

SOUČASNÉ MOŽNOSTI ENDOSKOPICKÉ TERAPIE OBEZITY

MUDr. Evžen Machytka

Endoskopické centrum Interní kliniky FN Ostrava

Incidence obezity celosvětově stoupá. Možnosti léčby jsou omezené a výsledek nebývá dlouhodobý. Chirurgické možnosti léčby jsou sice účinné, ale velmi invazivní metody. V posledních letech se intenzivně vyvíjejí šetrnější přístupy založené převážně na endoskopickém nebo endoskopicko-chirurgickém přístupu.

Klíčová slova: obezita, endoskopická terapie, intragastrický balon, botulotoxin A.

STATE OF THE ART ENDOSCOPIC TREATMENT OF OBESITY

Incidence of obesity increases all around the world. Possibilities of treatment are limited and results varied in time. Surgical modalities are effective, but invasive methods. Last years developed quickly more considerate accesses via endoscopic or endoscopic-surgery.

Key words: obesity, endoscopic treatment, intragastric balloon, botulinum toxin A.

Interní Med. 2007; 5: 237–239

Prevalence obezity v České republice dosahuje úrovně 17–23 %. Obezita zvyšuje riziko vzniku řady onemocnění, převážně diabetes mellitus, ischemické choroby srdeční, hypertenze, CMP, dny a mnoha dalších, k výraznému zvýšení rizika dochází už od BMI 27 kg/m². Naopak redukce hmotnosti alespoň o 10 % přináší významné zlepšení prognózy pacienta. Obezita se podílí na přímých nákladech zdravotnictví 2–6 % (8).

Léčba obezity je často dlouhodobá záležitost, mnohdy je velmi problematická, vyžaduje dobrou compliance pacienta a efekt nebývá dlouhodobý. Současná nabídka je zhruba následující:

1. redukční dieta a úprava životosprávy
2. zvýšení výdeje – terapie pohybem, cvičení
3. psychologická, behaviorální terapie
4. lázeňská terapie
5. farmakoterapie (v dnešní době prakticky pouze sibutramin a orlistat)
6. chirurgická terapie – v ČR prakticky pouze bandáž žaludku (pevná či adjustabilní)
7. gastrická stimulace (klinický výzkum).

První 4 způsoby terapie jsou často neúspěšné a s rizikem recidivy, bandáž žaludku je sice velmi účinnou metodou a je výhodná i z hlediska dlouhodobého udržení váhového úbytku, ale přece jenom se jedná o operační zákrok vyžadující celkovou anestezii s případnými riziky z toho plynoucími.

Proto se v poslední době objevuje mnoho nových méně invazivních modalit léčby obezity, převážná většina z nich je založena na endoskopickém přístupu. V podstatě by se daly rozdělit do 2 skupin:

1. reverzibilní metody – intragastrické balony a endoskopická aplikace botulotoxinu A do antra žaludku
2. ireverzibilní – endoskopicko-chirurgické metody – jako náhražka za dosud prováděné chirurgické

metody, ale s provedením endoskopickou cestou.

Reverzibilní endoskopické metody

Intragastrické balony

Myšlenka využití intragastrického balonu v léčbě obezity vznikla na základě sledování váhového úbytku u pacientů s přirozeně vzniklým bezoárem (2, 13). Technicky se metoda intragastrického balonu vyvíjela po dobu více než 20 let, první pokusy byly s balony vyrobenými z polyuretanu a plnicím médiem byl vzduch. Díky tuhému materiálu a nepoddajnosti vzduchové náplně docházelo k častým komplikacím ve smyslu poškození žaludeční sliznice. Teprve přechod na biologicky inertní silikon a plnění balonu tekutinou přineslo dostatečnou bezpečnost metody a možnost jejího masivního využití v klinické praxi (2, 15). Výhodou je nízká invazivita výkonu nevyžadující celkovou anestezii a dobrá účinnost léčby. Jistou nevýhodou relativně krátká doba ponechání balonu v žaludku – 6 měsíců, a tudíž riziko recidivy po explantaci. Zatím nejsou k dispozici data z dostatečně dlouhé doby sledování k ověření schopnosti pacientů udržet váhový úbytek. Jediná dosud publikovaná práce na téma dlouhodobého udržení váhového úbytku po explantaci intragastrického balonu prezentuje povzbuzivá data. Jedná se o studii Herveho (9), který udává, že po jednom roce od explantace dochází k nárůstu hmotnosti pouze cca o jednu třetinu dosaženého váhového úbytku a ještě většího benefitu bylo dosaženo u pacientů se vstupním BMI nad 40 kg/m², kteří zpět nabrali pouze 8 %. Ve studii bylo celkem 100 pacientů.

