

VILNIUS UNIVERSITY

ŽYGIMANTAS JUODEIKIS

**ADJUSTABLE GASTRIC BANDING:
A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL COMPARING 5-YEAR
RESULTS OF TWO DIFFERENT BANDS**

Summary of doctoral dissertation
Biomedical Sciences, Medicine (06 B)

Vilnius, 2018

The dissertation is defended extramurally.

Scientific consultant:

prof. dr. Gintautas Brimas (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B).

The doctoral dissertation will be defended at the Board of Medical Sciences of Vilnius University.

Chairman:

prof. dr. Janina Tutkuvienė (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B)

Members:

prof. dr. Virgilijus Beiša (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B);

prof. dr. Artūras Razbadauskas (Klaipėda University, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B);

prof. dr. Žilvinas Endzinas (Lithuanian University of Health Sciences, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B);

prof. dr. Tadeusz Wróblewski (Medical University of Warsaw, Biomedical Sciences, Medicine – 06 B).

The dissertation will be defended at the public session of the Board of Medical Sciences of Vilnius University on 15th of February 2018, 1.00 p.m. in the Red Hall of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos.

Address: Santariškių str. 2, 08661 Vilnius, Lithuania.

The summary of the doctoral dissertation has been sent on 15th of January, 2018.

The doctoral dissertation is available at the Vilnius University Library.

VILNIAUS UNIVERSITETAS

ŽYGIMANTAS JUODEIKIS

**CHIRURGINIS NUTUKIMO GYDYMAS APJUOSIANT SKRANDĮ
REGULIUOJAMA JUOSTA:
PERSPEKTYVINIS ATSITIKTINĖS ATRANKOS IMČIŲ DVIEJŲ JUOSTŲ
PALYGINAMASIS TYRIMAS 5 METŲ LAIKOTARPIU**

Daktaro disertacijos santrauka

Biomedicinos mokslai, Medicina (06 B)

Vilnius, 2018

Disertacija ginama eksternu.

Mokslinis konsultantas – prof. dr. Gintautas Brimas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Disertacija ginama viešame disertacijos Gynimo tarybos posėdyje.

Pirmininkė – prof. dr. Janina Tutkuvienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Nariai:

prof. dr. Virgilijus Beiša (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B);

prof. dr. Artūras Razbadauskas (Klaipėdos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B);

prof. dr. Žilvinas Endzinas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B);

prof. dr. Tadeusz Wróblewski (Varšuvos medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Disertacija bus ginama viešame disertacijos gynimo posėdyje 2018 m. vasario 15 d. 13 val. VŠĮ VUL Santaros Klinikų Raudonojoje auditorijoje.

Adresas: Santariškių g. 2, 08661 Vilnius, Lietuva.

Disertacijos santrauka išsiuntinėta 2018 m. sausio 15 d.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje ir VU interneto svetainėje adresu: www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius

ABBREVIATIONS

%EWL – percentage excess weight loss

%EBMIL – percentage excess body mass index loss

%TWL – percentage total weight loss

AHT – arterial hypertension

BAROS – Bariatric Analysis and Reporting Outcome System

BMI – body mass index

BMIL – body mass index loss

CVD – cardiovascular diseases

DJD – degenerative joint disease

DM – diabetes mellitus

EBMI – excess body mass index

EW – excess weight

GERD – gastroesophageal reflux disease

HDL – high density lipoprotein

LAGB – laparoscopic adjustable gastric banding

LDL – low density lipoprotein

MS – metabolic syndrome

SAGB – Swedish Adjustable Gastric Band

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

TWL – total weight loss

INTRODUCTION

Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) is now a well-established and standardized procedure, which is considered to be the least invasive, easily reversible, and the safest bariatric operation in regard to perioperative complication and mortality rates. Many different adjustable gastric bands are used worldwide. These bands differ in design, filling volume, internal pressure, and fixation mechanism. Hypothetically, these differences could influence the long-term outcomes. There are many publications comparing different gastric bands; however, most are focused on Swedish Adjustable Gastric Band (SAGB) and LAP-BAND devices. The main difference between SAGB and MiniMizer Extra bands is their distinct fixation method (with and without plication), which theoretically could contribute to different postoperative complication rates. Only one randomized study comparing early postoperative period outcomes of SAGB and MiniMizer Extra bands was found. This lack of research indicates the need to compare the long-term performance of these two bands.

THE AIM OF THE STUDY

The aim of this study was to evaluate 5-year results comparing two different adjustable gastric bands.

OBJECTIVES

1. To evaluate 5-year results in terms of complications, weight loss, resolution of comorbidities and quality of life.
2. To compare 5-year results using two different bands.
3. To evaluate the influence of preoperative factors on the results of weight loss.

SCIENTIFIC NOVELTY OF THE STUDY

1. The present study is the first randomized clinical trial comparing SAGB and MiniMizer Extra bands and providing 5-year results.

2. This is the first randomized controlled study performed in Baltic countries that provides 5-year results of LAGB in terms of weight loss, comorbidities, and quality of life.
3. For the first time, two different gastric band fixation methods (with and without plication) are compared.

PRACTICAL SIGNIFICANCE

1. The present study provides 5-year results of LAGB in terms of weight loss, improvement of obesity related comorbidities, and quality of life.
2. This study demonstrates that in the 5-year postoperative period two different fixation methods (with and without plication) are equally safe and efficient.
3. The data of this study enabled us to build %EWL predicting equations.
4. Based on the findings of this study, the modified band fixation method (MiniMizer Extra) was proposed.

DEFENSIVE STATEMENTS

1. LAGB is a safe and effective bariatric procedure for weight loss.
2. LAGB is a safe and effective bariatric procedure for obesity related comorbidities.
3. There are no essential differences between SAGB and MiniMizer bands.

MATERIALS AND METHODS

The study was reviewed and approved by the Lithuanian Bioethics Committee. All patients seeking bariatric surgery were invited to participate in the study. From December 2009 to January 2010, a total of 103 morbidly obese patients underwent operations at the Centre of Abdominal Surgery of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos.

