

T.C
MALATYA TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BARİATRİK CERRAHİ UYGULANAN OBEZ HASTALARIN
BİYOKİMYASAL VE İNFLAMATUAR PROFİLLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuba Merve PETEK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİMDALI

NİSAN 2025

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “*Bariatrik Cerrahi Uygulanan Obez Hastaların Biyokimyasal ve İnflamatuvar Profillerinin Değerlendirilmesi*” başlıklı çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Tuba Merve PETEK

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BARIATRİK CERRAHİ UYGULANAN OBEZ HASTALARIN BİYOKİMYASAL VE İNFLAMATUAR PROFİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuba Merve PETEK

Malatya Turgut Özal Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

84+ xi sayfa

2025

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Fatma ÖZYALIN

Obezite artık Türkiye’de ve tüm dünyada giderek artan bir morbidite ve mortalite kaynağı haline gelmiştir. Bu nedenle son yıllarda obezite ile mücadeleye dikkat çekmeye çalışılmaktadır. Obezite tedavisi uzun sürelidir ve multidisipliner bir tedavi protokolü gerektirir. Adipokinler, adipoz dokudan sentezlenen, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar etkiye sahip biyoaktif proteinlerdir. Obezitede, adipoz dokudan salınan yüksek seviyedeki adipokinlerin, oksidatif strese ve inflamasyona neden olduğu belirtilmiştir. Obezite, yağ dokusunda artan makrofajların ve T lenfositlerin etkileşimi ile ilişkilidir. Bu ilişki, adipoz dokudaki proinflamatuvar sitokinlerin aktivitesinin artmasına neden olur. Yapılan son araştırmalar obez bireylerde, TNF- α , IL-6, CRP gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve akut faz proteinlerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Asprosin, yağ dokusundan salınan ve metabolizma üzerinde önemli etkileri olan bir adipokindir. Asprosin ile obezite arasındaki nedensel ilişki tam olarak anlaşılamamış olsa da asprosinin metabolik yollarda çok önemli rol oynayan yeni bir molekül olduğuna ve obezite için bir biyobelirteç ve hedef molekül olarak kullanılabileceğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Tüm bu bilgiler ışığında planlanan bu tez çalışmada bariatrik cerrahinin serum asprosin, C-Reaktif Protein (CRP) ve IL-6 (interlökin-6) değerlerine etkisini incelemek amaçlanmıştır. Çalışmaya Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği’ne başvuran obezite cerrahisine karar verilmiş ve çalışmaya gönüllü olarak katılan 44 hasta dahil edildi. Obezite cerrahisi geçiren bireylerin serum örnekleri pre-op ve post-op 1, 3. ve 6. aylarda alınarak asprosin, CRP ve IL-6 düzeyleri ölçüldü. Obezite cerrahisi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılarak, cerrahi müdahalenin bu biyobelirteçler üzerindeki etkisi değerlendirildi. Çalışmamız sonucunda obezite cerrahisi geçirmiş bireylerde diğer çalışma sonuçlarıyla uyumlu olarak asprosin, CRP ve IL-6 düzeylerinin operasyon öncesi değerleri yüksek iken operasyon sonrası ağırlık kaybı ile birlikte bu değerlerde azalma tespit ettik. Bu sonuçlar eşliğinde obezite cerrahisi sonrası ağırlık kaybı ile beraber asprosin, CRP, IL-6 düzeylerini birlikte değerlendirmemizin literatüre katkısının olduğunu düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELEER:Obezite, Bariatrik Cerrahi, Asprosin, C-Reaktif Protein, İnterlökin-6

ABSTRACT

Master's Thesis

EVALUATION OF BIOCHEMICAL AND INFLAMMATORY PROFILES OF OBESE PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC SURGERY

Tuba Merve PETEK

Malatya Turgut Özal University Institute of Graduate Studies

Department of Medical Biochemistry

84 + xi page

2025

Supervisor: Dr.Faculty Member Fatma ÖZYALIN

Obesity has become an increasing source of morbidity and mortality in Turkey and all over the world. For this reason, efforts have been made to draw attention to the fight against obesity in recent years. Obesity treatment is long-term and requires a multidisciplinary treatment protocol. Adipokines are bioactive proteins synthesized from adipose tissue and have proinflammatory and anti-inflammatory effects. In obesity, high levels of adipokines released from adipose tissue have been reported to cause oxidative stress and inflammation. In obesity, the increase in fat mass is associated with the interaction of T lymphocytes and macrophages in adipose tissue. This relationship leads to increased activity of proinflammatory cytokines in adipose tissue. Recent studies show that proinflammatory cytokines such as IL-6, TNF- α , CRP and acute phase proteins are high in obese individuals. Asprosin is an adipokine released from adipose tissue and has important effects on metabolism. Although the causal relationship between asprosin and obesity is not fully understood, there is increasing evidence that asprosin is a new molecule that plays a very important role in metabolic pathways and can be used as a biomarker and target molecule for obesity. In the light of all this information, this thesis study was planned to investigate the effects of bariatric surgery on serum Asprosin, C-Reactive Protein (CRP) and IL-6 (interleukin-6) values. The study included 44 patients who applied to the General Surgery Clinic of Malatya Turgut Ozal University Training and Research Hospital, who decided to undergo obesity surgery and agreed to participate in the study. Serum samples of individuals who underwent bariatric surgery were taken pre-operatively and at 1., 3. and 6. months post-operatively and asprosin, CRP and IL-6 levels were measured. The effect of surgical intervention on these biomarkers was evaluated by comparing the values before and after bariatric surgery. As a result of our study, in line with the results of other studies, we found that while the preoperative values of asprosin, CRP and IL-6 levels were high in individuals who had undergone obesity surgery, these values decreased with postoperative weight loss. We believe that evaluating asprosin, CRP, and IL-6 levels together with weight loss after obesity surgery will contribute to the literature in light of these results.