Hlavně z důvodů nejasného dalšího osudu zatím není metoda intragastrických balonů obezitologickou obcí zcela přijata jako plnohodnotná modalita v léčbě obezity. Mnozí autoři považují za jedinou možnou indi-

kaci použití před bandáží žaludku jako jakýsi indikátor vhodnosti operačního výkonu a zároveň ke snížení operačního rizika. Na druhou stranu však existuje mnoho pracovišť v západní Evropě, ale už i v ČR, která balon nabízejí a ve velkých počtech provádějí. Ve Spojených státech amerických není používání intragastrických balonů povoleno. Paradoxně původ nejpoužívanějšího balonu BIB je v Kalifornii v USA.

V současné době jsou na trhu 2 výrobky:

1. B.I.B. – Bioenterics Intragastric Balloon firmy Inamed – plněný tekutinou
2. Heliosphere francouzské firmy Helioscopie plněný vzduchem.

BIB

BIB (BioEnterics® Intragastric Balloon) – jedná se o metodu, při níž se do žaludku zavádí silikonový balon vyplněný roztokem. Balon volně plave v žaludku, jeho velikost brání dalšímu prostupu do duodena či regurgitace do jícnu. Pacientovi tak navozuje pocit sytosti, zmenšuje volný objem žaludku, a tudíž snižuje příjem potravy. V žaludku se ponechává po dobu 6 měsíců, během níž si pacient vytváří nové stravovací návyky a snadněji je dodržuje i po vytažení balonku (2).

Indikováni k léčbě mohou být pacienti ve věku 18–60 let s BMI nad 35 či v rozsahu 30–35 a současně s přítomností zdravotních komplikací obezity. Častou indikací je snížení hmotnosti ke snížení rizika plánovaného operačního výkonu jako bandáže žaludku či náhrady kloubu. Výkon není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

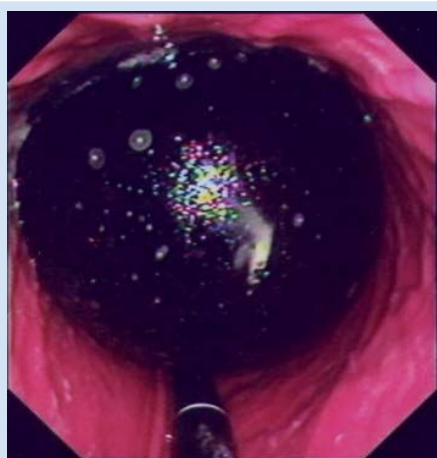
Účinnost metody je značná, v dosud publikovaných souborech se snížení hmotnosti pohybuje v rozsahu 15–25 kg, tj. snížení BMI o 4–6 kg/m² (4, 12, 17).

Vytažení balonku se provádí rovněž endoskopicky, za pomoci speciálního instrumentaria se pro-

Obrázek 1. Endoskopická aplikace botulotoxinu A do antra žaludku pomocí injektoru zavedeného pracovním kanálem přístroje



Obrázek 3. Intrastrický balon BIB v žaludku po zavedení – vyplněn 500 ml FR a 2,5 ml metylenové modří jako indikátoru ruptury balonu



Obrázek 5. Explantace BIB po odsátí obsahu



vede punkce balonu a úplné odsátí roztoku, poté se vytahuje ven uchopením kličkou nebo extrakčními kleštěmi. Při zavádění i vytahování je vhodné použití premedikace, většinou kombinace midazolamu a skopolaminu v dostatečné dávce, na našem pracovišti je průměrná použitá dávka 10 mg midazolamu a 40 mg skopolaminu.

Nutností dosažení optimálního výsledku léčby je poradenský program v oblasti výživy, pohybových aktivit a celkového životního stylu (2).

Před samotným zavedením se provádí esofagogastroduodenoskopie k vyloučení patologie horního GITu. Poté se zavede balon na vodiči a za zrakové kontroly endoskopem se přes chlopeň naplní 400–700 ml FR, do něhož se přidá 2,5 ml metylenové modří. Ta slouží jako indikátor případné ruptury, v tomto případě zbarví moč a upozorní pacienta na nutnost vyhledání lékaře za účelem včasného vytažení balonu. I v případě proniknutí vyprázdněného balonku dále do GITu dojde většinou k jeho spontánnímu odchodu per vias naturales, v literatuře jsou popsány pouze sporadické případy vzniku ileozního stavu vyžadujícího operační řešení (5).