Patients were eligible if they were aged between 18 and 70 years, with a BMI more than 40 kg/m² or a BMI between 35 and 40 kg/m² with obesity-related comorbidities.

Candidates were excluded if they had a history of previous bariatric surgery, were currently pregnant, or displayed other contraindications for laparoscopic surgery.

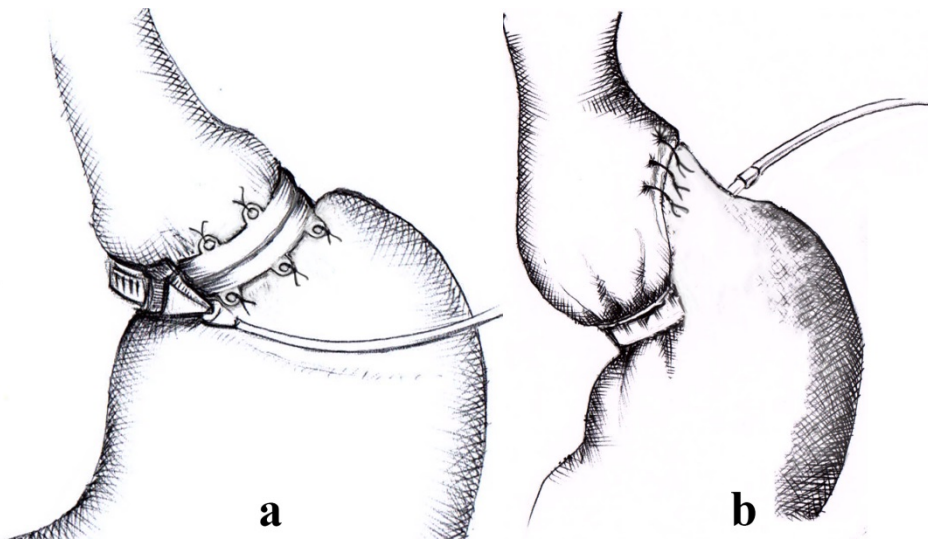
Patients were equally randomized (1:1) to one of two parallel groups to receive either the Swedish Adjustable Gastric Band (SAGB; Obtech Medical, Switzerland) or the MiniMizer Extra (Bariatric Solutions GmbH, Switzerland) band.

Laparoscopic gastric banding was performed using a *pars flaccida* technique. The SAGB was fixed by creating a gastric fold over the band (plication) with 3 to 4 gastro-gastric 2–0 silk stitches, and MiniMizer Extra retaining loops were fixed directly to the anterior gastric wall using 5 (two on the upper edge and three on the lower) interrupted 2–0 silk stitches (Fig. 1).

The primary endpoint was weight loss, and secondary endpoints were complication rate, improvement of comorbidities, and quality of life.

Preoperative evaluation was performed by a multidisciplinary team, consisting of an endocrinologist, gastroenterologist, dietitian, cardiologist, and bariatric surgeon.

Fig. 1 Fixation without plication (MiniMizer Extra) (a) and fixation with plication (SAGB) (b)



Assessed comorbidities included diabetes mellitus (DM), arterial hypertension (AHT), cardiovascular diseases (CVD), dyslipidemia, metabolic syndrome (MS), gastroesophageal reflux disease (GERD), and degenerative joint disease (DJD).

Comorbidities were determined based on information given by the patients, clinical examination, and blood samples, obtained after an overnight fast. Moreover, all patients underwent upper gastrointestinal endoscopy, abdominal sonography, and upper gastrointestinal tract radiography. The resolution and improvement criteria of comorbidities were adapted according to the Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS).

Patients were defined as diabetic if diabetes has been diagnosed previously or fasting plasma glucose concentration was ≥ 7 mmol/L. Arterial hypertension was denoted if a resting blood pressure exceeded 140/90 mmHg or the patient was using antihypertensive medication. The diagnosis of cardiovascular diseases was based on previously documented evidence of coronary artery disease, peripheral vascular disease or congestive heart failure.

Dyslipidemia was defined as fasting concentrations of LDL of ≥ 3.3 mmol/L, HDL < 1.03 mmol/L (males) and HDL < 1.29 mmol/L (females), triglycerides ≥ 1.7 mmol/L, or the use of lipid-lowering medication, while metabolic syndrome was diagnosed according to the Adult Treatment Panel III guidelines. GERD was diagnosed by upper gastrointestinal endoscopy, self-reported symptoms, and the use of anti-reflux medication. DJD was diagnosed based on self-reported symptoms and previously documented radiographic studies. Quality of life was assessed using a modified Moorehead-Ardelt quality of life (M-AQoLII) questionnaire. It's important to mention that changes in obstructive sleep apnea and infertility were not included in the final score, as it was not possible to conduct polysomnography and all the hormonal studies suggested by BAROS.

Statistical analysis was performed using SPSS version 21.0 (SPSS Inc., Chicago). The Pearson χ^2 and Fisher exact tests were used to test for differences in categorical variables, and either the *t*-test or Mann-Whitney two-sample tests for continuous variables were used depending on distribution. A *p* value less than 0.05 was considered to be statistically significant. The variables strongly correlating with %EWL and not correlating with each other were used to build EWL-predicting linear regression models.

RESULTS

A total of 103 morbidly obese patients were randomly assigned to either the SAGB or MiniMizer Extra groups. Their baseline characteristics are depicted in Table 1. The mean preoperative age in both groups was 45.9 ± 11.7 years, 69 (67%) patients were women, and 34 (33%) were men. Preoperative BMI was 47.5 ± 7.3 kg/m².

