da je puno kontroliranih kliničkih studija dokazalo da i manje invazivne metode poput intragastričnog balona dovode do smanjenja komorbiditeta.

Najčešće indikacije za liječenje pretilosti postavljanjem intragastričnog balona su smanjenje perioperativnog rizika kirurškog liječenja pretilosti (npr. bolesnici s ITM >50), ali i drugih operacija u općoj anesteziji, liječenje komorbidnih bolesti rezistentnih na konzervativnu terapiju upravo zbog pretilosti (dijabetes, bolesti kardiovaskulnog i lokomotornog sustava, metabolički sindrom...). Također indicirano je i kod bolesnika s ITM >35 koji su rezistentni na konzervativnu terapiju, a odbijaju ili im je kontraindicirano raditi kirurški zahvat.

Apsolutne kontraindikacije za ugradnju balona su prethodna operacija na želucu, hijatalna hernija veća od pet centimetara, poremećaji koagulacije, lezije gornjeg probavnog sustava uz mogućnost stvaranja erozija ili krvarenja, trudnoća ili planiranje trudnoće, dojenje, ovisnost o lijekovima i drogama, sekundarna pretilost (hormonalna, jatrogena, genetska), maligno bolest unazad 5 godina, uznapredovala bolest jetre, te bilo koja druga kontraindikacija za endoskopski zahvat. U novije vrijeme apsolutne kontraindikacije postaju relativne, jer je sve bolja briga o bolesnicima i sve kvalitetnija tehnologija izrade balona, slijedom navedenog proizlazi individualna odluka kod pretilih osobama s ranijom



abdominalnom operacijom, aktivnim gastritisom, H. pylori infekcijom, duodenalnim ulkusom, hijatalnom hernijom < 5 cm, teškim ezofagitisom (C i D prema LA klasifikaciji), krvarenjem iz gornjeg dijela probavnog sustava, Chronovom ili psihijatrijskom bolešću, te bolesnicima koji trajno moraju uzimati antikoagulanse ili antiagregacijsku terapiju ili vrlo često nesteroidne antireumatike. Neposredno nakon ugradnje mogu nastupiti nespecifične komplikacije - dispepsija, povraćanje ili bolovi u truhu, koji reagiraju na terapiju inhibitorima protonske pumpe uz dijetetske mjere. Kontrolni pregledi uključuju kontrolu laboratorijskih nalaza, antropometrijska mjerenja, ultrazvučni pregled trbuha i po potrebi dodatne pretrage ovisno o dosadašnjim nalazima. Vrijeme trajanja terapije balonom je šest mjeseci, unutar kojih se bolesnik kontrolira jednom mjesečno kod gastroenterologa, uz napomenu da se glavna gubitka tjelesne težine događa u prva tri mjeseca terapije.<sup>28</sup>

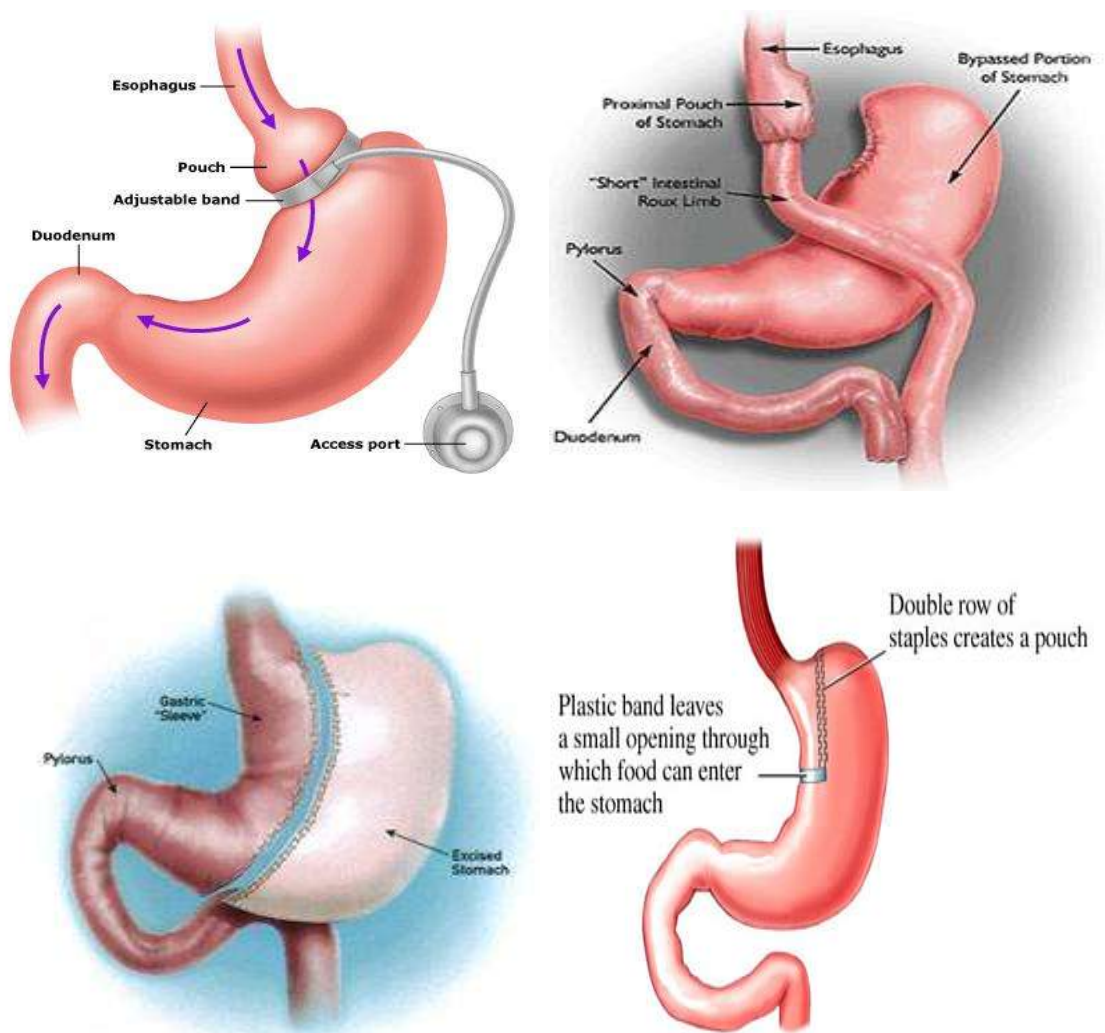
Novije studije temeljene su na endokrinološkom učinku pretilosti, odnosno na ispitivanju terapijskog učinka balona, na endokrinološki status. Za vrijeme trajanja balona u želucu, isti izaziva hormonske promjene - sniženje koncentracije leptina u plazmi i prolaznog porasta plazmatskog grelina, bez promjena u koncentraciji adiponektina.<sup>29</sup> Također dovodi do poboljšanja razvijenih endokrinoloških komplikacija pretilosti kao što su dijabetes, hipertenzija, osteoartritis, hiperlipidemija i steatoza jetre.<sup>30,31</sup> Međutim, potrebno je naglasiti da optimalno vrijeme i kriteriji za procjenu sekundarnih učinaka terapije intragastričnim balonom, poput gore navedenih, još nisu dobro definirani ni usuglašeni na svjetskoj razini.

#### **1.4.2. Barijatrijska kirurgija**

Barijatrijska kirurgija je grana kirurgije koja se bavi kirurškim liječenjem pretilosti, debljine (riječ *barijatrija* je nastala od grčkih riječi BAROS=težina i

IATREA=liječenje). Barijatrijske metode pokazale su se najučinkovitije uz dugoročno rješenje za liječenje morbidne pretilosti. Postiže se gubitak tjelesne težine od 35 do 40% (%LTW), odnosno 50%-tni gubitak ekscerne tjelesne težine (%EWL) kroz godinu dana uz značajno poboljšanje s debljinom povezanog komorbiditeta, kao i poboljšanje kvalitete života.<sup>32</sup> Zahvaljujući laparoskopskoj i minimalno invazivnoj kirurgiji broj takvih zahvata u svijetu se povećao na preko 400.000 godišnje.<sup>33</sup>

Postoje različiti tipovi kirurških zahvata kojima se liječi ekstremna debljina: složeni kombiniraju djelomično odstranjenje želuca i njegovo premoštavanje (bypass), a jednostavni su oni kod kojih se samo operira želudac.



Slika 4. Metode barijatrijske kirurgije

Smanjena intestinalna apsorpcija se postiže premošćenjem većeg dijela tankoga crijeva i njegovim izbacivanjem iz funkcije. One su najučinkovitije metode za liječenje pretilosti, ali nose i najveći rizik za rane i kasne komplikacije (hipoproteinemija, hipokalcemija, proljevi, nefrolitijaza, manjak vitamina B12, vitamina topljivih u masti, željeza...),<sup>34</sup> rezervirane su prvenstveno za najteže oblike pretilosti (ITM-om  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>). Restrikcijским metodama se značajno ograniči fiziološka funkcija želuca kao rezervoara tek uzete hrane. Kod pretilih bolesnika s ITM  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> i komorbiditetom i onih s ITM-om  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, koristi se vrlo elegantna metoda minimalno invazivne barijatrijske kirurgije podesivom želučanom vrpcom. U pretilih bolesnika s ITM-om od 50 do 60 kg/m<sup>2</sup> prvenstveno treba razmotriti agresivnije kirurške zahvate smanjivanja želučanog kapaciteta («laparoscopic sleeve gastric resection» - LSG), odnosno kod ITM-a  $\geq 60$  kg/m<sup>2</sup> kombinaciju LSG s BPD-DS.<sup>35</sup>

Nakon operacije faza gubitka TT traje najviše 18 mjeseci, s time da je najveći gubitak unutar prvih godinu dana, potom nastaje umjereni povrat težine, gdje se najčešće 1/3 inicijalno izgubljene tjelesne težine povratu unutar 5 godina, uz stabilizaciju tjelesne težine i do 15 godina nakon zahvata.<sup>36</sup>

Kao i inače u kirurgiji i kod barijatrijske kirurgije dešavaju se komplikacije i zahvata i anesteziološke procedure. Slijedom navedenog i dalje se traga za manje radikalnim metodama uz manje mogućih komplikacija, a koje su i značajno jeftinije.