Mezi kontraindikace patří tyto stavy:

- žaludeční či duodenální vřed
- zánětlivá onemocnění GIT (esophagitis, IBD)
- objemná hiátová hernie
- abnormality žaludku a jícnu
- stp. operace žaludku a střev – u pacientů po operaci žaludku, ale i po fundoplikaci (6) je vysoké riziko ruptury žaludku, po operaci střev je zase vyšší pravděpodobnost vzniku ileu při prasknutí balonu
- těhotenství
- užívání NSA, steroidů, antikoagulace, abúzus alkoholu
- psychické poruchy.

Během léčby mohou nastat převážně nezávažné komplikace, jako je nauzea, vomitus, pyra či bolesti břicha několik dnů po zavedení do žaludku, většinou spontánně ustupující či příznivě reagující na léčbu PPI či prokinetiky. Ze závažných komplikací byl popsán ileus vzniklý obstrukcí tenkého střeva částečně vypuštěným balonem a výše zmiňovaná ruptura žaludku u pacientů po fundoplikaci (6) či předchozí operaci žaludku.

Na našem pracovišti se touto metodou zabýváme od září 2004. V souboru prvních 20 pacientů jsme dosáhli těchto výsledků – došlo k průměrnému hmotnostnímu úbytku o $15,6 \text{ kg} \pm 9,66 \text{ kg}$ (8–37 kg), snížení BMI o $4,89 \pm 3,38$ (2–13). Závažné komplikace nebyly zaznamenány (11). V současné době již podstoupilo léčbu cca 120 pacientů s průměrným úbytkem hmotnosti $16,49 \pm 12,97 \text{ kg}$ (-3,1–37 kg), odpovídající snížení BMI o $4,74 \pm 3,76$ (-1–13). Předčasné vytažení pro intoleranci jsme zaznamenali pouze 3x. Jedinou závažnější komplikací léčby byla perforace žaludku, ovšem jednalo se o pacientku po předchozí vagotomii, která nebyla v anamnéze uvedena, a sama pacientka tvrdila, že jizva po horní střední laparotomii je po cholecystektomii. V případě znalosti tohoto údaje bychom výkon kontraindikovali.

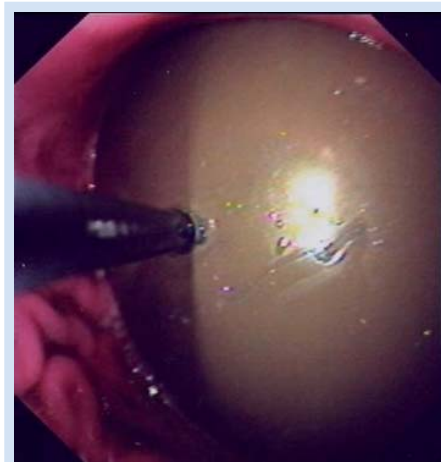
Balon Heliosphere

Heliosphere je rovněž vyrobený ze silikonu, ale plnicím médiem je vzduch. Výrobce udává jako hlavní výhodu minimalizaci nevolností a zvracení po jeho zavedení, které u balonů plněných tekutinou mohou u některých jedinců vést až k požadavkům na předčasné ukončení léčby. Tento výrobek zatím není příliš rozšířen, je používán zatím jen na několika pracovištích. První prezentované studie jsou pouze na několika desítkách pacientů, ale dokládají srovnatelnou bezpečnost a účinnost (16). Zpočátku byla významnou nevýhodou téměř dvojnásobná cena

Obrázek 2. Zavádění intrastrického balonu BIB



Obrázek 4. Punkce intrastrického balonu při jeho explantaci



Obrázek 6. Intrastrický balon Heliosphere naplněný 800 ml vzduchu



tohoto výrobku oproti BIB, ovšem postupem času se začíná významně snižovat. Vzhledem k plnění vzduchem chybí detektor případné ruptury balonku, tuto funkci plní u konkurence metylenová modř.

