



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Επίπεδα απορρόφησης θρεπτικών συστατικών μετά από γαστρική
παράκαμψη κατά Roux-en-Y (RYGB)**

Αναστασία Σιοπίδου

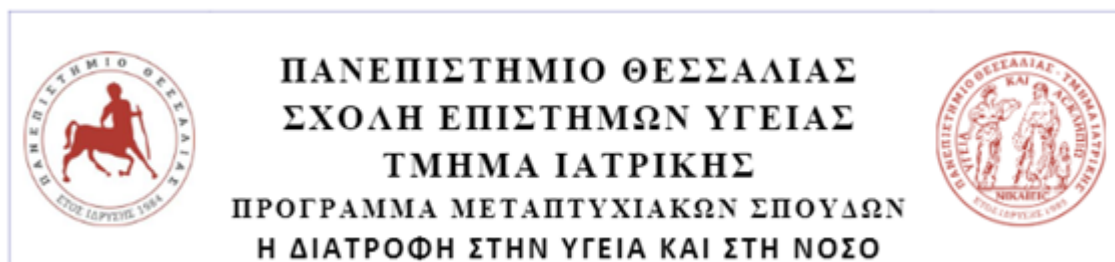
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γεώργιος Τζοβάρας, Καθηγητής, Επιβλέπων Καθηγητής

Ιωάννης Μπαλογιάννης, Επίκουρος Καθηγητής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Ανδρέας Καψωριτάκης, Καθηγητής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2023



NUTRIENT ABSORPTION LEVELS AFTER ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS (RYGB)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας αυτό το τόσο χρήσιμο και εποικοδομητικό «ταξίδι» στην επιστήμη που σχετίζεται με την διατροφή και στο σημαντικό ρόλο που κατέχει στην υγεία, νιώθω την ανάγκη να εκφράσω τις ευχαριστίες μου. Αρχικά στον καθηγητή και χειρουργό κ. Γεώργιο Τζοβάρα που μου έκανε την τιμή να είναι ο κύριος επιβλέπων και καθοδηγητής στην προσπάθεια μου να εκπονήσω την μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία μου, αφιερώνοντας μέρος του πολύτιμου χρόνου του. Νιώθω έντονη την ανάγκη να εκφράσω ένα μεγάλο ευχαριστώ από καρδιάς στην κ .Νάντια Κουλιοπούλου την γραμματέα αλλά ουσιαστικά την ψυχή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος για την βοήθεια της σε ότι χρειάστηκα και ότι με δυσκόλεψε, με αληθινή προθυμία και εγκαρδιότητα. Τέλος δεν θα παραλείψω να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένεια μου, στον σύζυγο μου Αριστείδη και στα παιδιά μας Ειρήνη και Κωνσταντίνο που αρχικά με ενθάρρυναν και στην συνέχεια με στήριξαν και με ανέχτηκαν σε όλη αυτή την αξέχαστη «διαδρομή».

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	3
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	4
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
Κεφάλαιο 1- Οι βαριατρικές επεμβάσεις	10
Κεφάλαιο 2- Η γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y	15
Κεφάλαιο 3- Απορρόφηση θρεπτικών συστατικών μετά από βαριατρική χειρουργική	25
3.1 Δυσκολία απορρόφησης θρεπτικών συστατικών μετά από βαριατρικές επεμβάσεις	25
3.2 Ελλείψεις βιταμινών μετά από βαριατρική χειρουργική.....	26
3.3 Ελλείψεις μετάλλων και ιχνοστοιχείων μετά από βαριατρική χειρουργική.....	32
3.4 Πρωτεϊνικός υποσιτισμός μετά τη βαριατρική επέμβαση.....	34
Κεφάλαιο 4-Απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y	36
4.1 Γαστρεντερικές προσαρμογές μετά από γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y	36
4.1.1 Γαστρική κένωση και εντερική διέλευση	36
4.1.2 Εντεροπλαστικότητα.....	38
4.1.3 Εντεροορμόνες.....	39
4.1.4 Χολικά οξέα	40
4.1.5 Διαχείριση θρεπτικών ουσιών.....	41
4.2 Διατροφικές ελλείψεις μετά από μετά από γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y	47
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	55
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	57

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της προεγχειρητικής ανατομίας (Α), της μετεγχειρητικής ανατομίας μετά από γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y (RYGB) (Β) και της κάθετης γαστρεκτομής-γαστρικό μανίκι (C).....	12
Εικόνα 2. Σχηματική απεικόνιση πιθανών φυσιολογικών μηχανισμών μετά από βαριατρική χειρουργική	13
Εικόνα 3. Σύγκριση γαστρικής παράκαμψης και κάθετης γαστρεκτομής	14
Εικόνα 4. Σχηματική γαστρική παράκαμψη με χρήση αναστόμωσης Roux-en-Y	16
Εικόνα 5. Ανατομικές διαφορές μεταξύ α) εγγύς γαστρικής παράκαμψης και β) περιφερικής γαστρικής παράκαμψης.....	19
Εικόνα 6. Γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y	20
Εικόνα 7. Προ και μετεγχειρητικές ελλείψεις βιταμινών, έλεγχος και συμπληρώματα.....	26
Εικόνα 8. Κύριοι καθοριστικοί παράγοντες του προφίλ γλυκόζης πλάσματος μετά το γεύμα μετά από RYGB	43

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι διατροφικές ελλείψεις αντιπροσωπεύουν ένα συχνό πρόβλημα σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση, ως συνέπεια τροποποιήσεων στη φυσιολογία και ανατομία του γαστρεντερικού συστήματος. Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διερευνήσει τα επίπεδα απορρόφησης θρεπτικών συστατικών σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση από επιστημονικά άρθρα στο PubMed και το Science Direct. Η γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y είναι μια από τις πιο συχνά εκτελούμενες βαριατρικές επεμβάσεις και έχει μεγάλη αποτελεσματικότητα στη μείωση του σωματικού βάρους. Ωστόσο, οι ασθενείς είναι επιρρεπείς στην ανάπτυξη διατροφικών ελλείψεων. Αυτές οι ανεπάρκειες μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές νευρολογικές, αιματολογικές και μυοσκελετικές διαταραχές. Οι συχνότερες ανεπάρκειες αφορούν τη βιταμίνη B12, το σίδηρο, το φυλλικό οξύ, το ασβέστιο και την βιταμίνη D. Η καθημερινή χρήση συμπληρωμάτων πολυβιταμινών και μετάλλων δεν προλαμβάνει πλήρως αυτές τις ανεπάρκειες. Συνεπώς, είναι ιδιαίτερα σημαντική η συμμόρφωση των ασθενών στη μετεγχειρητική παρακολούθηση.

Λέξεις κλειδιά: γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y, βαριατρική χειρουργική, διατροφικές ελλείψεις, απορρόφηση θρεπτικών συστατικών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

Nutritional deficiencies represent a frequent problem in patients who have undergone bariatric surgery, as a consequence of modifications in the physiology and anatomy of the gastrointestinal tract. The aim of this work was to investigate nutrient absorption levels in patients who have undergone Roux-en-Y gastric bypass. For this reason, a literature review was carried out from scientific articles in PubMed and Science Direct. Roux-en-Y gastric bypass is one of the most commonly performed bariatric procedures and is highly effective in reducing body weight. However, patients are prone to developing nutritional deficiencies. These deficiencies can lead to severe neurological, hematological and musculoskeletal disorders. The most common deficiencies are in vitamin B12, iron, folate, calcium, and vitamin D. Daily use of multivitamin and mineral supplements does not completely prevent these deficiencies. Therefore, patient compliance in postoperative follow-up is particularly important.

Key words: Roux-en-Y gastric bypass, bariatric surgery, nutritional deficiencies, nutrient absorption

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παχυσαρκία είναι μια παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από υπερβολική συσσώρευση σωματικού λίπους, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας μη ισορροπημένης μεταβολικής φλεγμονής στον λιπώδη ιστό και σε όργανα όπως το ήπαρ, το πάγκρεας και τον εγκέφαλο. Μια χρόνια μεταφλεγμονώδης κατάσταση ολόκληρου του σώματος κατά τη διάρκεια της παχυσαρκίας μπορεί περαιτέρω να οδηγήσει σε καρδιαγγειακή νόσο, διαβήτη τύπου 2, δυσρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και μειωμένες γνωστικές και νοητικές ικανότητες. Η παρατεταμένη πρόσληψη τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη, κύριο συστατικό της δυτικής δίαιτας, προώθησε την υπερβολική πρόσληψη ενέργειας και την αύξηση του σωματικού βάρους. Επιπλέον, η αυξημένη πρόσληψη ζάχαρης οδηγεί σε προσαρμογές της μικροχλωρίδας του εντέρου και σε δυσβίωση (Singer-Englar, Barlow & Mathur, 2019; Khayyat-zadeh et al., 2018).

Λαμβάνοντας υπόψη ότι η παχυσαρκία έχει γίνει παγκόσμια πανδημία, απαιτούνται αποτελεσματικές στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας. Αυτό είναι ιδιαίτερα επείγον για τα 39 εκατομμύρια παιδιά κάτω των πέντε ετών που διαγνώστηκαν ως υπέρβαρα ή παχύσαρκα το 2020. Πέρα από την κλασική διαιτητική και φαρμακευτική θεραπεία, οι διαθέσιμες επί του παρόντος προσεγγίσεις για τη θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας και του διαβήτη τύπου 2 περιλαμβάνουν τη βαριατρική χειρουργική (Zizmare et al., 2022).

Η χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης Roux-en-Y (RYGB) είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη βαριατρική τεχνική στις δυτικές χώρες. Η χειρουργική επέμβαση συνίσταται σε διατομή του στομάχου, αφήνοντας έναν μικρό γαστρικό θύλακα, ο οποίος αναστομώνεται σε ένα περιφερικό τμήμα του λεπτού εντέρου, δημιουργώντας έτσι μία διατροφική έλικα (Roux). Η αναδιάταξη του εντέρου επιτρέπει την άμεση πρόσβαση της τροφής στον αυλό του λεπτού εντέρου, όπου τελικά ενώνεται με το άκρο της χολοπαγκρεατικής έλικας, για τον σχηματισμό τελικά του κοινού καναλιού όπου επισυμβαίνει η απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών. Μετά τη χειρουργική επέμβαση RYGB, οι προτιμήσεις των ασθενών για τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και λιπαρά μειώνονται (Olbers et al., 2006; Zheng et al., 2009).

Η χειρουργική επέμβαση RYGB βελτιώνει τη μεταβολική υγεία και την ύφεση του διαβήτη πιο αποτελεσματικά από άλλες θεραπευτικές στρατηγικές, συμπεριλαμβανομένης της

φαρμακευτικής και των παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής. Αρκετές μελέτες δείχνουν θετική επίδραση της RYGB σε διάφορες μεταβολικές παραμέτρους μειώνοντας τον κίνδυνο σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και υπερλιπιδαιμίας. Η χειρουργική επέμβαση RYGB οδηγεί σε μειωμένη γλυκαιμία, όπως φαίνεται από λειτουργικές μελέτες του ήπατος και του εγκεφάλου. Η χειρουργική επέμβαση οδηγεί σε βελτίωση της υγείας του ήπατος και του γλυκαιμικού ελέγχου, μειώνοντας περαιτέρω τον κίνδυνο ηπατικής στεάτωσης. Επίσης βρέθηκε ότι μειώνει τη λιπογένεση (Saeidi et al., 2013; Lutz & Bueter, 2014).

Παρόλα αυτά, μετεγχειρητικά, οι ασθενείς με RYGB διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών λόγω εμετού, μειωμένης πρόσληψης τροφής, δυσανεξίας τροφής, μείωσης των γαστρικών εκκρίσεων και υπερβολικής παράκαμψης εντερικής βλεννογονικής επιφάνειας απορρόφησης. Το τελευταίο είναι ίσως ο πιο σημαντικός παράγοντας για την πρόκληση διατροφικών ελλείψεων (Schweiger & Keidar, 2010; Xanthakos & Inge, 2006).

Σκοπός λοιπόν της εργασίας αυτής είναι να διερευνήσει τα επίπεδα απορρόφησης θρεπτικών συστατικών σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y. Για την ακρίβεια, πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση από επιστημονικά άρθρα στο PubMed και το Science Direct.

Όσον αφορά τη δομή της εργασίας, στο πρώτο κεφάλαιο αναλύονται συνοπτικά οι βαριατρικές επεμβάσεις. Στο επόμενο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στη γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y. Το τρίτο κεφάλαιο αφορά την απορρόφηση θρεπτικών συστατικών μετά από βαριατρική χειρουργική. Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται η δυσκολία απορρόφησης θρεπτικών συστατικών μετά από βαριατρικές επεμβάσεις, καθώς και οι ελλείψεις βιταμινών, μετάλλων, ιχνοστοιχείων και πρωτεΐνης μετά από βαριατρική χειρουργική. Το τέταρτο και τελευταίο κεφάλαιο αφορά την απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y. Γίνεται μια προσπάθεια αιτιολογίας της δυσκολίας απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών αναλύοντας τις γαστρεντερικές προσαρμογές μετά από γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y. Επίσης, αναλύονται οι διατροφικές ελλείψεις μετά από μετά από γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y.

Κεφάλαιο 1- Οι βαριατρικές επεμβάσεις

Οι βαριατρικές επεμβάσεις συμπεριλαμβάνουν μια ποικιλία χειρουργικών επεμβάσεων που πραγματοποιούνται σε παχύσαρκα άτομα με σκοπό την απώλεια βάρους. Αλλάζοντας τις εντερικές ορμόνες που είναι υπεύθυνες για το αίσθημα πείνας και κορεσμού, μπορεί να επιτευχθεί απώλεια βάρους, και μάλιστα μακροχρόνια. Στην ουσία, λοιπόν, μπορεί να ειπωθεί ότι οι βαριατρικές επεμβάσεις είναι ορμονικές επεμβάσεις (Pucci & Batterham, 2019).

Έχει διαπιστωθεί ότι οι βαριατρικές επεμβάσεις έχουν σημαντικά αποτελέσματα, όχι μόνο ως προς την απώλεια βάρους και την εξάλειψη της παχυσαρκίας, αλλά προσφέρουν και σημαντικά οφέλη ως προς τη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, τη μείωση πιθανότητας απόκτησης καρδιαγγειακών παθήσεων αλλά και τη μείωση θνησιμότητας. Ταυτόχρονα, οι βαριατρικές επεμβάσεις έχουν συνδεθεί με βελτίωση της στειρότητας (τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες), μειωμένο κίνδυνο απόκτησης διαβήτη κύησης και πρόωρου τοκετού, αρκετά βελτιωμένη ψυχική υγεία (Kominiarek et al., 2017).

Έχει προταθεί από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ ότι βαριατρική επέμβαση μπορεί να γίνει σε άτομα με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) παραπάνω από 40 καθώς και σε άτομα με ΔΜΣ 35 και με σοβαρές συννοσηρότητες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η υπνική άπνοια κλπ. Παρόλα αυτά, η Αμερικανική Εταιρεία Μεταβολικής και Βαριατρικής Χειρουργικής επισήμανε ότι επέμβαση είναι αποδεκτή και σε ασθενείς με ΔΜΣ πάνω από 30 οι οποίοι έχουν συννοσηρότητες (Robinson, 2009).

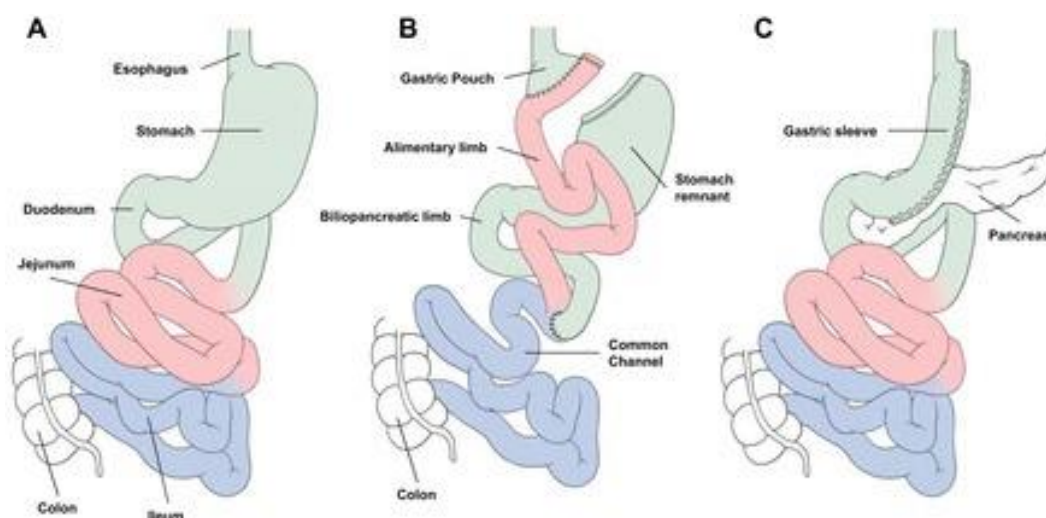
Προϋπόθεση για την πραγματοποίηση βαριατρικής επέμβασης είναι η αποδεδειγμένη αποτυχία του ασθενούς να μειώσει το βάρος του με τη βοήθεια της κατάλληλης διατροφής και άσκησης. Σημαντικό είναι επίσης, ότι η επέμβαση δεν ενδείκνυται σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής έχει κάποια νόσο τελικού σταδίου ή δεν έχει σκοπό να προβεί σε αλλαγές στον τρόπο ζωής του. Άλλωστε, μετά την εκάστοτε βαριατρική επέμβαση, οι ασθενείς πρέπει να αποκτήσουν έναν υγιεινότερο τρόπο ζωής, ακολουθώντας μια ισορροπημένη διατροφή. Αυτό αποτελεί άλλωστε παράγοντα που συνδέεται με το μέγεθος της απώλειας βάρους, αλλά και την μείωση της πιθανότητας επανάκτησης βάρους μακροπρόθεσμα (Courcoulas et al., 2014).

Η προεγχειρητική ψυχολογική αξιολόγηση είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό ασθενών που χρειάζονται προεγχειρητική παρέμβαση ή αποκλεισμό από την διαδικασία του χειρουργείου. Η κατάχρηση εξαρτησιογόνων ουσιών είναι μια τυπική αντένδειξη για χειρουργική

επέμβαση. Αν και η απαίτηση για υποχρεωτική προεγχειρητική απώλεια βάρους σε όλους τους ασθενείς δεν δικαιολογείται από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, μεμονωμένοι ασθενείς που θεωρείται ότι διατρέχουν εξαιρετικά υψηλό κίνδυνο λόγω της σοβαρότητας της παχυσαρκίας και των συννοσηροτήτων είναι κατάλληλοι σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Η ψυχολογική αξιολόγηση πριν από τη βαριατρική χειρουργική μπορεί να εντοπίσει ασθενείς με ψυχοπαθολογία, όπως μείζονα κατάθλιψη, διαταραχή υπερφαγίας, κατάχρηση ουσιών, μεταξύ άλλων που μπορεί να επηρεάσουν την απόφαση να προχωρήσουν σε χειρουργική επέμβαση ή να υποδείξουν παραπομπή για περαιτέρω προεγχειρητική αξιολόγηση και παρέμβαση. Επιπλέον, η ψυχολογική αξιολόγηση μπορεί να συμβάλει στην πρόβλεψη της μετεγχειρητικής απώλειας βάρους (Herpertz et al., 2004; Mitchell et al., 2012).

Υπάρχουν τρεις τύποι βαριατρικών επεμβάσεων: επεμβάσεις αποκλεισμού, επεμβάσεις περιορισμού, και μεικτές επεμβάσεις. Οι διαδικασίες αποκλεισμού στοχεύουν στο να εμποδίσουν την απορρόφηση τροφίμων και στο να μειώσει το μέγεθος του στομάχου. Στις περιοριστικές επεμβάσεις σκοπός είναι η συρρίκνωση του στομάχου ώστε οι ασθενείς να τρώνε λιγότερο και να αισθάνονται χορτασμένοι. Παρακάτω αναφέρονται συνοπτικά τα είδη των επεμβάσεων (Pucci & Batterham, 2019):

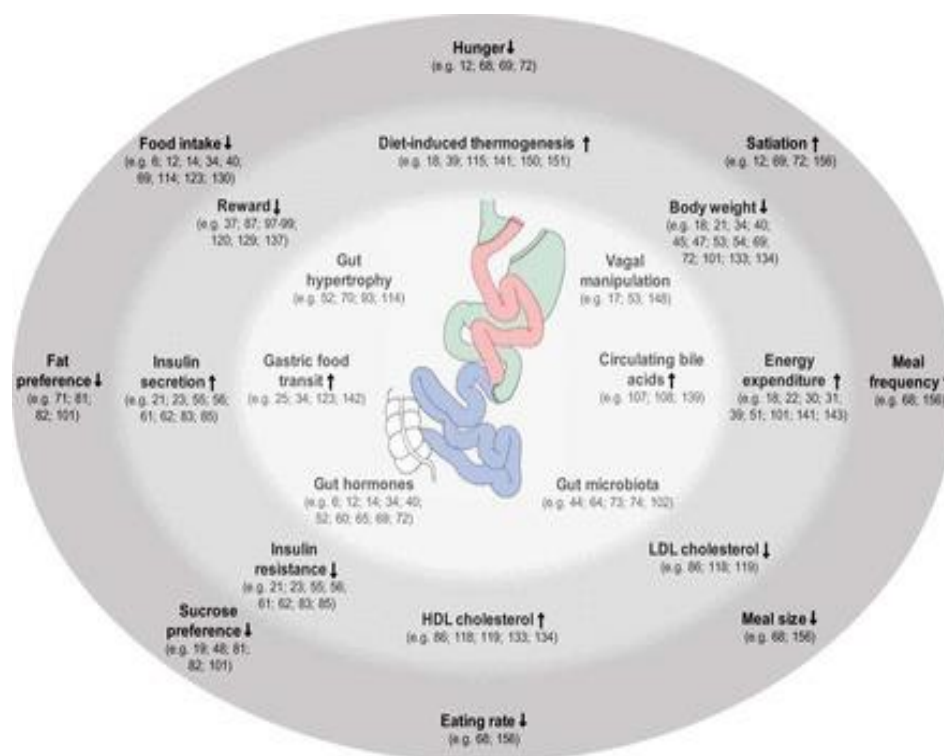
- Επεμβάσεις αποκλεισμού: χολοπαγκρεατική εκτροπή, νηστιδο-ειλειακή παράκαμψη
- Περιοριστικές επεμβάσεις: κάθετη γαστροπλαστική, ρυθμιζόμενη γαστρική ταινία/ζώνη, γαστρικό μανίκι, ενδογαστρικό μπαλόνι, αναδίπλωση στομάχου/γαστρική πτύχωση.
- Μικτές επεμβάσεις: Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη, γαστρικό μανίκι με διακόπτη δωδεκαδακτύλου, εμφυτεύσιμη γαστρική διέγερση.



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της προεγχειρητικής ανατομίας (Α), της μετεγχειρητικής ανατομίας μετά από γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y (RYGB) (Β) και της κάθετης γαστρεκτομής-γαστρικό μανίκι (C)

(Πηγή: Lutz & Bueter, 2014)

Η τρέχουσα έρευνα συχνά επικεντρώνεται σε αλλαγές της έκκρισης γαστρεντερικών ορμονών όπως το πεπτίδιο-1 (GLP-1) ή το πεπτίδιο YY (PYY) και μεταβολιτών (π.χ. χολικά οξέα) που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την κατανάλωση τροφής και ρυθμίζουν τον μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών. Πρέπει, ωστόσο, να επισημανθεί ότι η συσχέτιση και η αιτιότητα δεν πρέπει να συγχέονται, διότι οι μετρήσιμες αλλαγές στις κυκλοφορούσες παραμέτρους μετά από βαριατρική χειρουργική δεν παίζουν απαραίτητα αιτιώδη ρόλο για τα παρατηρούμενα αποτελέσματα της βαριατρικής χειρουργικής. Ως εκ τούτου, δεν είναι ακόμη σαφές εάν αυτές οι αλλαγές μόνες τους ή σε συνδυασμό είναι απαραίτητες ή επαρκείς για τη μειωμένη διατροφή ή το σωματικό βάρος (Lutz & Bueter, 2014).