KEYWORDS: Obesity, Bariatric Surgery, Asprosin, C-Reactive Protein, Interleukin-6

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında emeği geçen, yoğun çalışma temposuna rağmen her adımda yanımda olan, sabırla yardımını esirgemeyen, eğitim sürem boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Fatma ÖZYALIN'a,

Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndaki kıymetli hocalarım Doç. Dr. Tuğba Raika KIRAN ve Dr. Öğr. Üyesi Önder OTLU'ya, tezimin planlanması ve hasta seçiminde bana her zaman destek olan Genel Cerrahi Uzmanı Prof. Dr. Burhan Hakan KANAT'a ve çalışma sonuçlarının istatistiksel analizinde yardımcı olan Doç. Dr. Neşe MEHMETOĞLU'na içten teşekkürlerimi sunarım.

Yetişmemde emekleri olandeğerli aileme ve bana her zaman destek olan, her vazgeçişimde beni yüreklendiren, bilgi ve tecrübeleriyle yoluma ışık tutan çok kıymetli hocam Yasemin ARAL'a sevgilerimle...

Bu çalışma Malatya Turgut Özal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından 23Y02 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

This work has been supported by Malatya Turgut Ozal University Scientific Research Projects Coordination Unit under grant number 23Y02.

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obezite.....	3
2.1.1. Obezite Tanımı.....	3
2.1.2. Obezite Oranları.....	4
2.1.3. Obezite Etiyolojisi ve Etkileyen Faktörler.....	4
2.1.4. Obezitenin Yol Açtığı Hastalıklar.....	5
2.2. Obezite Tedavisi.....	7
2.2.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi.....	8
2.2.2. Egzersiz Tedavisi.....	8
2.2.3. Davranış Değişikliği Tedavisi.....	9
2.2.4. Medikal Tedavi.....	9
2.2.5. Akupunktur Tedavi.....	12
2.2.6. Cerrahi Tedavi.....	12
2.3. Adipokinler.....	19
2.3.1. İnterlökin-6 (IL-6).....	20
2.3.2. Asprosin.....	23
2.4. C-Reaktif Protein (CRP).....	26
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	29
3.1. Materyal.....	29
3.1.1. Kullanılan cihaz, alet ve sarf malzemeler.....	29
3.1.2. Kullanılan ticari kitler ve kimyasallar.....	29
3.2. Yöntem.....	30
3.2.1. Çalışma Tasarımı ve Örneklem Seçimi.....	30
3.2.2. Biyolojik Örneklerin Toplanması ve Saklanması.....	32

3.2.3.Serum örneklerinde Asprosin, CRP ve IL-6 düzeylerinin belirlenmesi....	33
3.3. İstatistiksel Analiz.....	35
4.ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	37
4.1. Bariatrik Cerrahi Öncesi Hastaların Değerlendirilmesi.....	37
4.1.1. Bariatrik Cerrahi Öncesi Hastaların Cinsiyete Göre Yaş, Boy, Kilo ve Beden Kitle İndeksi (BKİ) Değerlerinin Dağılımı.....	37
4.1.2. Bariatrik Cerrahi Öncesi Hastaların Serum Elektrolit ve Mineral Değerleri.....	39
4.1.3. Bariatrik Cerrahi Öncesi Hastaların Tiroid Fonksiyon Testleri ve Kortizol Düzeyleri.....	42
4.1.4.Bariatrik Cerrahi Öncesi Biyokimyasal Değerlerin Tanımlayıcı İstatistikleri.....	44
4.2.Bariatik Cerrahi Uygulanan Hastaların IL-6 Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	48
4.3.Bariatik Cerrahi Uygulanan Hastaların CRP Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	52
4.4. Bariatik Cerrahi Uygulanan Hastaların Asprosin Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	59
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
6. KAYNAKLAR.....	66

SİMGELER DİZİNİ

AFR	: Akut Faz Reaktanı
AgRP	: Agouti İlişkili Peptid
AMPK	: Adenozin Monofosfat ile aktive olan Protein Kinaz
APJ	: Apelin
ASP	: Asilasyon Uyarıcı Protein
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BMH	: Bazal Metabolizma Hızı
BPD	: Biliopankreatik Diversiyon
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
Ca	: Kalsiyum
cm	: Santimetre
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DS	: Duedonal Switch
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FDA	: Amerikan Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
GLP-1	: Glukagon Benzeri Peptid-1
GLUT4	: Glukoz Taşıyıcı Tıp 4
HbA1c	: Hemogloblin A1C
HT	: Hipertansiyon
IL-1	: İnterlökin-1
IL-1 β	: İnterlökin-1Beta
IL-6	: İnterlökin-6
İKU	: İyi Klinik Uygulamaları
JIB	: Jejunoileal Bypass
kb	: Kilobayt
kDa	: KiloDalton

kg	: Kilogram
LAGB	: Laparoskopik Ayarlanabilen Gastrik Band
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LSG	: Laparoskopik Sleeve Gastrektomi
m	: Metre
m ²	: Metrekare
mg	: Miligram
MGB	: Mini Gatrik Bypass
mg/L	: Miligram/litre
mg/dL	: Miligram/desilitre
mL	: Mililitre
mmol/ L	: Milimol/litre
mU/L	: Mili Ünite/litre
NIH	: National Institutes of Health (Ulusal Sağlık Enstitüsü)
nmol/L	: Nanomol/Litre
ng/mL	: Nanogram/mililitre
nm	: Nanometre
NPS	: Neonatal Progeroid Sendrom
OD	: Optik Dansite
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
PCT	: Prokalsitonin
PEDF	: Pigment Epitel Türetilmiş Faktör
pg/mL	: Pikogram/mililitre
PGF2a	: Prostaglandin F2a
PGI2	: Prostaglandin I2
PKA	: Protein Kinaz A
POMC	: Pro-Opio Melano Cortin
PYY	: Peptit YY
RBP-4	: Retinol Bağlayıcı Protein-4
RPM	: Dakikadaki Devir Sayısı