Table 1 Baseline characteristics

	All patients	SAGB	MiniMizer	<i>p</i> -value
Number of patients, N	103	49	54	0.622
Age (years)	45.9 ± 11.7	46.1 ± 11.5	45.8 ± 11.9	0.869
Gender:				
Female (%)	69 (67)	31 (63.6)	38 (70.4)	0.530
Male (%)	34 (33)	18 (36.7)	16 (29.6)	0.942
Body weight (kg)	137.6 ± 24.4	141.8 ± 24.2	133.8 ± 24.0	0.093
BMI (kg/m ²)	47.5 ± 7.3	48.6 ± 7.9	46.5 ± 6.7	0.157
EBMI (kg/m ²)	22.5 ± 7.4	23.6 ± 7.9	21.5 ± 6.7	0.157
EW (kg)	64.9 ± 21.2	68.5 ± 22.1	61.8 ± 20.0	0.107

BMI – body mass index, EBMI – excess BMI, EW – excess weight

A total of 90 of 103 patients (87.3%) completed the 5-year follow-up; 4 (3.8%) patients died from unrelated causes, 6 (5.8%) had their band removed, and 3 (2.9%) patients were unable to attend the follow-up assessment. One death was caused by lung cancer, and the others were the result of acute cardiovascular events (1 to 4 years postoperatively). Patients whose bands had to be removed were excluded from further weight loss analysis.

On average, patients received 6.16 (7.1 in SAGB and 5.5 in MiniMizer groups; *p* = 0.08) band adjustments over the 5-year period.

All weight loss parameters at 5 years are depicted in Table 2. The average %EWL after 5 years was 47.3%. A %EWL of more than 50 % was observed in 34 (38.6%) patients. The proportion of patients who reached a BMI <35 kg/m² at year 5 was significantly higher in the MiniMizer group ($p = 0.011$). There was no difference between bands in terms of %EWL in patients younger than 40 years; however, the MiniMizer Extra patients in over-40 group tended to lose more weight (51.2 ± 25.7 vs $38.9 \pm 27.0\%$; $p = 0.035$).

Table 2 Weight parameters 5 years after LAGB

Weight variable	All patients	SAGB	MiniMizer	<i>p</i> -value
%EWL	47.3 \pm 29.7	44.1 \pm 31.9	50.3 \pm 27.6	0.148
Weight (kg)	107.6 \pm 26.2	110.7 \pm 25.7	104.8 \pm 26.6	0.290
BMI (kg/m ²)	37.1 \pm 8.3	38.3 \pm 8.8	36.0 \pm 7.8	0.092
BMIL (kg/m ²)	10.1 \pm 6.7	9.5 \pm 6.7	10.6 \pm 6.6	0.325
TWL (kg)	28.8 \pm 18.3	27.0 \pm 18.6	30.5 \pm 18.1	0.372
%TWL	21.2 \pm 13.2	19.7 \pm 13.5	22.6 \pm 13.0	0.309
BMI <35, N (%)	38 (40.4)	11 (25.5)	27 (52.9)	0.011*
%EWL >50%, N (%)	34 (38.6)	13 (30.2)	21 (46.6)	0.130

%EWL – percentage excess weight loss, N – number of the patients, TWL – total weight loss, BMIL – BMI loss; * $p < 0.05$

The preoperative distribution of comorbidities is shown in Table 3. Five years following LAGB, the resolution or improvement of type 2 diabetes was observed in 14 (56%) patients, arterial hypertension improved or resolved in 35 (53%), cardiovascular disease in 7 (50%), dyslipidemia in 44 (78.5%), GERD in 21 (67.7%), and degenerative joint diseases improved in 23 (40.3%) patients. Only 26 out of 69 patients with MS before operation met MS criteria 5 years following LAGB, and a resolution was observed in 62.3% of the patients.

Table 3 Comorbidities at the baseline

Comorbidities	Total N (%)	SAGB N (%)	MiniMizer N (%)	<i>p</i> -value
DM	36 (34.9)	21 (42.8)	15 (27.7)	0.111
AHT	82 (79.6)	35 (71.4)	47 (87.0)	0.055
CVD	21 (20.3)	11 (22.4)	10 (18.5)	0.621
Dyslipidemia	69 (66.9)	36 (73.4)	33 (62.2)	0.227
MS	69 (66.9)	33 (67.3)	36 (66.6)	0.634
GERD	45 (43.6)	21 (42.8)	24 (44.4)	0.871
DJD	71 (68.9)	35 (71.4)	36 (66.6)	0.602

DM – diabetes mellitus, AHT – arterial hypertension, CVD – cardiovascular disease, MS – metabolic syndrome, GERD – gastroesophageal reflux disease, DJD – degenerative joint diseases

No significant difference regarding resolution and improvement of comorbidities was found between the compared bands (Tables 4-5).

Table 4 Resolution of comorbidities at 5 years

Comorbidities	SAGB N (%)	MiniMizer N (%)	<i>p</i> -value
DM	3 (20)	2 (20)	0.951
AHT	5 (15.6)	7 (15.2)	0.722
CVD	1 (11.1)	0 (0)	0.281
Dyslipidemia	25 (86.2)	19 (70.3)	0.149
MS	20 (60.6)	23 (63.8)	0.793
GERD	7 (36.8)	5 (20.8)	0.379
DJD	3 (9.3)	7 (20)	0.813

DM – diabetes mellitus, AHT – arterial hypertension, CVD – cardiovascular disease, MS – metabolic syndrome, GERD – gastroesophageal reflux disease, DJD – degenerative joint diseases

Table 5 Improvement of comorbidities at 5 years

Comorbidities	SAGB N (%)	MiniMizer N (%)	<i>p</i> -value
DM	7 (46.6)	2 (20)	0.182
AHT	11 (34.3)	12 (26)	0.881
CVD	2 (22.2)	4 (40)	0.506
GERD	6 (31.5)	3 (12.5)	0.202
DJD	5 (15.6)	9 (25.7)	0.384

DM – diabetes mellitus, AHT – arterial hypertension, CVD – cardiovascular disease, GERD – gastroesophageal reflux disease, DJD – degenerative joint diseases

The overall complication rate at 5 years was 15.5%. There was no significant difference between the MiniMizer Extra and SAGB groups. Complications consisted of 5 band erosions, 4 band slippages, 4 port-related complications, and 3 band intolerances (Table 6). Port-related complications consisted of 3 port-site infections and one port inversion. None of the port site infections were related to band erosion.