Εικόνα 2. Σχηματική απεικόνιση πιθανών φυσιολογικών μηχανισμών μετά από βαριατρική χειρουργική
(Πηγή: Lutz & Bueter, 2014)

WEIGHT

% Excess Weight Loss (% EWL)

- 70% bypass in two years—vertical gastrectomy NOT inferior results

% Excess BMI Lost (% EBML) at 5 years

- 76% bypass—68.3% vertical gastrectomy

COMORBIDITIES

- No significant changes between the two techniques in: hypertension, sleep apnea syndrome, arthralgia, depression and hyperuricemia
- Exception: Dyslipidemia (total cholesterol, LDL) and gastroesophageal reflux is superior to the bypass

MORTALITY

- 0.40% bypass—0.36% vertical gastrectomy

DIABETES MELLITUS 2

- Both techniques are superior to medical treatment, without significant differences in glycosylated hemoglobin less than 6%
- Regarding the number of medications or insulin dependence, the bypass is higher

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

- Bypass is a better option: it improves inflammation markers, endothelial dysfunction and atherosclerosis

COMPLICATIONS

- Different complications but their frequency is not (2.5%)

QUALITY OF LIFE

- Both procedures increase quality of life
-

Εικόνα 3. Σύγκριση γαστρικής παράκαμψης και κάθετης γαστρεκτομής

(Πηγή: Luesma et al., 2022)

Κεφάλαιο 2- Η γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y

Η γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y είναι μια περιοριστική-δυσασπορροφητική διαδικασία που εισήχθη το 1966 από τον Mason. Μπορεί να πραγματοποιηθεί με ανοιχτές, λαπαροσκοπικές ή ρομποτικές τεχνικές. Τα γενικά στάδια της γαστρικής παράκαμψης Roux-en-Y (RYGB) περιλαμβάνουν: 1) δημιουργία γαστρικού θύλακα, 2) διατομή της νήστιδας και αναστόμωση του περιφερικού κολοβώματος αυτής στο γαστρικό κολόβωμα (δημιουργία διατροφικής έλικας) και 3) αναστόμωση του κεντρικού κολοβώματος της νήστιδας (χολοπαγκρεατικής έλικας) με την διατροφική έλικα, (Mitchell & Gupta, 2022).

Η γαστρική παράκαμψη, στις διάφορες μορφές της, αντιπροσωπεύει τη μεγάλη πλειοψηφία των βαριατρικών χειρουργικών επεμβάσεων που εκτελούνται. Υπολογίζεται ότι 200.000 τέτοιες επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες το 2008 (McTigue et al., 2020).

Η λαπαροσκοπική χειρουργική εκτελείται χρησιμοποιώντας πολλές μικρές τομές: μία για την εισαγωγή της οπτικής ώστε ο χειρουργός να βλέπει την επέμβαση σε μια οθόνη βίντεο. Η λαπαροσκόπηση αποτελεί χειρουργική επέμβαση περιορισμένης πρόσβασης, αντικατοπτρίζοντας τον περιορισμό στο χειρισμό και την αίσθηση των ιστών και επίσης την περιορισμένη ανάλυση και τη δισδιάστατη εικόνα της εικόνας βίντεο. Με εμπειρία, ένας εξειδικευμένος λαπαροσκοπικός χειρουργός μπορεί να εκτελέσει τις περισσότερες επεμβάσεις τόσο γρήγορα όσο και με μια ανοιχτή τομή—με τη δυνατότητα χρήσης τομής εάν παραστεί ανάγκη. Η λαπαροσκοπική γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y, η οποία πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1993, θεωρείται ως μία από τις πιο δύσκολες επεμβάσεις που πραγματοποιούνται με ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές, αλλά η χρήση αυτής της μεθόδου έχει διαδώσει σε μεγάλο βαθμό την επέμβαση λόγω των σχετικών πλεονεκτημάτων, όπως ένα μικρότερος χρόνος ανάρρωσης, λιγότερες ουλές και ελάχιστος κίνδυνος κήλης (Wittgrove & Clark, 2000).

Η διαδικασία γαστρικής παράκαμψης αποτελείται από (Mitchell & Gupta, 2022):

- Δημιουργία ενός μικρού θυλάκου χωρητικότητας 15–30 ml στο άνω μέρος του στομάχου, συνοδευόμενη από παράκαμψη του υπόλοιπου στομάχου (περίπου 400 ml). Αυτό περιορίζει τον όγκο του φαγητού που μπορεί να καταναλωθεί. Το στομάχι διαχωρίζεται πλήρως σε δύο μέρη. Η ολική διαίρεση (ξεχωριστά/διαχωρισμένα μέρη)

συνήθως προτείνεται για να μειωθεί η πιθανότητα τα δύο μέρη του στομάχου να συριγγοποιηθούν και να ανατρέψουν την επέμβαση.

- Ανακατασκευή της γαστρεντερικής οδού για να καταστεί δυνατή η παροχέτευση και των δύο τμημάτων του στομάχου. Η συγκεκριμένη τεχνική που χρησιμοποιείται για αυτήν την ανακατασκευή παράγει διάφορες παραλλαγές της επέμβασης, που διαφέρουν ως προς το μήκος του λεπτού εντέρου που χρησιμοποιείται, τον βαθμό στον οποίο επηρεάζεται η απορρόφηση της τροφής και την πιθανότητα δυσμενών διατροφικών επιπτώσεων.



Εικόνα 4. Σχηματική γαστρική παράκαμψη με χρήση αναστόμωσης Roux-en-Y

(Πηγή: Mitchell & Gupta, 2022)

Η RYGB προωθεί την απώλεια βάρους με δύο τρόπους (University of Illinois Hospital & Health Sciences System, 2022):

- Περιορισμός: Ο χειρουργός διαχωρίζει το άνω τμήμα του στομάχου από το κάτω μέρος. Το άνω τμήμα συνδέεται στη συνέχεια με την διατροφική έλικα (έλικα "Roux"). Ο νέος γαστρικός θύλακος περιορίζει την ποσότητα του φαγητού που

μπορεί να καταναλωθεί, κάνοντας τον ασθενή να αισθάνεται χορτάτος αφού φάει μόνο μια μικρή ποσότητα φαγητού.

- Δυσκολία απορρόφησης: Μόλις δημιουργηθεί ο μικρότερος γαστρικός θύλακος, ο χειρουργός αποκαθιστά την συνέχεια του πεπτικού συστήματος αφού παρακαμφθεί το μεγαλύτερο μέρος του στομάχου, το δωδεκαδάκτυλο και το αρχικό τμήμα της νήστιδας που αποτελεί και την χολοπαγκρεατική έλικα. Το αποτέλεσμα της παράκαμψης είναι να απορροφώνται λιγότερες θερμίδες και θρεπτικά συστατικά από το φαγητό που καταναλώνεται.

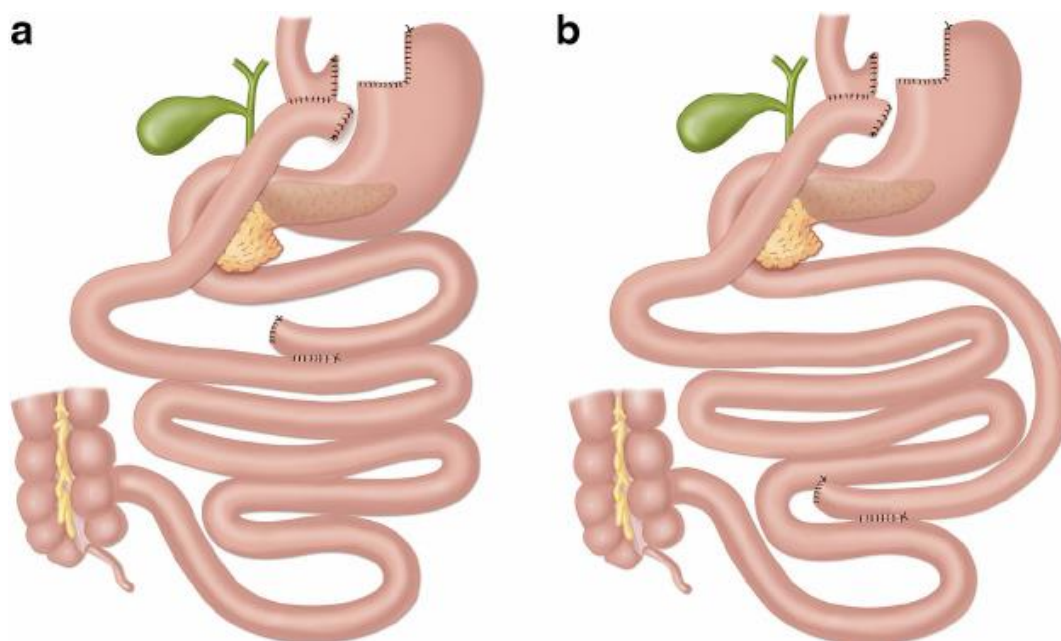
Οι παραλλαγές της γαστρικής παράκαμψης είναι οι εξής:

- Εγγύς γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y: Αυτή η παραλλαγή είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική γαστρικής παράκαμψης και είναι μακράν η πιο συχνά εκτελούμενη βαριατρική επέμβαση στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το λεπτό έντερο διαιρείται σε απόσταση περίπου 45 cm περιφερικά του συνδέσμου του Treitz (αρχή της νήστιδας) και το περιφερικό κολόβωμα φέρεται κεντρικά και αναστομώνεται με τον μικρό γαστρικό θύλακο που έχει σχηματιστεί, αποτελώντας την διατροφική έλικα, η οποία αναστομώνεται με την χολοπαγκρεατική έλικα σε απόσταση 80-150 cm από την γαστρονηστιδική αναστόμωση δίνοντας έτσι μία διαμόρφωση Y στην αποκατάσταση της συνέχειας της πεπτικής οδού. Η κοινή έλικα που προκύπτει περιφερικά της νηστιδο-νηστιδικής αναστόμωσης ουσιαστικά είναι αυτή που συμμετέχει στην απορρόφηση θρεπτικών συστατικών. Ο ασθενής θα παρουσιάσει πολύ γρήγορη αίσθηση κορεσμού (αισθάνεται γρήγορα το στομάχι γεμάτο, ακολουθούμενο από αυξανόμενο κορεσμό ή «αδιαφορία» για το φαγητό λίγο μετά την έναρξη του γεύματος) (Ahmed et al., 2019).
- Περιφερική γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y: Το λεπτό έντερο έχει κανονικά μήκος 5-8 μέτρα. Καθώς η σύνδεση Y μετακινείται πιο κάτω στον γαστρεντερικό σωλήνα, η κοινή έλικα μικραίνει σε μήκος, και κατά συνέπεια, η διαθέσιμη επιφάνεια για την πλήρη απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών μειώνεται προοδευτικά και ανταλλάσσεται για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της επέμβασης. Η σύνδεση Y σχηματίζεται πολύ πιο κοντά στο πέρας του λεπτού εντέρου, συνήθως 100–150 cm από την ειλεοτυφλική συμβολή, προκαλώντας μειωμένη απορρόφηση (δυσαπορρόφηση) των τροφίμων: κυρίως των λιπών και των αμύλων, αλλά διάφορων

μετάλλων, ιχνοστοιχείων και λιποδιαλυτών βιταμινών . Τα μη απορροφημένα λίπη και τα άμυλα περνούν στο παχύ έντερο, όπου οι βακτηριακές δράσεις μπορεί να δράσουν πάνω τους και να παράγουν ερεθιστικά και δύσσοσμα αέρια. Αυτές οι μεγαλύτερες επιπτώσεις στη διατροφή ανταλλάσσονται με μια σχετικά καλύτερη επίδοση στη συνολική απώλεια βάρους (Ghiassi et al., 2018).

- Μικρή (mini) γαστρική παράκαμψη: Η διαδικασία μικρής γαστρικής παράκαμψης αναπτύχθηκε για πρώτη φορά από τον Robert Rutledge από τις ΗΠΑ το 1997, ως τροποποίηση της τυπικής διαδικασίας Billroth II. Μια μικρή γαστρική παράκαμψη δημιουργεί έναν μακρόστενο θύλακο του κεντρικού στομάχου κατά μήκος του ελάσσονος τόξου του στομάχου. Μία έλικα του κεντρικού λεπτού εντέρου ανασηκώνεται και αναστομώνεται σε αυτόν τον σωλήνα σε απόσταση περίπου 180 cm από την αρχή του εντέρου (συνδ του Treitz). Πολυάριθμες μελέτες δείχνουν ότι η ανακατασκευή της αναστόμωσης (Billroth II gastrojejunostomy) λειτουργεί πιο ασφαλώς όταν τοποθετείται χαμηλά στο στομάχι, αλλά μπορεί να είναι καταστροφική όταν τοποθετείται δίπλα στον οισοφάγο. Η μικρή γαστρική παράκαμψη έχει προταθεί ως εναλλακτική λύση στη κλασσική παράκαμψη κατά Roux-en-Y λόγω της απλότητας της κατασκευής της (μία αναστόμωση αντί για δύο) και γίνεται όλο και πιο δημοφιλής λόγω του χαμηλού κινδύνου επιπλοκών και της καλής παρατεταμένης απώλειας βάρους. Έχει υπολογιστεί ότι το 15,4% των χειρουργικών επεμβάσεων απώλειας βάρους στην Ασία εκτελείται πλέον μέσω της τεχνικής αυτής (Chaim, Ramos & Cazzo, 2017; Lomanto et al., 2012).
- Ενδοσκοπική παράκαμψη δωδεκαδακτύλου-νήστιδας: Αυτή η τεχνική έχει ερευνηθεί κλινικά από τα μέσα της δεκαετίας του 2000. Περιλαμβάνει την εμφύτευση μιας επένδυσης παράκαμψης δωδεκαδακτύλου-νήστιδας μεταξύ της αρχής του δωδεκαδακτύλου και της μέσης νήστιδας. Αυτό εμποδίζει την μερικώς αφομοιωμένη τροφή να εισέλθει στο λεπτό έντερο, μιμούμενο τις επιδράσεις του χολοπαγκρεατικού τμήματος της χειρουργικής επέμβασης γαστρικής παράκαμψης Roux-en-Y (RYGB). Παρά τις σοβαρές ανεπιθύμητες παρενέργειες, όπως γαστρεντερική αιμορραγία και κοιλιακό άλγος, οι αρχικές κλινικές δοκιμές έχουν δώσει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στην ικανότητα της θεραπείας να βελτιώνει τα αποτελέσματα της

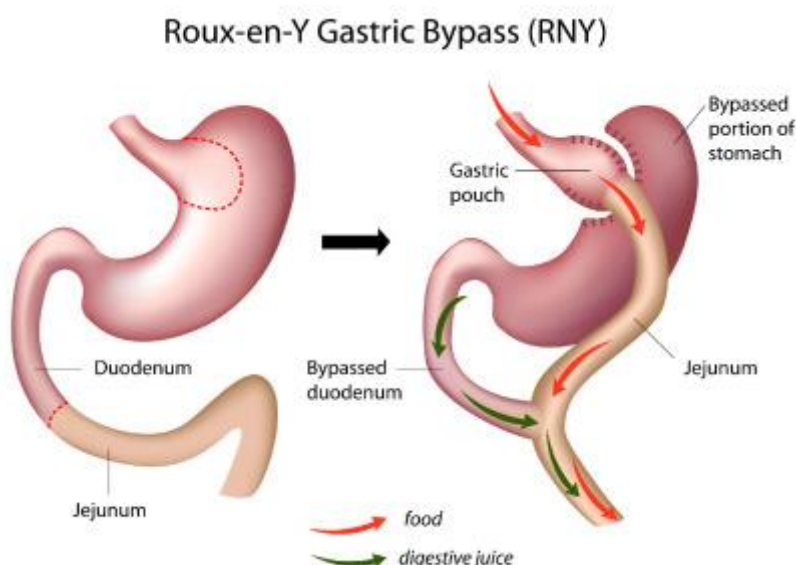
απώλειας βάρους και της ομοιόστασης της γλυκόζης (Koehestanie et al., 2014; Shelby, 2015).



Εικόνα 5. Ανατομικές διαφορές μεταξύ α) εγγύς γαστρικής παράκαμψης και β) περιφερικής γαστρικής παράκαμψης

(Πηγή: Svanevik et al., 2015)

Η μέση απώλεια βάρους είναι μεγαλύτερη από ό,τι με άλλες επεμβάσεις, όπως ο λαπαροσκοπικός ρυθμιζόμενος γαστρικός ιμάντας και η επιμήκης γαστρεκτομή (τύπου μανίκι). Οι συννοσηρότητες - καταστάσεις που σχετίζονται με το υπερβολικό βάρος, όπως ο διαβήτης τύπου 2 και η υπέρταση - μπορεί να αρχίσουν να βελτιώνονται έκδηλα ακόμη και πριν την όποια απώλεια βάρους. Επίσης, η απώλεια βάρους είναι πιο γρήγορη από ό,τι με τη γαστρική ταινία. Παρόλα αυτά, η χειρουργική επέμβαση είναι πιο πολύπλοκη τεχνικά αφού περιλαμβάνει διατομές και ανστομώσεις και επαναδιάταξη της ανατομίας του ανώτερου πεπτικού σωλήνα.. Υπάρχει περισσότερος πόνος και χρειάζεται περισσότερος χρόνος για να επουλωθεί από αυτή τη διαδικασία παρά από μια γαστρική ταινία. Ακόμη, η διαδικασία μειώνει την ικανότητα απορρόφησης θρεπτικών συστατικών και θερμίδων, και θα χρειαστεί να χορηγούνται συμπληρώματα βιταμινών για το υπόλοιπο της ζωής. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν την πιθανότητα διαρροών, αιμορραγίας, θρόμβων αίματος, και μόλυνσης (University of Illinois Hospital & Health Sciences System, 2022).



Εικόνα 6. Γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y

(Πηγή: University of Illinois Hospital & Health Sciences System, 2022)

Υπάρχουν επίσης στοιχεία ότι οι βασικές και μεταγευματικές συγκεντρώσεις της ορμόνης των β-κυττάρων του παγκρέατος αμυλίνη είναι αυξημένες μετά από RYGB. Η αμυλίνη συντίθεται και απελευθερώνεται με την ινσουλίνη ως απόκριση στο φαγητό. Η χορταστική δράση της αμυλίνης εξαρτάται από την άμεση ενεργοποίηση των εγκεφαλικών κέντρων. Η αμυλίνη έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει την ανασταλτική επίδραση της τροφής άλλων ορμονών κορεσμού όπως η CCK. Ως εκ τούτου, είναι εύλογο ότι τα υψηλότερα επίπεδα αμυλίνης μπορεί επίσης να συμβάλλουν στη μείωση της κατανάλωσης τροφής μετά την RYGB, αλλά ο αιτιολογικός της ρόλος δεν έχει δοκιμαστεί ακόμη. Παρόμοια με το GLP-1 και το PYY, δεν είναι επίσης σαφές πώς η RYGB αυξάνει την έκκριση βασικής και μεταγευματικής αμυλίνης σε αρουραίους. Φαίνεται απίθανο να παίζει ρόλο η άμεση επίδραση της γλυκόζης (ή άλλων μεταβολιτών υδατανθράκων) στα β-κύτταρα του παγκρέατος, επειδή οι συγκεντρώσεις γλυκόζης είτε παραμένουν αμετάβλητες είτε μάλλον μειωμένες (σε διαβητικά άτομα) μετά από RYGB. Μια πιθανή επιλογή μπορεί να είναι ότι τα αυξημένα επίπεδα αμυλίνης προκαλούνται από μια διεγερτική επίδραση του GLP-1 στην έκκριση των β-κυττάρων (Lutz & Bueter, 2014).

Η μεμονωμένη ή συνδυασμένη δράση ορμονών του γαστρεντερικού που προκαλούν κορεσμό όπως CCK, GLP-1, PYY και αμυλίνη παρέχει μια εύλογη εξήγηση για τη μείωση του

μεγέθους του γεύματος που παρατηρείται μετά την RYGB. Ωστόσο, παρόμοια με την αβεβαιότητα για το πώς ακριβώς η RYGB οδηγεί σε αυξημένες μεταγευματικές και βασικές συγκεντρώσεις αυτών των ορμονών, ο αιτιώδης ρόλος αυτών των αυξήσεων για τη μειωμένη διατροφή και τελικά το σωματικό βάρος μετά την RYGB δεν είναι καθόλου σαφής. Φυσικά, επειδή η RYGB αλλάζει τα πρότυπα έκκρισης πολλών παραγόντων (πολλοί από τους οποίους μπορεί να είναι ακόμα άγνωστοι), φαίνεται προφανές ότι η χειραγώγηση ενός μεμονωμένου παράγοντα μπορεί να μην είναι σε θέση να αποκαλύψει τον πλήρη μηχανισμό(ους) που κρύβονται πίσω από τις επιπτώσεις της RYGB. Με άλλα λόγια, το φυσιολογικό σύστημα μετά την RYGB μπορεί να είναι αρκετά περιττό (?) ώστε ο αποκλεισμός μεμονωμένων παραγόντων να μην είναι επαρκής για την κατάργηση των επαγόμενων από RYGB επιδράσεων (Fenske et al., 2012).

Οι συγκεντρώσεις του κυκλοφορούντος χολικού οξέος μειώνονται στα παχύσαρκα σε σύγκριση με τα αδύνατα άτομα και η RYGB έχει αναφερθεί ότι ομαλοποιεί τις αμβλυμένες μεταγευματικές συγκεντρώσεις χολικού οξέος. Οι ορμονικές επιδράσεις του κυκλοφορούντος χολικού οξέος έχουν αποτελέσει θέμα έντονης μελέτης τα τελευταία χρόνια, επειδή εκτός από το ότι εμπλέκονται στην πέψη του λίπους, τα χολικά οξέα δρουν μέσω μιας ποικιλίας υποδοχέων, συμπεριλαμβανομένου του FXR και του TGR5, για να επηρεάσουν τον μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών και την ενεργειακή δαπάνη. Δίπλα στις ορμόνες του εντέρου GLP-1 και PYY, οι αυξημένες συγκεντρώσεις χολικού οξέος είναι ο πιο συχνά ονομαζόμενος (δυνητικός) μηχανισμός για επιδράσεις που προκαλούνται από την RYGB στον μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών και της ενέργειας (Pournaras et al., 2012).

Τα αυξημένα χολικά οξέα μπορεί επίσης να εξηγήσουν την αυξημένη έκκριση GLP-1 και PYY μετά από RYGB. Ωστόσο, μια επίδραση στην έκκριση των L-κυττάρων απαιτεί στην πραγματικότητα υψηλότερες συγκεντρώσεις χολικού οξέος στον εντερικό αυλό επειδή ο σχετικός υποδοχέας χολικού οξέος TGR5 που προκαλεί αυξημένες εκκρίσεις L-κυττάρων βρίσκεται στην αυλική μεμβράνη των L-κυττάρων (Duboc, Tache & Hofmann, 2014).

Μέσω μιας οδού στο έντερο με τη μεσολάβηση FXR, τα χολικά οξέα έχουν βρεθεί ότι διεγείρουν την μεταγευματική απελευθέρωση του FGF19, μιας πρωτεΐνης που ρυθμίζει τη διάθεση γλυκόζης και την ομοιόσταση των λιπιδίων και δρα μέσω του FGFR4 για να ρυθμίζει τη σύνθεση χολικού οξέος στο ήπαρ. Περαιτέρω, τα χολικά οξέα μπορούν να διεγείρουν άμεσα την απελευθέρωση του GLP-1 από τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα μέσω

του υποδοχέα TGR5. Ωστόσο, οι θέσεις δράσης των BA πιθανότατα εκτείνονται πέρα από το έντερο (Schaap, 2012; Watanabe et al., 2006).