RYGB	: Roux en Y Gastrik Bypass
SAA	: Serum Amiloid A
SOCS-3	: Sitokin Sinyallemesinin Baskılayıcısı-3
TGF- β	: Transforming Büyüme Faktörü- β
TNF- α	: Tümör Nekrozis Faktör-alfa
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
U/L	: Ünite/litre
VBG	: Vertikal Band Gastropласти
ZAG	: Çinko-A2 Glikoprotein
WHO/DSÖ	: World Health Organization/ Dünya Sağlık Örgütü
°C	: Santigrat derece
μ L	: Mikrolitre
%	: Yüzde

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.2.6.1.1. İntra gastrik balonun endoskopik yolla mideye yerleştirilmesi.....	14
Şekil 2.2.6.1.2.Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant prosedürü.....	15
Şekil 2.2.6.1.3.Roux en-Y gastrik bypass yöntemi prosedürü	16
Şekil 2.2.6.1.5. Tüp mide yönteminde midenin görünümü	17
Şekil 2.2.6.1.7.BPD-DS yönteminin prosedürü	19
Şekil 2.3.1.İnterlökin-6'nın vücuttaki etkisi	22
Şekil 2.3.2.1. Asprosinin salınım metabolizması	24
Şekil 2.3.2.2. Asprosinin glukoz salınımına etkisi	24
Şekil 2.3.2.3. Obezite ile asprosin ilişkisi	26
Şekil 2.4.CRP' nin üç boyutlu pentamerik yapısı	27
Şekil 3.2.3.1.Asprosinin standart grafiği	35
Şekil 4.1.1. Cinsiyete göre yaş, boy, kilo ve BKİ karşılaştırması	39
Şekil 4.1.2. Bariatrik cerrahi öncesi hastaların serum elektrolit ve metabolit düzeyleri.....	41
Şekil 4.1.3. Bariatrik cerrahi öncesi tiroid fonksiyon testleri ve kortizol düzeyleri ...	43
Şekil 4.1.4.1. Bariatrik cerrahi öncesi hastaların karaciğer fonksiyon testleri	46
Şekil4.1.4.2. Bariatrik cerrahi öncesi hastalarda incelenen diğer biyokimyasal parametreler.....	47
Şekil 4.2. Zamana göre IL-6 düzeylerinin değişimi	50
Şekil 4.3. CRP Düzeylerinin zamana ve cinsiyete göre değişimi	56
Şekil 4.4. Asprosin düzeyleri üzerinde zaman ve cinsiyetin etkileri.....	61
Şekil 5. İnflamatuar belirteçlerin başlangıca göre yüzdesel değişimi	63

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1.1. Beden kitle indeksine göre obezite derecelendirmesi.....	3
Çizelge 2.1.3.Obeziteye neden olan etiyolojik faktörler.....	5
Çizelge 2.1.4.Obezitenin yol açtığı hastalıklar.....	6
Çizelge 2.2.4.Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar.....	11
Çizelge 3.1.1.Kullanılan cihaz, alet ve sarf malzemeler.....	29
Çizelge 3.1.2.Kullanılan kit ve kimyasallar.....	29
Çizelge 3.2.1.Morbid obezite hastalarının bariatrik cerrahi öncesi klinik değerlendirme testleri	32
Çizelge 4.1.1.Bariatrik cerrahi öncesi hastaların cinsiyete göre yaş, boy, kilo ve beden kitle indeksi (BKİ) değerlerinin dağılımı.....	37
Çizelge 4.1.2.Bariatrik cerrahi öncesi hastaların serum elektrolit ve mineral değerleri.....	40
Çizelge 4.1.3.Bariatrik cerrahi öncesi hastaların tiroid fonksiyon testleri ve kortizol düzeyleri	42
Çizelge 4.1.4.Bariatrik cerrahi öncesi hastaların biyokimyasal değerleri.....	45
Çizelge 4.2.1.IL-6 düzeylerinin cinsiyet ve zaman faktörlerine göre dağılımı.....	48
Çizelge 4.2.2.IL-6 düzeyleri üzerindeki zaman etkileri ve cinsiyetin etkileşimi.....	49
Çizelge 4.3.1.CRP düzeylerinin cinsiyet ve zaman faktörlerine göre dağılımı.....	53
Çizelge 4.3.2.CRP düzeyleri üzerinde zaman ve cinsiyetin etkileri.....	54
Çizelge 4.4.1.Asprosin düzeyleri üzerinde zaman ve cinsiyetin etkileri.....	59
Çizelge 4.4.2.Asprosin düzeyleri üzerinde zamanın ve cinsiyetin etkileri.....	60

1. GİRİŞ

Obeziteyi, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) “Sağlığa zarar verebilecek düzeyde yağ dokuda anormal veya aşırı yağ birikimi” olarak tanımlar [1]. Obezite artık Türkiye’de ve dünyada gittikçe artmaya devam eden bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezite ve obezitenin meydana getirdiği komplikasyonları önlemeye çalışmak sağlık ve ekonomi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle son yıllarda obezite ile mücadeleye dikkat çekmeye çalışılmaktadır. Obezite tedavisi uzun sürelidir ve multidisipliner bir tedavi protokolü gerektirir [2]. Obezite; diyet, davranış değişikliği, medikal, egzersiz, akupunktur ve cerrahi tedavi gibi çeşitli tedavi yaklaşımları ile yönetilebilir [3]. Çalışmamızda obezite tedavi yöntemlerinden cerrahi tedavi yöntemi seçilmiştir. İlk olarak 1950 yılında Dr. Richard Varco tarafından bariatrik cerrahi, Jejuno-ileal bypass yöntemi ile uygulanmıştır [4,5]. Bariatrik cerrahi sonucunda önemli ağırlık kayıpları elde edilmiştir sadece %1 oranında başarısızlık görülmüştür [6-8].