V historii vývoje intragastrických balonů byly na přelomu 80. a 90. let definovány 2 postuláty – nutnost použití inertního materiálu (tímto materiálem se ukázal jako nejvhodnější silikon) a nutnost tekutého plnicího média pro značnou plasticitu balonu (pro zjednodušení představy je vhodným příměrem porovnání chování běžného nafukovacího „pouťového balonku“ při naplnění vzduchem a vodou – při naplnění vzduchem je tvar velmi rigidní, a může tudíž působit značné mechanické potíže, naopak při naplnění vodou se přelévá a mění tvar dle potřeby). Existence tohoto výrobku popírá druhý postulát, jako vysvětlení se zřejmě nabízí výrazný rozdíl ve hmotnosti. Balon vyplněný 500 ml FR váží více než půl kilogramu a svým tlakem dráždí zažívací trakt, zatímco při vyplnění vzduchem se hmotnost pohybuje pouze v řádech desítek gramů. V praxi by tudíž nemělo docházet k předčasnému ukončení léčby z důvodu intolerance. Otázkou do diskuse zůstává, zda jsou nevolnosti po zavedení pouze nechtěným nežádoucím jevem a nakolik jsou opravdu překážkou v léčbě. Na skutečně fundované porovnání obou typů výrobků zatím není dostatek dat.

Endoskopická aplikace botulotoxinu A do antra žaludku

Botulotoxin A způsobuje presynaptickou blokádu uvolňování acetylcholinu na neuromuskulární ploténce s následnou plegií svalové buňky. V klinické praxi bylo popsáno již více než 400 indikací. Mezi laickou veřejností je asi nejznámější indikací tzv. vyhlazování mimických vrásek v obličejí, v klasické medicíně se nejčastěji užívá v léčbě svalových dystonií, tremoru, svalových spasticit při DMO, strabizmu, achalázie, gastroparézy, anální fyzury, hyperhidrózy a další. Gui (7) popsal snížení hmotnosti a příjmu potravy u krys po injekční aplikaci botulotoxinu A do žaludeční stěny. Rollnik (14) popsal kazuistiku 33letého obézního pacienta, který po aplikaci 500 M.U. Dysportu do antra žaludku dosáhl redukce hmotnosti o 10 kg (BMI sníženo o 2,8), nežádoucí účinky se nevyskytly.

Po aplikaci do antra žaludku došlo ke zpomalení evakuace žaludku, a tudíž dosažení časnějšího a déletrvajícího pocitu sytosti u pacienta. V souboru Albaniho (1) z roku 2005 bylo dosaženo průměrného váhového úbytku 4 kg a v několika recentních pracích z Brazílie, Itálie a Francie došlo při použití dvojnásobné dávky k úbytkům v rozmezí 1–10 kg.

Na naší klinice používáme tuto metodu k udržení váhového úbytku po léčbě intragastrickým balonem. Provedená pilotní studie prokazuje bezpečnost a pozitivní klinické výsledky v této indikaci – u pacientů po léčbě BIB a následné aplikaci botulotoxinu došlo během 6 měsíců k dalšímu váhovému úbytku průměrně o $4,56 \pm 1,63$ kg, zatímco u pacientů pouze po BIB a provedení sham endoskopie se hmotnost zvýšila o $5,21 \pm 2,83$ kg (10). Pro tuto metodu používáme zkratku G.A.B.I. (Gastric Antral Botulotoxin Injection).

Ireverzibilní endoskopicko-chirurgické metody

Tyto metody mají být v podstatě endoskopickou alternativou k dosud prováděným chirurgickým výkonům a přinášejí nižší invazivitu, nicméně zůstává nutnost celkové anestezie.

Jedná se o tyto metody:

1. transorální gastropластика (TOG-A – TransOral Gastroplasty typ A)
2. endoskopická gastro-jejuno anastomóza
3. Endoluminal Gastric Band – InCircle
4. Endoluminal Suturing System – Intailor

Transorální gastropластика (TOG-A)

V loňském roce byly na Evropském gastroenterologickém kongresu v Berlíně představeny výsledky první pilotní multicentrické studie u lidí. Tato metoda byla použita celkem u 21 pacientů. Po 3 mě-

sících sledování došlo k váhovému úbytku průměrně o 21 % (14–29 %) a nebyly zaznamenány významné nežádoucí účinky (3). Jedná se o metodu, kdy se pomocí transorálně zavedených staplerů provádí pod endoskopickou kontrolou restriktivní operace žaludku.

Endoskopická gastro-jejuno anastomóza

Při této proceduře se endoskopickou cestou punkčně vytvoří komunikace mezi žaludkem a jejunem. Správné lokalizace je dosaženo pomocí magnetů v těchto dvou lokalitách. Zatím se nedočkala významného klinického použití.