Ευρήματα ότι η RYGB επηρεάζει τη σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου, ότι αντιστρέφει τη μικροχλωρίδα από παχύσαρκο σε αδύνατο φαινότυπο και ότι οι αλλαγές μπορεί να είναι συγκεκριμένες για τις διάφορες παραλλαγές της γαστρικής παράκαμψης έχουν αναφερθεί επανειλημμένα. Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι οι αλλαγές που προκαλούνται από RYGB στη μικροχλωρίδα του πεπτικού άκρου και του κοινού καναλιού είναι παρόμοιες με τις αλλαγές που παρατηρούνται μετά την απώλεια βάρους με δίαιτα. Ως εκ τούτου, οι αλλαγές στη μικροχλωρίδα του εντέρου φαίνεται να συμβάλλουν άμεσα στη μείωση του σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας μετά τη RYGB. Συνολικά, οι αλλαγές στη μικροχλωρίδα του εντέρου μπορεί να σχετίζονται άμεσα με τον αλλοιωμένο έλεγχο του ενεργειακού ισοζυγίου μετά την παράκαμψη και η μετεγχειρητική ρύθμιση της μικροχλωρίδας του εντέρου μπορεί να συμβάλει σημαντικά στα ευεργετικά μεταβολικά αποτελέσματα της χειρουργικής επέμβασης RYGB (Lutz & Bueter, 2014).

Η θνητότητα μετά από γαστρική παράκαμψη είναι περίπου 0,2%, υψηλότερη τόσο από το γαστρικό μανίκι όσο και από τον ρυθιζόμενο γαστρικό ιμάντα - ο οποίος έχει τη χαμηλότερη θνητότητα από τα τρία (Hutter et al., 2011).

Οι πρώιμες επιπλοκές μετά από RYGB είναι οι εξής (Lee et al., 2007; Nguyen et al., 2004; Podnos et al., 2003):

- Μια αναστομωτική διαρροή από την αναστόμωση της γαστροστομίας είναι μια δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή. Συνήθως εκδηλώνεται μέσα σε 24 ώρες και μπορεί να εμφανιστεί έως και στο 3% των περιπτώσεων. Ένας έλεγχος διαρροής που πραγματοποιείται διεγχειρητικά βοηθά στον μετριασμό των πιθανοτήτων διαρροής. Μπορεί να ενδείκνυται αυθημερόν λαπαροσκόπηση και επισκευή ή τοποθέτηση σωλήνα T. Η επούλωση είναι γενικά εξασθενημένη σε αυτούς τους ασθενείς λόγω των συννοσηροτήτων τους και της καταβολικής κατάστασης που είναι αναπόφευκτη με αυτή τη χειρουργική επέμβαση.
- Η αιμορραγία από αναστομώσεις έχει μεγάλη πιθανότητα να υποχωρήσει αυθόρμητα - αλλά μπορεί να χρειαστεί μετάγγιση εν αναμονή της σταθεροποίησης.

- Η απόφραξη του εντέρου μπορεί να συμβεί πρώιμα ή όψιμα. Η πρώιμη απόφραξη οφείλεται συνήθως σε τεχνικό πρόβλημα η όψιμη είναι συχνότερα αποτέλεσμα εσωτερικής κήλης.
- Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή η πνευμονική εμβολή είναι η συχνότερη αιτία θανάτου μετά από γαστρική παράκαμψη. Από όλους τους θανάτους που συμβαίνουν μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, η θρομβοεμβολική νόσος αντιπροσωπεύει το ήμισυ. Η πρόληψη είναι κρίσιμης σημασίας, με διαλείπουσες ενδοεγχειρητικές μυοφλεβικές αντλίες, κάλτσες συμπίεσης και μετεγχειρητική φαρμακευτική προφύλαξη με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού για τουλάχιστον μία εβδομάδα.

Οι όψιμες επιπλοκές μετά από RYGB είναι οι εξής (Bauman & Pirrello, 2009; Ferraz et al., 2018; Tack et al., 2009; Niego et al., 2007):

- Η εσωτερική κήλη μπορεί να συμβεί στο γαστρικό bypass με έναν από τους τρεις τρόπους. Η κήλη Peterson μπορεί να εμφανιστεί μετά από κήλη του εντέρου μέσω του χάσματος που δημιουργείται μεταξύ του μεσεντερίου της διατροφικής έλικας και του εγκάρσιου μεσοκόλου. Οι άλλες δύο κήλες μπορεί να εμφανιστούν στο μεσεντερικό χάσμα που δημιουργείται από την αναστόμωση νήστιδας και μέσω του μεσοκολικού ελαττώματος. Καθώς χάνεται βάρος, η ανατομία του εντέρου αλλάζει και τα μεσεντερικά ελαττώματα μπορεί να τονιστούν ή να δημιουργηθούν. Η παρουσίαση είναι συχνά υποξεία, με μεταγευματικό πόνο ή φούσκωμα. Ωστόσο, μπορεί επίσης να εμφανιστούν οξείες εκδηλώσεις. Εσωτερικές κήλες μπορεί να εμφανιστούν σε έως και 7% των περιπτώσεων εάν τα χάσματα που δημιουργούνται στο μεσεντέριο δεν συρραφούν.
- Στένωση στην γαστρονηστιδική αναστόμωση μπορεί να συμβεί στο 5% των ασθενών. Οι παράγοντες που συμβάλλουν περιλαμβάνουν την υπερβολική τάση και την ισχαιμία που μπορεί να προκύψει στην αναστόμωση.
- Μπορεί να εμφανιστεί ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών και η δια βίου συμπλήρωση βιταμινών/μετάλλων είναι απαραίτητη για την πρόληψη αυτών των ελλειμμάτων. Οι συνήθεις ελλείψεις περιλαμβάνουν θειαμίνη, βιταμίνη B12, φυλλικό οξύ, σίδηρο, ψευδάργυρο και βιταμίνη D.

- Η ταχεία απώλεια βάρους αυξάνει τις πιθανότητες σχηματισμού χολόλιθων, που μπορεί να συμβεί στο 30% των ασθενών. Η λιθίαση του χοληδόχου πόρου σε ασθενείς με παράκαμψη δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπισθεί με την ενδοσκοπική ανάδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP). Ως εκ τούτου, κατά τη διάρκεια της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής συνήθως πραγματοποιείται διεγχειρητική χολαγγειογραφία για να αποκλειστεί αυτό το ενδεχόμενο.
- Το σύνδρομο Dumping μπορεί να παρουσιαστεί ως μεταγευματική αδιαθεσία που επισπεύδεται από την ταχεία διέλευση της τροφής στην νήστιδα. Η διαχείριση είναι συνήθως συντηρητική με συμβουλές για την αλλαγή της διατροφής και τη μείωση του μεγέθους των γευμάτων.
- Η αποτυχία απώλειας βάρους μπορεί να συμβεί παρότι έχει διενεργηθεί τεχνικά σωστά η επέμβαση. Η διατήρηση της απώλειας βάρους μετά από παράκαμψη μπορεί να είναι πρόκληση για ορισμένους, συνήθως λόγω των ανανεωμένων συμπεριφορών υπερφαγίας σε ασθενείς. Η ανατομική διάταση του γαστρικού θύλακα μπορεί να εμφανιστεί, οδηγώντας σε αυξημένη χωρητικότητα για κατανάλωση τροφής.

Κεφάλαιο 3- Απορρόφηση θρεπτικών συστατικών μετά από βαριατρική χειρουργική

3.1 Δυσκολία απορρόφησης θρεπτικών συστατικών μετά από βαριατρικές επεμβάσεις

Οι νοσογόνα παχύσαρκοι ασθενείς αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ότι έχουν προϋπάρχουσες διατροφικές ελλείψεις πριν υποβληθούν σε οποιαδήποτε βαριατρική επέμβαση. Επίσης, οι λιποδιαλυτές βιταμίνες (όπως η βιταμίνη D) μπορεί να απομονωθούν στον λιπώδη ιστό σε παχύσαρκα άτομα. Επιπλέον, ο λιπώδης ιστός που λειτουργεί ως ενεργό ενδοκρινικό όργανο μπορεί να αυξήσει την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών (π.χ. έκκριση αντιφλεγμονωδών αδιποκινών, ιδιαίτερα της αδιπονεκτίνης). Συνολικά, αυτή η επίδραση συμβάλλει σε μια χαμηλού βαθμού, χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση που διαταράσσει την απορρόφηση και το μεταβολισμό ορισμένων θρεπτικών συστατικών (O'Rourke, 2009; Xanthakos, 2009).

Μετεγχειρητικά, οι ασθενείς με βαριατρική χειρουργική διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών λόγω εμετού, μειωμένης πρόσληψης τροφής, δυσανεξίας τροφής, μείωσης των γαστρικών εκκρίσεων και παράκαμψης των επιφανειών απορρόφησης. Το τελευταίο είναι ίσως ο πιο σημαντικός παράγοντας για την πρόκληση διατροφικών ελλείψεων. Έτσι, επεμβάσεις όπως χολοπαγκρεατική εκτροπή/δωδεκαδακτυλικός αποκλεισμός, και γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y, ενέχουν τον πιο σημαντικό κίνδυνο. Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ελλειμμάτων πρωτεϊνών, βιταμινών και ιχνοστοιχείων φαίνεται να είναι ανάλογος με το μήκος του εγγύς εντέρου που παρακάμπτεται. Στην περίπτωση περιοριστικών διαδικασιών, η απορρόφηση των μικροθρεπτικών συστατικών διατηρείται, αλλά η ημερήσια πρόσληψη περιορίζεται σημαντικά, έχοντας μικρότερο αντίκτυπο στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών συνολικά (Schweiger & Keidar, 2010; Xanthakos & Inge, 2006).

Ορισμένοι συγγραφείς έχουν συστήσει την παρακολούθηση της συνολικής διατροφικής κατάστασης των ασθενών χρησιμοποιώντας υποκατάστατα όπως η ολική πρωτεΐνη, η λευκωματίνη ή η προλευκωματίνη και η χοληστερόλη. Το φυλλικό οξύ και η βιταμίνη A και D είναι επίσης απαραίτητα. Οι μετρήσεις φυλλικού οξέος και τα επίπεδα σιδήρου είναι

ιδιαίτερα σημαντικά σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και σε γυναίκες προεμμηνοπαυσιακής ηλικίας, αλλά συνιστάται μια συνολική αξιολόγηση. Επιπλέον επιβάλλεται η παρακολούθηση των ασθενών κάθε τρεις μήνες τον πρώτο χρόνο μετά την επέμβαση, κάθε έξι μήνες το δεύτερο έτος και κάθε 6 – 12 μήνες ξεκινώντας τον τρίτο χρόνο προκειμένου να εντοπιστούν και να αντιμετωπιστούν έγκαιρα τα διατροφικά ελλείμματα (Sawaya et al., 2012).

Vitamin/Mineral	Screening	Preoperative Deficiency	LAGB ^Y	RYGB ^δ	BPD/DS ^Δ
B ₁ (Thiamine)	Serum thiamin	15–29%, more common in African Americans and Hispanics		Rare, but it may occur with all procedures. Consider daily supplementation in first 6m	
B ₆ (Pyridoxine)	Pyridoxal-5'-phosphate	Unknown	Rare	Rare	Rare
B ₁₂ (Cobalamin)	Serum B ₁₂	10–13%, may occur in elderly patients and those taking H ₂ and PPIs	–	Common (12–33%) IM 1000 µg/mo or PO 350–500 µg/d Begin 0–3 mon after surgery	–
Folate	RBC folate	Uncommon	Rare	Rare	Rare
Iron	Ferritin Fe/TIBC	9–16% of adult women in general population are deficient	–	Common (20–49%). Menstruating women and super obese patients (≥50%). Minimum addition 18–27 mg/d elemental. May add Vit C supplement Begin on day 1 after surgery	Minimum addition 18–27 mg/d elemental. May add Vit C supplement Begin on day 1 after surgery.
Vitamin A	Plasma Retinol	Uncommon	Rare	Rare	Common (50%) after 1y Up to (70%) at 4 y. PO 10.000 IU/d. Begin 2–4 w after
Calcium	Serum calcium	Common		–	Common (≥50%) after 1y PO Calcium Citrate 1500–1700 mg/d
Vitamin D	25(OH)D	60–70%		Occasionally. May give 1000 IU/d. Begin 2–4 w after	Common after 1y. PO 2000 IU/d. Begin 2–4 w after
Vitamin E	α-Tocopherol	Uncommon	Rare	Rare	Rare
Vitamin K	PT	Uncommon	–	–	Common after 1 y. PO 300 µg/d
Zinc ^Δ	Plasma Zinc	Uncommon	–	Occasionally	Common after 1 y.
Protein	Serum albumin, pre-albumin, total protein	Uncommon	Occasionally (10–20%)	Occasionally (10%)	Occasionally (10–20%)

Εικόνα 7. Προ και μετεγχειρητικές ελλείψεις βιταμινών, έλεγχος και συμπληρώματα

(Πηγή: Sawaya et al., 2012)

3.2 Ελλείψεις βιταμινών μετά από βαριατρική χειρουργική

Εν συνεχεία, παρουσιάζονται αναλυτικά οι ελλείψεις βιταμινών μετά από βαριατρική χειρουργική:

➤ Υδατοδιαλυτές βιταμίνες

- **Θειαμίνη:** Αναφέρεται ότι ανεπάρκεια θειαμίνης, η οποία εμφανίζεται συνήθως εντός 4-6 εβδομάδων μετά την επέμβαση, παρατηρείται σε περίπου 30% των ασθενών. Για το λόγο αυτό, η Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Νευρολογικών Εταιρειών συνιστά μετεγχειρητική παρακολούθηση των επιπέδων θειαμίνης των ασθενών για τουλάχιστον 6 μήνες και, όπου χρειάζεται, παρεντερική χορήγηση συμπληρωμάτων θειαμίνης. Ένα από του στόματος συμπλήρωμα θειαμίνης 100

mg δύο φορές την ημέρα είναι η τυπική θεραπεία για την ανεπάρκεια θειαμίνης. Οι ασθενείς με συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας Wernicke ή οξείας ψύχωσης πρέπει να βρίσκονται υπό ιατρική παρακολούθηση στο νοσοκομείο. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τουλάχιστον 250 mg θειαμίνης/ημέρα ενδομυϊκά ή ενδοφλεβίως για 3-5 ημέρες. Εάν η ανεπάρκεια θειαμίνης μετά από βαριατρική χειρουργική δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με από του στόματος συμπλήρωμα θειαμίνης, σχετίζεται με υπερβολική ανάπτυξη βακτηρίων στο λεπτό έντερο. Απαιτείται αντιβιοτική αγωγή για να ξεπεραστεί αυτή η ανεπάρκεια, η οποία ονομάζεται βαριατρικό beriberi (Concors et al., 2016; Rashti et al., 2015; Galvin et al., 2010; Mechanick et al., 2013; Shankar, Boylan & Sriram, 2010).

- Ριβοφλαβίνη: Βιοχημική και όχι κλινική ανεπάρκεια ριβοφλαβίνης έχει διαπιστωθεί μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Εάν υπάρχουν συμπτώματα που σχετίζονται με ανεπάρκεια ριβοφλαβίνης, όπως δερματίτιδα, στοματίτιδα και γλωσσίτιδα στον ασθενή, και η ανεπάρκεια ριβοφλαβίνης παρατηρείται επίσης βιοχημικά, η ανεπάρκεια ριβοφλαβίνης θα πρέπει να εξαιρεθεί με 5-10 mg/ημέρα από του στόματος συμπλήρωμα ριβοφλαβίνης (Rashti et al., 2015; Mechanick et al., 2013).
- Φυλλικό οξύ: Το φυλλικό οξύ δρα ως συμπράγοντας στη σύνθεση νουκλεοτιδίων μεθειονίνης, θυμιδίνης και πουρίνης. Η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος, η οποία εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της μη λήψης επαρκούς και ισορροπημένης διατροφής, σχετίζεται με ανορεξία, απώλεια βάρους και αδυναμία στα άτομα. Μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, κατά μέσο όρο το 38% των ασθενών αναφέρεται ότι έχουν ανεπάρκεια φυλλικού οξέος και αυτή η ανεπάρκεια εξελίσσεται ασυμπτωματικά. Στη μελέτη που διεξήχθη από τον Gudzone και τους συνεργάτες του (2013), τα επίπεδα βιταμίνης D, σιδήρου, βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος αξιολογήθηκαν τον πρώτο χρόνο μετά το RYGB. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας φυλλικού οξέος αναφέρθηκε ότι ήταν 13% τον πρώτο χρόνο μετά την επέμβαση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε RYGB. Σε αυτή τη μελέτη, τονίστηκε ότι τα προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά επίπεδα μικροθρεπτικών στοιχείων των ασθενών δεν αξιολογήθηκαν και οι ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών ήταν συχνές στις αξιολογούμενες παραμέτρους. Η ανεπάρκεια

φυλλικού οξέος μπορεί να αντιμετωπιστεί με 1-5 mg/ημέρα από του στόματος συμπλήρωμα φυλλικού οξέος. Η αύξηση των επιπέδων φυλλικού οξέος στον ορό μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση είναι ενδεικτική της υπερβολικής βακτηριακής ανάπτυξης στο λεπτό έντερο. Αυτό συμβαίνει επειδή ορισμένα βακτήρια που υπάρχουν στην εντερική χλωρίδα είναι ικανά να συνθέσουν φυλλικό οξύ. Ο υπερβολικός βακτηριακός πολλαπλασιασμός στο λεπτό έντερο είναι μια διαταραχή που παρατηρείται συχνά μετά τη βαριατρική χειρουργική επέμβαση που αλλάζει τη δομή του εντέρου. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται για τη δυσαπορροφητική νόσο του εντέρου μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση (Rashti et al., 2015; Bal et al., 2012; Galvin et al., 2010).

- Βιταμίνη B12: Η ανεπάρκεια βιταμίνης B12 είναι αρκετά συχνή σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, χορτοφάγους, έγκυες γυναίκες και άτομα με νεφρική ή εντερική νόσο. Μετά από βαριατρική επέμβαση, ανεπάρκεια βιταμίνης B12 παρατηρήθηκε στο 4%-62% των ασθενών και υποστηρίχθηκε ότι η ανεπάρκεια οφειλόταν κυρίως στην παράκαμψη του δωδεκαδακτύλου. Σύμφωνα με τον Weng και τους συνεργάτες του (2015), ο προεγχειρητικός επιπολασμός της βιταμίνης B12 ήταν 2,3% και ο μετεγχειρητικός επιπολασμός τον 12ο μήνα μετά την επέμβαση ήταν 6,5%. Σε μια άλλη μελέτη, μελετήθηκαν 75 ασθενείς με μέση ηλικία 49 ετών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης B12 αυξήθηκε στο 61,8% πέντε χρόνια μετά τη λειτουργία του RYGB (Dalcanele et al., 2010). Η δυσαπορρόφηση και η ανεπαρκής πρόσληψη τροφής αναφέρθηκαν ως οι κύριοι λόγοι ανεπάρκειας βιταμίνης B12 σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Επιπλέον, η μετεγχειρητική τροφική δυσανεξία και η βακτηριακή υπερανάπτυξη στο λεπτό έντερο προτάθηκαν επίσης ως αιτίες της ανεπάρκειας. Η μείωση της απορρόφησης B12 στον άπω ειλέο ως αποτέλεσμα της απώλειας εγγενών κυττάρων που εκκρίνουν παράγοντες, η θεραπεία καταστολής του γαστρικού οξέος με αναστολείς των υποδοχέων H2 και η χρήση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων είναι άλλοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν στην ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 (Rashti et al., 2015). Οι “αποθήκες” βιταμίνης B12 του ήπατος και των νεφρών μπορεί να καθυστερήσουν τη μετεγχειρητική ανεπάρκεια για έως και τρία χρόνια. Επομένως, ανεπάρκεια βιταμίνης B12 μπορεί

επίσης να παρατηρηθεί αρκετά χρόνια μετά την επέμβαση (Dalcanele et al., 2010). Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γαστρεκτομή μανικιού (SG), αναφέρθηκε ότι τα επίπεδα B12 στον ορό αυξήθηκαν σημαντικά τον τρίτο μετεγχειρητικό μήνα σε σύγκριση με τα προεγχειρητικά δεδομένα. Σε αυτή τη μελέτη, το 85% των ασθενών ανέφεραν ότι έλαβαν συμπλήρωμα B12 και η αύξηση των επιπέδων B12 στον ορό σχετίστηκε με αυτήν την πάθηση (Çalapkorur et al., 2019). Οι αποτελεσματικές μέθοδοι θεραπείας της ανεπάρκειας βιταμίνης B12 είναι τα συμπληρώματα από του στόματος 500-2000 μg/ημέρα B12, 1000-3000 μg ενδομυϊκή υποστήριξη B12 κάθε έξι μήνες, 500 μg ρινική υποστήριξη B12 μία φορά την εβδομάδα ή 500 μg υπογλώσσια υποστήριξη B12 μία φορά την ημέρα (Bal et al., 2012).

- Βιταμίνη C: Η ανεπάρκεια βιταμίνης C αναφέρθηκε ότι είναι συχνή τον πρώτο χρόνο μετά το RYGB, και εμφανίζεται στο 34,6% των ασθενών (Clements et al., 2006). Οι μελέτες που διεξήχθησαν για το θέμα ανέφεραν ότι η ανεπάρκεια αυξήθηκε τον πρώτο χρόνο και συνεχίστηκε για 2 χρόνια μετά την επέμβαση (Donadelli et al., 2012; Netto et al., 2012). Συνιστάται η ανεπάρκεια βιταμίνης C, η οποία παρατηρείται συχνά μετά από βαριατρική επέμβαση, να αντιμετωπίζεται με 200 mg/ημέρα από του στόματος συμπληρώματα βιταμίνης C (Çalapkorur & Küçükkatirci, 2020).
- Βιοτίνη: Έλλειψη βιοτίνης μετά από βαριατρική χειρουργική δεν έχει αναφερθεί σε μελέτες που εξέτασαν την ανεπάρκεια βιοτίνης μετά από βαριατρική χειρουργική (Bodunova et al., 2015). Στη βιβλιογραφία αναφέρεται περίπτωση απώλειας της αίσθησης της γεύσης μετά από βαριατρική επέμβαση. Η απώλεια γεύσης του ασθενούς εξαλείφεται με από του στόματος χορήγηση συμπληρωμάτων βιοτίνης 20 mg/ημέρα για αρκετές εβδομάδες (Çalapkorur & Küçükkatirci, 2020).

➤ Λιποδιαλυτές βιταμίνες

- Βιταμίνη A: Δεδομένα από τη βιβλιογραφία υποδηλώνουν ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης A είναι πιο συχνή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις χολοπαγκρεατικής εκτροπής (BPD) και RYGB στις οποίες παρακάμπτεται ο δωδεκαδακτυλικός διάυλος (Ramos-Leví et al., 2013). Ως αιτία

αυτής της κατάστασης προτάθηκε η παρουσία χολής και χολικών οξέων σε αυτό το κανάλι. Η σχετική μείωση της χολής και των χολικών οξέων συνοδεύεται από την αποσύζευξη των χολικών οξέων, η οποία συμβαίνει ως αποτέλεσμα της βακτηριακής υπερανάπτυξης στο λεπτό έντερο και, ως εκ τούτου, παρατηρείται ανεπάρκεια βιταμίνης Α στους ασθενείς. Στις μελέτες σχετικά με το θέμα, αναφέρθηκε επίσης ότι το 10%-11% της ανεπάρκειας βιταμίνης Α εμφανίζεται τον πρώτο χρόνο μετά από RYGB και BPD (Eckert et al., 2010; Cuesta et al., 2014). Ως αρχική θεραπεία για την ανεπάρκεια βιταμίνης Α, συνιστάται η λήψη συμπληρωμάτων από το στόμα σε 10.000 διεθνείς μονάδες (IU)/ημέρα. Δεδομένου ότι η τοξικότητα της βιταμίνης Α που σχετίζεται με το β-καροτένιο δεν αναφέρθηκε στη βιβλιογραφία, συνιστάται η χρήση αυτής της ένωσης στη θεραπεία της ανεπάρκειας βιταμίνης Α (Mechanick et al., 2013).