Adipoz doku endokrin bir organdır. Yağ hücresi, yağ hücresi öncülleri, endotel hücresi, kan hücresi ve makrofaj içeren stromal vasküler kısımdan oluşur [9]. Son yıllardaki çalışmalarda beyaz adipoz dokusunun görevinin sadece pasif enerji deposu sağlamak olmadığı insülin-sinyal mekanizmasında ve metabolizmada önemli işlevleri olduğu gösterilmiştir [10]. Adipokinler, adipoz dokudan salgılanan biyolojik olarak aktif olan moleküllerdir. Adipokinlerin lipid, karbonhidrat metabolizması, enerji, kan basıncının düzenlenmesi, iştah ve inflamasyon üzerinde çeşitli fonksiyonları bulunmaktadır. 2016 yılında keşfedilen beyaz adipoz dokudan salgılanan asprosinde bunlardan birisidir. Obezite ve asprosin arasındaki mekanizma henüz tam olarak anlaşılmış durumda değildir. Ancak literatürde yüksek BKİ ile ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Yapılan bir çalışmada BKİ değerine göre hastalar gruplara ayrılmış ve asprosin düzeyleri incelenmiştir. BKİ değeri düşük olan grupta asprosin düzeyleri düşük seviyede iken BKİ değeri yüksek olan grupta asprosin düzeyinin yüksek seviyede olduğu görülmüştür [11]. Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede; asprosin ve BKİ arasındaki ilişkiyi inceleyen 12 tane çalışma incelenmiş ve 1 tanesi hariç bütün çalışmalarda obez hastaların serum asprosin düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [12,13].

Obezite durumunda, yağ dokusu sadece nicelik olarak artış göstermez, boyut ve sayı olarak da artış gösterir. Yağ kütle sindeki artış yağ dokusundaki makrofajların ve T lenfositlerin etkileşimine neden olur. Bu etkileşim adipoz dokuda proinflamatuar sitokinlerin aktivitesinin artmasına neden olur. Yapılan son araştırmalar obez bireylerde, TNF- α , IL-6, CRP gibi proinflamatuar sitokinlerin ve akut faz proteinlerinin yüksek olduğunu göstermektedir [14,15].

CRP inflamatuvar sürecin değerlendirilmesinde çok önemli bir göstergedir. CRP doku hasarı, yanık, enfeksiyon hastalıkları, akut myokard infarktüsü ve malignite gibi durumlarda artan akut faz proteinidir [16-19]. Bazı çalışmalar CRP düzeylerinin obezite, üremi, sedanter yaşam, HT,hormon tedavisi, sigara-alkol kullanımı, kronik yorgunluk ve yaşlılık gibi inflamatuvar olmayan durumlarda da yükseldiğini göstermektedir [20,21].

Bu çalışmanın amacı, bariatrik cerrahinin serum asprosin, C-Reaktif Protein (CRP) ve IL-6 (interlökin-6) düzeyleri üzerindeki etkilerini incelemektir. Bu inceleme, obezite tedavisinde cerrahi yöntemlerin biyokimyasal ve inflamatuvar yanıtlar üzerindeki etkilerini daha iyi anlamayı hedeflemekte ve böylece obezite yönetiminde daha etkili tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezite Tanımı

Obezite, latince “çok yemek yiyen” anlamına gelen obesus kelimesinden köken alır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi “Sağlığa zarar verebilecek yağ dokuda anormal veya aşırı yağ birikimi” olarak tanımlamıştır [1]. Bu tanım yapılırken beden kitle indeksi (BKİ) kullanılmıştır. BKİ, bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m cinsinden) karesine bölünmesiyle elde edilen bir değerdir. WHO’ya göre BKİ değeri 30 kg/m² ve üzeri ölçüm değerleri obez olarak kabul edilmektedir. Bu derecelendirme Çizelge 2.1.1.’de verilmiştir.

$$\text{BKİ} = \frac{\text{vücut ağırlığı (kg)}}{(\text{boy (m)})^2}$$

Çizelge 2.1.1. Beden kitle indeksine göre obezite derecelendirmesi [22]

Beden Kitle İndeksi	Obezite Derecesi
< 18,5 kg/ m ²	Zayıf (düşük ağırlıklı)
18,50- 24,99 kg/ m ²	Normal
25 kg/ m ² - 29,99 kg/ m ²	Fazla kilolu (Preobez)
30 kg/ m ² - 34,99 kg/ m ²	Hafif obez (Evre 1)
35 kg/ m ² - 39,99 kg/ m ²	Orta derecede obez (Evre 2)
40 kg/ m ² - 49,99 kg/ m ²	Morbid obez (Evre 3)
≥ 50 kg/ m ²	Süper obez (Evre 4)

Ortalama vücut ağırlığına sahip olan genç ve yetişkin erkeklerde vücut yağ oranı %15-20 iken genç ve yetişkin kadınlarda bu oran %25-30’dur. Vücut yağ oranının bu değerlerin üzerine çıkması ile obezite varlığı kabul edilmektedir [23].

Vücut yağının saptanmasında genellikle bel/kalça oranı ve bel çevresi ölçümü yapılmaktadır.

Bel/Kalça oranının ölçümü: Bel/kalça oranında üst sınır erkeklerde 1.0 iken kadınlarda bu oran 0.8 olarak kabul edilmektedir.

Bel çevresi ölçümü: Bel çevresi ölçümü için sınır erkek bireylerde 94 cm iken kadın bireylerde ise 80 cm olarak kabul edilmektedir [24].

2.1.2. Obezite Oranları

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2023 verilerine göre dünya genelinde obezite oranlarının alarm verici bir şekilde arttığını bildirmektedir; 2022 itibarıyla dünya çapında 1,9 milyardan fazla yetişkin obez olarak sınıflandırılmaktadır [25]. Türkiye'de ise obezite prevalansı, 2022 verilerine göre %32,1 olarak belirlenmiştir ve bu oran, son yıllarda sürekli bir artış göstermektedir [26]. DSÖ verilerine göre Türkiye, Avrupa'da obezite oranları en yüksek olan ülkeler arasında yer almakta, bu durum hem sağlık hem de ekonomik açıdan önemli sorunlar yaratmaktadır. Obezite ile mücadelede etkili stratejilerin geliştirilmesihem bireylerin sağlık durumunu iyileştirmek hem de sağlık sistemlerine olan yükü azaltmak açısından kritik öneme sahiptir [25].