Table 6 Complications 5 years post-LAGB

Adverse event	Total N (%)	SAGB N (%)	MiniMizer N (%)	<i>p</i> -value
Band erosion	5 (4.8)	0 (0)	5 (9.2)	0.058
Band slippage	4 (3.8)	2 (4.0)	2 (3.7)	0.921
Band intolerance	3 (2.9)	1 (2)	2 (3.7)	0.609
Port related	4 (3.8)	1 (2.0)	3 (5.5)	0.356
Total	16 (15.5)	4 (8.1)	12 (22.2)	0.060

In 13 (12.6%) patients the complications had to be managed surgically. Six bands had to be removed (1 in SAGB and 5 in MiniMizer group; $p = 0.13$): 3 bands were removed due to erosions (3 MiniMizer patients) and 3 due to patient psychological intolerance and insufficient weight loss (1 SAGB and 2 MiniMizer patients). All three band slippages were managed by laparoscopic band reposition.

The average M-AQoLII questionnaire score significantly improved from 0.02 ± 1.2 points at baseline to 1.0 ± 1.2 after 5 years ($p < 0.001$). No significant differences were found between the SAGB and MiniMizer groups. All scores, except the social activity score ($p = 0.08$), significantly improved after 5 years. The average BAROS score after 5 years was 2.92 ± 2.59 in the SAGB group and 3.22 ± 2.19 in the MiniMizer Extra group ($p = 0.47$), which is considered a good outcome.

In order to predict %EWL, we measured its correlation with multiple preoperative anthropometric and blood test indices. Parameters strongly correlated with %EWL at 5 years and uncorrelated with each other were used to build a %EWL predicting linear regression models (Table 7).

Table 7 Preoperative indices in the %EWL predicting models

Group	Predicting parameter	β	R^2
SAGB and MiniMizer	Waist circumference	-0.298	0.227
	HbA1c	-0.172	
	Gender	0.201	
SAGB	Waist circumference	-0.449	0.442
	Gender	0.285	
	Cortisol	0.358	
MiniMizer	HbA1c	-0.328	0.108

HbA1c – glycated hemoglobin, β – beta coefficient, R^2 – determination coefficient

In the overall patient group, the %EWL was predicted by gender, waist circumference and the concentration of HbA1c. The final regression model was:

$$\%EWL = 121.239 - 0.515 \times \text{waist circumference (cm)} - 4.21 \times \text{HbA1c} + 12.73 \times \text{gender (male - 1, female - 2)}$$

In the SAGB patient group, the %EWL was predicted by preoperative waist circumference, gender, and cortisol concentration, resulting in this final regression model:

$$\%EWL = 87.118 - 0.8 \times \text{waist circumference (cm)} + 19.663 \times \text{gender (male - 1, female - 2)} + 0.109 \times \text{cortisol concentration}$$

The determination coefficient R^2 was 0.442.

In the MiniMizer Extra patient group, the %EWL was only predicted by the preoperative concentration of HbA1c. The final regression model here was:

$$\%EWL = 110.374 - 10.017 \times \text{HbA1c concentration}$$

However, because the determination coefficient R^2 was 0.108, the predicting value of this model is uncertain.

CONCLUSIONS

1. LAGB is a safe and effective bariatric procedure; after 5 years the average %EWL was $47.3 \pm 29.7\%$; the overall complication rate was 15.5%, and the mean BAROS and Moorhead-Ardelt quality of life questionnaire scores indicated good results.
2. After 5 years a significantly higher proportion of patients reached a BMI below 35 in the MiniMizer band group; therefore, the %WL and %EBMIL were also significantly higher in the MiniMizer group. The remaining parameters regarding weight loss were comparable between the two groups.
3. There were no differences between the two bands regarding the resolution of comorbidities, morbidity, and quality of life.
4. The derived predicting equations enable us to predict %EWL for the individual patient.

FURTHER DIRECTIONS

The patients in this study will be followed in order to obtain 10-year postoperative results.

BRIEF INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Name, last name Žygimantas Juodeikis
Date of birth 1985.06.11
E-mail z.juodeikis@gmail.com

PROFESSIONAL POSITION, WORKPLACE, WORK EXPERIENCE

Since 2016 Echoscopy doctor, Republican Vilnius University Hospital,
Šiltnamių str. 29, 04130 Vilnius, Lithuania.
Since 2015 General surgeon, Republican Vilnius University Hospital,
Šiltnamių str. 29, 04130 Vilnius, Lithuania.

EDUCATION

2015.06 General surgeon's professional qualification, Vilnius University,
Faculty of Medicine.
2013.06 Introductory courses „Abdominal Ultrasound“, Vilnius
University, Faculty of Medicine.
2010.08 Medical doctor's professional qualification, Vilnius University,
Faculty of Medicine.
2010.07 Master degree of Medicine, Vilnius University, Faculty of
Medicine.

PUBLICATIONS ON THE SUBJECT OF THE DOCTORAL DISSERTATION

1. Juodeikis Ž, Abalikšta T, Brimienė V, Brimas G. Laparoscopic Adjustable Gastric Banding: a Prospective Randomized Clinical Trial Comparing 5-Year Results of two Different Bands in 103 Patients. *Obes Surg.* 2017 Apr;27(4):1024-1030.
2. Juodeikis Ž, Brimas G. Preoperative prognostic factors for weight-loss after adjustable gastric banding: 5-year results of randomized controlled trial. *Liet Chir.* 2017 Mar 21;17(1):57.
3. Juodeikis Ž, Brimas G. Long-term results after sleeve gastrectomy: A systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Oct 17. pii: S1550-7289(16)30745-6.

4. Urbanavicius V, Juodeikis Z, Dzenkeviciute V, Galkine A, Petrulioniene Z, Sapoka V, Brimiene V, Vitkus D, Brimas G. A prospective 4-year study of insulin resistance and adipokines in morbidly obese diabetic and non-diabetic patients after gastric banding. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2017 Jun;12(2):147-153.

PRESENTATIONS

8th Congress of Baltic Association of Surgeons 2015.09.10-12 Tallinn, Estonia.