- Βιταμίνη D: Η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι μια κατάσταση που παρατηρείται συχνά μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, η οποία προκαλεί οστικές απώλειες και κατάγματα, επομένως νοσηρότητα μακροπρόθεσμα. Μετά από βαριατρική επέμβαση, οι μειωμένες περιοχές απορρόφησης στο λεπτό έντερο, η παγκρεατική έκκριση και οι αλλαγές στην κατανομή της χολής είναι οι παράγοντες που οδηγούν σε μειωμένη απορρόφηση της βιταμίνης D. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι επίσης αρκετά συχνή σε νοσογόνους παχύσαρκους ασθενείς που περιμένουν βαριατρική επέμβαση (Aarts et al., 2011). Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D πριν από τη χειρουργική επέμβαση αναφέρεται ότι είναι μεταξύ 54% και 80% (Çalpakçorur & Küçükkatirci, 2020). Η ανεπαρκής πρόσληψη βιταμίνης D, η ανεπαρκής έκθεση στο ηλιακό φως και η χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα της βιταμίνης D αναφέρονται ως οι λόγοι αυτής της πάθησης. Σε περίπτωση ανεπάρκειας βιταμίνης D, τα επίπεδα της παραθυρεοειδούς ορμόνης αυξάνονται προκειμένου να διατηρηθεί η ισορροπία του ασβεστίου στο σώμα. Αυτό το δευτερογενές φαινόμενο υπερπαραθυρεοειδισμού αυξάνει την οστική απορρόφηση και σχετίζεται με την οστεοπόρωση και την οστεομαλακία στους ενήλικες. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι ο επιπολασμός του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού μετά από βαριατρική χειρουργική είναι έως και 58%. Λόγω της αυξημένης συχνότητας του δευτερογενούς υπερπαραθυρεοειδούς συνδρόμου και της ανεπάρκειας

βιταμίνης D μετά από χειρουργική επέμβαση, η επίδραση διαφορετικών χειρουργικών επεμβάσεων στα επίπεδα βιταμίνης D έχει διερευνηθεί σε αρκετές μελέτες (Karefylakis et al., 2014). Μελέτες έχουν δείξει ότι ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρείται μόνο μετά από γαστρικό μανίκι (SG). Σε μια μελέτη που ακολούθησε ασθενείς για ένα χρόνο μετά από SG, βρέθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D στο 39% των ασθενών παρά τη χρήση καθημερινής υποστήριξης πολυβιταμινών (Aarts, Janssen & Berends, 2011). Σε άλλη μελέτη, παρατηρήθηκε σημαντική απώλεια οστικής μάζας και οστικής δομής ένα χρόνο μετά το SG (Nogués et al., 2010). Η ανεπάρκεια βιταμίνης D αναφέρθηκε ότι ήταν 7% τον πρώτο χρόνο μετά τη RYGB, η οποία είναι μια δυσασποροφορητική μέθοδος (Clements et al., 2006). Αυτό το ποσοστό αναφέρθηκε ότι ήταν 65% το 10^ο μετεγχειρητικό έτος και προτάθηκε ότι οφείλεται σε αυξημένα επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης (Karefylakis et al., 2014). Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D προσδιορίστηκε σε 63% τον τέταρτο χρόνο μετά την χολοπαγκρεατική εκτροπή (BPD) και 73% τον όγδοο χρόνο (Khandalavala, Hibma & Fang, 2010). Στη χειρουργική ρυθμιζόμενη γαστρική ταινία, η ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει αναφερθεί ότι είναι η δεύτερη πιο κοινή ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών μετά την ανεπάρκεια σιδήρου (Nadler et al., 2008). Δεδομένα από τη βιβλιογραφία δείχνουν ότι ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρείται μετά από πολλές βαριατρικές επεμβάσεις (Khandalavala, Hibma & Fang, 2010; Karefylakis et al., 2014; Aarts, Janssen & Berends, 2011). Σε αυτούς τους ασθενείς, είναι γνωστό ότι η ανανέωση των οστών επιταχύνεται σε σχέση με τη χαμηλή οστική πυκνότητα και αυτό ενέχει κίνδυνο για κατάγματα οστών. Ως εκ τούτου, είναι πολύ σημαντικό να παρακολουθούνται τακτικά τα επίπεδα βιταμίνης D των ασθενών μετά την επέμβαση και, εάν είναι απαραίτητο, να παρέχεται συμπλήρωμα βιταμίνης D. Στη θεραπεία της ανεπάρκειας βιταμίνης D, συνιστάται υποστήριξη 50.000 IU εργοκαλσιφερόλης μία φορά την εβδομάδα για 12 εβδομάδες και στη συνέχεια, υποστήριξη χοληκαλσιφερόλης 1000-5000 IU/ημέρα. Σε ασθενείς με οστεομαλακία, 50.000 IU εργοκαλσιφερόλης θα πρέπει να χορηγούνται μία φορά την εβδομάδα και 600.000 IU συμπληρώματα εργοκαλσιφερόλης θα πρέπει να χορηγούνται συνολικά σε 12 εβδομάδες. Ωστόσο, υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η από του στόματος λήψη συμπληρωμάτων

βιταμίνης D σε υψηλές δόσεις προκαλεί ηπατικές ανωμαλίες και υπερασβεστιαμία. Επομένως, η παρακολούθηση του ασθενούς θα πρέπει να γίνεται τακτικά κατά τη διάρκεια και μετά τη λήψη συμπληρωμάτων (Rashti et al., 2015; Mechanick et al., 2013).

- Βιταμίνη E: Στη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Cuesta και τους συνεργάτες του (2014), αξιολογήθηκαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις και επίπεδα βιταμινών 178 ασθενών που υποβλήθηκαν σε 116 επεμβάσεις RYGB και 62 BPD πριν και μετά την επέμβαση. Το πρώτο έτος μετά το RYGB, δεν βρέθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης E στους ασθενείς και ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης E ήταν 4,8% τον πρώτο χρόνο μετά την BPD. Σε περίπτωση ανεπάρκειας, συνίσταται 800-1200 IU/ημέρα από του στόματος συμπλήρωμα βιταμίνης E (Cuesta et al., 2014; Rashti et al., 2015).
- Βιταμίνη K: Η ανεπάρκεια βιταμίνης K αναφέρθηκε ότι είναι σπάνια βραχυπρόθεσμα μετά το RYGB. Ωστόσο, σε μια μελέτη στην οποία ασθενείς με BPD παρακολούθηθηκαν για 42 μήνες, προσδιορίστηκε ανεπάρκεια βιταμίνης K στο 60% των ασθενών (Homan et al., 2015). Συνιστάται η αντιμετώπιση της ανεπάρκειας βιταμίνης K είτε με 2,5-25,0 mg/ημέρα βιταμίνης K από το στόμα είτε με 5-15 mg παρεντερικά συμπληρώματα βιταμίνης K ενδομυϊκά ή υποδόρια (Rashti et al., 2015; Mechanick et al., 2013).

3.3 Ελλείψεις μετάλλων και ιχνοστοιχείων μετά από βαριατρική χειρουργική

Παρακάτω παρουσιάζονται λεπτομερώς οι ελλείψεις μετάλλων και ιχνοστοιχείων μετά από βαριατρική χειρουργική:

- Σίδηρος: Η έλλειψη σιδήρου εντοπίζεται συνήθως σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε RYGB ή BPD και είναι μια κύρια αιτία αναιμίας σε αυτόν τον πληθυσμό. Ο Skroubis και οι συνεργάτες του (2002) μελέτησαν ασθενείς με γαστρική παράκαμψη μετεγχειρητικά για 5 χρόνια και κατέγραψαν αυξανόμενη ανεπάρκεια σιδήρου με χαμηλά επίπεδα φερριτίνης. Διάφοροι παράγοντες ευθύνονται για τα χαμηλά επίπεδα σιδήρου μετά τη βαριατρική επέμβαση και περιλαμβάνουν τη μειωμένη παραγωγή

υδροχλωρικού οξέος στο στομάχι, τη μειωμένη πρόσληψη κρέατος λόγω δυσανεξίας και τη μείωση της απορροφητικής ικανότητας του σιδήρου στο έντερο λόγω παράκαμψης των πρωταρχικών θέσεων απορρόφησης σιδήρου, δηλαδή του δωδεκαδακτύλου και της εγγύς νήστιδας, κατά τη διάρκεια των βαριατρικών επεμβάσεων (Shankar, Boylan & Sriram, 2010). Η ανεπάρκεια χαλκού είναι μια άλλη αιτία αναιμίας. Ο Brolin και οι συνεργάτες του (1998) συνιστούν προφυλακτική συμπλήρωση σιδήρου δύο καψουλών θεικού σιδήρου των 320 mg ημερησίως σε γυναίκες με έμμηνο ρύση για την πρόληψη της αναιμίας. Ένα συμπλήρωμα σιδήρου 80–100 mg/ημέρα συνιστάται από τον Davies και τους συνεργάτες του (2007). Η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου μεταξύ των γευμάτων με τροφή που περιέχει βιταμίνη C θα ενισχύσει την απορρόφηση. Ωστόσο, ο Fujioka (2005) ανέφερε ότι επειδή η απορρόφηση του σιδήρου παρεμποδίζεται λόγω της παράκαμψης του περιφερικού τμήματος του στομάχου, αρκετοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν ενδοφλέβιο σίδηρο με τη μορφή σιδήρου-δεξτράνης ή σιδήρου-σακχαρόζης πολλές φορές το χρόνο για την πρόληψη της μικροκυτταρικής αναιμίας.

- Σελήνιο: Ανεπάρκεια σεληνίου έχει παρατηρηθεί στο 14% έως 22% των μεταβαριατρικών ασθενών (Hatizifotis et al., 2003; Shankar, Boylan & Sriram, 2010). Αυτό δεν είναι απροσδόκητο καθώς το σελήνιο απορροφάται στο δωδεκαδάκτυλο και στην εγγύς νήστιδα. Η μυοκαρδιοπάθεια είναι μια κοινή εκδήλωση ανεπάρκειας σεληνίου. Ο Boldery και οι συνεργάτες του (2007) ανέφεραν μια περίπτωση οξείας καρδιακής ανεπάρκειας σε έναν ασθενή που έχασε 100 kg μετά την BPD και του οποίου η καρδιακή λειτουργία βελτιώθηκε σε 3 εβδομάδες μετά την αναπλήρωση με συμπλήρωμα σεληνίου. Η εμπλοκή των περιφερικών μυών με μυοσίτιδα, αδυναμία και μυϊκές κράμπες είναι άλλες εκδηλώσεις της ανεπάρκειας σεληνίου. Το σελήνιο έχει επίσης σημαντικό ρόλο στην παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών (Shankar, Boylan & Sriram, 2010).
- Ψευδάργυρος: Ο ψευδάργυρος απορροφάται στο δωδεκαδάκτυλο και στην εγγύς νήστιδα. Ο Neve και οι συνεργάτες του (1996) ανέφεραν σημαντική απώλεια μαλλιών σε περίπου το ένα τρίτο των ασθενών τους μετά από γαστροπλαστική με κάθετες ταινίες, η οποία αντιστράφηκε με τη συμπλήρωση 600 mg θεικού ψευδαργύρου ημερησίως. Η ανεπάρκεια ψευδαργύρου έχει επίσης αναφερθεί ότι προκαλεί διάρροια,

συναισθηματικές διαταραχές, απώλεια βάρους, παροδική λοίμωξη, φυσαλιδώδη-φλυκταινώδη δερματίτιδα και υπογοναδισμό στους άνδρες. Σε έναν ασθενή με γαστρική παράκαμψη που απέτυχε να λάβει συμπληρώματα θρεπτικών συστατικών, αναφέρθηκε ανεπάρκεια ψευδαργύρου και εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα (Lewandowski, Breen & Huang, 2007). Ο Davies και οι συνάδελφοί του (2007) συνιστούν στους ασθενείς της βαριατρικής χειρουργικής να λαμβάνουν ένα επιπλέον συμπλήρωμα 50 mg σεληνίου και 6,5 mg ψευδαργύρου την ημέρα.

- **Χαλκός:** Ο χαλκός είναι απαραίτητος για την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων και για τη διατήρηση της δομής και της λειτουργίας του νευρικού συστήματος. Η ανεπάρκεια χαλκού στους ενήλικες μπορεί να εκδηλωθεί με αιματολογικά και νευρολογικά συμπτώματα, με τη νορμοκυτταρική αναιμία και τη μυελονευροπάθεια να είναι τα πιο κοινά αιματολογικά και νευρολογικά προβλήματα αντίστοιχα. Ο χαλκός απορροφάται στο στομάχι και στο εγγύς δωδεκαδάκτυλο (Shankar, Boylan & Sriram, 2010). Η ανεπάρκεια χαλκού έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε γαστρική χειρουργική επέμβαση για παχυσαρκία ή πεπτικό έλκος (Prodan et al., 2009). Ο Juhasz-Pocsine και οι συνεργάτες του (2007) ανέφεραν την εμφάνιση οπισθοπλάγιας μυελοπάθειας στους ασθενείς τους έως και 9 χρόνια μετά τη βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Περαιτέρω, οι συγγραφείς τονίζουν τη σημασία των γιατρών να είναι προσεκτικοί στην παρακολούθηση των ασθενών τους για νευρολογικά ελλείμματα μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση για τη διευκόλυνση της έγκαιρης ανίχνευσης και θεραπείας της ανεπάρκειας χαλκού.

3.4 Πρωτεϊνικός υποσιτισμός μετά τη βαριατρική επέμβαση

Μετά τη βαριατρική επέμβαση, η πρωτεΐνη είναι το κύριο μακροθρεπτικό συστατικό που σχετίζεται με τον υποσιτισμό. Οι κατευθυντήριες γραμμές προτείνουν ότι οι βαριατρικοί ασθενείς πρέπει να καταναλώνουν 60-120 g πρωτεΐνης ημερησίως. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς πρέπει να συνεργάζονται στενά με έναν διατροφολόγο μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση προκειμένου να επιτευχθεί ακόμη και ένας στόχος των 60 g πρωτεΐνης ημερησίως. Ο υποσιτισμός πρωτεϊνών είναι μια δυνητικά σοβαρή επιπλοκή της βαριατρικής χειρουργικής, ειδικά σε εκείνα τα άτομα που μετεγχειρητικά έχουν σύντομο κοινό κανάλι

λόγω του μειωμένου μήκους του λεπτού εντέρου που είναι διαθέσιμο για ανάμειξη παγκρεατικών εκκρίσεων με διατροφικές πρωτεΐνες. Μελέτες υπολευκωματιναιμίας μετά από χολοπαγκρεατική εκτροπή και δωδεκαδακτυλική αλλαγή έχουν δείξει ότι αυτή η βιοχημική ανωμαλία είναι κοινή και στις δύο επεμβάσεις, και εμφανίζεται στο 3,4-18,0% των ασθενών (Bal et al., 2012).

Σε πολλούς ασθενείς με βαριατρική χειρουργική επέμβαση, η τριχόπτωση είναι η πρώτη ένδειξη ότι υπάρχει υποσιτισμός πρωτεϊνών. Άλλα σημεία και συμπτώματα πρωτεϊνικού υποσιτισμού, περιλαμβάνουν την κλινική παρουσία οιδήματος, αδυνατίσματος και αλλοιωμένης κατάστασης των μαλλιών, καθώς και βιοχημικά ευρήματα αναιμίας και υπολευκωματιναιμίας. Καθώς η αλβουμίνη ορού είναι ένα αντιδραστήριο οξείας φάσης, άλλες εκτιμήσεις σε ασθενείς με υπολευκωματιναιμία θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν οξεία φλεγμονώδη διαταραχή, χρόνια ηπατική νόσο ή υπερανάπτυξη βακτηρίων στο λεπτό έντερο (Skroubis et al., 2002; Suárez Llanos et al., 2015).

Δεν είναι σαφές εάν ο υποσιτισμός πρωτεϊνών μπορεί να προληφθεί αυξάνοντας τη διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης. Δεν υπάρχουν επαρκώς ελεγχόμενες μελέτες που να εξετάζουν τη χρησιμότητα των συμπληρωμάτων υγρής πρωτεΐνης για τη θεραπεία της δυσασπορρόφησης πρωτεϊνών μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Λόγω των κινδύνων της ολικής παρεντερικής διατροφής, εάν εξετάζεται το ενδεχόμενο λήψης συμπληρωμάτων πρωτεΐνης, θα πρέπει πρώτα να επιχειρηθεί εντερική σίτιση με συμπληρώματα υγρής πρωτεΐνης (Bal et al., 2012).

Κεφάλαιο 4-Απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y

4.1 Γαστρεντερικές προσαρμογές μετά από γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y

4.1.1 Γαστρική κένωση και εντερική διέλευση

Ο γαστρεντερικός σωλήνας είναι το πρώτο σύστημα που συναντά τα προσλαμβανόμενα θρεπτικά συστατικά. Η διέλευση της τροφής μέσω του στομάχου και του εντέρου παίζει σημαντικό ρόλο για την πέψη και την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών και για τον μεταγευματικό μεταβολισμό. Η άνω εντερική διέλευση, που περιλαμβάνει την γαστρική κένωση και την κινητικότητα του λεπτού εντέρου, συμβάλλει στη ρύθμιση του κορεσμού και της πρόσληψης ενέργειας. Επηρεάζει την απορρόφηση και τον ρυθμό εμφάνισης των προσλαμβανόμενων θρεπτικών ουσιών στην κυκλοφορία, τη σηματοδότηση της ορμόνης του εντέρου και τη μικροχλωρίδα του εντέρου με επακόλουθη συμμετοχή στον γλυκαιμικό έλεγχο και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Η τροποποίηση της γαστρεντερικής διέλευσης μπορεί να διαδραματίσει ρόλο στην αιτιολογία των μεταβολικών ασθενειών. Οι μηχανισμοί δεν είναι ξεκάθαροι αλλά εμπλέκονται η γαστρική διάταση, η άφιξη θρεπτικών συστατικών στο λεπτό έντερο και η απελευθέρωση εντερικών ορμονών (Holst et al., 2016).

Όλες οι επεμβάσεις βariatρικής χειρουργικής καθορίζουν, με διαφορετικούς τρόπους, μια αναδιάταξη του γαστρεντερικού σωλήνα. Η γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y (RYGB), αλλάζει τις ανατομικές αναδιατάξεις του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα με τη δημιουργία ενός μικρού γαστρικού θύλακα (30 ml) που αναστομώνεται απευθείας στο άπω τμήμα της νήστιδας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον αποκλεισμό μεγάλου μέρους του στομάχου, του δωδεκαδακτύλου και του άνω μέρους της νήστιδας από τη ροή του γεύματος. Η συνέχεια του εντέρου αποκαθίσταται μέσω αναστόμωσης μεταξύ του άκρου Roux και του εξαιρούμενου χολοπαγκρεατικού άκρου περίπου 75-150 cm μακριά από τη γαστροστομία. Αυτό θεωρείται παράδειγμα μικτής χειρουργικής, περιοριστικής με δυσαπορροφητικό συστατικό (Camastra, Palumbo & Santini, 2022).

Μετά την RYGB, η αναστόμωση της νήστιδας στο στομάχι επιτρέπει στο γεύμα που προσλαμβάνεται να περάσει ελεύθερα στο έντερο. Μελέτες που επικεντρώθηκαν στην αξιολόγηση της γαστρικής κένωσης μετά από RYGB χρησιμοποίησαν άμεσες τεχνικές ως σπινθηρογράφημα ή έμμεση μέθοδο με ακεταμινοφαίνη και d-ξυλόζη και έδειξαν επιταχυνόμενη γαστρική κένωση μετά από κατάποση υγρού γεύματος σε σύγκριση με μη χειρουργημένα θέματα (Dirksen et al., 2013; Falkén et al., 2011; Wang et al., 2012). Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν μετά από κατάποση στερεού γεύματος δεν ήταν τόσο ξεκάθαρα. Ήδη πριν από τριάντα χρόνια, χρησιμοποιώντας σπινθηρογραφική τεχνική, ο Horowitz και οι συνεργάτες του (1982) μελέτησαν 12 ασθενείς 1 χρόνο μετά την RYGB και παρατήρησαν βραδύτερη κένωση στερεών και ταχύτερη κένωση υγρών μετά από χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης. Δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους του στομίου και των ρυθμών εκκένωσης στερεού ή υγρού ούτε μεταξύ της απώλειας βάρους που προκλήθηκε από τη χειρουργική επέμβαση και των ρυθμών εκκένωσης στερεού ή υγρού, μεγέθους στομίου ή σάκου. Πιο πρόσφατα, ο Dirksen και οι συνεργάτες του (2013) βρήκαν ταχύτερη γαστρική κένωση τόσο για υγρό όσο και για στερεό σε 17 ασθενείς που μελετήθηκαν μεταξύ 14 και 26 μηνών μετά τη χειρουργική επέμβαση σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογικό βάρος που δεν είχαν εγχειριστεί.

Μια μελέτη (Svane et al., 2019) συνέκρινε τη γαστρική κένωση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε RYGB έναντι ασθενών που υποβλήθηκαν σε γαστρικό μανίκι (SG) έναντι μιας ομάδας ελέγχου που ταιριάζουν ως προς την ηλικία, το ΔΜΣ και το φύλο. Αξιολόγησαν την κένωση του στομάχου/σάκου χρησιμοποιώντας τον χρόνο έως την κορυφή των συγκεντρώσεων παρακεταμόλης (Tmax pcm). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απορρόφηση της παρακεταμόλης ήταν ταχύτερη και στις δυο χειρουργικές ομάδες σε σύγκριση με τους μάρτυρες, και στην ομάδα RYGB σε σύγκριση με την ομάδα SG, όπως υποδεικνύεται από μικρότερο χρόνο μέχρι την αιχμή της παρακεταμόλης. Η επιταχυνόμενη γαστρική κένωση μετά το RYGB δεν φαίνεται να επηρεάζεται από τη σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών του γεύματος (Jensen et al., 2020).

Εκτός από τη γαστρική κένωση, η εντερική διέλευση μπορεί να επηρεαστεί από τη βαριατρική χειρουργική. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε RYGB, μετά την άφιξη της τροφής στη νήστιδα, η διέλευση στο λεπτό έντερο ήταν ταχύτερη ή αμετάβλητη μετά από ένα υγρό γεύμα (Carswell et al., 2014; Nguyen et al., 2014a). Τα αποτελέσματα της μελέτης του Dirksen και των συνεργατών του (2013) έδειξαν μια παρατεταμένη εντερική διέλευση τόσο

για τα υγρά όσο και για τα στερεά συστατικά ενός γεύματος κατά τη διάρκεια του οποίου αυτά λαμβάνονταν χωριστά αλλά διαδοχικά. Οι συγγραφείς υπέθεσαν ότι η καθυστέρηση της διέλευσης από το λεπτό έντερο θα μπορούσε να είναι ένας μηχανισμός που περιορίζει τη δυσασπορρόφηση μετά την RYGB. Στην ίδια μελέτη, δεν βρέθηκε διαφορά στην ομάδα μετά την RYGB και στην ομάδα ελέγχου σχετικά με τη διέλευση του παχέος εντέρου, υποδεικνύοντας ότι οι μηχανισμοί που ενεργοποιούνται από την RYGB δεν εμπλέκουν το κόλον (Dirksen et al., 2013).