2.1.3. Obezite Etiyolojisi ve Etkileyen Faktörler

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre obezite, vücuda alınan enerjinin, tüketilen enerjiden fazla olması sonucu ortaya çıkan bir durumdur [27]. Bu dengenin bozulması, obezitenin temel etiyolojik faktörlerinden biridir ve bu enerji mekanizmasında, bazı faktörler etkileşime girerek obezitenin ortaya çıkmasına neden olmaktadır [28]. Bu enerji mekanizması üç ana bileşenden oluşmaktadır:

1. **Bazal Metabolizma Hızı (BMH):** Vücudun dinlenme halindeyken, temel yaşam fonksiyonlarını sürdürmek için harcadığı enerji miktarıdır.
2. **Fiziksel Aktivite Durumu:** Günlük yaşamda yapılan fiziksel aktiviteler, spor ve egzersiz gibi hareketler, enerji tüketimini artırır.
3. **Termogenez:** Vücudun ısı üretimi için harcadığı enerji miktarıdır. Bu, özellikle soğuk havalarda veya yiyeceklerin sindirilmesi sırasında önem kazanır.

Obeziteye neden olan etiyolojik faktörler Çizelge 2.1.3'de gösterilmiştir [29-34].

Çizelge 1.1.3. Obeziteye neden olan etiyolojik faktörler [29-34]

Genetik	Otozomal resesif ve dominant geçiş Otozomal Sendromlar (Down sendromu, Prader-Willi sendromu, Angelman sendromu, Cohen sendromu, Alström sendromu, Carpenter sendromu)
Beslenme	Sık sık yemek yeme Bebeklik dönemi yeme bozukluğu İlerleyen hiperfajik obezite Yüksek yağlı besin alımı Fast-food tarzı beslenme
Çevresel ve Psikososyal Faktörler	Sosyo-ekonomik nedenler Etnik köken Mevsimsel duygusal bozuklukları Emosyonel stres Anksiyeteye bağlı çok aşırı yeme
İlaçlar	Steroidler Antidepresan ilaçlar Antihistaminikler vb.
Sedanter Yaşam	Fiziksel inaktivite Postoperatif inaktivite
Nöroendokrin nedenler	Hipotiroidizm Hipotalamik sendrom Cushing sendromu Hipogonadizm İnsülinoma Psödohipoparatiroidizm Growth hormon yetmezliği Binge eating (aşırı yeme epizodları) Polikistik over sendromu Gece yeme sendromu

2.1.4. Obezitenin Yol Açtığı Hastalıklar

Obezite birçok hastalığa öncül olmaktadır. Bu hastalıklar Çizelge 2.1.4’de verilmiştir [32-59].

Çizelge 2.1.4. Obezitenin yol açtığı hastalıklar [32-59]

İmmün Sistem Disfonksiyonu	
Polikistik Over Sendromu	
Cerrahi Komplikasyonlar	
Cilt Hastalıkları	Akantozis nigrikans Keratozis pilaris Ağrılı yağ yastığı Deri kuruluğu, çatlak Hirsutizm Cilt enfeksiyonları, intertrigo Lenfödem, bacaklarda staz hiperpigmentasyonu
Psiko-sosyal Komplikasyonlar	Depresyon Beden-ımağ bozukluğu Anksiyete Özgüvende azalma Sosyal damgalanma, asosyal kişilik, işsizlik
Kardiyovasküler Sistem Hastalıklar	Konjestif kalp yetersizliği Tromboembolik hastalık Sol ventrikül hipertrofisi Miyokard enfarktüsü Hipertansiyon Pulmoner emboli Derin ven trombozu Koroner kalp hastalığı Varis hastalıkları Serebrovasküler hastalık
Solunum Sistemi Hastalıkları	Uyku apne Obezite-hipoventilasyon sendromu
Sindirim Sistemi Hastalıkları	Safra kesesi hastalığı Karaciğer hastalığı Gastroözofajiyal Reflü hastalığı
Malign Hastalıklar	Safra kesesi Özofagus İnce barsak, Kolon, Rektum, Prostat Karaciğer, Böbrek Meme, Dişi üreme: over, serviks, endometrium Pankreas, Lenfoma
Obezitenin Mekanik Komplikasyonları	Artmış karın içi basıncı Osteoartrit

Çizelge 2.1.4. Obezitenin yol açtığı hastalıklar [32-59] (devamı)

Metabolik Hastalıklar	Tip 2 diabetes mellitus Dislipidemiler Hiperürisemi, GUT Kolesterol safra taşları Metabolik sendrom Düşük derecede enflamasyon İnsülin direnci
Endokrin Hastalıklar	İnfertilite Seks hormon bağlayıcı globülünde azalma Östrojen düzeyinde azalma Testesteron düzeyinde azalma (erkek hastalarda) Prolaktin hormonuna yanıtta azalma Kortizol üretiminde artma Akantozis nigrikans Büyüme hormonunda azalma
Pulmoner Hastalıklar	Fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma Ekspiratuar rezerv volüm ve total akciğer kapasitesinde azalma Rezidüel volüm ve diffüzyon kapasitesinde artma Maksimum ekspiratuar akış hızında azalma (erkek hastalarda) OSAS, pickwickian sendromu ve astım
Romatolojik Hastalıklar	Osteoartrit Tuzak nöropatiler İmmobilite
Gastrointestinal Hastalıklar	Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı Hiatal herni Gastroözofageal reflü hastalığı Kolelitiazis
Üriner Sistem Hastalıkları	Üriner stres inkontinansı Nefrotik sendrom Obezite ilişkili glomerülopati Proteinüri

2.2. Obezite Tedavisi

Obezite tedavisi uzun sürelidir ve multidisipliner bir tedavi protokolü gerektirir [2]. Obezite; tıbbi beslenme (diyet), egzersiz, davranış değişikliği, medikal, akupunktur ve cerrahi tedavi gibi çeşitli yöntemlerle tedavi edilebilir [3].

2.2.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Obezite tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi en önemli anahtardır. Tıbbi beslenme tedavisinde hastaya yeterli ve dengeli bir beslenme programı hazırlanmaktadır. Bu programda amaç hastada enerji açığı oluşturup, vücut yağ depolarının azaltılması ve buna bağlı olarak da kilo kaybının sağlanmasıdır. Tıbbi beslenme tedavisi sonrasında ise davranış değişikliği tedavisi ile birlikte uzun süreli kilo kontrolünün sağlanması hedeflenmektedir [60].