## 2. POSTAVKE I CILJ ISTRAŽIVANJA

Dosadašnja iskustva s ugradnjom intragastričnog balona pokazala su učinkovitost kod svih stupnjeva pretilosti, ali s različitim vrijednostima postignutog srednjeg gubitka tjelesne težine (4,9-28,5 kg)<sup>20</sup>. Glavni cilj istraživanja je evaluacija učinkovitosti ugradnje balona na gubitak tjelesne težine u predviđenom vremenu i u usporedbi s početnom težinom, pa su glavna mjerenja smanjenje tjelesne težine, BMI-a i WHR-a, postotak gubitka ukupne tjelesne mase (eng. percentage of loss of total weight, %LTW), postotak smanjenja viška tjelesne mase (eng. percentage of excess weight loss, %EWL) i postotak smanjenja viška BMI-a (percentage of excess BMI loss, %EBMIL). I u našem istraživanju očekujemo visoku apsolutnu i relativnu učinkovitost te odličnu podnošljivost metode. Kod morbidno pretilih pacijenata očekujemo veći apsolutni, ali isti ili manji relativni gubitak tjelesne težine. Istovremeno se očekuje i poboljšanje metaboličkih poremećaja koji prate pretilost, tj. reguliranje glikemije, smanjenje vrijednosti jetrenih enzima i lipida (kolesterol, trigliceridi, HDL, LDL), kao i niže vrijednosti arterijskog tlaka uz poboljšanje funkcije lokomotornog sustava.

U usporedbi s dosada provedenim istraživanjima očekujemo rezultate slične studijama s većim prosječnim gubitkom tjelesne težine, dijelom i zbog uputa o dijetetskom režimu. Kod bolesnika s komorbiditetom očekujemo manji prosječni gubitak tjelesne težine zbog negativnog djelovanja pridružene bolesti.

### GLAVNI CILJEVI

1. Glavni cilj istraživanja je ocijeniti učinkovitost i podnošljivost ugradnje intragastričnog balona u liječenju morbidne pretilosti

2. Kod pretilih bolesnika sa udruženim komorbiditetom povezan sa pretilošću (hiperlipidemija, hipertenzija) ocijeniti će se učinak intragastričnog balona i postignutog gubitka tjelesne težine na pridružene bolesti

#### SEKUNDARNI CILJEVI

1. Praćenjem dinamike gubitka tjelesne težine procijenit će se da li je period od 6 mjeseci najbolji ili se balon bez velikog smanjenja učinka može izvaditi ranije
2. Osim apsolutnog gubitka tjelesne težine usporedit će se da li je relativni gubitak veći u morbidno i ekstremno pretilih ( $MBI > 40$ ) ili kod manje pretilih bolesnika
3. Uzevši u obzir za ovo podneblje karakterističan mediteranski način ishrane na koji će se ispitanike kontrolirano upućivati, pokušat će se potencirati učinak intragastričnog balona i tako povećati prosječni gubitak tjelesne težine
4. Usporediti apsolutni i relativni gubitak tjelesne težine, smanjenje BMI i WHR prema spolu i dobi ispitanika

## **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

U našem ispitivanju od siječnja 2011. do sredine 2013. godine uključena su 44 pretila bolesnika oba spola u dobi od 17 do 62 godina s ITM >35.

Na Odjelu za gastroenterologiju i hepatologiju Interne klinike KBC Split uključeno je 27 pacijenata, a na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Interne klinike KBC Rijeka 17 pacijenata. Sukladno smjernicama Hrvatskog društva za debljinu i kriterijima uključanja pri dizajniranju istraživanja, ispitanici su bili ili morbidno pretili s ITM>40 ili su imali ITM>35 s komorbiditetom povezanim s pretilošću (dijabetes, hipertenzija, hiperlipidemija, teške degenerativne promjene lokomotornog sustava) ili su ranije bezuspješno pokušali smanjiti tjelesnu težinu neinvazivnim metodama (tjelovježba, dijeta, lijekovi...).

Osnovni demografski, anamnestički i klinički podaci prikazani su u tablici 1.

### **3.2. Metode rada**

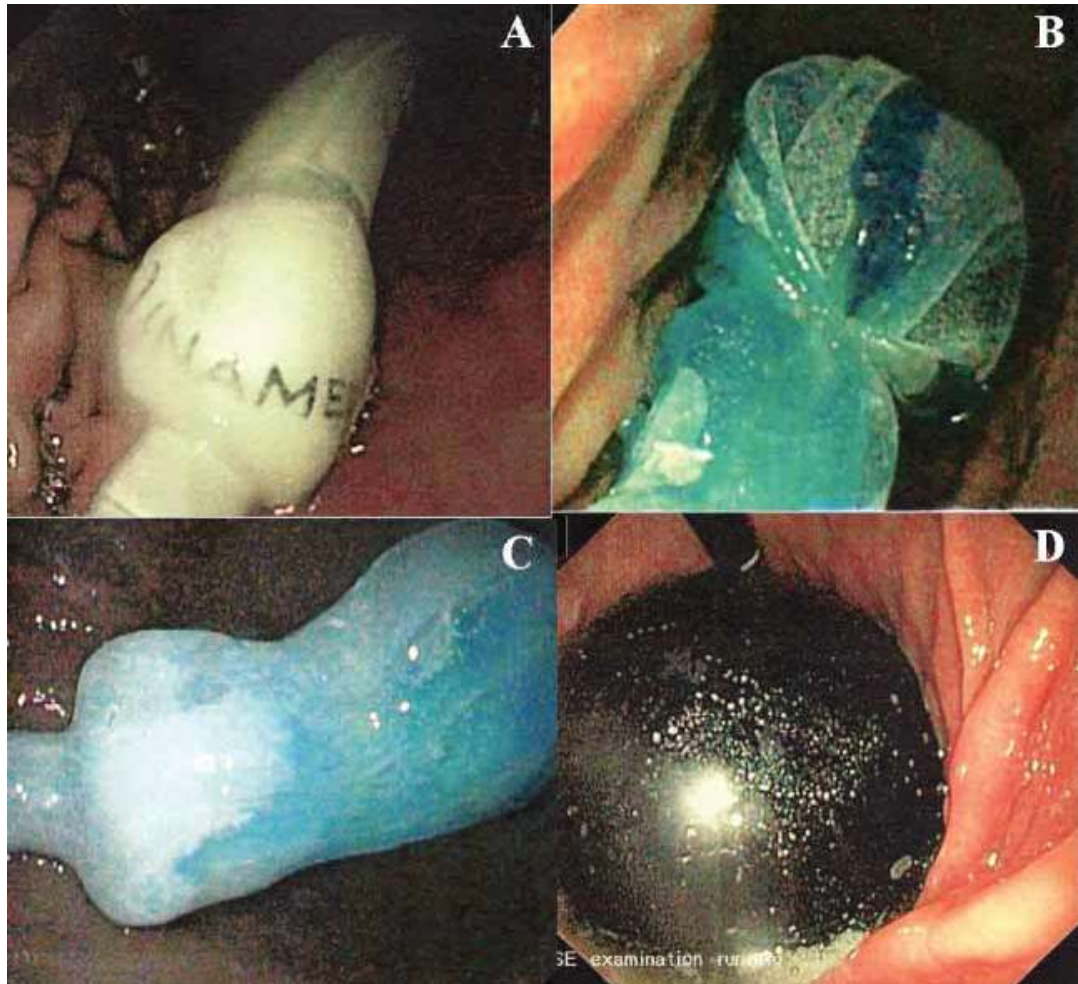
Rad je dizajniran i proveden kao prospektivno, intervencijsko, primijenjeno kliničko istraživanje. Na početku je svim ispitanicima uzeta iscrpna anamneza o trajanju pretilosti, ranijim metodama mršavljenja, prehrambenim navikama i pušenju, te socioekonomskom statusu i edukaciji. Kliničkim pregledima se posebno detektiralo moguće postojanje komorbiditeta uzrokovanog ili često praćenog pretilošću, a to su arterijska hipertenzija, šećerna bolest, hiperlipidemija, masna jetra, žučni kamenci i hiperuricemija. Ispitanici su na početku i kraju ispitivanja bili podvrgnuti

antropometrijskim mjerenjima (visina, težina, ITM, opseg struka i kukova), a laboratorijskim pretragama su određivane osnovne hematološke pretrage uz vrijednosti glukoze (referentne vrijednosti 4,4 - 6,4 mmol/L), kolesterola (<5,0 mmol/L), triglicerida (<1,7 mmol/L), HDL- (>1,0 mmol/L) i LDL-kolesterola (<3,0 mmol/L), te jetrenih enzima AST (8-30), ALT (10-36) i GGT (9-35). Analize krvi rađene su automatskim hematološkim i kemijskim analizatorima. Krvni je tlak mjeran živinim manometrom.

Svim ispitanicima izračunat je indeks tjelesne mase (BMI), njegovo povećanje u odnosu na općeprihvaćeni idealni BMI od 25 kg/m<sup>2</sup>, te apsolutni i relativni višak tjelesne težine. Svim kandidatima za postavljanje balona prije uključivanja u proces izvršen je ultrazvuk trbuha s posebnim osvrtom na postojanje masne jetre i žučnih kamenaca te gastroskopija s ciljem otkrivanja eventualnih endoskopskih kontraindikacija za ugradnju balona. Ispitanici su dobili usmene upute i pisane naputke o dijetetskom režimu, stalnu psihološku pomoć putem telefonskih konzultacija i redovitih dvomjesečnih kontrolnih pregleda. Kriteriji isključenja su bili maligna bolest u anamnezi, hormonalni i genetski uzroci pretilosti, ranije operacije želuca, ulkusna bolest, varikoziteti jednjaka i hijatalna hernija >5 cm.