4.1.2 Εντεροπλαστικότητα

Αρκετές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην εντερική προσαρμογή μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Μελέτες σε αρουραίους καταδεικνύουν ότι το άκρο Roux εμφανίζει υπερπλασία και υπερτροφία (Mumphy et al., 2013; Stearns et al., 2009) και ότι η έκθεση του άκρου Roux σε άπεπτα θρεπτικά συστατικά καθορίζει μια προσαρμογή του εντερικού μεταβολισμού της γλυκόζης, όπως αλλαγή στον μεταφορέα γλυκόζης και στην πρόσληψη γλυκόζης (Saeidi et al., 2013).

Ο Cavin και οι συνεργάτες του (2016) επιβεβαίωσαν την αλλαγή στη μορφολογία του εντέρου όχι μόνο σε αρουραίους, αλλά και σε ανθρώπους μετά από RYGB. Σε αρουραίους, βρήκαν ένα υπερτροφικό πεπτικό άκρο Roux (RL) με αυξημένη διάμετρο σε σύγκριση με το χολοπαγκρεατικό άκρο ή τα ψευδοχειρουργημένα ζώα. Το ύψος της λάχνης και το βάθος της κρύπτης αυξήθηκαν σε RL και τα κύτταρα της κρύπτης ήταν εξαιρετικά πολλαπλασιαστικά. Στους ανθρώπους, το RL ήταν υπερτροφικό με αύξηση στο βάθος της κρύπτης και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, αλλά δεν υπήρχαν αλλαγές στο ύψος της λάχνης (Cavin et al., 2016).

Το έντερο είναι ένα μεγάλο όργανο, υπεύθυνο για την απορρόφηση της γλυκόζης. Μια αλλαγή στη μορφολογία του εντέρου μετά από RYGB σχετίζεται με μια αλλαγή στον εντερικό μεταβολισμό της γλυκόζης. Μια μελέτη σε ανθρώπους (Nguyen et al., 2014b) διαπίστωσε στο RL αύξηση της έκφρασης του μεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 1 (SGLT1), του ενζύμου που είναι υπεύθυνο για την εξαρτώμενη από το νάτριο ενεργό πρόσληψη γλυκόζης κατά μήκος της κορυφαίας μεμβράνης του λεπτού εντέρου. Η κορυφή της γλυκόζης του

πλάσματος σχετιζόταν με την έκφραση του SGLT1. Ο Saedi και οι συνεργάτες του (2013) διαπίστωσαν ότι σε αρουραίους, μετά από RYGB, το έντερο παρουσίασε τον υψηλότερο ρυθμό πρόσληψης γλυκόζης. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η αυξημένη εντερική πρόσληψη γλυκόζης θα πρέπει να διαμεσολαβείται κυρίως μέσω του μεταφορέα γλυκόζης-1 (GLUT1), όπως προτείνεται από την αύξηση των επιπέδων RNA και πρωτεΐνης της GLUT1 (Saedi et al., 2013). Πιο πρόσφατα, ο Cavin και οι συνεργάτες του (2016) επιβεβαίωσαν ότι το γονίδιο GLUT1, που κανονικά εκφράζεται ελάχιστα στο έντερο ενηλίκων, υπερεκφράζεται στη βασοπλάγια μεμβράνη του υπερπλαστικού RL και όχι στο χολοπαγκρεατικό άκρο μετά την RYGB, τόσο σε αρουραίους όσο και σε ανθρώπους. Μεγαλύτερες ποσότητες απορροφούμενης γλυκόζης παρέμειναν εντός του βλεννογόνου RL. Σαράντα ημέρες μετά την επέμβαση, βρήκαν αυξημένη έκφραση των γονιδίων SGLT1, GLUT2 και GLUT5 στο RL σε αρουραίους. Οι συγγραφείς ερμήνευσαν αυτά τα αποτελέσματα υποθέτοντας ότι ενώ η πρόωμη επαγωγή της GLUT1 θα μπορούσε να διατηρήσει τις αυξημένες βιοενεργειακές απαιτήσεις της εντερικής αναδιαμόρφωσης μετά την RYGB, η υπερέκφραση των άλλων εντερικών μεταφορέων γλυκόζης θα μπορούσε να διευκολύνει την αύξηση της απορρόφησης σακχάρου για να αποφευχθεί η δυσαπορρόφηση (Cavin et al., 2016).

4.1.3 Εντεροορμόνες

Η γαστρική κένωση που ελέγχει τον ρυθμό εμφάνισης της τροφής που καταναλώνεται στο λεπτό έντερο, η εντερική διέλευση και η αίσθηση θρεπτικών ουσιών από το λεπτό έντερο επηρεάζουν την έκκριση εντεροορμονών αναστέλλοντας την έκκριση γκρελίνης και διεγείρει την έκκριση του πεπτιδίου-1 (GLP-1), του γαστρικού ανασταλτικού πολυπεπτιδίου (GIP), του πεπτιδίου YY (PYY) και της χολοκυστοκινίνης (CCK) κατά τη διάρκεια και μετά τα γεύματα. Οι αλλαγές στα επίπεδα ορμονών οδηγούν σε συμβάντα του γαστρεντερικού και του κεντρικού νευρικού συστήματος των οποίων το αποτέλεσμα είναι η αναστολή της κατανάλωσης τροφής. Οι αλλαγές στα επίπεδα της ινκρετίνης πιστεύεται ότι εμπλέκονται στη βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση (Camastra, Palumbo & Santini, 2022).

Ένα γνωστό χαρακτηριστικό της RYGB είναι η μεταγευματική αύξηση σε πολλά πεπτίδια του εντέρου, συμπεριλαμβανομένου του GLP-1, μιας εντεροορμόνης που εκκρίνεται από τα

εντερικά κύτταρα L που διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και μειώνει την παραγωγή γλυκαγόνης. Η χορήγηση εξωγενών αναλόγων GLP-1 ή GLP-1 οδηγεί σε απώλεια βάρους και βελτιώσεις στη ρύθμιση της γλυκόζης τόσο σε διαβητικούς τύπου 2 όσο και σε μη διαβητικούς ασθενείς (Camastra, Palumbo & Santini, 2022).

Η έκκριση ινκρετίνης θα μπορούσε επίσης να επηρεαστεί από την προσαρμογή του εντέρου. Ως αποτέλεσμα της υπερτροφίας, 14 ημέρες μετά την RYGB, έχει περιγραφεί αύξηση των κυττάρων που εκκρίνουν GLP-1 και GIP στον βλεννογόνο της νήστιδας του άκρου Roux σε αρουραίους. Δεν παρατηρήθηκε αλλαγή στην κυτταρική πυκνότητα (Cavin et al., 2016). Αντικρουόμενα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στην πυκνότητα των κυττάρων που εκκρίνουν GLP-1 και GIP στους ανθρώπους, η οποία βρέθηκε είτε αμετάβλητη (Cavin et al., 2016) είτε αυξήθηκε στο άκρο Roux περισσότερο από 4 μήνες μετά την επέμβαση (Rhee et al., 2015). Αυτά τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να υποδεικνύουν ένα ρόλο της εντεροπλαστικότητας στις τροποποιήσεις των ορμονών του εντέρου και στο μεταβολικό αποτέλεσμα της βαριατρικής χειρουργικής.

4.1.4 Χολικά οξέα

Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι η βαριατρική χειρουργική οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων των χολικών οξέων (BA) στο πλάσμα (Ferrannini et al., 2015; So et al., 2020; Kohli et al., 2013). Μετά την RYGB, έχει βρεθεί αύξηση στα χολικά οξέα τόσο σε νηστεία όσο και μεταγευματικά (Jensen et al., 2020; Albaugh et al., 2017).

Παρά τις σαφείς ενδείξεις για αύξηση των BA στο πλάσμα μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, η αιτία είναι άγνωστη. Θα μπορούσε να περιλαμβάνει αυξημένη ηπατική σύνθεση ή μεταβολή της εντεροηπατικής ανακυκλοφορίας της χολής. Σε μια μελέτη διαπιστώθηκε ότι μετά την RYGB, οι ασθενείς είχαν υψηλά επίπεδα BA στο πλάσμα αλλά φυσιολογικά επίπεδα δεικτών σύνθεσης BA (Ferrannini et al., 2015). Αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι μια αλλαγμένη μεταφορά BA θα μπορούσε να είναι υπεύθυνη για υψηλή BA πλάσματος. Οι δύο κύριοι καθοριστικοί παράγοντες της μεταφοράς BA είναι η απορρόφηση από το έντερο και η πρόσληψη στο ήπαρ. Μπορεί να είναι πιθανό ότι μετά την RYGB, η πρόσληψη των BA στο λεπτό έντερο είναι ενισχυμένη. Αυτό θα ήταν σύμφωνο με την αύξηση του FGF19 που παρατηρήθηκε και σε άλλες μελέτες μετά την RYGB και με τα αυξημένα μεταγευματικά

επίπεδα BA που συμβαίνουν μετά την RYGB (Ferrannini et al., 2015; Eiken et al., 2020; Ahmad et al., 2013).

Έχει προταθεί ότι τα αυξημένα BA μπορεί να συμβάλλουν στις μεταβολικές βελτιώσεις μετά από χειρουργική επέμβαση (Patti et al., 2009). Ορισμένα στοιχεία καταδεικνύουν ότι τα BA βελτιώνουν τον μεταβολισμό της γλυκόζης, μέσω της διαμόρφωσης του υποδοχέα φαρνεοειδούς X του πυρηνικού υποδοχέα (FXR) και του υποδοχέα της κυτταρικής επιφάνειας G συζευγμένου με πρωτεΐνη του χολικού οξέος υποδοχέα 1 (TGR5). Στο έντερο, η ενεργοποίηση του TGR-5 από τα ενδοκρινικά κύτταρα L οδηγεί σε αυξημένη έκκριση GLP-1 που αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και αναστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα του παγκρέατος. Πρόσθετα στοιχεία δείχνουν ότι η έκκριση GLP-1 από τα εντερικά κύτταρα L ρυθμίζεται αρνητικά από το FXR μέσω της αναστολής της έκφρασης του γονιδίου προ-γλυκαγόνης και της καταστολής της έκκρισης GLP-1. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η ενεργοποίηση BA των TGR5 και FXR σε εντερικά κύτταρα L προκαλεί αντίθετα αποτελέσματα στην έκκριση GLP-1 (Camastra, Palumbo & Santini, 2022). Ο Shapiro και οι συνεργάτες του (2018) υπέθεσαν ότι μετά την κατάποση τροφής, η ενεργοποίηση του TGR5 στα L κύτταρα πιθανώς συμβαίνει γρήγορα, ενώ η ενεργοποίηση του FXR προκαλεί μια πιο καθυστερημένη απόκριση. Αυτή η διαφορά οδηγεί σε έναν χρονικό διαχωρισμό μεταξύ των θετικών επιδράσεων μετά το γεύμα του σήματος BA-TGR5 στην έκκριση GLP-1 και της αναστολής της απελευθέρωσης του GLP-1 με τη μεσολάβηση FXR, με καθαρό αποτέλεσμα βελτίωσης του μεταβολισμού της γλυκόζης.

4.1.5 Διαχείριση θρεπτικών ουσιών

Αρκετές μελέτες έχουν αξιολογήσει την επίδραση της RYGB στην απόρριψη υδατανθράκων μετά από ένα γεύμα, χρησιμοποιώντας μια δοκιμή μικτού γεύματος σε συνδυασμό με σταθερούς ιχνηθέτες με σήμανση ισοτόπων σε συνδυασμό με μαθηματική μοντελοποίηση (Svane et al., 2019; Camastra et al., 2013; Bradley et al., 2012). Το συστατικό των υδατανθράκων του γεύματος αποτελούνταν από ένα υγρό διάλυμα γλυκόζης. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών υποδεικνύουν ότι, τόσο νωρίς (Bradley et al., 2012) όσο και πολύ μετά την επέμβαση (Camastra et al., 2013), τα προφίλ γλυκόζης και ινσουλίνης στο

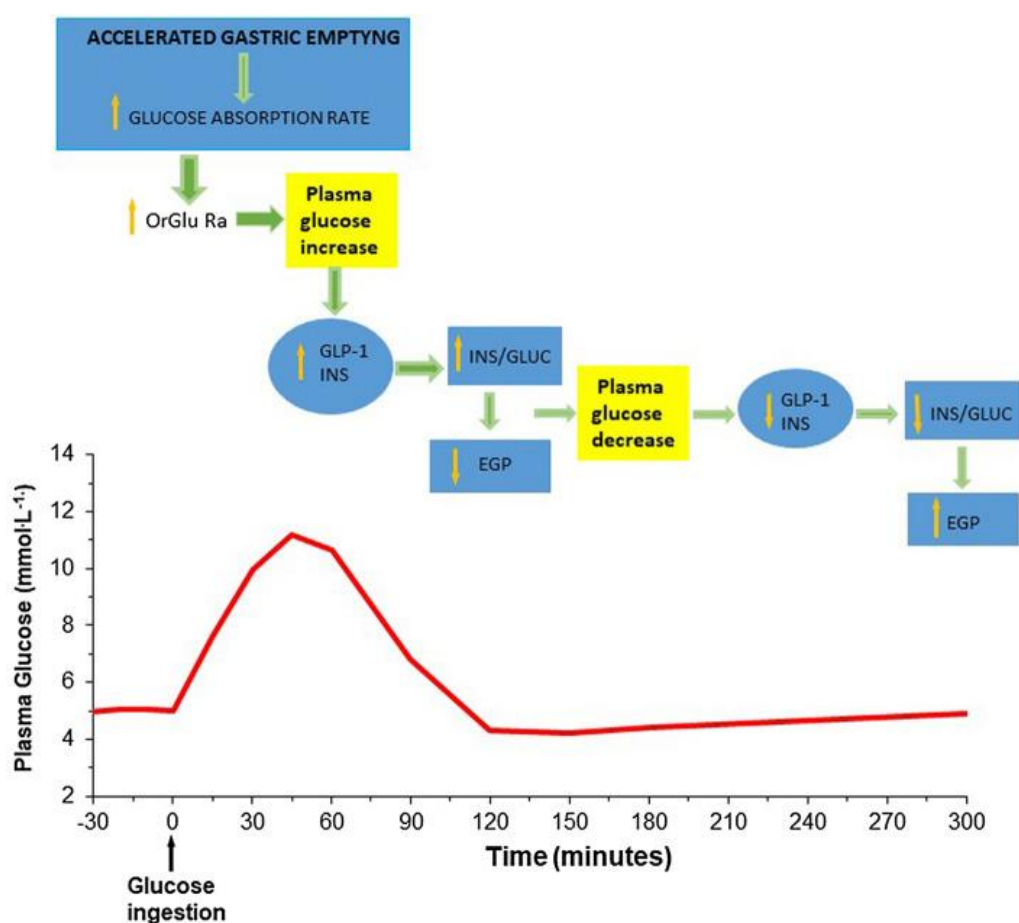
πλάσμα μετά το γεύμα μεταβάλλονται εξαιρετικά από τη χειρουργική επέμβαση. Σε μια μελέτη (Camastra et al., 2013), παρατηρήθηκαν μεγάλα επίπεδα γλυκόζης ένα χρόνο μετά το RYGB. Η κορυφή της γλυκόζης αίματος παρατηρήθηκε στα 60 λεπτά μετά την κατάποση του γεύματος, ακολουθούμενη από ταχεία πτώση κάτω από τα βασικά επίπεδα. Η χρονική πορεία της έκκρισης ινσουλίνης αναπαρήγαγε τη χρονική πορεία της γλυκόζης στο πλάσμα. Η μελέτη συνέκρινε ασθενείς με διαβήτη με αυτούς χωρίς διαβήτη πριν από την επέμβαση. Και στις δύο ομάδες, η ανάλυση ιχνηθέτη έδειξε ένα προσωρινό μοτίβο εμφάνισης γλυκόζης από το στόμα στην κυκλοφορία παρόμοιο με το γλυκαιμικό και ινσουλιναιμικό πρότυπο, αλλά πολύ διαφορετικό σε σύγκριση με την προεγχειρητική ομάδα και με μια ομάδα που δεν είχε εγχειριστεί με αντιστοιχία ΔΜΣ. Μετά το χειρουργείο, κατά την πρώτη ώρα μετά την κατάποση 75 g γλυκόζης, εμφανίζονται περίπου 35 g στην κυκλοφορία, που αντιστοιχεί στο 45% της συνολικής ποσότητας που λαμβάνεται σε σύγκριση με περίπου 30% της προεγχειρητικής κατάστασης (Camastra et al., 2013).

Σε σύγκριση με την προεγχειρητική κατάσταση, η ποσότητα γλυκόζης που εμφανίζεται στην κυκλοφορία την πρώτη ώρα μετά την κατάποση του γεύματος αυξήθηκε κατά 30% σε μη διαβητικούς και 20% σε διαβητικούς ασθενείς, που αντιστοιχεί στο 70% και 60% της γλυκόζης που εμφανίστηκε σε η κυκλοφορία στις 5 ώρες της μελέτης, αντίστοιχα, για μη διαβητικούς και διαβητικούς ασθενείς (Camastra et al., 2013; Bradley et al., 2012).

Μια πρόσφατη μελέτη (Svane et al., 2019) χρησιμοποιώντας σταθερά ισότοπα, συνέκρινε την απορρόφηση και τον μεταβολισμό της γλυκόζης μετά το φαγητό σε μη διαβητικούς ασθενείς μετά από RYGB με ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε SG και με ασθενείς που δεν είχαν εγχειριστεί. Οι συγγραφείς επιβεβαίωσαν τα προηγούμενα στοιχεία ταχείας πρόσληψης γλυκόζης μετά το φαγητό μετά από RYGB. Η κορυφή του ρυθμού εμφάνισης γλυκόζης μετά την RYGB ήταν 33% υψηλότερη σε σύγκριση με το SG. Η συνολική ανάκτηση της γλυκόζης που καταναλώθηκε μετά το γεύμα 6 ωρών ήταν παρόμοια στην ομάδα ελέγχου μετά την RYGB, μετά το SG και στην ομάδα ελέγχου, αλλά η ανάκτηση που παρατηρήθηκε την πρώτη ώρα μετά την κατάποση του γεύματος ήταν υψηλότερη μετά από RYGB συγκριτικά με το SG (31% έναντι 23%) (Svane et al., 2019).

Από αυτές τις μελέτες, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι το παρατηρούμενο μοτίβο γλυκόζης στο πλάσμα μετά τα γεύματα προέρχεται από τη μεταβολή της παροχής γλυκόζης στη συστηματική κυκλοφορία ως αποτέλεσμα της επιταχυνόμενης γαστρικής κένωσης (βλ.

κάτωθι εικόνα), σύμφωνα με την παρατήρηση ότι η συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα αυξάνεται με την αύξηση του ρυθμού γαστρικής εκκένωσης. Η εντεροπλαστικότητα με την προσαρμογή του εντερικού επιθηλίου και η αλλαγή στην πυκνότητα του μεταφορέα γλυκόζης διευκολύνει τα φαινόμενα και ευθύνεται για τον αμετάβλητο συντελεστή απορρόφησης υδατανθράκων που βρέθηκε μετά την RYGB και για την απουσία δυσαπορρόφησης υδατανθράκων (Camastra, Palumbo & Santini, 2022).



Εικόνα 8. Κύριοι καθοριστικοί παράγοντες του προφίλ γλυκόζης πλάσματος μετά το γεύμα μετά από RYGB

(Πηγή: Camastra, Palumbo & Santini, 2022)

Η επιταχυνόμενη γαστρική κένωση μετά από RYGB καθορίζει μια αύξηση της απελευθέρωσης GLP-1 από τα L-Cell σε απόκριση σε ένα γεύμα, η οποία συμβάλλει στη διέγερση των παγκρεατικών βήτα κυττάρων για αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης με την

επακόλουθη τάση για υπογλυκαιμία. Όχι μόνο το GLP-1 αλλά και άλλες γαστρεντερικές ορμόνες, όπως οι GIP, PYY και CCK, έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση τόσο μετά την RYGB όσο και το SG, αν και η μέγιστη συγκέντρωση είναι πολύ υψηλότερη μετά την RYGB από το SG (Svane et al., 2019; Camastra et al., 2013). Η γκρελίνη αποτελεί εξαίρεση, η οποία μειώνεται και μετά τις δύο επεμβάσεις, ειδικά μετά από SG (Svane et al., 2019). Η μεγαλύτερη αύξηση της γλυκόζης και των ορμονών μετά την RYGB σε σύγκριση με το SG και σε μη χειρουργημένους ασθενείς, σχετίζεται κυρίως με την πιο επιταχυνόμενη γαστρική κένωση που παρατηρείται μετά την RYGB. Άλλοι παράγοντες που μπορεί να συμβάλουν είναι η άμεση παροχή θρεπτικών συστατικών στο περιφερικό έντερο και η πιο έντονη ή αποκλειστική τροποποίηση που παρατηρείται μετά την RYGB σε σύγκριση με το SG, που σχετίζεται με την εντεροπλαστικότητα που περιγράφεται παραπάνω (υπερπλασία του εντερικού επιθηλίου που οδηγεί σε αυξημένη γλυκόζη μεταφορείς και πρόσληψη γλυκόζης, αυξημένα εντεροενδοκρινικά κύτταρα, αλλαγές στα BA, αλλαγές στη μικροχλωρίδα). Η μετά το γεύμα απόκριση της εντερικής ορμόνης εξαρτάται από το μακροθρεπτικό συστατικό που προσλαμβάνεται. Οι υδατάνθρακες είναι, στην πραγματικότητα, σχεδόν αποκλειστικά υπεύθυνοι για τη σημαντική αύξηση του GLP1 μετά το γεύμα μετά την RYGB, καθώς και για την αύξηση του GIP σε σύγκριση με το γεύμα με λίπος και πρωτεΐνη. Η σχεδόν αποκλειστική απόκριση του GLP1 και του GIP στους υδατάνθρακες παγιώνει τη δυνατότητα της πρώιμης απορρόφησής τους στο άκρο Roux, όπως υποδεικνύεται από τους αυξημένους μεταφορείς γλυκόζης και την έκφραση των εντεροενδοκρινικών κυττάρων λόγω προσαρμογής του εντέρου (Camastra, Palumbo & Santini, 2022).

Στη μελέτη του Camastra και των συνεργατών του (2013), παρατηρήθηκε ότι, σε συνδυασμό με την απορρόφηση γλυκόζης, η χρονική πορεία της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης (EGP) μετά την κατάποση του γεύματος έδειξε αρχική καταστολή 1 χρόνο μετά την RYGB. Ακολούθησε ανάκαμψη από τη δεύτερη ώρα μετά το γεύμα, όταν οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο πλάσμα έτειναν στη βασική τιμή ή κάτω από αυτήν. Η ανταπόκριση της EGP στο γεύμα είναι κρίσιμη για την εξισορρόπηση των υπερβολικών συγκεντρώσεων γλυκόζης μετά το γεύμα νωρίς μετά την κατάποση του γεύματος και για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας αργότερα όταν η γλυκόζη στο πλάσμα μειώνεται. Η EGP μετά το γεύμα είναι πιθανώς συνέπεια της ισορροπίας της καταστολής της ινσουλίνης και της διέγερσης της γλυκαγόνης στην ηπατική παραγωγή γλυκόζης (Camastra et al., 2013).

Όσον αφορά τις πρωτεΐνες, σε φυσιολογική κατάσταση, αν και η απορρόφηση πρωτεΐνης λαμβάνει χώρα κυρίως στην εγγύς νήστιδα, ολόκληρο το λεπτό έντερο μπορεί να εκτελέσει αυτή τη λειτουργία μέσω της δράσης των ενζύμων από το εξωκρινές πάγκρεας και των πρωτεασών που βρίσκονται στη μεμβράνη των εντεροκυττάρων. Παρά τον αποκλεισμό της πλειονότητας του στομάχου και την αλλαγή στην ανάμειξη των γαστροπαγκρεατικών εκκρίσεων στο άνω τμήμα της νήστιδας, η RYGB δεν φαίνεται να προκαλεί δυσαπορρόφηση πρωτεϊνών (Camastra, Palumbo & Santini, 2022).