Metody InCircle a Intailor

Tyto dvě metody jsou zatím ve fázi klinického výzkumu na zvířatech.

Závěr

Endoskopické postupy terapie obezity jsou velmi perspektivními metodami, ale ještě stále nenašly své pevné místo v algoritmu léčby. S nástupem nově vyvíjených systémů a po získání větších zkušeností se stávajícími způsoby lze očekávat výrazné rozšíření jejich používání a možná i postupné vytěsnění metod chirurgických.

MUDr. Evžen Machytka

Endoskopické centrum Interní kliniky FN Ostrava
17. listopadu 1790, 708 52, Ostrava-Poruba
e-mail: evzen.machytka@fnspo.cz

Literatura

1. Albani G, Petroni M, Mauro A, Liuzzi A, Lezzi G, Verti B, Marzullo P, Cattani L. Safety and efficacy of therapy with botulinum toxin in obesity: a pilot study. *J Gastroenterol*. 2005 Aug; 40 (8): 833–835.
2. BioEnterics Intragastric Balloon system. Manual. Inamed Company, Santa Barbara, USA, 2003.
3. Deviere J, Ojeda Valdes G, Cuevas herrea L, Le Moine O, Eisendrath P, Moreno C, Dugardeyn S, Barea M, Scott S, Torre R, Closset J. Safety and feasibility of endoscopic transoral vertical gastroplasty: First pilot human multicentric study. *Gut* 2006; 55 (Suppl V): A77.
4. Doldi SB, Micheletto G, Di Prisco F, Zappa MA, Lattuada E, Reitano M. Intragastric Balloon in Obese Patient. *Obesity Surgery*, 1999; 10: 578–581.
5. Eynden FV, Urban P. Small intestine gastric balloon impaction treated by laparoscopic surgery. *Obes Surg.*, 2001; 11, 5: 646–648.
6. Giardiello C, Cristiano S, Cerbone MR, Troiano E, Iodice G, Sarrantonio G. Gastric perforation in an obese patient with an intragastric balloon, following previous fundoplication. *Obes Surg*. 2003; 13, 4: 658–660.
7. Gui D, Gaetano A, Spada PL, Viggiano A, Cassetta E, Albanese A. Botulinum toxin injected in the gastric wall reduces body weight and food intake in rats. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000 Jun; 14 (6): 829–834.
8. Hainer V, a kol. Základy klinické obezitologie. Praha, Grada, 2004.
9. Herve J, Wahlen CH, Schaecken A, Dallemagne B, Dewandre JM, Markiewicz S, Monami B, Weerts J, Jehaes C. What becomes of patients one year after the intragastric balloon has been removed? *Obes Surg*. 2005 Jun-Jul; 15, 6: 864–870.
10. Machytka E, Klavana P, Hanuskova L, Janik I. Step-by-step endoscopic treatment of obesity. *Gut* 2006; 55 (suppl V): A176.
11. Machytka E, Hanusková L, Janík I, Klvaňa P. BIB – intragastrický balon – nová endoskopická metoda léčby obezity, naše první zkušenosti. *Endoskopie* 2006; 15, 2: 27–29.
12. Mathus-Vliegen E. Treating morbid and supermorbid obesity. *International Journal of Gastroenterology*, 5, 1: 9–12.
13. Nieben OG, Barbor H. Intragastric balloon as an artificial bezoar for treatment of obesity. *Lancet* 1982; 1: 198–199.
14. Rollnik J, Meier P, Manns M, Goke M. Antral injections of botulinum a toxin for the treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2003 Feb 18; 138 (4): 359–360.
15. Schapiro M, Benjamin S, Blackburn G, et al. Obesity and the intragastric balloon: a comprehensive workshop. *Gastrointest Endosc*, 1987; 33: 323–327.
16. Shastri Y, Blumenstein I, Martin U, Haass S, Stein J, Caspary W. Rediscovered therapeutic option for morbid obesity: Multicentric pilot study with a new pneumatic stomach balloon. *Gut* 2006; 55 (Suppl V): A 175.
17. Wahlen CH, Bastens B, Herve J, Malmendier C, Dallemagne B, Jehaes C, Markiewicz S, Monami B, Weerts J. The BioEnterics intragastric balloon (BIB): How to use it, *Obezity Surgery*, 2001; 11: 524–527.