Obezite tedavisinde hızlı bir şekilde gerçekleşen ağırlık kaybı bireye zarar verebilir. Bu nedenle Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH); ağırlık kaybının BKİ değeri 27-35 kg/m² arasında olan bireylerde haftalık 0,5-1 kg ve BKİ değeri ≥ 35 kg/m² olan bireylerde ise haftalık 1-2 kg olacak şekilde ayarlanması gerektiğini bildirmiştir. Bu şekilde 6 ayda yaklaşık %10 oranında kilo kaybı sağlanabilmektedir [61].

Tıbbi beslenme tedavisinde, yüksek karbonhidratlı, yüksek oranda yağ içeren ve düşük lif oranlı gıdaların sınırlı tüketildiği düşük kalorili diyetler güvenilir yöntemler olarak nitelendirilebilmektedir. Öğün sayısı 4-6 öğün olacak şekilde azar azar sık sık yeme düzeni oluşturulmaktadır ancak yeme sıklığının kilo kaybına etkisi hakkında yeterli çalışma olmadığı için öğün sayısını bireyin yeme alışkanlıkları ve sağlık durumuna göre belirlenmesi daha uygun görülmektedir [62]. Diyet tedavisi boyunca diyetisyenin danışanı ile yaptığı motivasyonel görüşmeler ve değerlendirmeler etkili ve uzun süreli kilo kontrolünü sağlamaktadır. Tıbbi beslenme tedavisi yaşam tarzı ve davranış değişikliği ile tamamlanmaktadır [63].

2.2.2. Egzersiz Tedavisi

Obezite tedavisinde ağırlık kaybını kolaylaştıran yöntemlerden biri de fiziksel aktivitedir. Her türlü fiziksel aktivitenin enerji tüketiminde önemli rolü bulunmaktadır. Amerika Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH), haftada en az 150 dk egzersizi hedef göstermektedir [64].

Obezite tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi ile birlikte fiziksel aktivitenin yapılması, bazal metabolik hızın ve vücut kas kütesinin artmasını sağlamaktadır. Yapılan çalışmalar, düşük kalorili bir beslenme programına fiziksel aktivite eklendiğinde başarı oranının daha yüksek olduğunu göstermiştir [2].

Morbid obez hastaların haftada 3-4 gün 30 dk orta şiddette egzersiz yapması tavsiye edilmektedir. Egzersiz tedavisine haftada 3 ile 5 gün, 30-45 dk süren orta düzeyde fizik aktivite ile başlanmalı ve bu hastaların, egzersiz yoğunluğu ve süresi zamanla kademeli olarak artırılmalıdır. Hastalar yaparken keyif aldıkları egzersizlere yönlendirilmeli ve böylelikle süreklilik sağlanmalıdır [65-67].

2.2.3. Davranış Değişikliği Tedavisi

Bu tedavi yönteminde hastaya ömür boyu sürecek davranış değişikliği kazanmak ve kilo kaybını kalıcı hale getirmek amaçlanmaktadır[64]. Obez kişilerde bu tedavi tek başına yeterli olabiliyorken morbid obezlerde davranış değişikliği tedavisi ile beraber başka tedavi yöntemlerinin de uygulanması gerekebilmektedir [60].

Davranış değişikliği tedavisi, psikolog-psikiyatr ve diyetisyen desteği ile sürdürülmektedir. Bu tedavi, bir terapist eşliğinde haftada 1 veya 2 seans olacak şekilde, 12- 20 hafta boyunca uygulanmaktadır. İlk altı ay haftada 1, sonraki aylarda ise ayda 1-2 kez olacak şekilde terapiler en fazla 2 yıl kadar sürdürülmektedir. Tedavide, aşırı yemeye sebep olan nedenler bulunarak bu nedenlerin nasıl ortadan kaldırılabileceği üzerinde de düşünülmektedir [61,65].

2.2.4. Medikal Tedavi

Medikal tedavi tek başına tedavi edici olarak düşünülmemelidir. Medikal tedavi obezitede tedaviyi destekleyici olarak görev yapmaktadır. Obez hastaların yalnızca %2-3'ü medikal tedaviyi tercih etmektedir. Obezitede en önemli sorun vücutta fazla miktarda yağ depolanması olduğundan medikal tedavi iki şekilde fazla yağ depolanmasını engellemeye çalışmaktadır. Bunu ya iştah azaltılmasını sağlayarak vücuda aşırı kalori girmesini engelleyerek ya da vücuda giren yağın sistemik dolaşıma girmesini engelleyerek yapmaya çalışmaktadır [68,69].

Medikal tedavi; BKİ değeri 30 kg/m²'den büyük olan egzersiz, diyet ve davranış değişikliği tedavisi ile sonuç alamayan bireylerde ve BKİ değeri 27-29,9

kg/m² aralığında olan obezite ile beraber hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, dislipidemi, tip II diyabet vb. hastalığı olan bireylerde uygulanmaktadır.

Medikal tedavinin etkinliğini gözlemek için en az 3 ay beklenilmektedir. Bu 3 aylık süreçte meydana gelen kilo kaybı diyabetli hastalarda %3'ten ve diyabetli olmayanlarda %5'ten fazla ise medikal tedavi devam ettirilmelidir. 6 aylık süreçte meydana gelen %5-15'lik kilo kaybı da medikal tedavinin etkili olduğunu göstermektedir. Bir yıl süren medikal tedavi sonucunda %10'luk kilo kaybını sağlayan hastalarda tedavi devam ettirilmektedir. 2 yılın sonunda %15'den fazla kilo kaybı sağlayan hastalarda eğer ilaçsız kilo kaybı korunabilecekse medikal tedaviye ara verilmektedir [69]. Medikal tedavide ülkemizde güncel olarak kullanılan ilaçlar Liraglutid ve Orlistat'dır. Bunlar dışında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan fakat ülkemizde kullanılmayan ilaçlarda bulunmaktadır. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar Çizelge 2.2.4'de verilmiştir.