1. Žygimantas Juodeikis, Bronius Buckus, Edvardas Brimas, Gintautas Brimas. Laparoscopic adjustable gastric banding: a prospective randomized study comparing long term results of two different bands in 103 patients.
2. Žygimantas Juodeikis, Bronius Buckus, Gintautas Brimas. Laparoscopic adjustable gastric banding: long-term results of a prospective study.

Moscow international bariatric congress 2016.04.20-22 Moscow, Russia.

3. Žygimantas Juodeikis, Vilma Brimienė, Gintautas Brimas. Laparoscopic adjustable gastric banding: A prospective randomized study comparing 5-year results of two different bands in 103 patients.
4. Gintautas Brimas, Edvardas Brimas, Žygimantas Juodeikis. Adjustable gastric band slippage: A single centre experience of laparoscopic band repositioning.

22nd World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, 2017.08.29-09.02 London, Great Britain

5. Žygimantas Juodeikis, Gintautas Brimas. Laparoscopic adjustable gastric banding: a prospective randomized study comparing 6-year results of two different bands in 103 patients.

SANTRAUKA

Darbo tikslas

Įvertinti skirtingų skradį apjuosiančių reguliuojamų juostų (SARJ) įtaką 5 metų gydymo rezultatams.

Darbo uždaviniai

1. Įvertinti skradžio apjuosimo reguliuojama juosta operacijos (SARJO) 5 metų gydymo rezultatus, atsižvelgiant į komplikacijų dažnį, kūno masės, gretutinių ligų ir gyvenimo kokybės pokyčius;
2. Palyginti 5 metų chirurginio gydymo rezultatus, naudojant skirtingas SARJ;
3. Įvertinti priešoperacinių veiksnių įtaką kūno masės rodikliams 5 metų laikotarpiu ir nustatyti prognostinius rodiklius.

Darbo naujumas

1. Pirmą kartą Baltijos šalyse perspektyvios atsitiktinės atrankos tyrime pateikiami 5 metų nutukimo gydymo, gretutinių ligų dinamikos ir gyvenimo kokybės rezultatai po SARJO;
2. Pirmą kartą pasaulyje palygintos dviejų skirtingų tipų (tvirtinamų su plikacija ir be plikacijos) juostos – SAGB-VC ir Minimizer Extra 5 metų pooperaciniu laikotarpiu;
3. Pirmą kartą pasaulyje pateikiami 5 metų chirurginio nutukimo gydymo, gretutinių ligų dinamikos ir gyvenimo kokybės rezultatai, operacijos metu panaudojus SARJ be plikacijos (Minimizer Extra).

Praktinė reikšmė

1. Darbe įvertinti 5 metų SARJO rezultatai gydant nutukimą, su juo susijusias gretutines ligas ir pooperacinę gyvenimo kokybę;
2. Perspektyviuoju atsitiktinių imčių tyrimu įrodyta, kad be plikacijos tvirtinama juosta (Minimizer Extra) 5 metų pooperaciniu laikotarpiu yra tokia pat saugi ir efektyvi gydant nutukimą bei su juo susijusias gretutines ligas ir gerinant gyvenimo kokybę, kaip ir

- juosta, fiksuojama su plikacija (SAGB-VC);
3. Remiantis darbo rezultatų analize, sukurti prognostiniai modeliai, galintys numatyti procentinį perteklinės kūno masės sumažėjimą po 1 ir 5 metų;
 4. Remiantis darbo rezultatų analize, pasiūlytas modifikuotas SARJO, naudojant SARJ be plikacijos (Minimizer Extra) būdas.

Ginamieji disertacijos teiginiai

1. SARJO yra efektyvus ir saugus būdas gydyti morbidinį nutukimą;
2. SARJO yra efektyvus ir saugus būdas gydyti gretutines ligas morbidiniu nutukimu sergantiems pacientams;
3. Esminių skirtumų operacijai naudojant SAGB-VC ir Minimizer Extra juostas 5 metų pooperaciniu laikotarpiu nėra.

Darbo metodologija

Šis darbas yra tęstinis perspektyvusis atsitiktinės atrankos imčių lyginamasis biomedicininis tyrimas, kuriame lyginami 5 metų chirurginio nutukimo gydymo rezultatai, naudojant dvi skirtingas SARJ. Tyrimą patvirtino Lietuvos bioetikos komitetas.

Remiantis šio tyrimo vienerių metų rezultatais, Vilniaus universitete T. Abalikšta apgynė daktaro disertaciją, kurioje išsamiai aprašyta šio tyrimo metodologija.

Į tyrimą buvo įtraukti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų pacientai. Nuo 2009 m. sausio 1 d. iki 2010 sausio 31 d. dalyvauti buvo siūloma visiems patologiniu nutukimu sergantiems pacientams, kurie atitiko atrankos kriterijus.

Pacientų įtraukimo kriterijai:

- 1) amžius nuo 18 iki 70 metų;
- 2) $KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$;
- 3) $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$, esant su nutukimu susijusių gretutinių ligų.

Pacientų atmetimo kriterijai:

- 1) kontraindikacijos laparoskopinei operacijai;

- 2) anksčiau atliktos bariatrinės operacijos;
- 3) nėštumas.

Visiems tyrimo dalyviams pateiktos Lietuvos bioetikos komiteto patvirtintos asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo formos. Tyrimas buvo atsitiktinės atrankos imčių – pacientai turėjo pasirinkti vieną iš dviejų vienodų vokų, kuriuose buvo skirtingų SARJ pavadinimai:

- 1) SAGB (angl. *Swedish Adjustable Gastric Band*), Obtech Medical;
- 2) MiniMizer Extra, Bariatric Solutions GmbH.