Μετά την RYGB μακρών άκρων (μια παραλλαγή της RYGB στην οποία το εξαιρούμενο άκρο επιμηκύνεται), ο συντελεστής απορρόφησης πρωτεΐνης, που υπολογίζεται από την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και την παραγωγή κοπράνων, κατέληξε ως μη σημαντικά μειωμένος (Moreland et al., 2017).

Μια μελέτη σε αρουραίους χρησιμοποιώντας ένα ευαίσθητο τεστ γεύματος 156N, έδειξε ότι η RYGB βελτίωσε την πεπτικότητα των πρωτεϊνών σε σύγκριση με το SG. Η κλασματική πρωτεϊνική σύνθεση μεταβλήθηκε ελάχιστα από τη βαριατρική χειρουργική. Σε σύγκριση με το εικονικό, η κατανομή 15 N διατηρήθηκε στον επαναδιαμορφωμένο βλεννογόνο της RYGB. Ωστόσο, η κατακράτηση πρωτεΐνης στο ήπαρ και τους μύες ήταν χαμηλότερη, πιθανώς λόγω της υψηλότερης πρόσληψης διατροφικού αζώτου από τον υπερτροφικό εντερικό βλεννογόνο (Tessier et al., 2019).

Τα αποτελέσματα στους ανθρώπους είναι μόνο εν μέρει συνεπή. Μια μελέτη σχετικά με τον χειρισμό πρωτεϊνών μετά το γεύμα, που διεξήχθη τρεις μήνες μετά την RYGB, βρήκε μια επιταχυνόμενη εμφάνιση αμινοξέων που προέρχονται από την κατάποση πρωτεΐνης. Αυτή η μελέτη χρησιμοποίησε ένα ημι-υγρό ανάμεικτο γεύμα που περιέχει εγγενώς επισημασμένο καζεϊνικό ασβέστιο ως πηγή πρωτεΐνης, σε συνδυασμό με έγχυση λευκίνης (Bojsen-Møller et al., 2015). Ούτε η μεταβολή της έκκρισης γαστρικού οξέος ή η καθυστέρηση της ανάμειξης του παγκρεατικού υγρού με το γεύμα φαίνεται να επηρεάζουν την πέψη των πρωτεϊνών μετά την RYGB. Δεδομένου ότι τα παγκρεατικά ένζυμα είναι ζωτικής σημασίας για την απορρόφηση πρωτεΐνης, είναι λογικό να υποτεθεί ότι η επιταχυνόμενη απορρόφηση πρωτεΐνης μετά την RYGB αντανakλά μια ταχεία απελευθέρωση θρεπτικών ουσιών από την αναστόμωση του άνω άκρου, όπως παρατηρείται μετά από ένα υγρό γεύμα (Nguyen et al., 2014b).

Η επιταχυνόμενη πέψη των πρωτεϊνών και η απορρόφηση αμινοξέων μπορούν να επηρεάσουν τις μεταβολικές και ορμονικές αλλαγές που συμβαίνουν μετά την RYGB. Τα αμινοξέα είναι ικανά να διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης από τα βήτα κύτταρα του παγκρέατος και την έκκριση GLP-1 από τα κύτταρα L του εντέρου. Μετά την RYGB, η επιταχυνόμενη πέψη των πρωτεϊνών που ακολουθεί ένα γεύμα μπορεί να ενισχύσει την έκκριση ινσουλίνης μετά το γεύμα και την απελευθέρωση GLP-1 ακόμη και αν είναι μικρότερη από το συστατικό υδατάνθρακα του γεύματος. Επιπλέον, το συστατικό πρωτεΐνης του γεύματος φαίνεται να διεγείρει την έκκριση CCK μετά από RYGB περισσότερο από το συστατικό λίπους (Camastra, Palumbo & Santini, 2022).

Επιπρόσθετα, υπό κανονικές συνθήκες, τα λιπίδια εισέρχονται στο δωδεκαδάκτυλο προκαλώντας την απελευθέρωση της CCK από τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα. Η CCK διεγείρει την κινητικότητα του λεπτού εντέρου και την απελευθέρωση της χολής και των παγκρεατικών λιπασών. Μετά την πέψη, τα μονογλυκερίδια και τα λιπαρά οξέα μεταφέρονται στα εντεροκύτταρα της νήστιδας, σε συνδυασμό με τις απολιποπρωτεΐνες B48 (ApoB48) και άλλες απολιποπρωτεΐνες για να απελευθερωθούν ως χυλομικρά. Μετά την RYGB, τα λιπίδια δεν περνούν από το δωδεκαδάκτυλο και κατά συνέπεια η έκκριση της χολής και των παγκρεατικών ενζύμων μειώνεται. Η μείωση της εξωκρινής παγκρεατικής λειτουργίας έχει βρεθεί κυρίως σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιφερική RYGB στους οποίους πραγματοποιήθηκε ένα βραχύτερο κοινό άκρο (Borbély et al., 2016).

Ο καθυστερημένος μετασχηματισμός των διαιτητικών λιπών και ο καθυστερημένος σχηματισμός μικκυλίων θα μπορούσαν να περιορίσουν την ποσότητα λίπους που είναι διαθέσιμη για απορρόφηση. Αρκετές μελέτες έχουν βρει μια αύξηση της απέκκρισης λίπους στα κόπρανα μετά από RYGB σε σύγκριση με ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν ή με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιοριστική χειρουργική επέμβαση, αν και όχι τόσο υψηλή όσο μετά από δυσαπορροφητική χειρουργική (Odstreil et al., 2010; Carswell et al., 2014). Μια μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε RYGB μακρών άκρων (Odstreil et al., 2010) υπολόγισε ότι οι συντελεστές απορρόφησης λίπους ήταν κατά μέσο όρο 92,1% πριν από την επέμβαση και μειώθηκαν κατά μέσο όρο 71,9% στους 5 μήνες και 68,1% στους 14 μήνες μετά την επέμβαση. Ωστόσο, η ποσότητα της απώλειας θερμίδων δεν φαίνεται να συμβάλλει σημαντικά στην απώλεια βάρους σε σύγκριση με τη μείωση της πρόσληψης τροφής. Πιο πρόσφατα, ο Moreland και οι συνεργάτες του (2017), επιβεβαίωσαν μια μείωση του μέσου συντελεστή απορρόφησης λίπους κατά 20,3% από τα επίπεδα πριν από την

παράκαμψη ένα χρόνο μετά την RYGB. Η μείωση της απορρόφησης λίπους θα μπορούσε να εξηγήσει τη μείωση της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων μετά το γεύμα μετά από μεικτό γεύμα που βρέθηκε μετά από RYGB σε σύγκριση με την προεγχειρητική επέμβαση (Liaskos et al., 2018).

Μια μελέτη (De Giorgi et al., 2015) που διεξήχθη σε μια μικρή ομάδα ασθενών προτείνει έναν διαφορετικό μηχανισμό για να εξηγήσει τη μείωση των τριγλυκεριδίων μετά από RYGB. Σε σύγκριση με ασθενείς που δεν είχαν εγχειριστεί, μετά από κατάποση μεικτού γεύματος, οι ασθενείς με RYGB εμφάνισαν μια πρώιμη αλλά μικρότερη κορυφή τριγλυκεριδίων, μια πρώιμη κορυφή και υψηλότερες τιμές συγκέντρωσης BA και CCK και υψηλότερη, αν και όχι σημαντική, κορυφή του ApoB48. Το ApoB48 είναι το κύριο πρωτεϊνικό συστατικό των χυλομικρών και η παραγωγή του εξαρτάται κυρίως από την ποσότητα του λίπους που απορροφάται. Έτσι, οι συγγραφείς ερμήνευσαν τον συνδυασμό χαμηλότερης κορυφής μεταγευματικών τριγλυκεριδίων με την πρώιμη μεταγευματική ApoB48 και απόκριση χολικού οξέος ως συνέπεια της επιταχυνόμενης παροχής λιπιδίων στο περιφερικό λεπτό έντερο με επακόλουθη ενισχυμένη απορρόφηση λίπους και αυξημένη μεταβολική κάθαρση των τριγλυκεριδίων πλάσματος (De Giorgi et al., 2015).

Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί μετά την RYGB μια βελτίωση στην ηπατική ευαισθησία στην ινσουλίνη, όπως υποδεικνύεται από μια αμετάβλητη EGP στο πλαίσιο χαμηλότερων επιπέδων ινσουλίνης. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να εξηγηθεί από τον θερμιδικό περιορισμό που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς νωρίς μετά την RYGB, όπως υποδεικνύεται επίσης από τη σημαντική πτώση στη βασική ενεργειακή δαπάνη και από την αυξημένη λιπόλυση με την αύξηση της οξειδωσης των λιπιδίων, όπου τα λιπίδια αντικατέστησαν τους υδατάνθρακες ως οξειδωτικό καύσιμο (Camastra et al., 2011).

4.2 Διατροφικές ελλείψεις μετά από μετά από γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y

Οι διατροφικές ελλείψεις είναι συχνές μετά από χειρουργική επέμβαση RYGB. Περιλαμβάνουν (John & Hoegerl, 2009; Poitou Bernert et al., 2007; Madan et al., 2006; Paluszkiewicz et al., 2012):

- Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός λόγω ανεπαρκούς απορρόφησης ασβεστίου μπορεί να εμφανιστεί. Το ασβέστιο απορροφάται κυρίως στο δωδεκαδάκτυλο, το οποίο παρακάμπτεται από τη χειρουργική επέμβαση. Οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να επιτύχουν επαρκή απορρόφηση ασβεστίου με τη λήψη συμπληρωμάτων με βιταμίνη D και κιτρικό ασβέστιο (το ανθρακικό μπορεί να μην απορροφάται - απαιτεί ένα όξινο στομάχι, το οποίο παρακάμπτεται).
- Ο σίδηρος συχνά παρουσιάζει σοβαρή έλλειψη, ιδιαίτερα στις γυναίκες με έμμηνο ρύση, και πρέπει να συμπληρωθεί. Και πάλι, απορροφάται φυσιολογικά στο δωδεκαδάκτυλο. Ο θειικός σίδηρος μπορεί να προκαλέσει σημαντική γαστρεντερική δυσφορία σε κανονικές δόσεις. Οι εναλλακτικές λύσεις περιλαμβάνουν φουμαρικό σίδηρο ή μια χηλική μορφή σιδήρου. Περιστασιακά, μια γυναίκα ασθενής εμφανίζει σοβαρή αναιμία, ακόμη και με συμπληρώματα, και πρέπει να αντιμετωπίζεται με παρεντερική χορήγηση σιδήρου. Τα σημάδια της έλλειψης σιδήρου περιλαμβάνουν: εύθραυστα νύχια, φλεγμονή της γλώσσας, δυσκοιλιότητα, κατάθλιψη, πονοκεφάλους, κόπωση και στοματικές βλάβες.
- Σημεία και συμπτώματα ανεπάρκειας ψευδαργύρου μπορεί επίσης να εμφανιστούν όπως: ακμή, έκζεμα, λευκές κηλίδες στα νύχια, τριχόπτωση, κατάθλιψη, αμνησία και λήθαργος.
- Η ανεπάρκεια θειαμίνης (επίσης γνωστή ως βιταμίνη B1) φέρνει τον κίνδυνο μόνιμης νευρολογικής βλάβης (δηλαδή εγκεφαλοπάθεια Wernicke ή πολυνευροπάθεια). Σημάδια ανεπάρκειας θειαμίνης είναι καρδιακή ανεπάρκεια, απώλεια μνήμης, μούδιασμα των χεριών, δυσκοιλιότητα και απώλεια όρεξης.
- Η βιταμίνη B12 απαιτεί τον ενδογενή παράγοντα από τον γαστρικό βλεννογόνο για να απορροφηθεί. Σε ασθενείς με μικρό γαστρικό θύλακα, μπορεί να μην απορροφηθεί, ακόμη και αν συμπληρωθεί από το στόμα, και οι ελλείψεις μπορεί να οδηγήσουν σε κακοήγη αναιμία και νευροπάθειες. Η ανεπάρκεια βιταμίνης B12 είναι αρκετά συχνή μετά από χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης με αναφερόμενα ποσοστά 30% σε ορισμένες κλινικές δοκιμές. Η υπογλώσσια B12 (κυανοκοβαλαμίνη) φαίνεται να απορροφάται επαρκώς. Σε περιπτώσεις όπου η υπογλώσσια B12 δεν παρέχει επαρκείς ποσότητες, μπορεί να χρειαστούν ενέσεις.

- Ο υποσιτισμός πρωτεϊνών είναι ένας πραγματικός κίνδυνος. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν ενοχλητικούς εμετούς μετά την επέμβαση, έως ότου η γαστρεντερική οδός τους προσαρμοστεί στις αλλαγές και δεν μπορούν να τρώνε επαρκείς ποσότητες ακόμη και με 6 γεύματα την ημέρα. Πολλοί ασθενείς χρειάζονται συμπλήρωμα πρωτεΐνης κατά τις πρώτες φάσεις της γρήγορης απώλειας βάρους για να αποφευχθεί η υπερβολική απώλεια μυϊκής μάζας. Η τριχόπτωση αποτελεί επίσης κίνδυνο πρωτεϊνικού υποσιτισμού.
- Οι ανεπάρκειες της βιταμίνης Α εμφανίζονται γενικά ως αποτέλεσμα της ανεπάρκειας λιποδιαλυτών βιταμινών. Αυτό συμβαίνει συχνά μετά από διαδικασίες εντερικής παράκαμψης, όπως παράκαμψη νήστιδας (δεν εκτελείται πλέον) ή διαδικασίες χολοπαγκρεατικής εκτροπής/δωδεκαδακτυλικού διακόπτη. Σε αυτές τις διαδικασίες, η απορρόφηση λίπους είναι σημαντικά μειωμένη. Υπάρχει επίσης η πιθανότητα ανεπάρκειας βιταμίνης Α με τη χρήση του φαρμάκου για την απώλεια βάρους ορλιστάτη (που κυκλοφορεί ως Xenical και Alli).
- Η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος είναι επίσης συχνό φαινόμενο σε ασθενείς με χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης.

Η μειωμένη οστική πυκνότητα και η αυξημένη οστική ανανέωση είναι μερικές από τις συνέπειες των διατροφικών περιορισμών και της βαριατρικής χειρουργικής. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι η οστική απώλεια μετά την RYGB ήταν μεγαλύτερη από ό,τι μετά από SG. Η οστική απώλεια προκαλείται κυρίως από ανεπάρκεια ασβεστίου, η οποία επηρεάζει σχεδόν το 10% των βαριατρικών ασθενών. Αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου επειδή οι κύριες θέσεις απορρόφησης αυτού του στοιχείου (το δωδεκαδάκτυλο και η εγγύς νήστιδα) παρακάμπτονται (Miedziaszczyk, Ciabach & Szalek, 2021). Ο Schafer και οι συνεργάτες του (2015) διεξήγαγαν μια μελέτη για τον προσδιορισμό της επίδρασης της χειρουργικής επέμβασης γαστρικής παράκαμψης Roux-en-Y στην εντερική κλασματική απορρόφηση ασβεστίου (FCA). Παρά τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου των 1200 mg, η FCA ήταν σημαντικά χαμηλότερη μετά την RYGB. Πριν το χειρουργείο ήταν 32,07%, ενώ έξι μήνες μετά το χειρουργείο έπεσε στο 6,9%. Οι ερευνητές προτείνουν ότι οι βαριατρικοί ασθενείς μπορεί να χρειάζονται υψηλότερη δόση ασβεστίου από τη συνιστώμενη (Schafer et al., 2015).

Ο Aarts και οι συνεργάτες του (2011) διερεύνησαν τις αλλαγές στην εντερική απορρόφηση της χοληκαλσιφερόλης που προκαλούνται από τη χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης Roux-en-Y (RYGB). Τα χαρακτηριστικά απορρόφησης της χοληκαλσιφερόλης μελετήθηκαν σε 14 νοσηρώς παχύσαρκες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες πριν και 4 εβδομάδες μετά τη λαπαροσκοπική RYGB. Τα επίπεδα χοληκαλσιφερόλης στον ορό μετρήθηκαν στην έναρξη και 1, 2, 3 και 14 ημέρες μετά από μια εφάπαξ από του στόματος δόση 50.000 IU διαλυτοποιημένης χοληκαλσιφερόλης. Τα μέγιστα επίπεδα χοληκαλσιφερόλης ορού παρατηρήθηκαν την 1η ημέρα σε όλους τους ασθενείς. Ήταν $26,6 \pm 3,7\%$ χαμηλότερα μετά το RYGB. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι τα μέγιστα επίπεδα χοληκαλσιφερόλης μειώνονται κατά περίπου 25% μετά την RYGB.

Ταυτόχρονα, ο Weng και οι συνεργάτες του (2015) στη μετα-ανάλυσή τους, διαπίστωσαν ότι το ποσοστό των ασθενών με αναιμία ήταν 12,2% κατά την έναρξη (πριν την RYGB), το οποίο, αντίστοιχα, αυξήθηκε σε 20,9% και 25,9% στους 12 και 24 μήνες παρακολούθησης, συμβατό με μειώσεις στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη. Αν και το επίπεδο σιδήρου στον ορό δεν άλλαξε ουσιαστικά μετά την επέμβαση, η συχνότητα των ασθενών με ανεπάρκεια φερριτίνης αυξήθηκε από 7,9% στην έναρξη σε 13,4% και 23,0% στους 12 και 24 μήνες, αντίστοιχα, μετά την επέμβαση. Η ανεπάρκεια βιταμίνης B12 αυξήθηκε από 2,3% στην έναρξη σε 6,5% στους 12 μήνες μετά την επέμβαση σε αυτά τα άτομα που έλαβαν RYGB. Δεν υπήρξε εμφανής αύξηση στην ανεπάρκεια φυλλικού οξέος.

Η Blume και οι συνεργάτες της (2012) αξιολόγησαν 170 ασθενείς (136 γυναίκες και 34 άνδρες) που υποβλήθηκαν σε γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y (RYGB) μεταξύ 2000 και 2005. Αξιολογήθηκαν ανθρωπομετρικά και εργαστηριακά δεδομένα και αξιολογήθηκε επίσης η χρήση συμπληρωμάτων βιταμινών και μετάλλων, πριν και 1, 6, 12, 24 και 36 μήνες μετά την επέμβαση. Η μέση απώλεια βάρους στους 24 και 36 μήνες ήταν $81,5 \pm 19,2$ και $78,5 \pm 20,8 \%$, αντίστοιχα. Η αναιμία ήταν παρούσα στο 6,5 % των ατόμων πριν από το χειρουργείο και αυξήθηκε σε 33,5 % στους 36 μήνες. Τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών, τριγλυκεριδίων και γλυκαιμίας μειώθηκαν, ενώ η χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας αυξήθηκε. Τα επίπεδα λευκοματίνης και βιταμίνης B12 δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές στο τέλος της μελέτης σε σύγκριση με την προεγχειρητική αξιολόγηση. Τα επίπεδα φυλλικού οξέος αυξήθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Σχεδόν το 6% των ασθενών είχαν χρησιμοποιήσει τυπικά

συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων στην προεγχειρητική περίοδο και 72,4, 85,3, 74,7, 77,1 και 72,4% στους 1, 6, 12, 24 και 36 μήνες μετά την RYGB, αντίστοιχα.

Ο Engebretsen και οι συνεργάτες του (2018) προσδιόρισαν τον επιπολασμό της αναιμίας και των σχετικών διατροφικών ελλείψεων 5 χρόνια μετά την RYGB και αξιολόγησαν τη συμμόρφωση στα συμπληρώματα διατροφής με σίδηρο, βιταμίνη B12 και φυλλικό οξύ. Συλλέχθηκαν δείγματα αίματος και καταγράφηκε η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής προεγχειρητικά και σε επισκέψεις εξωτερικών ασθενών 1, 2 και 5 χρόνια μετεγχειρητικά. Από τους 203 ασθενείς που χειρουργήθηκαν, 184 (91%) ολοκλήρωσαν την 5ετή παρακολούθηση και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Από αυτούς, το 97% είχε έγκυρες μετρήσεις αιμοσφαιρίνης τόσο κατά την έναρξη όσο και μετά από 5 χρόνια. Κατά τη διάρκεια των 5 ετών μετά την RYGB, ο επιπολασμός της αναιμίας αυξήθηκε από 4% προεγχειρητικά σε 24% στις γυναίκες και από 0% σε 7% στους άνδρες. Τα επίπεδα φερριτίνης μειώθηκαν σταδιακά και στα δύο φύλα. Η έλλειψη σιδήρου αυξήθηκε από 6% προεγχειρητικά σε 42% στα 5 χρόνια στις γυναίκες και από 0% σε 9% στους άνδρες. Η ανεπάρκεια βιταμίνης B12 δεν μεταβλήθηκε ενώ η ανεπάρκεια φολικού μειώθηκε από 10% προεγχειρητικά σε 1% στα 5 χρόνια. Πέντε χρόνια μετά την επέμβαση, το 25% ανέφερε τη χρήση συμπληρωμάτων με σίδηρο, ενώ το 83% χρησιμοποίησε βιταμίνη B12 και το 65% πολυβιταμίνες με φυλλικό οξύ.

Οι Vargas-Ruiz, Hernández-Rivera και Herrera (2008) αξιολόγησαν τη συχνότητα εμφάνισης αναιμίας ανεπάρκειας σιδήρου, φυλλικού οξέος και βιταμίνης B12 σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική RYGB. Συμπεριλήφθηκαν κλινικά αρχεία 30 ασθενών που χειρουργήθηκαν μεταξύ Ιουλίου 2003 και Ιανουαρίου 2005 και είχαν ελάχιστη παρακολούθηση 24 μηνών στο εξωτερικό ιατρείο. Σε όλους τους ασθενείς συνταγογραφήθηκε πολυβιταμινούχο συμπλήρωμα. Ο πλήρης αριθμός των αιμοσφαιρίων, ο σίδηρος πλάσματος, η ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου, ο κορεσμός της τρανσφερρίνης, τα επίπεδα φυλλικού οξέος και κοβαλαμίνης ορού πριν από την επέμβαση, 6 μήνες, 1, 2 και 3 χρόνια μετά την επέμβαση αναλύθηκαν. Πριν από την επέμβαση, δύο ασθενείς (6,6%) παρουσίασαν σιδηροπενική αναιμία. Έλλειψη σιδήρου παρατηρήθηκε σε 40 και 54,5% 2 και 3 χρόνια μετά την επέμβαση, αντίστοιχα. Ανεπάρκεια κοβαλαμίνης παρατηρήθηκε σε 33,3% στα 2 χρόνια και σε 27,2% στα 3 χρόνια. Σε παρακολούθηση 2 ετών, το 46,6% των ασθενών είχαν ήδη αναπτύξει αναιμία και το 63,6% στα 3 χρόνια. Σε κανέναν ασθενή δεν παρατηρήθηκε ανεπάρκεια φυλλικού οξέος.

Επιπρόσθετα, ο Antoniewicz και οι συνεργάτες του (2019) ανέλυσαν την συχνότητα εμφάνισης και της σοβαρότητας του υποσιτισμού μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y (RYGB) και λαπαροσκοπική γαστρεκτομή (LSG) κατά τη διάρκεια 12 μηνών παρακολούθησης. Συμπεριλήφθηκαν 98 ασθενείς μετά από RYGB (n = 47) ή LSG (n = 51) που αξιολογήθηκαν για διατροφικές ελλείψεις κατά τη διάρκεια 12 μηνών μετά τη χειρουργική επέμβαση. Οι διατροφικές ελλείψεις ήταν συχνές πριν από την επέμβαση με επιπολασμό έως και 19,6% για την αλβουμίνη στην ομάδα LSG. Τα διάμεση προεγχειρητικά επίπεδα ΔΜΣ και οι συγκεντρώσεις λευκοματίνης ήταν υψηλότερα στην ομάδα RYGB σε σύγκριση με την ομάδα LSG, αλλά δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό απώλειας υπερβολικού βάρους (%EWL) στους 1 και 12 μήνες μεταξύ LSG και RYGB. Ένα μήνα μετά την LSG, τα επίπεδα ερυθροκυττάρων, αιμοσφαιρίνης, σιδήρου, φερριτίνης και τρανσφερίνης ήταν σημαντικά υψηλότερα από ό,τι στην ομάδα RYGB. Αυτές οι διαφορές υποχώρησαν στους 12 μήνες. Στους 12 μήνες, μόνο ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης B12 ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα RYGB.