Nakon iscrpne anamneze, kliničkog pregleda, antropometrijskih mjerenja i uzorkovanja krvi, ispitanicima je endoskopski u lumen želuca postavljen silikonski balon (Bioenterics intragastric balloon, BIB, Bioenterics Corp., Carpinteria, CA, USA). Nakon postavljanja, balon se ispuni s 500 ml sterilne fiziološke otopine obojene s 10 ml metilenskog modrila. Asistencijom anesteziologa ispitanici su malim dozama propofola ili midazolama dovedeni u stanje „svjesne sedacije“, koje uz djelomičnu relaksaciju miškulature podrazumijeva i smanjenje anksioznosti te kasniju amneziju tijekom postavljanja intragastričnog balona. Postavljanje balona traje otprilike 20-tak minuta,

nakon čega se ispitanici prate 2-3 sata u Intenzivnoj skrbi Interne klinike radi mogućeg razvoja ranih komplikacija endoskopije i anestezije.



Slika 5. Različiti stadiji ugradnje intragastričnog balona

Ukoliko se tijekom observacije nije zabilježilo komplikacija, otpuštaju se kući uz inhibitor protonске crpke i stalni telefonski kontakt poradi psihološke potpore (pojavnosti mogućih kasnijih nuspojava, dopunska savjetovanja o prehrani, predbilježbe za kontrolne preglede te stalnog informiranja o stupnju dosegnutih promjena). Slijede, mjesečne posjete liječniku kroz narednih 6 mjeseci, a radi kontrole općeg stanja ispitanika i ultrazvučne



provjere položaja balona. Ispitanici tijekom procesa, nakon ugradnje, nisu smjeli uzimati acetilsalicilnu kiselinu, nesteroidne antireumatike, antikoagulanse ili druge želučane iritanse.

Ispitanicima su nakon ugradnje balona date precizne pisane upute o pridržavanju dijetetskog režima baziranog na „mediteranskoj prehrani“, a koja je uključivala konzumaciju lisnatog i drugog povrća (mahunarke, rajčica, blitva, salata, šparoge, luk i češnjak), maslinovog ulja, ribe, tjestenine, svježeg voća (agruma, grožđa, dinja i nara, marelice, breskve, trešnje) te drugih namirnica tipičnih za Mediteran. Inzistiralo se na upotrebi sirovih ili minimalno obrađenih namirnica, kuhanju i pečenju na roštilju. Maslinovo ulje su koristili kao glavni izvor masnoća, korišten kao dodatak na već gotova jela. Ribu i bijelo meso kontrolirano su konzumirali kao izvore bjelančevina životinjskog porijekla, a crveno meso je trebalo izbjegavati ili konzumirati tek povremeno.<sup>24</sup>

Balon je nakon 6 mjeseci vađen gotovo identičnom procedurom: endoskopski se kateterom balon u cijelosti isprazni, a potom hvataljkom čvrsto uhvati i izvuče iz želuca. Tada su ponovljena sva antropometrijska i laboratorijska mjerenja s početka ispitivanja radi ocjene učinkovitosti i neškodljivosti metode.

### **3.3. Statističke metode**

Dobiveni rezultati prikazani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, odnosno medijanom i rasponom, zavisno o normalnosti distribucije. Normalnost distribucije testirana je Kolmogorov-Smirnov testom. Za rezultate koji nisu normalno distribuirani korištena je neparametrijska statistika, a razlike između mjerenih parametara uspoređene su pomoću Wilcoxonovog testa za parne uzorke. Za normalno distribuirane parametre razlike su uspoređivane T-testom za zavisne uzorke. Povezanost

dvaju parametara ispitivana je linearnom korelacijom i izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije. Za granicu statističke značajnosti uzeta je vrijednost  $p=0,05$ . Statistička analiza podataka napravljena je uz programsku podršku STATISTICA, ver. 10.

### **3.4. Etička načela**

U ovom istraživanju osigurano je poštivanje temeljnih etičkih i bioetičkih principa u skladu s Nürnberškim kodeksom i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije. Svi podaci su prikupljeni u skladu s etičkim i bioetičkim principima, te je osigurana privatnost (medicinska tajna) ispitanika uključenih u istraživanje i zaštita tajnosti podataka. Sva učinjena antropometrijska mjerenja i laboratorijske analize dio su rutinske obrade i praćenja pretilih bolesnika. Ispitanici su upoznati na početku ispitivanja u informiranom pristanku o trajanju endoskopske intervencije (traje duže od klasične endoskopije) koja se obavlja u potpunoj ili djelomičnoj anesteziji. Nakon prethodnog tumačenja ciljeva i postupaka istraživanja ispitanici su dragovoljno pristali na sudjelovanje u istraživanju koje su potvrdili potpisivanjem informirane suglasnosti. Ovo istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

## 4. REZULTATI

Ispitivanje je provedeno od siječnja 2011. do lipnja 2013. godine na Odjelu za gastroenterologiju i hepatologiju Interne klinike KBC Split i Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Interne klinike KBC Rijeka. Ukupno je u istraživanju uključeno 44 ispitanika u dobi 17 do 62 godine, od kojih 32 žene (73%) i 12 muškaraca (27%), prosječne starosti  $37,59 \pm 10,98$  godina i medijanom 40 godina. Osnovne demografske karakteristike ispitanika na početku istraživanja i važniji anamnestički podaci prikazani su u tablici 1.

*Tablica 1. Demografski, anamnestički i klinički podaci ispitanika uključenih u istraživanje*

	Minimum	Maksimum	Medijan
dob (godine)	17	62	40
Tjelesna težina (kg)	96	196	124
Indeks tjelesne mase BMI (kg/m <sup>2</sup> )	35,9	65,5	41,8
opseg struka (cm)	105	171	125
opseg bokova (cm)	111	180	133
ekscesivna tjelesna težina (BMI »25«) (kg)	10,9	16,8	40,5
<b>SPOL</b>			
	<b>Ukupno</b>	<b>%</b>	
muškarci	12	27	
žene	32	73	
<b>PUŠENJE</b>			
	<b>Ukupno</b>	<b>%</b>	
aktivni pušač	16	36	
nepušač	28	64	
<b>Obrazovanje</b>			
	<b>Ukupno</b>	<b>%</b>	
SSS	35	80	
VSS	9	20	

Jedan od kriterija za ugradnju balona sukladno smjernicama HDD-a je i postojanje komorbiditeta koji često prate pretilost, a to su hipertenzija, metabolički sindrom i degenerativne bolesti lokomotornog sustava. Njihova nazočnost na početku ispitivanja prikazana je u Tablici 2.

**Tablica 2.** Komorbiditet povezan s pretilošću u ispitanika uključenih u istraživanje

KOMORBIDITET	n	%
Hipertenzija	15	34
Hiperkolesterolemija	19	43
Hipertrigliceridemija	19	43
Hiperuricemija	5	11
Masna jetra	18	41
Nealkoholni steatohepatitis	8	18
Artroza	2	5
Žučni kamenci	5	11

Najvažniji ciljevi našeg ispitivanja su bili procjena učinkovitost i podnošljivosti intragastričnog balona. Učinkovitost se očituje prije svega stupnjem smanjenja tjelesne težine u određenom vremenu (rezultati prikazani u Tablici 3), ali i ne manje važnim promjenama ranije navedenih parametara komorbiditeta vezanog za pretilost (Tablica 4).

**Tablica 3.** Učinkovitost intragastričnog balona

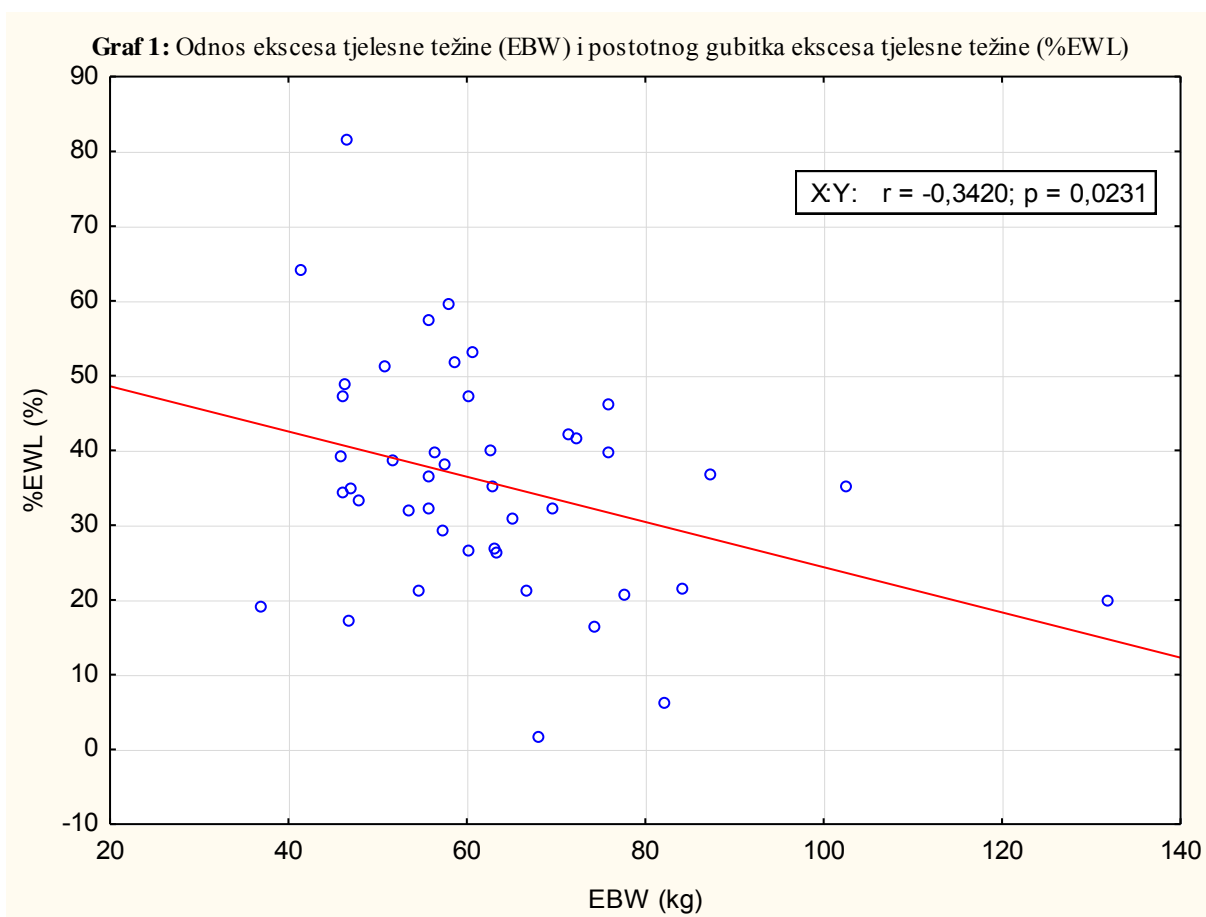
	UGRADNJA BALONA		RAZLIKA		P
	prije	nakon 6 mj	apsolutna	%	
Težina (kg)	124,3 (95,6-196)	101 (69-170)	21,9 (1-38)	17,3 (0,6-35,2)	0,001*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	41,8 (35,9-65,5)	34,9 (24,2-56,8)	7,2 (0,3-13,9)	16,8 (0,7-35,3)	<0,001*
Eksces tjelesne težine (kg)	59,5 (37-132)	38,4 (8,6-105,9)	21,9 (1-38)	39,1 (1,5-81,5)	<0,001*
Eksces BMI (kg/m <sup>2</sup> )	16,8 (10,9-40,5)	9,6 (-0,8-31,16)	7,2 (0,3-13,9)	42,5 (0,6-106,5)	<0,001*
Opseg struka (cm)	127,5 (104-171)	109,5 (86-151)	15,5 (2-32)	12,3 (1,4-24,4)	<0,001*
Opseg bokova (cm)	133 (111-180)	119,5 (100-163)	14 (0-29)	9,6 (0-20)	<0,001*