Medikal tedavide en çok Orlistat tercih edilmektedir. Orlistat öncelikli ajan olarak görev yapan bir pankreatik lipaz inhibitörüdür. Orlistat'ın (120 mg), ana öğünlerle birlikte günde 3 defa kullanılması önerilmektedir. Orlistat ile ilgili yapılan çalışmalar; Orlistat'ın ağırlık kaybı sağlanmasında diyetten daha etkili olduğunu aynı zamanda LDL, total kolesterol, tansiyon ve insülin düzeylerinde de önemli düzeyde iyileşmeler sağladığını göstermektedir [71].

Orlistat'ın da avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Kombine tedavi şekline uygun olması, uyuşturucu ve alkol kullanan bireylerde kullanılabilmesi, sistemik bir yan etkisinin olmaması avantaj olarak görülürken; Orlistat kullanan bireylerde yağ emilimi azaldığı için A, D, E ve K grubu vitaminlerin eksikliği ve gastrointestinal sistem şikayetleride dezavantaj olarak görülmektedir. Ancak yapılan çalışmalar; Orlistat tedavisi uygulanan hastalara ek olarak A, D, E ve K grubu takviyesi verilmesi ile bu durumun düzeldiğini göstermektedir [72].

Medikal tedavide Orlistat'dan sonra en sık kullanılan ilaç Liraglutid'dir. Liraglutid; glukoz bağımlı insülin salınımını uyarır ve glukagon yanıtını azaltır. Gastrik boşalmayı da yavaşlatarak iştahı azaltır. Liraglutid subkutan olarak uygulanmaktadır. Tedaviye 0,6 mg ile başlanmaktadır. Hastanın Liraglutid'i tolere edebilme durumuna göre günde 3 mg'a kadar dozu artırılmaktadır. Yapılan

alışmalar Liraglutid'in tedavi sonunda %5-10 veya daha fazla ağırlık kaybına ulaşabileceğini göstermektedir [73]. Yapılan bazı alışmalar Liraglutid'in pre-diyabet ve Tip 2 diyabet riskini azalttığını göstermektedir. Bu alışmalar diyabetik obez bireylerde Liraglutid'in hem kan şekeri ni düşürdüğünü hem de ağırlık kaybını sağladığını göstermektedir. Bu nedenle diyabetik obez bireylerde Liraglutid öncelikli olarak kullanılabilir [74].

Çizelge 2.2.4. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar [70]

Etkin Madde	Etki Mekanizması	Avantajları	Dezavantajları
Orlistat	Pankreatik lipaz inhibitörü	Sistemik etkisi yoktur. Uzun dönem verileri mevcuttur. Maliyeti düşüktür.	Yan etki profili geniş olup %2-3 kilo kaybı sağlar.
Liraglutid	GLP-1 agonisti	Yan etki sıklığı düşüktür. Uzun dönem verileri mevcuttur.	Yüksek maliyetlidir. İnvaziv bir tedavidir.
Lorcaserin	Serotonin 5HT2c receptor agonisti	Uzun dönem verileri mevcuttur. Yan etki profili dardır.	Yüksek Maliyetlidir. SSRI ile kullanımında Serotonin Sendromu riskini artırır.
Fentermin	Norepinefrin salıgılatıcı	Maliyeti düşük olup %3-5 kilo kaybı sağlar	Yan etki profili geniştir olup uzun dönem verisi yoktur.
Fentermin/Topiramate	Norepinefrin salıgılatıcı(fentermin) GABA receptor modülasyonu (topiramate)	%5'ten fazla kilo kaybı sağlar Uzun dönem verisi mevcuttur.	Teratojendir. Yüksek maliyetlidir.
Naltrekson Bupropion	Opiat antagonisti (naltrekson), Dopamin ve norepinefrin re-uptake inh. (bupropion)	İştahı kesip %3-5 kilo kaybı sağlar. Uzun dönem verileri mevcuttur.	Yan etki profili geniştir. Orta düzeyde maliyeti vardır.

2.2.5. Akupunktur Tedavi

Yapılan çalışmalar akupunktur tedavisinin anksiyete üzerine etki ederek iştahı azalttığını ve metabolizmayı hızlandırdığını böylece bireylerin ağırlık kaybını sağladığını göstermektedir. Bu yüzden çalışmalarda obezite tedavisinde akupunktura daha fazla yer verilmesinin faydalı olacağı belirtilmektedir [75,76].

2.2.6. Cerrahi Tedavi

Bariatric Latince kökenli bir kelime olup, kilo-tedavisini ifade eden ‘bar’ ve ‘iatria’ kelimelerinden oluşmuştur [77].

Bariatric cerrahi ilk olarak 1950 yılında Dr. Richard Varco tarafından Jejuno-ileal bypass yöntemi ile uygulanmıştır [4,5]. 1954 yılında Kremen ve Linner jejunoileostomi ile kilo kaybı varlığını gözlemlemişlerdir [78]. 1960 yılında Mason ve Ito tarafından gastrik bypass yöntemi geliştirilmiştir [79]. 1971 yılında Printen ve Mason tarafından gastropласти ve 1994 yılında Cadiere, Belachew ve ark.tarafından da laparoskopik ayarlanabilen gastrik bant yöntemi keşfedilmiştir [79,80]. Son yıllarda laparoskopi ve endoskopi gibi tekniklerin geliştirilmesi ile birlikte ameliyatlarda çeşitlenmiştir [6,81].

Bariatric cerrahi sonucunda önemli ağırlık kayıpları elde edilmiştir sadece %1 oranında başarısızlık görülmüştür. 2008 yılında dünya çapında yapılan bir araştırmada yaklaşık 344 bin kişiye bariatric cerrahi girişiminin yapıldığı belirtilmektedir [6-8].