Παράλληλα, η Moizé και οι συνεργάτες της (2013) σύγκριναν τις διατροφικές αλλαγές και ελλείψεις σε παχύσαρκους ασθενείς βαθμού 3, 5 χρόνια μετά το γαστρικό μανίκι και Roux-en-Y. Τριακόσιοι πενήντα πέντε ασθενείς που είχαν γαστρικό μανίκι (n=61) ή Roux-en-Y (n=294) συμπεριλήφθηκαν στο δείγμα. Στην 5ετή επίσκεψη παρακολούθησης, το ποσοστό απώλειας βάρους και ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας, καθώς και το ποσοστό ενέργειας από υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και το λίπος δεν διέφεραν μεταξύ των χειρουργικών ομάδων. Η πρόσληψη ενέργειας, το βασικό βάρος και η χρονική περίοδος, αλλά όχι η αναλογία των διαφορετικών μακροθρεπτικών συστατικών ή ο τύπος της επέμβασης, προέβλεπαν ανεξάρτητα το ποσοστό απώλειας υπερβολικού βάρους με την πάροδο του χρόνου. Μετά το γαστρικό μανίκι ή την Roux-en-Y, η μέση ημερήσια διατροφική πρόσληψη ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου και σιδήρου ήταν μικρότερη από τις τρέχουσες συστάσεις. Παρά την καθολική χορήγηση συμπληρωμάτων, ο επιπολασμός των διατροφικών ελλείψεων ήταν συγκρίσιμος μετά από το γαστρικό μανίκι ή την Roux-en-Y, με την 25-υδροξυβιταμίνη D να είναι η πιο συχνά παρατηρούμενη ανεπάρκεια (γαστρικό μανίκι: 93,3% έως 100%, RYGB: 90,9% έως 85,7%). Σε ένα προσαρμοσμένο μοντέλο πολυπαραγοντικής παλινδρόμησης, η ενεργειακή πρόσληψη και η πρόσληψη λιπιδίων προέβλεπαν ανεξάρτητα τα επίπεδα 25(OH)-βιταμίνης D στο πλάσμα.

Επίσης, ο Verger και οι συνεργάτες του (2016) ανέλυσαν τις επιπτώσεις του περιορισμού της τροφής κατά τον πρώτο χρόνο μετά τη βαριατρική χειρουργική στις διατροφικές παραμέτρους. Το δείγμα αποτελούνταν από 22 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε RGBY και 30 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε γαστρικό μανίκι (SG). Αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη και 3, 6 και 12 μήνες μετά την επέμβαση. Κατά την έναρξη, οι ασθενείς με RGBY και SG είχαν παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά, πρόσληψη τροφής, επάρκεια θρεπτικών συστατικών και συγκέντρωση στον ορό. Η δραστική μείωση της ενέργειας και των τροφίμων οδήγησε σε πολύ χαμηλές πιθανότητες επάρκειας για θρεπτικά συστατικά παρόμοια και στα δύο μοντέλα. Η ανάλυση ορού έδειξε συνεχή μείωση της προλευκωματίνης κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, υποδεικνύοντας ήπια μείωση της πρωτεΐνης σε 37 και 38% των ασθενών με RGBY και 57 και 52% των ασθενών με SG, αντίστοιχα, στους 3 και 12 μήνες μετά την επέμβαση. Αντίθετα, παρά τις χαμηλές πιθανότητες επάρκειας που παρατηρήθηκαν στους 3 και 12 μήνες μετά την επέμβαση, η συστηματική συμπλήρωση πολυβιταμινών και μετάλλων μετά από RGBY και SG απέτρεψε τις περισσότερες διατροφικές ελλείψεις.

Ακόμη, η Castro και οι συνεργάτες της (2020) στόχευσαν στόχους στη σύγκριση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων απώλειας βάρους, της ύφεσης των συννοσηροτήτων και των διατροφικών ελλείψεων της γαστρεκτομής του μανικιού (SG), της γαστρικής παράκαμψης Roux-en-Y (RYGB) και της γαστρικής παράκαμψης μιας-αναστόμωσης (OAGB) σε διαβητικούς τύπου 2 ασθενείς. Συμμετείχαν 83 ασθενείς με SG, 152 ασθενείς με RYGB και 123 ασθενείς με OAGB. Η OAGB πέτυχε σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια βάρους και ύφεση της δυσλιπιδαιμίας από τις άλλες τεχνικές. Υπήρχε μια τάση προς μεγαλύτερο ποσοστό ύφεσης διαβήτη και υπέρτασης μετά την OAGB, ενώ τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ήταν σημαντικά χαμηλότερα μετά την OAGB. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης ή πρωτεΐνης μεταξύ των ομάδων. Το SG έλαβε χαμηλότερες ελλείψεις σιδήρου από τις άλλες τεχνικές, ενώ δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές σε άλλες διατροφικές ελλείψεις μεταξύ των ομάδων.

Επιπρόσθετα, η Svane και οι συνεργάτες της (2019) συνέκριναν τα ποσοστά απορρόφησης γλυκόζης και πρωτεΐνης, καθώς και τα προφίλ των γαστρεντερο-παγκρεατικών ορμονών, σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε SG ή RYGB έναντι των μαρτύρων. Κάθε ομάδα αποτελούνταν από 12 άτομα. Η συστηματική εμφάνιση της λαμβανόμενης γλυκόζης ήταν ταχύτερη μετά από RYGB και SG έναντι των μαρτύρων. Το μέγιστο ποσοστό εμφάνισης γλυκόζης ήταν 64% υψηλότερο μετά το RYGB και 23% υψηλότερο μετά το SG. Το μέγιστο

ποσοστό εμφάνισης φαινυλαλανίνης από την καζεΐνη που λαμβάνεται ήταν 118% υψηλότερο μετά από RYGB, αλλά παρόμοιο μεταξύ των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε SG και των μαρτύρων. Μεγαλύτερες, αλλά πιο παροδικές αυξήσεις στα επίπεδα γλυκόζης και αμινοξέων πλάσματος συνοδεύτηκαν από υψηλότερη έκκριση ινσουλίνης, πεπτιδίου 1 που μοιάζει με γλυκαγόνο, πεπτιδίου YY και χολοκυστοκινίνης μετά από RYGB, ενώ τα επίπεδα γκρελίνης ήταν χαμηλότερα μετά το SG, σε σύγκριση με την RYGB και τους ελέγχους. Η συνολική από του στόματος ανάκτηση 6 ωρών της γλυκόζης και της πρωτεΐνης που καταναλώθηκε ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ομάδων. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι η RYGB χαρακτηρίστηκε από επιταχυνόμενη απορρόφηση γλυκόζης και αμινοξέων, ενώ ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών μετά από SG δεν διέφερε σημαντικά από τους ελέγχους, υποδηλώνοντας ότι διαφορετικοί μηχανισμοί εξηγούν τον βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο και την απώλεια βάρους μετά από αυτές τις χειρουργικές επεμβάσεις.

Τέλος, στην πρόσφατη έρευνά τους, η Evenepoel και οι συνεργάτες της (2023) διερεύνησαν τη δυσαπορρόφηση μακροθρεπτικών συστατικών σε ασθενείς μετά από γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y (RYGB) και γαστρεκτομή μανικιού (SG) και σε μάρτυρες. Η δυσαπορρόφηση λίπους, πρωτεΐνης και υδατανθράκων διέφερε μεταξύ των ομάδων και ήταν ελαφρώς υψηλότερη στην ομάδα RYGB αλλά όχι στους ασθενείς με SG σε σύγκριση με τους ελέγχους. Η ζύμωση πρωτεΐνης αυξήθηκε και στους ασθενείς με RYGB και SG σε σύγκριση με τους μάρτυρες και συσχετίστηκε αρνητικά με την ανάκτηση 2H ως δείκτη διέλευσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι διατροφικές ελλείψεις αντιπροσωπεύουν ένα σχετικό μακροπρόθεσμο κλινικό πρόβλημα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση ως αποτέλεσμα τροποποιήσεων στην ανατομία και τη φυσιολογία του γαστρεντερικού συστήματος, οι οποίες θα μπορούσαν να επηρεάσουν την απορρόφηση μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών.

Μία από τις πιο συχνές επιπλοκές που παρατηρούνται σε ασθενείς μετά από βαριατρική επέμβαση είναι οι ανεπάρκειες βιταμινών. Αυτές οι ελλείψεις μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την ποιότητα ζωής, τη διατροφική συμπεριφορά και τους στόχους που επιθυμούν να επιτευχθούν μετά την επέμβαση προκαλώντας πολλές βιοχημικές και κλινικές διαταραχές στους ασθενείς. Οι ελλείψεις βιταμινών είναι πιο συχνές σε μεθόδους δυσανορροφητικής χειρουργικής. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιοριστική χειρουργική επέμβαση, θα πρέπει να παρέχεται επαρκής και ισορροπημένη διατροφή μετά την επέμβαση μέσω των προγραμμάτων διατροφής που εκπονούνται από ειδικούς διαιτολόγους για την πρόληψη της ανεπάρκειας βιταμινών. Εάν εντοπιστεί κάποια ανεπάρκεια βιταμινών στον ασθενή βιοχημικά ή κλινικά, η σχετική ανεπάρκεια βιταμινών θα πρέπει να εξαλειφθεί αμέσως μέσω συμπληρωμάτων. Επιπλέον, οι ανεπάρκειες βιταμινών που υπάρχουν πριν από την επέμβαση σε ασθενείς μπορεί να επιδεινωθούν μετά την επέμβαση. Συνεπώς, τα επίπεδα βιταμινών θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την επέμβαση και εάν υπάρχει ανεπάρκεια πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν την επέμβαση.

Η γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y (RYGB) είναι μια από τις πιο συχνά εκτελούμενες χειρουργικές επεμβάσεις για την πρόκληση παρατεταμένης απώλειας βάρους σε νοσηρώς παχύσαρκους ασθενείς. Επιπλέον, είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για τη μείωση των συννοσηροτήτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η υπέρταση και το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου. Ωστόσο, λόγω αλλοιώσεων στη γαστρεντερική οδό μετά από μια διαδικασία RYGB, οι ασθενείς είναι επιρρεπείς να αναπτύξουν διατροφικές ελλείψεις. Αυτές οι ανεπάρκειες μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές αιματολογικές (δηλαδή αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία), νευρολογικές (δηλαδή μυελονευροπάθεια, εγκεφαλοπάθεια Wernicke, παραισθησία) και μυοσκελετικές (δηλαδή οστεοπόρωση, πόνος στα οστά, κατάγματα) επιπλοκές. Οι περισσότερες αναφερόμενες ανεπάρκειες βιταμινών και μετάλλων αφορούν σίδηρο, βιταμίνη B12, φυλλικό οξύ, βιταμίνη

D και ασβέστιο. Αν και υπάρχουν πολυάριθμες αναφορές για διατροφικές ελλείψεις μετά την RYGB, οι περισσότερες έχουν περιορισμένη μόνο περίοδο παρακολούθησης και οι μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης είναι σπάνιες. Υπάρχει ανάγκη συνεπώς για περισσότερες προοπτικές μελέτες.

Τέλος, η καθημερινή χρήση συμπληρωμάτων πολυβιταμινών και μετάλλων συνιστάται γενικά για την πρόληψη μετεγχειρητικών ελλείψεων. Η χρήση κανονικών πολυβιταμινών δεν προλαμβάνει πλήρως αυτές τις ανεπάρκειες. Από την άλλη πλευρά, μπορεί να παρατηρηθεί υπερβιταμίνωση για ορισμένες βιταμίνες. Ωστόσο, συχνά παρατηρείται ότι η συμμόρφωση των ασθενών στη χρόνια χρήση φαρμάκων μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες με μακροπρόθεσμα δεδομένα για τον εντοπισμό των κινδύνων και των συνεπειών της βαριατρικής χειρουργικής για την αύξηση της ευαισθητοποίησης των ασθενών και για τον καθορισμό των βέλτιστων μετα-βαριατρικών πολυβιταμινών συμπληρωμάτων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Aarts, E. O., Janssen, I. M., & Berends, F. J. (2011). The gastric sleeve: losing weight as fast as micronutrients? *Obesity Surgery*, 21(2), 207–211.
- Aarts, E., van Groningen, L., Horst, R., Telting, D., van Sorge, A., Janssen, I., & de Boer, H. (2011). Vitamin D absorption: consequences of gastric bypass surgery. *European Journal of Endocrinology*, 164(5), 827–832.
- Ahmad, N. N., Pfalzer, A., & Kaplan, L. M. (2013). Roux-en-Y gastric bypass normalizes the blunted postprandial bile acid excursion associated with obesity. *International Journal of Obesity*, 37(12), 1553–1559.
- Ahmed, B., King, W. C., Gourash, W., Hinerman, A., Belle, S. H., Pomp, A., Pories, W. J., & Courcoulas, A. P. (2019). Proximal Roux-en-Y gastric bypass: Addressing the myth of limb length. *Surgery*, 166(4), 445–455.
- Albaugh, V. L., Banan, B., Ajouz, H., Abumrad, N. N., & Flynn, C. R. (2017). Bile acids and bariatric surgery. *Molecular Aspects of Medicine*, 56, 75–89.
- Antoniewicz, A., Kalinowski, P., Kotulecka, K. J., Kocoń, P., Paluszkiewicz, R., Remiszewski, P., & Zieniewicz, K. (2019). Nutritional Deficiencies in Patients after Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy during 12-Month Follow-Up. *Obesity Surgery*, 29(10), 3277–3284.
- Bal, B. S., Finelli, F. C., Shope, T. R., & Koch, T. R. (2012). Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nature reviews. Endocrinology*, 8(9), 544–556.
- Bauman, R. W., & Pirrello, J. R. (2009). Internal hernia at Petersen's space after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 6.2% incidence without closure--a single surgeon series of 1047 cases. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 5(5), 565–570.
- Blume, C. A., Boni, C. C., Casagrande, D. S., Rizzolli, J., Padoin, A. V., & Mottin, C. C. (2012). Nutritional profile of patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: 3-year follow-up. *Obesity Surgery*, 22(11), 1676–1685.

Bodunova, N. A., Sabelnikova, E. A., Parfenov, A. I., Askerhanov, R. G., Tkachenko, E. V., Varvanina, G. G., Feydorov, I. U., Khatkov, I. E., & Mosin, S. V. (2015). The change in the concentration of vitamins after bariatric surgery. *Klinicheskaya Meditsina*, 93(12), 28–31.

Bojsen-Møller, K. N., Jacobsen, S. H., Dirksen, C., Jørgensen, N. B., Reitelshøder, S., Jensen, J. E., Kristiansen, V. B., Holst, J. J., van Hall, G., & Madsbad, S. (2015). Accelerated protein digestion and amino acid absorption after Roux-en-Y gastric bypass. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(3), 600–607.

Boldery, R., Fielding, G., Rafter, T., Pascoe, A. L., & Scalia, G. M. (2007). Nutritional deficiency of selenium secondary to weight loss (bariatric) surgery associated with life-threatening cardiomyopathy. *Heart, Lung & Circulation*, 16(2), 123–126.

Borbély, Y., Plebani, A., Kröll, D., Ghisla, S., & Nett, P. C. (2016). Exocrine Pancreatic Insufficiency after Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(4), 790–794.

Bradley, D., Conte, C., Mittendorfer, B., Eagon, J. C., Varela, J. E., Fabbrini, E., Gastaldelli, A., Chambers, K. T., Su, X., Okunade, A., Patterson, B. W., & Klein, S. (2012). Gastric bypass and banding equally improve insulin sensitivity and β cell function. *The Journal of Clinical Investigation*, 122(12), 4667–4674.

Brolin, R. E., Gorman, J. H., Gorman, R. C., Petschenik, A. J., Bradley, L. B., Kenler, H. A., & Cody, R. P. (1998). Prophylactic iron supplementation after Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, double-blind, randomized study. *Archives of Surgery*, 133(7), 740–744.

Çalapkorur, S., & Küçükkatirci, H. (2020). Vitamin deficiencies and prevention methods after bariatric surgery. *Mini-invasive Surgery*, 4, 15.

Çalapkorur, S., Köksal, E., Şahin, H., & Şentürk, M. (2019). Energy expenditure, hormonal physiology, and nutritional status following sleeve gastrectomy. *Bariatric Surgical Practice and Patient Care*, 15(1), 1-10.

Camasta, S., Gastaldelli, A., Mari, A., Bonuccelli, S., Scartabelli, G., Frascerra, S., Baldi, S., Nannipieri, M., Rebelos, E., Anselmino, M., Muscelli, E., & Ferrannini, E.

(2011). Early and longer term effects of gastric bypass surgery on tissue-specific insulin sensitivity and beta cell function in morbidly obese patients with and without type 2 diabetes. *Diabetologia*, 54(8), 2093–2102.

Camasta, S., Muscelli, E., Gastaldelli, A., Holst, J. J., Astiarraga, B., Baldi, S., Nannipieri, M., Ciociaro, D., Anselmino, M., Mari, A., & Ferrannini, E. (2013). Long-term effects of bariatric surgery on meal disposal and β -cell function in diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes*, 62(11), 3709–3717.

Camasta, S., Palumbo, M., & Santini, F. (2022). Nutrients handling after bariatric surgery, the role of gastrointestinal adaptation. *Eating and Weight Disorders*, 27(2), 449–461.

Carswell, K. A., Vincent, R. P., Belgaumkar, A. P., Sherwood, R. A., Amiel, S. A., Patel, A. G., & le Roux, C. W. (2014). The effect of bariatric surgery on intestinal absorption and transit time. *Obesity Surgery*, 24(5), 796–805.

Castro, M. J., Jimenez, J. M., Carbajo, M. A., Lopez, M., Cao, M. J., Garcia, S., & Ruiz-Tovar, J. (2020). Long-Term Weight Loss Results, Remission of Comorbidities and Nutritional Deficiencies of Sleeve Gastrectomy (SG), Roux-En-Y Gastric Bypass (RYGB) and One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) on Type 2 Diabetic (T2D) Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(20), 7644.

Cavin, J. B., Couvelard, A., Lebtahi, R., Ducroc, R., Arapis, K., Voiteillier, E., Cluzeaud, F., Gillard, L., Hourseau, M., Mikail, N., Ribeiro-Parenti, L., Kapel, N., Marmuse, J. P., Bado, A., & Le Gall, M. (2016). Differences in Alimentary Glucose Absorption and Intestinal Disposal of Blood Glucose After Roux-en-Y Gastric Bypass vs Sleeve Gastrectomy. *Gastroenterology*, 150(2), 454–464.

Chaim, E. A., Ramos, A. C., & Cazzo, E. (2017). Mini-gastric bypass: Description of the technique and preliminary results. *Brazilian Archives of Digestive Surgery*, 30(4), 264–266.

Clements, R. H., Katasani, V. G., Palepu, R., Leeth, R. R., Leath, T. D., Roy, B. P., & Vickers, S. M. (2006). Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *The American Surgeon*, 72(12), 1196–1204.

Concors, S. J., Ecker, B. L., Maduka, R., Furukawa, A., Raper, S. E., Dempsey, D. D., Williams, N. N., & Dumon, K. R. (2016). Complications and Surveillance After Bariatric Surgery. *Current Treatment Options in Neurology*, 18(1), 5.

Courcoulas, A.P., Yanovski, S.Z., Bonds, D., et al. (2014). Long-term outcomes of bariatric surgery: a National Institutes of Health symposium. *JAMA Surgery*, 149 (12), 1323–1329.

Cuesta, M., Pelaz, L., Pérez, C., Torrejón, M. J., Cabrerizo, L., Matía, P., Pérez-Ferre, N., Sánchez-Pernaute, A., Torres, A., & Rubio, M. A. (2014). Fat-soluble vitamin deficiencies after bariatric surgery could be misleading if they are not appropriately adjusted. *Nutricion Hospitalaria*, 30(1), 118–123.

Dalcanale, L., Oliveira, C. P., Faintuch, J., Nogueira, M. A., Rondó, P., Lima, V. M., Mendonça, S., Pajekki, D., Mancini, M., & Carrilho, F. J. (2010). Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obesity Surgery*, 20(2), 181–187.

Davies, D. J., Baxter, J. M., & Baxter, J. N. (2007). Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Obesity Surgery*, 17(9), 1150–1158.

De Giorgi, S., Campos, V., Egli, L., Toepel, U., Carrel, G., Cariou, B., Rainteau, D., Schneyter, P., Tappy, L., & Giusti, V. (2015). Long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass on postprandial plasma lipid and bile acids kinetics in female non diabetic subjects: A cross-sectional pilot study. *Clinical Nutrition*, 34(5), 911–917.

Dirksen, C., Damgaard, M., Bojsen-Møller, K. N., Jørgensen, N. B., Kielgast, U., Jacobsen, S. H., Naver, L. S., Worm, D., Holst, J. J., Madsbad, S., Hansen, D. L., & Madsen, J. L. (2013). Fast pouch emptying, delayed small intestinal transit, and exaggerated gut hormone responses after Roux-en-Y gastric bypass. *Neurogastroenterology and Motility*, 25(4), 346–355.

Donadelli, S. P., Junqueira-Franco, M. V., de Mattos Donadelli, C. A., Salgado, W., Jr, Ceneviva, R., Marchini, J. S., Dos Santos, J. E., & Nonino, C. B. (2012). Daily vitamin supplementation and hypovitaminosis after obesity surgery. *Nutrition*, 28(4), 391–396.

- Duboc, H., Taché, Y., & Hofmann, A. F. (2014). The bile acid TGR5 membrane receptor: from basic research to clinical application. *Digestive and Liver Disease*, 46(4), 302–312.
- Eckert, M. J., Perry, J. T., Sohn, V. Y., Boden, J., Martin, M. J., Rush, R. M., & Steele, S. R. (2010). Incidence of low vitamin A levels and ocular symptoms after Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 6(6), 653–657.
- Eiken, A., Fuglsang, S., Eiken, M., Svane, M. S., Kuhre, R. E., Wewer Albrechtsen, N. J., Hansen, S. H., Trammell, S. A. J., Svenningsen, J. S., Rehfeld, J. F., Bojsen-Møller, K. N., Jørgensen, N. B., Holst, J. J., Madsbad, S., Madsen, J. L., & Dirksen, C. (2020). Bilio-enteric flow and plasma concentrations of bile acids after gastric bypass and sleeve gastrectomy. *International Journal of Obesity*, 44(9), 1872–1883.
- Engelbrechtsen, K. V., Blom-Høgestøl, I. K., Hewitt, S., Risstad, H., Moum, B., Kristinsson, J. A., & Mala, T. (2018). Anemia following Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity; a 5-year follow-up study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 53(8), 917–922.
- Evenepoel, C., Vandermeulen, G., Luybaerts, A., Vermeulen, D., Lannoo, M., Van der Schueren, B., Buyse, J., & Verbeke, K. (2023). The impact of bariatric surgery on macronutrient malabsorption depends on the type of procedure. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1028881.
- Falkén, Y., Hellström, P. M., Holst, J. J., & Näslund, E. (2011). Changes in glucose homeostasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity at day three, two months, and one year after surgery: role of gut peptides. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(7), 2227–2235.
- Fenske, W. K., Bueter, M., Miras, A. D., Ghatei, M. A., Bloom, S. R., & le Roux, C. W. (2012). Exogenous peptide YY3-36 and Exendin-4 further decrease food intake, whereas octreotide increases food intake in rats after Roux-en-Y gastric bypass. *International Journal of Obesity*, 36(3), 379–384.
- Ferrannini, E., Camastra, S., Astiarraga, B., Nannipieri, M., Castro-Perez, J., Xie, D., Wang, L., Chakravarthy, M., & Haeusler, R. A. (2015). Increased Bile Acid Synthesis and Deconjugation After Biliopancreatic Diversion. *Diabetes*, 64(10), 3377–3385.