\*Wicoxon matched pairs test

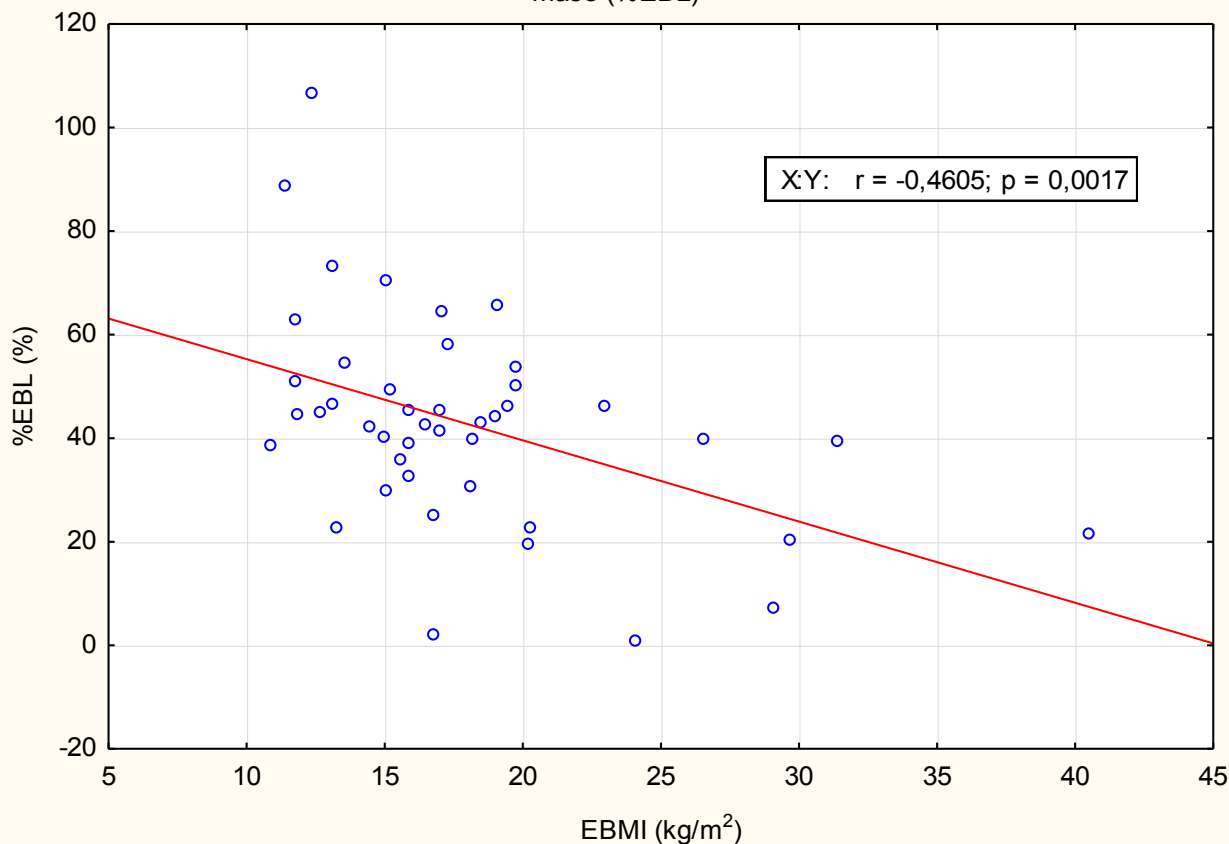
†T-test za zavisne uzorke

BMI – indeks tjelesne mase

Apsolutni gubitak tjelesne težine i smanjenje BMI-a bili su u korelaciji sa  
ekscesom tjelesne težine i ekscesom BMI-a (Graf 1 i 2).



Graf 2: Odnos ekscesa indeksa tjelesne mase (EBMI) i postotnog gubitka ekscesa indeksa tjelesne mase (%EBL)

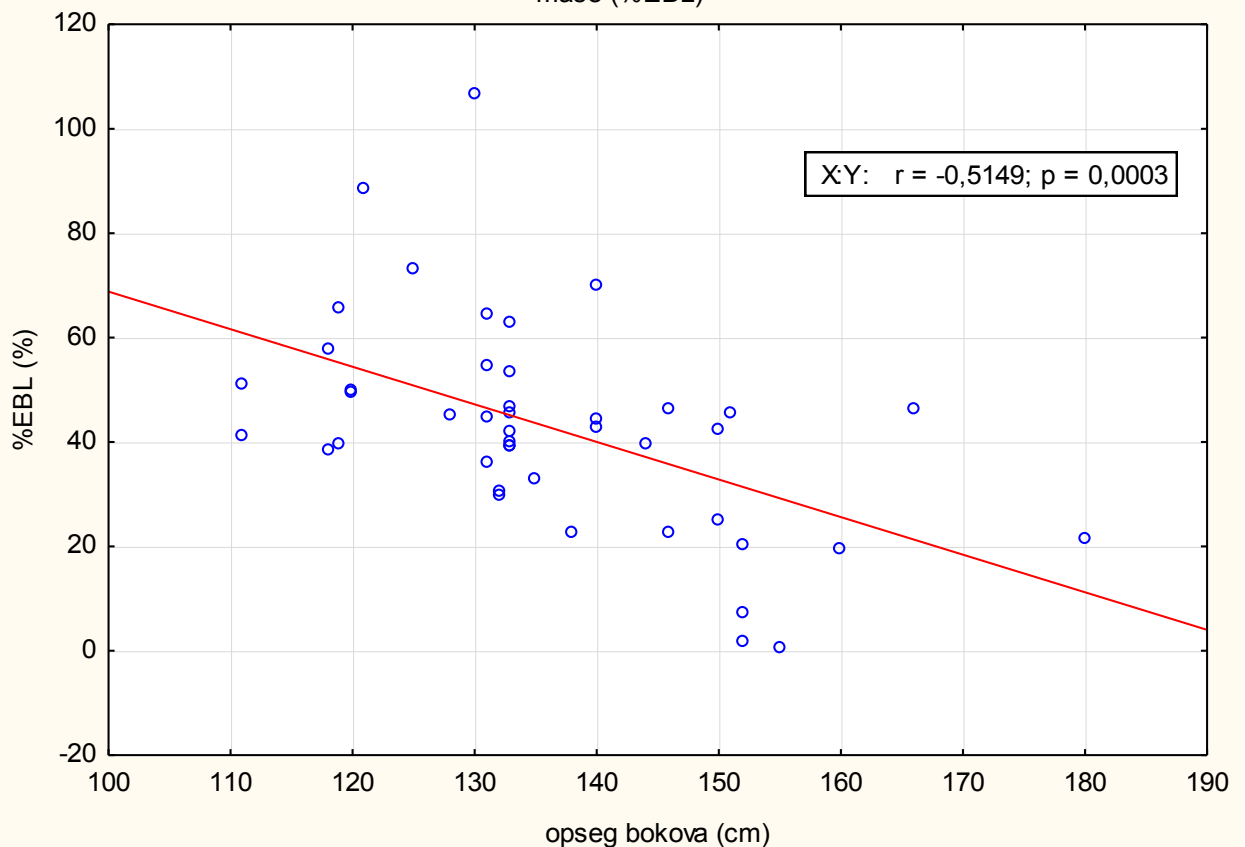


Usporedbom morbidno ( $BMI \geq 40$ ; 32 ispitanika) i nemorbidno pretilih ispitanika ( $BMI < 40$ ; 12 ispitanika) ustanovili smo da nema značajne razlike za %LBW ( $z$  0,606;  $p$  0,544) i %LEBW - ( $z$  1,75;  $p$  0,079), ali je zabilježena statistički vrlo značajna razlika za %LBMI - ( $z$  2,4;  $p$  0,016), odnosno grupa s manjim BMI-jem je gubila veći postotak ekscesa BMI u odnosu na morbidno pretile ispitanike ( $BMI \geq 40$ ).