Priešoperacinis pacientų tyrimas

Visus pacientus prieš operaciją ištyrė multidisciplininė gydytojų komanda, kurią sudarė chirurgas, gastroenterologas, endokrinologas, kardiologas ir dietologas. Pacientai buvo pasverti, išmatuotos juosmens, klubų, žasto apimtys ir ūgis, įvertintos gretutinės su nutukimu susijusios ligos ir metabolinio sindromo kriterijai. Kiekvienas ligonis užpildė antrąjį Mooreheado–Ardelto gyvenimo kokybės klausimyną, be to, visiems ligoniams atlikti tie patys kraujo ir instrumentiniai tyrimai:

- Pilvo organų echoskopija;
- Elektrokardiografija;
- Ultragarsinis širdies ir kraujagyslių tyrimas;
- Viršutinės virškinamojo trakto dalies endoskopija;
- Stemplės ir skrandžio rentgenoskopija.

Operacija

Pacientams atlikta laparoskopinė skrandžio apjuosimo reguliuojama juosta operacija, taikant *pars flaccida* metodiką. Visas operacijas atliko vienas chirurgas.

Pakartotinis pacientų tyrimas ir rezultatų vertinimas

Pagal tyrimo protokolą visi pacientai buvo pakartotinai iškviesti kontroliniams tyrimams praėjus 1 ir 5 metams po operacijos.

Vertinant gydymo rezultatus, pirminis gydymo tikslas buvo procentinis perteklinės kūno masės sumažėjimas (%PKMS). Antriniai kriterijai – gyvenimo kokybės ir gretutinių ligų pokyčiai, pooperacinės komplikacijos ir pakartotinės operacijos.

Visi ligoniai pasverti, išmatuotos klubų, juosmens ir žasto apimtys, įvertinti metabolinio sindromo kriterijai ir gretutinių ligų dinamika. Atlikti tie patys kraujo ir instrumentiniai tyrimai.

Pacientai, kuriems 5 metų laikotarpiu pašalinta SARJ, į kūno masės kitimo analizę neįtraukti.

Į cukriniu diabetu sergančių pacientų grupę įtraukti ligoniai, kuriems cukrinis diabetas diagnozuotas anksčiau arba kurių alkio glikemija buvo ≥ 7 mmol/l. Metabolinio sindromo diagnostikai pasitelkti ATP-III (angl. *Adult Treatment Panel III Guidelines*) diagnostiniai kriterijai. Gyvenimo kokybė vertinta naudojant modifikuotą Moorehead–Ardelt gyvenimo kokybės klausimyną. Tiriant ligonius buvo pildoma tyrimo dalyvio duomenų ir paciento stebėjimo anketos.

Gydymui vertinti taikėme BAROS (angl. *Bariatric Analysis and Reporting Outcome System*) sistemą, tačiau iš septynių didžiųjų gretutinių ligų vertinome tik arterinę hipertenziją, širdies ir kraujagyslių ligas, dislipidemiją ir cukrinį diabetą. Obstrukcinė miego apnėja, osteoartritas ir nevaisingumas nevertinti, nes nebuvo galimybės atlikti polisomnografijos, radiologinio šonarių tyrimo ir nevaisingumo diagnostikai rekomenduojamų hormonų tyrimų.

Statistinė analizė

Duomenų analizė atlikta taikant SPSS Statistics 21.0 (angl. *Statistical Package for Social Sciences*) statistikos programų paketą. Lygindami grupes, apskaičiavome intervalinių kintamųjų vidurkius ir standartinius nuokrypius, o kategorinių kintamųjų – absoliučias ir procentines vertes. Normalusis kintamųjų pasiskirstymas tikrintas pasitelkus

Kolmogorovo ir Smirnovo testą. Lygindami dvi nepriklausomas imtis, kuriose intervaliniai kintamieji buvo su normaliuoju pasiskirstymu, naudojome Studento t testą. Lygindami imtis, kuriose intervaliniai kintamieji buvo su nenormaliuoju pasiskirstymu, taikėme Mann–Whitney U testą. Skirtumui tarp kategorinių kintamųjų nustatyti pasitelktas Chi kvadrato arba tikslusis Fisherio testas. Lyginant dvi imtis, skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$. Koreliacijai nustatyti naudotas Pearsono koreliacijos koeficientas. Atlikdami prognostinių veiksnių, turinčių įtakos %PKMS, paiešką, sukūrėme regresijos modelius, juose palikdami statistiškai reikšmingus ir tarpusavyje nekoreliuojančius kintamuosius.

Tyrimų rezultatai

Pacientų įtraukimas į tyrimą vyko nuo 2009 m. sausio 1 d. iki 2010 m. sausio 31 d. Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikose. Iš viso įtraukti 103 tiriamieji, iš kurių 34 (33 %) buvo vyrai ir 69 (67 %) moterys. Amžiaus vidurkis buvo 46,1 metai (nuo 21 iki 70), vidutinis svoris – 141,9 kg (nuo 87,4 iki 199,3). MiniMizer Extra SARJ naudota 54 pacientams, o SAGB – 49. Pagal demografinius ir kūno masės rodiklius SAGB ir MiniMizer grupės prieš operaciją nesiskyrė.

Prieš operaciją 82 (79,6 %) ligoniai sirgo arterine hipertenzija, 71 (68,9 %) degeneracinėmis sąnarių ligomis, 69 (66,9 %) hipercholesterolemija, 45 (43,6 %) gastroezofaginio reflukso liga (GERL), 34 (33 %) kojų venų varikoze, 36 (34,9 %) antro tipo cukriniu diabetu, 28 (27,2 %) obstrukcine miego apnėja, 28 (27 %) tulžies pūslės akmenlige, 21 (20,4 %) ezofagitu, 21 (20,3 %) kardiovaskulinėmis ligomis. Reikšmingo skirtumo tarp SARJ grupių nebuvo.

Praėjus 1 metams po operacijos ištirta 90 (87,3 %) ligonių. Tolesniame tyrime nedalyvavo 13 pacientų: 10 negalėjo atvykti, 1 ligonė mirė (dėl miokardo infarkto), 1 neatvyko dėl nėštumo ir 1 neįtrauktas dėl SARJ penetracijos ir juostos pašalinimo.