- Ferraz, Á., Carvalho, M., Siqueira, L. T., Santa-Cruz, F., & Campos, J. M. (2018). Micronutrient deficiencies following bariatric surgery: a comparative analysis between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 45(6), e2016.
- Fujioka K. (2005). Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. *Diabetes Care*, 28(2), 481–484.
- Galvin, R., Bråthen, G., Ivashynka, A., Hillbom, M., Tanasescu, R., Leone, M. A., & EFNS (2010). EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *European Journal of Neurology*, 17(12), 1408–1418.
- Ghiassi, S., Higa, K., Chang, S., Ma, P., Lloyd, A., Boone, K., & DeMaria, E. J. (2018). Conversion of standard Roux-en-Y gastric bypass to distal bypass for weight loss failure and metabolic syndrome: 3-year follow-up and evolution of technique to reduce nutritional complications. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 14(5), 554–561.
- Gudzune, K. A., Huizinga, M. M., Chang, H. Y., Asamoah, V., Gadgil, M., & Clark, J. M. (2013). Screening and diagnosis of micronutrient deficiencies before and after bariatric surgery. *Obesity Surgery*, 23(10), 1581–1589.
- Hatizifotis, M., Dolan, K., Newbury, L., & Fielding, G. (2003). Symptomatic vitamin A deficiency following biliopancreatic diversion. *Obesity Surgery*, 13(4), 655–657.
- Herpertz, S., Kielmann, R., Wolf, A. M., Hebebrand, J., & Senf, W. (2004). Do psychosocial variables predict weight loss or mental health after obesity surgery? A systematic review. *Obesity Research*, 12(10), 1554–1569.
- Holst, J. J., Gribble, F., Horowitz, M., & Rayner, C. K. (2016). Roles of the Gut in Glucose Homeostasis. *Diabetes Care*, 39(6), 884–892.
- Homan, J., Betzel, B., Aarts, E. O., Dogan, K., van Laarhoven, K. J., Janssen, I. M., & Berends, F. J. (2015). Vitamin and Mineral Deficiencies After Biliopancreatic Diversion and Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch--the Rule Rather than the Exception. *Obesity Surgery*, 25(9), 1626–1632.

- Horowitz, M., Cook, D. J., Collins, P. J., Harding, P. E., Hooper, M. J., Walsh, J. F., & Shearman, D. J. (1982). Measurement of gastric emptying after gastric bypass surgery using radionuclides. *The British Journal of Surgery*, 69(11), 655–657.
- Hutter, M. M., Schirmer, B. D., Jones, D. B., Ko, C. Y., Cohen, M. E., Merkow, R. P., & Nguyen, N. T. (2011). First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Annals of Surgery*, 254(3), 410–422.
- Jensen, C. Z., Bojsen-Møller, K. N., Svane, M. S., Holst, L. M., Hermansen, K., Hartmann, B., Wewer Albrechtsen, N. J., Kuhre, R. E., Kristiansen, V. B., Rehfeld, J. F., Clausen, T. R., Holst, J. J., & Madsbad, S. (2020). Responses of gut and pancreatic hormones, bile acids, and fibroblast growth factor-21 differ to glucose, protein, and fat ingestion after gastric bypass surgery. *American journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 318(4), 661–672.
- John, S., & Hoegerl, C. (2009). Nutritional deficiencies after gastric bypass surgery. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 109 (11), 601–604.
- Juhász-Pocsine, K., Rudnicki, S. A., Archer, R. L., & Harik, S. I. (2007). Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology*, 68(21), 1843–1850.
- Karefylakis, C., Näslund, I., Edholm, D., Sundbom, M., Karlsson, F. A., & Rask, E. (2014). Vitamin D status 10 years after primary gastric bypass: gravely high prevalence of hypovitaminosis D and raised PTH levels. *Obesity Surgery*, 24(3), 343–348.
- Khandalavala, B. N., Hibma, P. P., & Fang, X. (2010). Prevalence and persistence of vitamin D deficiency in biliopancreatic diversion patients: a retrospective study. *Obesity Surgery*, 20(7), 881–884.
- Khayyat-zadeh, S. S., Bagherniya, M., Fazeli, M., Khorasanchi, Z., Bidokhti, M. S., Ahmadinejad, M., Khoshmohabbat, S., Arabpour, M., Afkhamizadeh, M., Ferns, G. A., Masoudifar, M., & Ghayour-Mobarhan, M. (2018). A Western dietary pattern is associated with elevated level of high sensitive C-reactive protein among adolescent girls. *European Journal of Clinical Investigation*, 48(4), 1–10.

- Koehestanie, P., de Jonge, C., Berends, F. J., Janssen, I. M., Bouvy, N. D., & Greve, J. W. (2014). The effect of the endoscopic duodenal-jejunal bypass liner on obesity and type 2 diabetes mellitus, a multicenter randomized controlled trial. *Annals of Surgery*, 260(6), 984–992.
- Kohli, R., Bradley, D., Setchell, K. D., Eagon, J. C., Abumrad, N., & Klein, S. (2013). Weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass but not laparoscopic adjustable gastric banding increases circulating bile acids. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(4), 708–712.
- Kominiarek, M.A., Jungheim, E.S., Hoeger, K.M., et al. (2017). American Society for Metabolic and Bariatric Surgery position statement on the impact of obesity and obesity treatment on fertility and fertility therapy Endorsed by the American College of Obstetricians and Gynecologists and the Obesity Society. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 13 (5), 750–757.
- Lee, S., Carmody, B., Wolfe, L., Demaria, E., Kellum, J. M., Sugerman, H., & Maher, J. W. (2007). Effect of location and speed of diagnosis on anastomotic leak outcomes in 3828 gastric bypass cases. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 11(6), 708–713.
- Lewandowski, H., Breen, T. L., & Huang, E. Y. (2007). Kwashiorkor and an acrodermatitis enteropathica-like eruption after a distal gastric bypass surgical procedure. *Endocrine Practice*, 13(3), 277–282.
- Liaskos, C., Koliaki, C., Alexiadou, K., Argyrakopoulou, G., Tentolouris, N., Diamantis, T., Alexandrou, A., Katsilambros, N., & Kokkinos, A. (2018). Roux-en-Y Gastric Bypass Is More Effective than Sleeve Gastrectomy in Improving Postprandial Glycaemia and Lipaemia in Non-diabetic Morbidly Obese Patients: a Short-term Follow-up Analysis. *Obesity Surgery*, 28(12), 3997–4005.
- Lomanto, D., Lee, W.J., Goel, R., Lee, J.J., Shabbir, A., So, J.B., et al. (2012). Bariatric surgery in Asia in the last 5years (2005-2009). *Obesity Surgery*, 22 (3), 502–506.
- Luesma, M. J., Fernando, J., Cantarero, I., Lucea, P., & Santander, S. (2022). Surgical Treatment of Obesity. Special Mention to Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Gastrectomy. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 867838.

Lutz, T. A., & Bueter, M. (2014). The physiology underlying Roux-en-Y gastric bypass: a status report. *American Journal of Physiology, Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 307(11), 1275–1291.

Madan, A.K., Orth, W.S., Tichansky, D.S., & Ternovits, C.A. (2006). Vitamin and trace mineral levels after laparoscopic gastric bypass. *Obesity Surgery*, 16 (5), 603–606.

McTigue, K.M., Wellman, R., Nauman, E., Anau, J., Coley, R.Y., Odor, A., et al. (2020). Comparing the 5-Year Diabetes Outcomes of Sleeve Gastrectomy and Gastric Bypass: The National Patient-Centered Clinical Research Network (PCORNet) Bariatric Study. *JAMA Surgery*, 155 (5), e200087.

Mechanick, J. I., Youdim, A., Jones, D. B., Timothy Garvey, W., Hurley, D. L., Molly McMahon, M., Heinberg, L. J., Kushner, R., Adams, T. D., Shikora, S., Dixon, J. B., & Brethauer, S. (2013). Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 9(2), 159–191.

Miedziaszczyk, M., Ciabach, P., & Szalek, E. (2021). The Effects of Bariatric Surgery and Gastrectomy on the Absorption of Drugs, Vitamins, and Mineral Elements. *Pharmaceutics*, 13(12), 2111.

Mitchell, B.G., & Gupta, N. (2022). *Roux-en-Y Gastric Bypass*. Treasure Island: StatPearls Publishing.

Mitchell, J. E., Selzer, F., Kalarchian, M. A., Devlin, M. J., Strain, G. W., Elder, K. A., Marcus, M. D., Wonderlich, S., Christian, N. J., & Yanovski, S. Z. (2012). Psychopathology before surgery in the longitudinal assessment of bariatric surgery-3 (LABS-3) psychosocial study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 8(5), 533–541.

Moizé, V., Andreu, A., Flores, L., Torres, F., Ibarzabal, A., Delgado, S., Lacy, A., Rodriguez, L., & Vidal, J. (2013). Long-term dietary intake and nutritional deficiencies following sleeve gastrectomy or Roux-En-Y gastric bypass in a

mediterranean population. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(3), 400–410.

Moreland, A. M., Santa Ana, C. A., Asplin, J. R., Kuhn, J. A., Holmes, R. P., Cole, J. A., Odstrcil, E. A., Van Dinter, T. G., Jr, Martinez, J. G., & Fordtran, J. S. (2017). Steatorrhea and Hyperoxaluria in Severely Obese Patients Before and After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Gastroenterology*, 152(5), 1055–1067.

Mumphrey, M. B., Patterson, L. M., Zheng, H., & Berthoud, H. R. (2013). Roux-en-Y gastric bypass surgery increases number but not density of CCK-, GLP-1-, 5-HT-, and neurotensin-expressing enteroendocrine cells in rats. *Neurogastroenterology and Motility*, 25(1), 70–79.

Nadler, E. P., Youn, H. A., Ren, C. J., & Fielding, G. A. (2008). An update on 73 US obese pediatric patients treated with laparoscopic adjustable gastric banding: comorbidity resolution and compliance data. *Journal of Pediatric Surgery*, 43(1), 141–146.

Netto, B. D., Moreira, E. A., Patiño, J. S., Benincá, J. P., Jordão, A. A., & Fröde, T. S. (2012). Influence of Roux-en-Y gastric bypass surgery on vitamin C, myeloperoxidase, and oral clinical manifestations: a 2-year follow-up study. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(1), 114–121.

Neve, H. J., Bhatti, W. A., Soulsby, C., Kincey, J., & Taylor, T. V. (1996). Reversal of Hair Loss following Vertical Gastropasty when Treated with Zinc Sulphate. *Obesity Surgery*, 6(1), 63–65.

Nguyen, N. Q., Debrececi, T. L., Bambrick, J. E., Bellon, M., Wishart, J., Standfield, S., Rayner, C. K., & Horowitz, M. (2014a). Rapid gastric and intestinal transit is a major determinant of changes in blood glucose, intestinal hormones, glucose absorption and postprandial symptoms after gastric bypass. *Obesity*, 22(9), 2003–2009.

Nguyen, N. Q., Debrececi, T. L., Bambrick, J. E., Chia, B., Deane, A. M., Wittert, G., Rayner, C. K., Horowitz, M., & Young, R. L. (2014b). Upregulation of intestinal glucose transporters after Roux-en-Y gastric bypass to prevent carbohydrate malabsorption. *Obesity*, 22(10), 2164–2171.

- Nguyen, N. T., Longoria, M., Chalifoux, S., & Wilson, S. E. (2004). Gastrointestinal hemorrhage after laparoscopic gastric bypass. *Obesity Surgery*, 14(10), 1308–1312.
- Niego, S. H., Kofman, M. D., Weiss, J. J., & Geliebter, A. (2007). Binge eating in the bariatric surgery population: a review of the literature. *The International Journal of Eating Disorders*, 40(4), 349–359.
- Nogués, X., Goday, A., Peña, M. J., Benaiges, D., de Ramón, M., Crous, X., Vial, M., Pera, M., Grande, L., Díez-Pérez, A., & Ramón, J. M. (2010). Bone mass loss after sleeve gastrectomy: a prospective comparative study with gastric bypass. *Cirugia Espanola*, 88(2), 103–109.
- Odstrcil, E. A., Martinez, J. G., Santa Ana, C. A., Xue, B., Schneider, R. E., Steffer, K. J., Porter, J. L., Asplin, J., Kuhn, J. A., & Fordtran, J. S. (2010). The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(4), 704–713.
- Olbers, T., Björkman, S., Lindroos, A., Maleckas, A., Lönn, L., Sjöström, L., & Lönroth, H. (2006). Body composition, dietary intake, and energy expenditure after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic vertical banded gastroplasty: a randomized clinical trial. *Annals of Surgery*, 244(5), 715–722.
- O'Rourke, R. W. (2009). Inflammation in obesity-related diseases. *Surgery*, 145(3), 255–259.
- Paluszkiewicz, R., Kalinowski, P., Wróblewski, T., Bartoszewicz, Z., Białobrzęska-Paluszkiewicz, J., Ziarkiewicz-Wróblewska, B., et al. (2012). Prospective randomized clinical trial of laparoscopic sleeve gastrectomy versus open Roux-en-Y gastric bypass for the management of patients with morbid obesity. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, 7 (4), 225–232.
- Patti, M. E., Houten, S. M., Bianco, A. C., Bernier, R., Larsen, P. R., Holst, J. J., Badman, M. K., Maratos-Flier, E., Mun, E. C., Pihlajamäki, J., Auwerx, J., & Goldfine, A. B. (2009). Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism. *Obesity*, 17(9), 1671–1677.

- Podnos, Y. D., Jimenez, J. C., Wilson, S. E., Stevens, C. M., & Nguyen, N. T. (2003). Complications after laparoscopic gastric bypass: a review of 3464 cases. *Archives of Surgery*, 138(9), 957–961.
- Poitou Bernert, C., Ciangura, C., Coupaye, M., Czernichow, S., Bouillot, J.L., & Basdevant, A. (2007). Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes & Metabolism*, 33 (1), 13–24.
- Pournaras, D. J., Glicksman, C., Vincent, R. P., Kuganolipava, S., Alaghband-Zadeh, J., Mahon, D., Bekker, J. H., Ghatel, M. A., Bloom, S. R., Walters, J. R., Welbourn, R., & le Roux, C. W. (2012). The role of bile after Roux-en-Y gastric bypass in promoting weight loss and improving glycaemic control. *Endocrinology*, 153(8), 3613–3619.
- Prodan, C. I., Bottomley, S. S., Vincent, A. S., Cowan, L. D., Greenwood-Van Meerveld, B., Holland, N. R., & Lind, S. E. (2009). Copper deficiency after gastric surgery: a reason for caution. *The American Journal of the Medical Sciences*, 337(4), 256–258.
- Pucci, A., & Batterham, R.L. (2019). Mechanisms underlying the weight loss effects of RYGB and SG: similar, yet different. *Journal of Endocrinological Investigation*, 42 (2), 117–128.
- Ramos-Leví, A. M., Pérez-Ferre, N., Sánchez-Pernaute, A., Torres García, A. J., & Rubio Herrera, M. A. (2013). Severe vitamin A deficiency after malabsorptive bariatric surgery. *Nutricion Hospitalaria*, 28(4), 1337–1340.
- Rashti, F., Gupta, E., Shope, T. R., & Koch, T. R. (2015). Overview of nutritional deficiencies after bariatric surgery. In R. Rajendram, V.R. Preedy & V.B. Patel (eds), *Diet and Nutrition in Critical Care* (pp. 1079-1092). New York: Springer.
- Rhee, N. A., Wahlgren, C. D., Pedersen, J., Mortensen, B., Langholz, E., Wandall, E. P., Friis, S. U., Vilmann, P., Paulsen, S. J., Kristiansen, V. B., Jelsing, J., Dalbøge, L. S., Poulsen, S. S., Holst, J. J., Vilsbøll, T., & Knop, F. K. (2015). Effect of Roux-en-Y gastric bypass on the distribution and hormone expression of small-intestinal enteroendocrine cells in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 58(10), 2254–2258.

Robinson, M.K. (2009). Editorial: Surgical treatment of obesity—weighing the facts. *The New England Journal of Medicine*, 361 (5), 520–521.

Saeidi, N., Meoli, L., Nestoridi, E., Gupta, N. K., Kvas, S., Kucharczyk, J., Bonab, A. A., Fischman, A. J., Yarmush, M. L., & Stylopoulos, N. (2013). Reprogramming of intestinal glucose metabolism and glycemic control in rats after gastric bypass. *Science*, 341(6144), 406–410.

Saeidi, N., Meoli, L., Nestoridi, E., Gupta, N. K., Kvas, S., Kucharczyk, J., Bonab, A. A., Fischman, A. J., Yarmush, M. L., & Stylopoulos, N. (2013). Reprogramming of intestinal glucose metabolism and glycemic control in rats after gastric bypass. *Science*, 341(6144), 406–410.

Sawaya, R. A., Jaffe, J., Friedenber, L., & Friedenber, F. K. (2012). Vitamin, mineral, and drug absorption following bariatric surgery. *Current Drug Metabolism*, 13(9), 1345–1355.

Schaap, F. G. (2012). Role of fibroblast growth factor 19 in the control of glucose homeostasis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 15(4), 386–391.

Schafer, A. L., Weaver, C. M., Black, D. M., Wheeler, A. L., Chang, H., Szefc, G. V., Stewart, L., Rogers, S. J., Carter, J. T., Posselt, A. M., Shoback, D. M., & Sellmeyer, D. E. (2015). Intestinal Calcium Absorption Decreases Dramatically After Gastric Bypass Surgery Despite Optimization of Vitamin D Status. *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(8), 1377–1385.

Schweiger, C., & Keidar, A. (2010). Nutritional deficiencies in bariatric surgery patients: prevention, diagnosis and treatment. *Harefuah*, 149(11), 715–748.

Shankar, P., Boylan, M., & Sriram, K. (2010). Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition*, 26(11-12), 1031–1037.

Shapiro, H., Kolodziejczyk, A. A., Halstuch, D., & Elinav, E. (2018). Bile acids in glucose metabolism in health and disease. *The Journal of Experimental Medicine*, 215(2), 383–396.

- Shelby, S. (2015). Endoscopic Treatment of Obesity. In Jonnalagadda, S.S. (ed.), *Gastrointestinal Endoscopy: New Technologies and Changing Paradigms* (pp. 61-82). Berlin: Springer.
- Singer-Englar, T., Barlow, G., & Mathur, R. (2019). Obesity, diabetes, and the gut microbiome: an updated review. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 13(1), 3–15.
- Skroubis, G., Sakellaropoulos, G., Pougouras, K., Mead, N., Nikiforidis, G., & Kalfarentzos, F. (2002). Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity Surgery*, 12(4), 551–558.
- So, S. S. Y., Yeung, C. H. C., Schooling, C. M., & El-Nezami, H. (2020). Targeting bile acid metabolism in obesity reduction: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 21(7), e13017.
- Stearns, A. T., Balakrishnan, A., & Tavakkolizadeh, A. (2009). Impact of Roux-en-Y gastric bypass surgery on rat intestinal glucose transport. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*, 297(5), 950–957.
- Steinert, R. E., Feinle-Bisset, C., Asarian, L., Horowitz, M., Beglinger, C., & Geary, N. (2017). Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3-36): Secretory Controls and Physiological Roles in Eating and Glycemia in Health, Obesity, and After RYGB. *Physiological Reviews*, 97(1), 411–463.
- Suárez Llanos, J. P., Fuentes Ferrer, M., Alvarez-Sala-Walther, L., García Bray, B., Medina González, L., Bretón Lesmes, I., & Moreno Esteban, B. (2015). Protein malnutrition incidence comparison after gastric bypass versus biliopancreatic diversion. *Nutricion Hospitalaria*, 32(1), 80–86.
- Svane, M. S., Bojsen-Møller, K. N., Martinussen, C., Dirksen, C., Madsen, J. L., Reitelseder, S., Holm, L., Rehfeld, J. F., Kristiansen, V. B., van Hall, G., Holst, J. J., & Madsbad, S. (2019). Postprandial Nutrient Handling and Gastrointestinal Hormone Secretion After Roux-en-Y Gastric Bypass vs Sleeve Gastrectomy. *Gastroenterology*, 156(6), 1627–1641.e1.

- Svanevik, M., Risstad, H., Hofso, D., Schou, C. F., Solheim, B., Søvik, T. T., Kristinsson, J., Hjelmæsæth, J., Mala, T., & Sandbu, R. (2015). Perioperative Outcomes of Proximal and Distal Gastric Bypass in Patients with BMI Ranged 50-60 kg/m²--A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Obesity Surgery*, 25(10), 1788–1795.
- Tack, J., Arts, J., Caenepeel, P., De Wulf, D., & Bisschops, R. (2009). Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome. *Nature Reviews: Gastroenterology & Hepatology*, 6(10), 583–590.
- Tessier, R., Ribeiro-Parenti, L., Bruneau, O., Khodorova, N., Cavin, J. B., Bado, A., Azzout-Marniche, D., Calvez, J., Le Gall, M., & Gaudichon, C. (2019). Effect of different bariatric surgeries on dietary protein bioavailability in rats. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*, 317(5), 592–601.
- University of Illinois Hospital & Health Sciences System (2022). *Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB)*. Retrieved from <https://hospital.uillinois.edu/primary-and-specialty-care/surgical-services/bariatric-surgery-program/our-services/roux-en-y-gastric-bypass-rygb> [accessed 20/6/2022].
- Vargas-Ruiz, A. G., Hernández-Rivera, G., & Herrera, M. F. (2008). Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity Surgery*, 18(3), 288–293.
- Verger, E. O., Aron-Wisnewsky, J., Dao, M. C., Kayser, B. D., Oppert, J. M., Bouillot, J. L., Torcivia, A., & Clément, K. (2016). Micronutrient and Protein Deficiencies After Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: a 1-year Follow-up. *Obesity Surgery*, 26(4), 785–796.
- Wang, G., Agenor, K., Pizot, J., Kotler, D. P., Harel, Y., Van Der Schueren, B. J., Quercia, I., McGinty, J., & Laferrère, B. (2012). Accelerated gastric emptying but no carbohydrate malabsorption 1 year after gastric bypass surgery (GBP). *Obesity Surgery*, 22(8), 1263–1267.
- Watanabe, M., Houten, S. M., Matak, C., Christoffolete, M. A., Kim, B. W., Sato, H., Messaddeq, N., Harney, J. W., Ezaki, O., Kodama, T., Schoonjans, K., Bianco, A. C., & Auwerx, J. (2006). Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. *Nature*, 439(7075), 484–489.

- Weng, T. C., Chang, C. H., Dong, Y. H., Chang, Y. C., & Chuang, L. M. (2015). Anaemia and related nutrient deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 5(7), e006964.
- Wittgrove, A. C., & Clark, G. W. (2000). Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y-500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obesity Surgery*, 10(3), 233–239.
- Xanthakos, S. A. (2009). Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatric Clinics of North America*, 56(5), 1105–1121.
- Xanthakos, S. A., & Inge, T. H. (2006). Nutritional consequences of bariatric surgery. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 9(4), 489–496.
- Zheng, H., Shin, A. C., Lenard, N. R., Townsend, R. L., Patterson, L. M., Sigalet, D. L., & Berthoud, H. R. (2009). Meal patterns, satiety, and food choice in a rat model of Roux-en-Y gastric bypass surgery. *American Journal of Physiology*, 297(5), 1273–1282.
- Zizmare, L., Boyle, C.N., Buss, S., Louis, S., Kuebler, L., Mulay, K., Krüger, R., Steinhauer, L., Mack, I., Rodriguez Gomez, M., Herfert, K., Ritze, Y., & Trautwein, C. (2022). Roux-En-Y Gastric Bypass (RYGB) Surgery during High Liquid Sucrose Diet Leads to Gut Microbiota-Related Systematic Alterations. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3),1126.