Antropometrijske mjere na početku istraživanja (opseg struka i bokova) nisu u korelaciji s apsolutnim gubitkom težine, ali jesu s postotnim gubitkom ekscesa tjelesne mase (%EBL) za oba parametra: za opseg struka i %EBL Pearsonov koeficijent korelacije

(r) je -0.3393, a p je 0.024, a za opseg bokova  $r = -0.5149$  i  $p = 0,0003$ . To pokazuje da su ispitanici koji su u startu imali veći opseg bokova i struka gubili manji postotak ekscenog BMI-a, što se podudara s podacima za težinu, a pokazuje da intragastrični balon ima bolje učinke u nemorbidnoj pretilosti.

**Graf 3:** Odnos antropometrijskih mjera (opseg bokova) i postotnog gubitka ekscesa indeksa tjelesne mase (%EBL)





**Tablica 4.** Promjene kliničkih i laboratorijskih parametara

	UGRADNJA BALONA		RAZLIKA		P
	prije	nakon 6 mj	apsolutna	%	
Sistolički tlak (mmHg)	130 ± 15	125 ± 10	5 ± 10	4 ± 8	<0,001†
Dijastolički tlak (mmHg)	85 ± 10	80 ± 10	5 ± 5	4 ± 8	<0,001†
GGT (U/l)	31 (11-197)	26 (8-136)	4,5 (-5-61)	12,6 (-29-62)	<0,001*
ALT (U/l)	33 (15-121)	25 (10-97)	4 (-18-41)	14,8 (-39-53,2)	<0,001*
Kolesterol ukupni (mmol/l)	5,2 ± 1,1	4,8 ± 0,7	0,4 ± 0,8	5,4 ± 13,7	0,005†
Trigliceridi (mmol/l)	1,9 ± 1	1,4 ± 0,6	0,5 ± 0,8	16,8 ± 30	<0,001†
HDL kolesterol (mmol/l)	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	0 ± 0,2	-5,7 ± (-14,7)	0,1†
LDL kolesterol (mmol/L)	3,3 ± 0,9	3,1 ± 0,8	0,2 ± 0,7	2,1 ± 20,5	0,17†

\*Wicoxon matched pairs test

†T-test za zavisne uzorke

Usporedbom grupa podijeljenih prema dobi i spolu nema statistički značajne razlike niti za jedan od parametara navedenih u Tablicama 3 i 4.

Kao i svaka invazivna metoda Intragastrični balon nosi rizik nastanka komplikacija koje manje ili više ugrožavaju zdravlje, pa i život ispitanika. Ponekad su one razlog kratkotrajne hospitalizacije, ponekad prijevremenog vađenja balona, a ponekad je, na sreću rijetko, potreban i operativni zahvat radi teže komplikacije. Sve neželjene pojave u naših ispitanika tijekom liječenja balonom navedene su u Tablici 5.

Kod nijednog ispitanika nije zabilježena bronhalna aspiracija niti bilo koja druga komplikacija davanja hipnotika radi svjesne sedacije. Također niti jedan balon nije izvađen zbog nuspojava ili komplikacija. U dosadašnjim istraživanjima je kod najmanje 70% ispitanika zabilježena mučnina koja je nerijetko praćena povraćanjem.<sup>37</sup> U našem

istraživanju je čak 84% ispitanika imalo navedene tegobe, ali su samo dvije bolesnice hospitalizirane 3 i 5 dana po implantaciji zbog jakog povraćanja i opasnosti od dehidracije. Liječene su infuzijama, inhibitorom protonske crpke i korekcijom elektrolitskog statusa uz postupni prelazak na peroralnu prehranu. Pri otpustu su bile bez dispeptičnih simptoma. Kod svih ostalih su mučnina i nagon na povraćanje prošle spontano ili uz uzimanje ondasetrona (Zofran), a niti u jednom slučaju nisu bile uzrokom prijevremenog vađenja balona. Tijekom istraživanja u dva slučaja balon je izvađen prije planiranog roka od 6 mjeseci: kod jednog ispitanika već nakon dva mjeseca jer nije postignut nikakav uspjeh (izgubio u tom razdoblju svega 1 kg), dok se u drugom slučaju mlada pacijentica odlučila na barijatrijsku kirurgiju te joj je balon izvađen nakon nepuna 4 mjeseca, iako je i s balonom izgubila zadovoljavajućih 18 kilograma.

**Tablica 5.** Nuspojave ugradnje intragastričnog balona

NUSPOJAVE	N	%
Mučnina i povraćanje u prvih 10 dana	37	84
Mučnina i povraćanje nakon 10 dana	4	9
Grčevi u trbuhu	11	25
Ezofagitis	2	4
Hipokalemija	1	2
Opstipacija	5	16
Značajne lezije sluznice	1	2
Pareza želuca	1	2
Prijevremeno vađenje balona	2	4
Kirurška intervencija	0	0

Zabilježili smo i bizaran slučaj namjernog izbjegavanja vađenja balona i pored odavno prekoračenog termina za vađenje (više od 2 mjeseca), najvjerojatnije zato što ispitanica nije bila zadovoljna s dostignutom tjelesnom težinom (gubitak od 19 kg na kraju

6. mjeseca i 23 kilograma nakon konačnog vađenja). Potrebno je napomenuti da je to bilo i uvjerljivo najteže vađenje, jer se u 3 navrata jednostavno rastrgao na mjestu gdje je uhvaćen kliještima zbog predugog ostanka u želucu i slabljenja materijala od kojeg je napravljen. Uhvaćeni ispražnjeni balon je u sva tri navrata pukao pri izvlačenju na najužem i najopasnijem mjestu, a to je proksimalni dio jednjaka i gornji ezofagealni sfinkter, gdje zbog blizine larinksa i dušnika može nastati opstrukcija dišnih putova balonom i regurgitiranim želučanim sadržajem.

## 5. RASPRAVA

Prekomjerna težina se smatra uzrokom 44% dijabetesa tipa 2, 23% različitih oblika koronarne bolesti i 7-41% pojedinih malignih bolesti.<sup>38</sup> Već i umjereni gubitak tjelesne težine od 5-10% smanjuje rizične čimbenike za dijabetes i kardiovaskularne bolesti<sup>39,40</sup>. Iako genetika ima vrlo važno mjesto u etiologiji pretilosti, nagli porast prevalencije je ipak u vezi s modernim načinom života koji karakterizira konzumacija brzo pripremljene i visokokalorične hrane, „preskakanje“ obroka te potom nadomjesno unošenje velikih količina hrane, kao i prekomjerna konzumacija slatkiša, zaslađenih sokova i napitaka. Predviđanja da će nakon 2025. godine preko 50% svjetske populacije imati prekomjernu tjelesnu težinu upozorenja su SZO da promovira hitne mjere za prevenciju i liječenje ove kronične bolesti koja ima sve odlike epidemije i time postaje veliki zdravstveni i ekonomski problem. Zbog velikog potencijala za nastanak komorbidnih bolesti, borba protiv pretilosti uz akcije protiv pušenja donosi najveću korist za zdravlje pojedinca i društva uz najmanje uložene truda i novca. Prevencija je najbolji način borbe protiv prekomjerne tjelesne težine, ali je zbog epidemijskog karaktera ove bolesti istovremeno potrebno kombinirati neinvazivne i invazivne metode koje smanjuju tjelesnu težinu, a time i rizik od komorbiditeta. Dosada objavljene studije o mršavljenju baziranom na niskokalorijskim dijetama i tjelovježbi pokazuju da gubitak tjelesne težine ne prelazi 5% i da se najčešće vremenom značajno smanji.<sup>41</sup> Ni farmakoterapija nije polučila široku primjenu zbog visoke cijene, umjerene učinkovitosti, vrlo čestih nuspojava i što je možda najvažnije vrlo malog utjecaja na komorbiditet, prije svih hiperlipidemije i hipertenzije.<sup>42</sup>

Invazivne metode su pak po definiciji kompliciranije, skuplje i nose značajno veći rizik komplikacija.

Upravo stoga smo u našem istraživanju kombinirali najjednostavniju neinvazivnu metodu, a to je pridržavanje strožeg dijetetskog režima, pri čemu smo se odlučili za tzv. mediteransku dijetu karakterističnu za ovo podneblje, uz najmanje invazivnu metodu, a to je ugradnja intragastričnog balona u trajanju od 6 mjeseci. Naše istraživanje je provedeno sukladno Nacionalnom programu za sprječavanje prekomjerne tjelesne težine Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske<sup>3</sup> i smjericama Hrvatskog društva za debljinu iz 2010. godine (Tablica xxx),<sup>43</sup> po kojima se intragastrični balon preporučuje za ITM veći od 35 kg/m<sup>2</sup>, a kod pretilih s komorbiditetom može se ugraditi već kod ITM >30 kg/m<sup>2</sup>.

**Tablica 6.** Liječenje pretilosti prema smjericama Hrvatskog društva za debljinu iz 2010. godine

Terapija	BMI 25-26,9	BMI 27-29,9	BMI 30-34,9	BMI 35-39,9	BMI>40
Dijeta, tjelovježba	Povećan kardio-vaskularni rizik	Povećan kardio-vaskularni rizik	DA	DA	DA
Farmakoterapija		Komorbiditet	DA	DA	DA
Intragastrični balon			Komorbiditet	DA	DA
Barijatrijska kirurgija				Komorbiditet	DA

Dosadašnja iskustva s ugradnjom intragastričnog balona ukazuju da je upravo ta metoda popravila rezultate koje postižu neinvazivne metode poput promjena prehrane i navika ili medikamentoznog liječenja. Genco i suradnici su superiornost balona prema dijeti dokazali crossover studijom gdje su ispitanike podijeljene u dvije grupe liječili ugradnjom balona ili kontroliranom dijetom, a nakon 3 mjeseca promijenili način liječenja.