Praėjus 5 metams ištyrėme 90 (87,3 %) ligonių. Iš 13 prarastų pacientų, 3 ligoniai negalėjo atvykti (su 1 nepavyko susisiekti, 1 atsisakė nuo tolesnio tyrimo), 4 ligoniai mirė [1 dėl plaučių vėžio (3 metai po SARJO), 3 – dėl miokardo infarkto (1-4 metais po

SARJO)]. Viršutinės virškinamojo trakto dalies endoskopinis tyrimas atliktas 67 (74,4 %) pacientams. Šeši pacientai, kuriems 5 metų laikotarpiu pašalinta SARJ (5 MiniMizer ir 1 SAGB), į tolesnį stebėjimą neįtraukti.

Lyginant priešoperacinius kūno masės rodiklius su 1 ir 5 metų rodikliais ir vienerių metų su penkerių metų rodikliais, stebėtas reikšmingas kūno masės (KM) rodiklių mažėjimas. MiniMizer Extra grupėje buvo reikšmingai didesnė ligonių dalis, pasiekusi KMI < 35 (27 (52,9 %)), palyginti su 11 (25,5 %) KMI SAGB grupėje ($p = 0,011$). Kitų reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta.

Po 1 metų visi gretutiniai susirgimai, išskyrus hipercholesterolemiją, reikšmingai pagerėjo, palyginti su priešoperaciniais duomenimis. Lyginant priešoperacinius ir 5 metų duomenis, statistiškai reikšmingai pagerėjo visi gretutiniai susirgimai, išskyrus hipercholesterolemiją ir ezofagitą. Lyginant rezultatus po 1 ir 5 metų, reikšmingai nesumažėjo tik kardiovaskulinės ligos, hipercholesterolemija ir metabolinio sindromo dažnis.

Beveik pusei antro tipo cukriniu diabetu, arterine hipertenzija ar kardiovaskulinėmis ligomis sergančių tiriamųjų konstatuotas ligos pagerėjimas ar išnykimas. GERL simptomai pagerėjo ar išnyko beveik 70 % ligonių. Degeneracinės sąnarių ligos pagerėjo ar išnyko 40 % ligonių. Hipercholesterolemija išnyko 10 % ligonių. Praėjus 5 metams echoskopiškai nustatyti 5 (4,9 %) nauji tulžies pūslės akmenligės atvejai, o 14 ligonių, kuriems tulžies pūslės akmenligė diagnozuota prieš operaciją, 5 metų laikotarpiu atlikta laparoskopinė cholecistektomija.

Reikšmingų skirtumų tarp lygintų grupių 5 metų laikotarpiu nenustatyta.

Per pirmuosius metus metabolinio sindromo dažnis sumažėjo nuo 73,3 % iki 52,5 %, o po 5 metų metabolinis sindromas išnyko ar pagerėjo beveik dviem trečdaliams (62 %) ligonių. Po 1 metų vidutinis metabolinio sindromo kriterijų skaičius statistiškai reikšmingai sumažėjo, tačiau lyginant 1 ir 5 metų duomenis reikšmingo skirtumo nebuvo ($p = 0,75$).

Per penkerius metus SARJ vidutiniškai reguliuota $7,12 \pm 5,1$ kartų SAGB grupėje ir $5,53 \pm 3,2$ MiniMizer Extra grupėje ($p = 0,08$). Nustatyta teigiama koreliacija tarp juostos reguliavimų skaičiaus ir procentinio kūno masės sumažėjimo (%KMS) ($r = 0,388$; $p <$

0,001), procentinio perteklinės kūno masės sumažėjimo (%PKMS) ($r = 0,309$; $p = 0,004$) ir kūno masės indekso sumažėjimo (KMIS) ($r = 0,42$; $p < 0,001$).

Iš viso buvo nustatyta 16 (15,5 %) komplikacijų. Reikšmingų skirtumų tarp lyginamų grupių nepastebėta. Iš viso endoskopiškai nustatytos 5 (4,8 %) SARJ penetracijos į skrandį, visos nustatytos MiniMizer Extra tiriamųjų grupėje, tačiau reikšmingo skirtumo tarp juostų nebuvo (9,2 % ir 0 %; $p = 0,058$). Trys penetravusios SARJ buvo pašalintos: dvi laparoskopiškai, viena endoskopiškai. Likusios 2 paliktos stebėti. Viena juosta laparoskopiškai šalinama dėl susiformavusio pilvo ertmės pūlinio, kita – po nepavykusio endoskopinio šalinimo. Juostos dislokacija nustatyta 4 ligoniams (po dvi kiekvienoje grupėje), visais atvejais atlikta pakartotinė laparoskopija ir juostos repozicija (regastroplastika). Šešioms ligoniams dėl komplikacijų (3 penetracijos, 3 netoleravimai) SARJ buvo pašalinta. Praėjus 5 metams, rentgenologiškai nustatyti 5 (4,8 %) stemplės išsiplėtimai (3 MiniMizer ir 2 SAGB juostų grupėse; $p = 0,72$). Kadangi stemplės išsiplėtimas yra juostos reguliavimų pasekmė, o ne tiesiogiai su SARJO susijusi komplikacija, stemplės dilatacija į bendrą komplikacijų skaičių nebuvo įtraukta.

Gyvenimo kokybė vertinta pasitelkus antrąjį Mooreheado-Ardelto gyvenimo kokybės klausimyną (M-AQoLQII).

Pagal M-AQoLQII vertinimo skalę balų suma visais vertinimo laikotarpiais atitiko patenkinamą rezultatą. Po 5 metų vidutinis įvertinimas visoje tiriamųjų grupėje pagerėjo lyginant su 1 metų rezultatais, tačiau statistiškai reikšmingas nebuvo ($p = 0,27$). Praėjus 5 metams reikšmingų gyvenimo kokybės skirtumų tarp lygintų juostų grupių nenustatyta. Palyginti su priešoperaciniais rezultatais, visų vertinimų, išskyrus socialinio gyvenimo ($p = 0,08$), reikšmingas pagerėjimas buvo regimas ir po 5 metų. Reikšmingai pagerėjo tik seksualinio aktyvumo įvertinimas ($p = 0,04$).