Objekti grupe su značajni pad težine polučile samo kad su liječene balonom, dok mršavljenje postignuto dijetom nije doseglo razinu statističke značajnosti.<sup>44</sup> Randomizirana kontrolirana studija je pokazala da je učinak balona bio za 12 kg bolji od placeba.<sup>45</sup> Meta analizom 15 studija s 3608 ispitanika koje su ocjenjivale učinkovitost i podnošljivost intragastričnog balona, španjolski autori<sup>27</sup> su pokazali da je prosječan gubitak tjelesne težine 14,7 kg ili 12% inicijalne težine, uz smanjenje BMI za prosječno 5,7 kg/m<sup>2</sup>, a viška tjelesne težine za 32,1%. Nuspojave su bile rijetke i blagog intenziteta, te je prijevremeno vađenje balona učinjeno u svega 4% ispitanika. Opsežnija meta-analiza 22 studije s ukupno 4371 ispitanikom je uz također neosporan zadovoljavajući prosječan gubitak tjelesne težine nakon ugradnje intragastričnog balona pokazala i vrlo velike razlike u rezultatima pojedinih studija s rasponom od 4,9–28,5 kg.<sup>46</sup> Postavlja se pitanje koji su čimbenici uzrokom tako velikih razlika i može li se na njih utjecati i poboljšati učinak samog balona.

U singapurskoj studiji se slabiji rezultati objašnjavaju manjim volumenom balona i vrlo velikim postotkom prijevremenog vađenja balona.<sup>47</sup> S druge strane, vrlo dobri rezultati objavljeni od strane brazilskih autora<sup>48</sup> objašnjavaju se činjenicom da su napravljeni u privatnim ordinacijama gdje ispitanici plaćaju i samim tim su dodatno motivirani za uspjeh liječenja. Njihov BMI se smanjio za 5,3±3,4 kg/m<sup>2</sup>, tjelesna težina za 15,2±10,5 kg, uz zavidno 48,3±28,1%-tno smanjenje viška tjelesne težine (%EWL). Posebno su dobri rezultati praćenja istih ispitanika, jer je njih 85% nakon jedne godine od vađenja balona ostalo na balonom postignutoj nižoj tjelesnoj težini.

Dastis i suradnici su nakon vađenja intragastričnog balona pratili 100 bolesnika kroz duže razdoblje od 2,5 – 5 godina i zabilježili trajan učinak u četvrtine bolesnika, djelomičan povrat težine u jedne trećine bolesnika, a potrebu za barijatrijom u druge trećine bolesnika.<sup>49</sup> To se može uspješno prevenirati ponovnom ugradnjom balona

već mjesec dana nakon vađenja prvog, a na istom tragu su i izdržljiviji baloni koji mogu trajati godinu dana i već su u upotrebi, uz planove da poboljšanjem materijala traju i više.<sup>50</sup>

Balon, vjerojatno uz sekundarni hormonski efekt uslijed gubitka tjelesne težine, ima restriktivni model djelovanja zauzimajući volumen želuca, te dovodeći do mehaničke sitosti s posljedičnim manjim uzimanjem hrane i mršavljenjem. Hormoni su, s druge strane, vrlo vjerojatno više odgovorni za vrlo brzi adaptacijski odgovor organizma s posljedičnim povratkom tjelesne težine nakon vađenja balona.

Kako je  $\frac{3}{4}$  naših ispitanika već neuspješno pokušavalo smanjiti tjelesnu težinu neinvazivnim metodama, rezultati naše studije ohrabruju. Ako kao definiciju uspjeha uzmemo ranije prihvaćene kriterije da je već  $\%EWL > 20\%$  i  $\%LTW > 10\%$  potvrda učinkovitosti metode za liječenje pretilosti,<sup>48,51</sup> možemo konstatirati da je uspješan ishod u našem istraživanju polučen je u 36/44 ( 81,8%) ispitanika prema prvom, odnosno 37/44 (84,1% ) ispitanika prema drugom prihvaćenom kriteriju. Vjerojatni razlozi odličnih rezultata su strogi kriteriji uključivanja u ispitivanje koji su dijelom iznuđeni financijskim razlozima, gdje smo pomno analizirali zainteresiranost za borbu protiv pretilosti, aktivno praćenje i savjetovanje s ispitanicima tijekom cijelog procesa, te svakako pridržavanje dijetetskih mjera na kojima smo usmeno i pismeno stalno inzistirali. Na kontrolnim pregledima i konzultacijama je analiziran dotadašnji gubitak tjelesne težine i razmatrane mjere da se on nastavi, ako ne i ubrza. Balon koji smo ugrađivali je predviđen za punjenje s 400 do 700 ml tekućine, mi smo se odlučili za srednje vrijednosti (najčešće 500 ml), zbog želje da što više ispitanika završe ispitivanje i smršave u zadovoljavajućim granicama, nego da kod pojedinih postignemo rekordne rezultate. U tom smislu mnogo obećavaju baloni nove generacije, koji mogu ostati u želucu najmanje godinu dana (sada se radi na kvalitetnijim materijalima i produženju i do 3 godine), mogu se napuniti i do 1000 ml, a i što je najvažnije mogućnost da se bez ograničenja cijelo vrijeme balon bez vađenja može

dodatno napuniti ili isprazniti ovisno o njegovoj uspješnosti kao i podnošljivosti bolesnika. Što je duže vrijeme balon u želucu, povećava vjerojatnost da izgubljena težina bude značajnija, ali i da se smanji mogući yo-yo efekt nakon vađenja, jer se organizam nakon dužeg vremena bolje privikne na manje količine hrane.

U našem istraživanju nismo mogli točno odrediti koliko je pridržavanje mediteranske dijeta pridonijelo uspješnosti rezultata. Naši ispitanici u prednosti su jer žive u podneblju gdje nije teško pridržavati se uputa o ishrani s kojom se najbolje može kontrolirati tjelesna težina, a to je prema brojnim istraživanjima upravo mediteranska dijeta, jer je ona osnovni način prehrane duž jadranske obale, a većina namirnica je dostupna tijekom cijele godine.

Primjena mediteranske prehrane u svrhu mršavljenja mora biti popraćena smanjenim unosom energije i do 1000 kcal /dan, udio masti ne smije biti veći od 30 %, oleinska kiselina mora činiti najmanje 55 % ukupne masti na račun zasićenih masti, što se postiže korištenjem maslinovog ulja kao kulinarske masti. Kako je konzumiranje masti glavni čimbenik pretilosti,<sup>52</sup> niti s maslinovim uljem se ne smije pretjerivati. Tako se objašnjava porast prevalencije pretilosti u Grčkoj, gdje je unos masnoća u porastu od 1950 -ih zbog pretjeranog korištenja maslinovog ulja.<sup>53</sup>

Učinkovitost mediteranske prehrane u prevenciji pretilosti pripisuje se njenim osobinama da brzo izaziva sitost jer sadrži dosta vlakana, ima veliki volumen s niskom kalorijskom vrijednosti, zbog visokog udjela ugljikohidrata smanjuje osjećaj gladi , a time i prekomjerno jedenje, nije ketogena i stoga se može provoditi neograničeno dugo.<sup>54</sup>

Visok udio povrća i voća u mediteranskoj prehrani izaziva i brže zasićenje (signal da se prestane jesti tijekom obroka ) i sitost (osjećaj koji određuje duljinu razdoblja između obroka). Ipak se najvažnijim čimbenikom kontrole tjelesne težine smatra maslinovo ulje kao glavna značajka mediteranske prehrane i većinski izvor masnoća. Dokazano je da



mononezasićene masne kiseline, osobito oleinska, smanjuju broj adipocita u masnom tkivu inhibicijom njihove hiperplazije,<sup>55</sup> snažnije aktiviraju oksidaciju masnih kiselina od drugih masnih kiselina, a smanjuju i aktivnost stearoil -CoA- desaturaze, koja je ključni element akumulacije masti u tijelu.<sup>56</sup> Primijećeno je i da se ispitanici puno lakše pridržavaju mediteranske dijeta nego drugih dijeta poput visoko proteinskih, dijeta s malo masnoća i sličnih, vjerojatno zbog toga što je najukusnija.<sup>57</sup> Intragastričnom balonu se prije svega pripisuje mehanički učinak zauzimanja volumena u želucu i stvaranja osjećaja sitosti, zbog čega osobe imaju manji apetit i uzimaju manje količine hrane pri svakom obroku. Postoje i istraživanja o mogućem odgađanju pražnjenja želuca zbog nekompletne opstrukcije želučanog kanala i samim tim modificiranje prehrambenih navika, te o hormonskim i neuralnim učincima, te vrlo značajnom motivacijskom i placebo učinku. Mjerenjem razine leptina i grelina zapažen je pad vrijednosti oba hormona a objašnjeno je rastezanjem želuca, pritiskom balona na njegovu stijenku, kao i ishemijom i samim tim smanjenom funkcijom žlijezda u sluznici koje ih izlučuju u cirkulaciju.<sup>58</sup> Motivacijski i placebo učinak se preklapaju i posebno su naglašeni kod bolesnika koji su platili balon i medicinsku uslugu, jer ih ne pripada ili ne žele čekati besplatnu ugradnju. Istraživanje provedeno u Rijeci prije 3 godine usporedilo je liječenje intragastričnim balonom s bihevioralno-kognitivnim tretmanom. Evidentirano je statistički značajno veće sniženje %EWL kod ispitanika s balonom ( $44,6 \pm 23,9\%$  prema  $24,3 \pm 16,0\%$ ), te također i veći pad krvnoga tlaka, glikemije, razine triglicerida i jetrenih enzima. Usporedbom ispitanika koji su različitim metodama ostvarili isti gubitak težine uočeno je značajnije smanjenje glikemije i razine triglicerida u skupini s balonom, a ta skupina je pokazala i veći stupanj sigurnosti kod kontrole svoje težine. Autori na kraju zaključuju da bi se pridruživanjem elemenata bihevioralno-kognitivnog pristupa učinkovitost liječenja pretilosti intragastričnim balonom mogla dodatno povećati.<sup>59</sup>

Osim gubitka tjelesne težine zabilježili smo značajan pad arterijskog tlaka, vrijednosti jetrenih enzima ALT i GGT, triglicerida i kolesterola. To je sukladno ranijim istraživanjima koja su pratila učinak intragastričnog balona na komorbiditete koji prate pretilost. Rezultati brazilske studije su i u ovom segmentu izvanredni, jer je kod  $\frac{3}{4}$  ispitanika zabilježen značajan pad vrijednosti lipida kao jednog od najvažnijih rizičnih čimbenika za kardiovaskularne bolesti.<sup>48</sup> Nedvojbena je i učinak na respiratorne bolesti, vrijednosti glikemije, steatozu jetre i steatohepatitis. U prospektivnoj studiji koja je uz gubitak težine evaluirala inzulinsku rezistenciju i steatozu jetre, postotak ispitanika koji su na početku imali glikemiju veću od 5,5 mmol/L smanjio se s 50 na 12%, onih s trigliceridemijom >1,7 mmol/L s 58 na 19%, a onih s povišenom razinom ALT sa 38 na 7%.<sup>31</sup>

U istraživanju Crea i sur.<sup>60</sup> učestalost metaboličkog sindroma pala je s 34,8% prije ugradnje IGB na 11,6% nakon tretmana. Pojedinačno su prevalencije tipa 2 dijabetesa mellitusa, hipertrigliceridemije, hiperkolesterolemije i hipertenzije smanjene s 32,6, 37,7, 33,4 i 44,9% na 21,3, 17,4, 18,9 i 34,8% na T12. Koncentracija HbA1c pala je s početne vrijednosti od  $7,5 \pm 2,1\%$  na  $5,5 \pm 0,9\%$ . Uz to je pacijentima koji boluju od DM ili hipertenzije zaustavljena ili smanjena relativna terapijska doza. Zanimljivo su bile promjene HDL kolesterola i uricemije. Praćenjem nakon godine dana ustanovili su da povoljan učinak na metabolički sindrom ostaje čak i ako ispitanici vrata dio izgubljene težine, ali BWL% ostane iznad 10%.

Očekivano, i u našem istraživanju bolesnici s većim inicijalnim BMI-om ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) imali su značajno veći apsolutni gubitak tjelesne težine (AWR) i veći pad BMI-a, ali postotni gubitak ekscerne tjelesne težine (%EWL) i postotni gubitak ukupne težine (%LTW) nakon 6 mjeseci liječenja nisu dosegli razinu statističke značajnosti. Vrlo je indikativna činjenica da postoji statistički vrlo značajna razlika za %LBMI - (z 2,4; p

0,016) u korist nemorbidno pretilih, odnosno grupa s manjim BMI-jem je gubila veći postotak ekscesa BMI u odnosu na morbidno pretila ispitanike ( $MI \geq 40$ ). To govori u prilog tvrdnji da je šestomjesečni intragastrični balon metoda izbora upravo za osobe s povećanom tjelesnom težinom i pretilošću I i II stupnja (nemorbidna pretilost), dok morbidno i „super“ pretila osobe trebaju dodatni tretman. Stoga se pokušava s opetovanim postavljanjem, s balonima koji mogu trajati godinu dana ili više i naravno s konverzijom prema barijatrijskoj kirurgiji nakon ugradnje ili odmah nakon što neinvazivne metode nisu polučile uspjeh.

## ZAKLJUČCI

1. Istraživanje je pokazalo da je ugradnja intragastričnog balona vrlo učinkovita metoda u liječenju nemorbidne i morbidne pretilosti. Kod prve skupine može biti i konačna invazivna metoda, dok kod morbidno pretilih najčešće nije dovoljan jedan tretman, već ga treba ponoviti, produžiti ili nastaviti barijatrijskom kirurgijom;
2. Uz gubitak prekomjerne težine dolazi i do značajnog poboljšanja komorbiditeta povezanih s pretilošću, prije svih hiperlipidemije i hipertenzije;
3. Metoda je sigurna i dobro podnošljiva, a zabilježene neželjene pojave su najčešće prolazne, slabog intenziteta i vrlo rijetko zahtijevaju prijevremeno vađenje balona ili kiruršku intervenciju.

## SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Utvrditi učinkovitost i podnošljivost intragastričnog balona kod pretilih ispitanika s ili bez komorbiditeta povezanih s pretilošću. Osim apsolutnog gubitka tjelesne težine usporediti da li je relativni gubitak veći u morbidno i ekstremno pretilih (BMI>40) ili kod manje pretilih bolesnika

**Metode:** U ispitivanje je od siječnja 2011. do sredine 2013. godine uključeno 44 pretilih bolesnika oba spola u dobi od 17 do 62 godina s ITM >35. Nakon uzimanja anamneze, kliničkog pregleda i antropometrijskih mjerenja, ispitanicima je endoskopski u lumen želuca postavljen silikonski balon ispunjen s 500 ml fiziološke otopine. Uz dvomjesečne kontrolne preglede kroz slijedećih 6 mjeseci i precizne pisane upute o pridržavanju dijetetskog režima, balon je nakon 6 mjeseci izvađen, te su ponovljena sva antropometrijska i laboratorijska mjerenja s početka ispitivanja radi ocjene učinkovitosti i neškodljivosti metode.

**Rezultati:** Ugradnjom balona je prosječna tjelesna težina smanjena za 21,9 kg (17,3%), BMI za 7,2 (16,8%), eksces tjelesne težine za 39,1%, a eksces BMI za 42,5%. Značajno su smanjeni i opseg struka i bokova (12,3 i 9,6%). Razlike među ispitanicima prema dobi i spolu nije evidentirana. Usporedbom morbidno (BMI $\geq$ 40; 32 ispitanika) i nemorbidno pretilih (BMI<40; 12 ispitanika) nije nađena razlika za %LBW (z 0,606; p 0,544) i %LEBW - (z 1,75; p 0,079), ali je zabilježena statistički vrlo značajna razlika za %LBMI - (z 2,4; p 0,016), odnosno grupa s manjim BMI-jem je gubila veći postotak

ekscesa BMI u odnosu na morbidno pretilo ispitanike ( $MI \geq 40$ ). Najčešće nuspojave bile su mučnina, povraćanje, grčevi i opstipacija, ali nisu bile razlog niti jednog vađenja balona.

**Zaključak:** Istraživanje je pokazalo da je ugradnja intragastričnog balona vrlo učinkovita metoda u liječenju nemorbidne i morbidne pretilosti. Uz gubitak prekomjerne težine dolazi i do značajnog poboljšanja komorbiditeta povezanih s pretilošću, prije svih hiperlipidemije i hipertenzije. Metoda je sigurna i dobro podnošljiva, a zabilježene neželjene pojave su najčešće prolazne, slabog intenziteta i vrlo rijetko zahtijevaju prijevremeno vađenje balona ili kiruršku intervenciju

## SUMMARY

**Study aim:** Determining the efficiency and tolerability of an intragastric balloon in obese subjects with or without comorbidities connected with obesity and comparing whether the relative loss is higher in morbidly and extremely obese patients (BMI>40) or in less obese ones.

**Methods:** The study which lasted between January 2010 and mid-2013 included 44 obese patients of both sexes, between 17 and 62 years of age, and with a BMI>35. After gathering case histories, conducting clinical exams and anthropometric measurements, a silicon balloon filled with 500 ml of physiological solution was endoscopically placed into the lumen of the patients' stomachs. Following control exams on a bimonthly basis and precise written instructions on dietary regimen, the balloon was extracted after six months. At that point, all anthropometric and laboratory measurements from the beginning of the study were performed again in order to evaluate the efficiency and the harmlessness of the method.

**Results:** Following the balloon placement, the average body weight was reduced by 21.9 kg (17.3%), BMI by 7.2 (16.8%), excess body weight by 39.1%, and excess BMI by 42.5%. The circumference of hips and thighs was significantly reduced as well (12.3 and 9.6%). No difference was established in subjects according to age and sex. When comparing the morbidly (BMI $\geq$ 40; 32 subjects) and non-morbidly obese (BMI<40; 12 subjects), no difference was identified in the %LBW (z 0.606; p 0.544) and %LEBW (z

1.75; p 0.079). However, a statistically significant difference was identified in %LBMI - (z 2.4; p 0.016), which means that the subject group with a lower BMI has lost a higher percentage of excess BMI in relation to the morbidly obese subjects ( $MI \geq 40$ ). The most common side effects were nausea, vomiting, cramping and constipation, but these did not cause any of the balloons to be extracted.

**Conclusion:** The study showed that the intragastric balloon placement is a highly efficient method in treating non-morbid and morbid obesity. Along with the excess weight reduction, there is a significant improvement in the comorbidities connected with obesity, mostly relating to hyperlipidaemia and hypertension. The method is safe and tolerable, and the identified unwanted side effects are most often temporary, of low intensity and very rarely demand an early removal of the balloon or a surgical intervention.



## POPIS LITERATURE:

1. WHO. Obesity. Preventing and managing the global epidemic Report of a WHO consultation. Geneva; 2000. Technical Report Series, 894, i-xii, 1-253.
2. Fister K., Kolcic I., Music Milanovic S., Kern J. The Prevalence of overweight, obesity and central obesity in six regions of Croatia: results from the Croatian Adult Health Survey. *Collegium Antropologicum* 2009;33:25-9)
3. Ljubičić N. Nacionalni program kako spriječiti prekomjernu tjelesnu težinu. Republika Hrvatska, Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi, Zagreb, 2007
4. Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Annual Review of Medicine* 2010; 61:301–316.
5. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373:1083-96.
6. Guina T, Pokrajac-Bulian A, Tkalčić M, Basić Marković N, Crnčević Orlić Z, Čorić S, Štimac D. Medical and psychological parameters in overweight and obese persons seeking treatment. *Coll Antropol*. 2008;32:601-6.
7. Gray DS, Fujioka K. Use of relative weight and Body Mass Index for the determination of adiposity. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:545-50.