Po 1 metų vidutinis BAROS balas ($2,5 \pm 2,0$) atitiko patenkinamą, o praėjus 5 metams ($3,0 \pm 2,3$) - gerą rezultatą, tačiau skirtumas nebuvo reikšmingas ($p = 0,17$). Po 5 metų vidutinis BAROS balas SAGB ir MiniMizer Extra juostų grupėse atitinkamai buvo $2,92 \pm 2,6$ ir $3,18 \pm 2,1$ ($p = 0,63$), tačiau pagal vertinimo skalę, SAGB grupės balas atitiko patenkinamą, o MiniMizer grupės – gerą rezultatą.

Ieškodami prognostinių veiksnių, apskaičiavome %PKMS koreliaciją su juostos tipu, pacientų amžiumi, lytimi, kūno masės rodikliais, ūgiu, klubų, juosmens ir žasto apimtimis, juosmens ir klubų santykiu, įvairiais kraujo tyrimų duomenimis. Apskaičiavome šių rodiklių koreliaciją su %PKMS praėjus 1 ir 5 metams po SARJO visoje tiriamųjų grupėje ir skirtingų juostų grupėse atskirai. Iš rodiklių, reikšmingai koreliuojančių su %PKMS ir nekoreliuojančių tarpusavyje, sudarėme prognostinius regresijos modelius.

Po 5 metų visoje tiriamųjų grupėje %PKMS nustatyta statistiškai reišminga koreliacija su lytimi, KM, PKM, juosmens apimtimi, šlapimo rūgšties, gliukozės, gliukuoto hemoglobino, APO B, ir DTL cholesterolio koncentracijomis. SAGB grupėje %PKMS reikšmingai koreliavo su lytimi, KM, juosmens apimtimi, šlapimo rūgšties, DTL cholesterolio ir kortizolio koncentracijomis. MiniMizer grupėje %PKMS reišmingai koreliavo su glikemija, gliukuoto hemoglobino (HbA1c) ir APO B koncentracijomis.

Priešoperaciniai rodikliai, reikšmingai koreliuojantys su %PKMS, panaudoti sudarant prognostinius regresijos modelius.

Praėjus 5 metams, visos tiriamųjų grupės %PKMS įtakos darė lytis, juosmens apimtis ir HbA1c koncentracija. Prognostinis modelis: **%PKMS = 121,239 – 0,515 × juosmens apimtis (cm) – 4,21 × HbA1c + 12,73 × lytis** (vyras – 1, moteris – 2). Kadangi šio modelio determinacijos koeficientas $R^2 = 0,227$, jo taikymas pranozuojant %PKMS yra abejotinas.

Po 5 metų SAGB grupės pacientų %PKMS darė įtakos priešoperacinė juosmens apimtis, lytis ir kortizolio koncentracija. Labiausiai %PKMS veikė juosmens apimtis ($\beta = 0,449$). Prognostinis modelis: **%PKMS = 87,118 – 0,8 × juosmens apimtis (cm) + 19,663 × lytis** (vyras – 1, moteris – 2) + **0,109 × kortizolio koncentracija**. Determinacijos koeficientas $R^2 = 0,442$.

MiniMizer grupės ligonių %PKMS įtakos darė tik priešoperacinė gliukuoto hemoglobino koncentracija. Prognostinis modelis: **%PKMS = 110,374 – 10,017 × HbA1c koncentracija**. Kadangi šio modelio determinacijos koeficientas $R^2 = 0,108$, jis %PKMS prognozavimui taip pat yra netinkamas.

Kadangi %PKMS reikšmingai koreliavo su amžiumi, palyginome įvairių amžiaus grupių rezultatus. Praėjus 5 metams jaunesnių nei 40 metų pacientų grupėje KM rodikliai tarp lygintų grupių nesiskyrė. Vyresnių nei 40 metų MiniMizer Extra tiriamųjų grupėje reikšmingai didesni išliko %PKMS ($p = 0,035$) ir %PKMIS ($p = 0,012$), o KMI buvo reikšmingai mažesnis ($p = 0,032$).

Kadangi nustatėme reikšmingą koreliaciją tarp %PKMS ir KMI, palyginome įvairias KMI grupes. Paaiškėjo, kad praėjus vieneriems metams MiniMizer Extra grupės ligonių, kurių $KMI \leq 47$, KM mažėjimo rodikliai geresni. MiniMizer Extra juostos grupėje %PKMS, KMS ir %KMS buvo reikšmingai didesni. Tačiau po 5 metų skirtumo tarp lygintų juostų grupių pacientų nebuvo.

Išvados

1. SARJO yra efektyvus ir saugus nutukimo gydymo būdas: po 5 metų vidutinis %PKMS buvo $47,3 \pm 29,7$ %, bendras komplikacijų dažnis – 15,5 %, o vidutinė BAROS ($3,06 \pm 2,3$) ir Mooreheado-Ardelto gyvenimo kokybės klausimyno ($1,0 \pm 1,2$) balų suma atitiko gerus rezultatus.
2. Praėjus 5 metams po operacijos, MiniMizer Extra grupėje statistiškai reikšmingai didesnė ligonių dalis pasiekė $KMI < 35$ ($52,9$ % ir $25,5$ %, $p = 0,011$), o vyresnių nei 40 metų MiniMizer Extra grupės pacientų %PKMS ($p = 0,035$) ir %PKMIS ($p = 0,012$) buvo statistiškai reikšmingai didesni. Kiti kūno masės rodikliai tarp lygintų SARJ grupių reikšmingai nesiskyrė.
3. Gretutinių ligų dinamika, komplikacijų dažnis ir gyvenimo kokybė tarp lygintų SARJ pacientų grupių reikšmingai nesiskyrė.
4. Taikant išvestas %PKMS prognozuojančias lygtis, galima kiekvienam pacientui apskaičiuoti tikėtiną kūno masės sumažėjimą 5 metų laikotarpiu.

Darbo tęsios kryptys

Pagal tyrimo protokolą šios studijos dalyvius planuojama iširti praėjus 10 metų po operacijos.