8. van Dijk SB, Takken T, Prinsen EC, Wittink H. Different anthropometric adiposity measures and their association with cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Neth Heart J*. 2012;20:208-18.
9. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation*. 2008;117:1658-67.
10. Koster A, Leitzmann MF, Schatzkin A, Mouw T, Adams KF, van Eijk JTM, Hollenbeck A, Harris TB. Body circumferences and mortality in a large prospective cohort. *Am J Epidemiol* 2008;167(12):1465-75
11. Dobbelsteyn CJ, Joffres MR, MacLean DR, Flowerdew G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:652-61.
12. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 2000
13. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S: Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr* 2005;82:923–934.
14. Padwal R, Kezouh A, Levine M, Etminan M. Long-term persistence with orlistat and sibutramine in a population-based cohort. *Int J Obes* 2007;31:1567-70.
15. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1189-96
16. Serra-Majem L. Efficacy of diets in weight loss regimens: is the Mediterranean diet appropriate? *Pol Arch Med Wewn*. 2008;118(12):691-3.

17. Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutrition Reviews* 1997; 55: 383–9.
18. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995; 61(Suppl. 6): 1402S–6S.
19. Serra-Majem L, Santana JF, Salmona E. Dietary habits and nutrient status in Spain. *World Review of Nutrition and Dietetics* 2000; 87: 127–59.
20. Serra-Majem L, Ferro-Luzzi A, Bellizzi M, Salleras L. Nutrition policies in Mediterranean Europe. *Nutrition Reviews* 1997; 55(Suppl. 2): S42–57.
21. Nikolić M, Boban M, Ljubicić N, Supanc V, Mirosević G, Nikolić BP, Zjacić-Rotkvić V, Gaćina P, Mirković M, Bekavac-Beslin M. Position of intragastric balloons in global initiative for obesity treatment. *Coll Antropol.* 2011;35:1353-62.
22. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, and al; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2683-93.
23. Karlsson J, Taft C, Rydén A, Sjöström L, Sullivan M. Ten-year trends in health-related quality of life after surgical and conventional treatment for severe obesity: the SOS study. *Int J Obes (Lond).* 2007;31:1248-61.
24. Plecka Östlund M, Marsk R, Rasmussen F, Lagergren J, Näslund E. Morbidity and mortality before and after bariatric surgery for morbid obesity compared with the general population. *Br J Surg* 2011;98:811-6.
25. Avretti F, Mazrizio DL, Segato G, Busseto L, Bortolozzi E, Magon A, Maccari T, The Bioenterics intragastric balloon for the nonsurgical treatment of obesity

and morbid obesity. In: Schauer PR, Schirmer BD, Brethauer SA (Eds) Minimally Invasive Bariatric Surgery (Springer, New York, 2007)

26. Neiben OG, Harboe H. Intra-gastric balloon as an artificial bezoar for treatment of obesity. *Lancet* 1982; 1:198-9.

27. Totté E, Hendrickx L, Pauwels M, Van Hee R. Weight reduction by means of intra-gastric device: experience with the bioenterics intra-gastric balloon. *Obes Surg.* 2001;11:519-23.

28. Dumonceau JM. Evidence-based review of the Bioenterics intra-gastric balloon for weight loss. *Obes Surg* 2008;18:1611-7.

29. Konopko-Zubrzycka M, Baniukiewicz A, Wróblewski E, Kowalska I, Zarzycki W, Górska M, Dabrowski A. The effect of intra-gastric balloon on plasma ghrelin, leptin, and adiponectin levels in patients with morbid obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1644-9.

30. Mirošević G, Nikolić M, Kruljac I, Ljubičić N, Bekavac-Bešlin M, Milošević M, Nikolić BP, Supanc V, Budimir I, Vrkljan M. Decrease in insulin resistance has a key role in improvement of metabolic profile during intra-gastric balloon treatment. *Endocrine.* Epub 2013;10.1007%2Fs12020-013-0069-x

31. Forlano R, Ippolito AM, Iacobellis A, Merla A, Valvano MR, Niro G, Annese V, Andriulli A. Effect of the BioEnterics intra-gastric balloon on weight, insulin resistance, and liver steatosis in obese patients. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(6):927-33.

32. Switzer NJ, Mangat HS, Karmali S. Current trends in obesity: body composition assessment, weight regulation, and emerging techniques in managing severe obesity. *J Interv Gastroenterol.* 2013;3:34-36.

33. O' Brien PE. Bariatric surgery: mechanisms, indications and outcomes. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25:1358-65.

34. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, Taylor K, Larson L, Erickson J, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes Surg.* 2008; 18:145-50.
35. Van Hee RH. Biliopancreatic diversion in the surgical treatment of morbid obesity. *World J Surg.* 2004; 28:435-44
36. Karlsson J, Taft C, Rydén A, Sjöström L, Sullivan M. Ten-year trends in health-related quality of life after surgical and conventional treatment for severe obesity: the SOS study. *Int J Obes (Lond).* 2007;31:1248-61.
37. Al-Momen A, El-Mogy I. Intra-gastric balloon for obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obes Surg.* 2005;15:101–5.
38. WHO. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. Contract No.: ISBN 978-92-4-156387-1
39. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403.
40. Caterson ID, Finer N, Coutinho W, et al. Maintained intentional weight loss reduces cardiovascular outcomes: results from the Sibutramine Cardiovascular OUTcomes (SCOUT) trial. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14:523-530
41. Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, et al. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med.* 2007;147:41-50
42. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ.* 2007;335:1194-9.
43. Jelčić J, Baretić M, Koršić M. 4. smjernice o dijagnostici i liječenju debljine. *Liječ Vjesn.* 2010;132:269-71.

44. Genco A, Cipriano M, Bacci V, Cuzzolaro M, Materia A, Raparelli L, Docimo C, Lorenzo M, Basso N. BioEnterics Intra-gastric Balloon (BIB): a short-term, double-blind, randomised, controlled, crossover study on weight reduction in morbidly obese patients. *Int J Obes.* 2006;30:129-33
45. Farina MG, Baratta R, Nigro A, et al. Intra-gastric balloon in association with life-style and/or pharmacotherapy in the long-term management of obesity. *Obes Surg.* 2012;22:565-71
46. Imaz I, Martinez-Cervell C, Garcia-Alvarez EE, et al. Safety and effectiveness of the intra-gastric balloon for obesity. A meta-analysis. *Obes Surg.* 2008;18:841-6
47. Ohta M, Kitano S, Kai S, Shiromizu A, Eguchi H, Endo Y, et al. Initial Japanese experience with intra-gastric balloon placement. *Obes Surg.* 2009;19:791-5
48. Sallet JA, Marhesini JB, Paiva DS, Komoto K, Pizani CE, Ribeiro ML, Miguel P, Ferraz AM, Sallet PC. Brazilian multicenter study of the intra-gastric balloon. *Obes Surg.* 2004;14:991-8.
49. Dastis NS, François E, Deviere J, Hittelet A, Ilah Mehdi A, Barea M, et al. Intra-gastric balloon for weight loss: results in 100 individuals followed for at least 2.5 years. *Endoscopy* 2009; 41: 575-80.
50. Genco A, Cipriano M, Bacci V, Maselli R, Paone E, Lorenzo M, et al. Intra-gastric balloon followed by diet vs intra-gastric balloon followed by another balloon: a prospective study on 100 patients. *Obes Surg.* 2010; 20: 1496-500.
51. Al Kahtani K, Khan MQ, Helmy A, Al Ashgar H, Rezeig M, Al Quaiz M, et al. Bio-enteric intra-gastric balloon in obese patients: a retrospective analysis of King Faisal Specialist Hospital experience. *Obes Surg* 2010; 20: 1219-26

52. Garaulet M, Pérez-Llamas F, Canteras M, Tebar FJ, Zamora S. Endocrine, metabolic and nutritional factors in obesity and their relative significance as studied by factor analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 243-251.
53. Ferro-Luzzi A, James WPT, Kafatos A. The high-fat Greek diet. A recipe for all? *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: S2-S7
54. Schröder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem* 2007; 18: 149-160.
55. Garaulet M, Hernández-Morante JJ, Luján J, Tébar FJ, Zamora S. Relationship between fat cell size and number and fatty acid composition in adipose tissue from different fat depots in overweight/obese humans. *Int J Obes* 2006; 30 (6): 899-905.
56. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Rodríguez de Fonseca F, García-Escobar E, García Fuentes E, Olveira G. Obesity and the metabolic syndrome in Mediterranean countries: A hypothesis related to olive oil. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 1260-1267
57. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (10): 1503-1511.
58. Mion F, Napoleon B, Roman S Malvoisin E, Trepo F, Pujol B, et al. Effects of intragastric balloon on gastric emptying and plasma ghrelin levels in non-morbid obese patients. *Obes Surg* 2005; 15: 510-6.
59. Klobucar Majanovic S, Ruzic A, Pokrajac Bulian A, Licul V, Turk T, Crncevic Orlic Z, Persic V, Stimac D. The comparison of obesity treatment with intragastric balloon and bibehavioral-cognitive approach. *Endocrine Abstracts* 2012; 29:1253

60. Crea N, Pata G, Della Casa D, Minelli L, Maifredi G, Di Betta E.

Improvement of Metabolic Syndrome Following Intra-gastric Balloon: 1 Year Follow-up

Analysis. *Obesity Surgery* 2009;19:1084-8



## ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Sisku, 24.01.1967. godine. Osnovnu i srednju školu završila sam u Splitu. Na Medicinskom fakultetu Zagreb, Studiju u Splitu diplomirala sam 1994., i potom započela obavezni pripravnički staž u trajanju od dvije godine. Državni ispit položila sam 1997., nakon čega sam radila u DZ Posušje. Specijalizaciju iz Radiologije započela sam 1998. u KBC Split, a specijalistički ispit položila 2002. Dio specijalističkog staža provela sam u bolnici "Sestara Milosrdnica", KB Zagreb. Završila sam poslijediplomski studij iz Kliničke imunologije na Medicinskom fakultetu u Splitu, poslijediplomski studij Radiologija na Medicinskom fakultetu u Zagrebu, te 2003. i poslijediplomski studij iz pedijatrijske radiologije kojom sam se nastavila baviti u narednom periodu tijekom rada u bolnici. Sudjelovala sam na više znanstvenih kongresa i simpozija. Od 2009. radim u HZMO, Područnoj službi u Splitu, na mjestu medicinskog vještaka.