Bariatric cerrahi endikasyonları;

- 18-65 yaş aralığında olması (farklı kaynaklarda 18 yaş altı ve 60 yaş üstü hastalarda, cerrah inisiyatifinin olduğu tam teşekküllü merkezlerde kontrollü olarak yapılabileceği bildirilmiştir [82].
- BKİ değerinin 40 kg/ m²'den büyük olması,
- BKİ değerinin 35kg/m² olup bununla beraber; tip II DM, hiperlipidemi, hipertansiyon, uyku apnesi, reflü gibi komorbidite hastalıklarının da bulunması,
- Hastanın medikal tedavi, beslenme tedavisi ve egzersiz tedavisi uygulanıp en az 1 yıl kilo verememesi,
- Psikolojik halin iyi olması,

- Aile ve çevre desteğinin olması,
- Alkol ve madde bağımlılığı olmaması şeklinde sıralanabilir [83].

Bariatrik cerrahinin kontrendikasyonları ise;

- Anestezi veya ameliyatı engelleyen bir sağlık durumunun olması,
- Tedavi edilemeyen endokrinolojik bir hastalığın olması,
- Kan basıncının anormal olması,
- Ciddi kardiyovasküler hastalığının bulunması,
- Yeme bozukluklarının bulunması,
- Gebelik,
- Psikolojik durumunun iyi olmaması ve ameliyatı ‘sihirli değnek’ gibi görmesi,
- Aile ve çevresinin desteklememesi şeklinde sıralanabilir [84,85].

2.2.6.1. Bariatrik Cerrahi Yöntemleri

Bariatrik cerrahi yöntemler; restriktif, malabsorbtif ve kombine yöntemler olmak üzere üçe ayrılır [86-88].

Restriktif (kısıtlayıcı) yöntemlerin amacı, mide hacmini küçültüp gıda alımını azaltmaktır. Bu yöntemler; intragastrik balon, vertikal band gastropласти (VBG), laparoskopik ayarlanabilen gastrik band (LAGB), gastrik pacing, ve laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG-Tüp Mide)’dir.

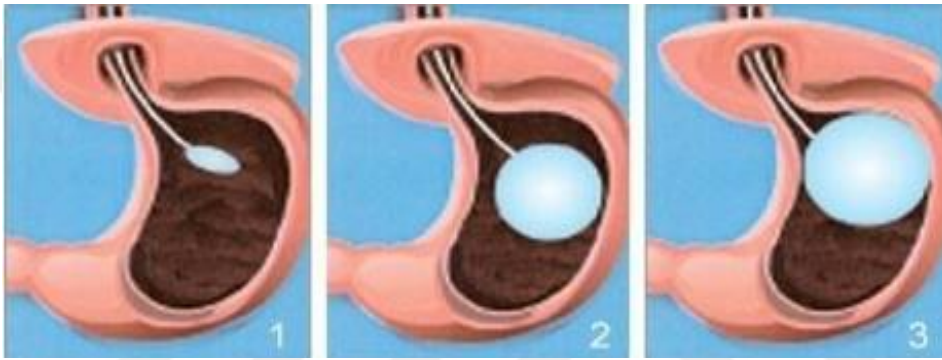
Malabsorbtif (emilim bozucu) yöntemlerin amacı, ince barsağın bir bölümünü by-pass ederek besin emilimini bozup ağırlık kaybını sağlamaktır. Bu yöntemler; Jejunioileal Bypass (JIB), Biliopankreatik Diversiyon (BPD)’dur.

Kombine (restriktif ve malabsorbtif) ameliyatlar ise en iyi ağırlık kaybını sağlayan yöntemlerdir. Fakat bu yöntemler gastrointestinal sistem anatomisinde büyük değişimlere yol açmaktadır. Bu yöntemler; Mini Gastrik Bypass, Biliopankreatik Diversiyon-Duedonal Switch (BPD-DS) ve Roux en Y Gastrik Bypass (RYGB) ’dır (MGB) [87-91].

Günümüzde en çok tercih edilen yöntemler laparoskopik Roux en Y Gastrik Bypass ve laparoskopik sleeve gastrektomidir [92].

2.2.6.1.1. İntra Gastrik Balon

İlk defa 1985 yılında yapılan bu yöntem endoskopik yolla mideye 500-600 ml silikon balon konularak yapılmaktadır. Bu yöntem cerrahi bir işlem gerektirmediği için anesteziye gerek duyulmamaktadır. Ancak bu yöntemin etki ettiği süre sınırlıdır. Balon midede en fazla altı ay süre ile kalabilmektedir ve bu sürenin sonunda yine endoskopi yardımı ile çıkartılmaktadır. Hastaların beslenme programlarına uymaları yöntemin başarısını artırmaktadır [93-95]. İntra gastrik balonun endoskopik yolla mideye yerleştirilmesi Şekil 2.2.6.1.1’de gösterilmiştir.

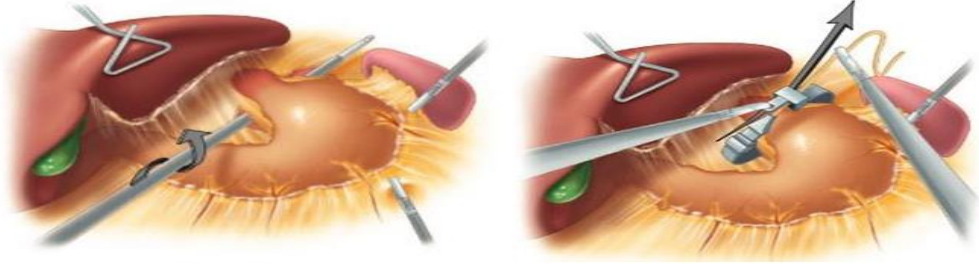


Şekil 2.2.6.1.1. İntra gastrik balonun endoskopik yolla mideye yerleştirilmesi [95]

2.2.6.1.2. Laparoskopik Ayarlanabilir Mide Bandı (LAGB)

En sık uygulanan yöntemlerdendir ve anatomik yapı ile gastro-intestinal sistemin özelliği değişmemektedir [96]. Bu yöntemde mide bir bant ile kum saati şeklinde ikiye bölünmekte ve yukarı bölümde kalan küçük mide ile daha az besinle doyma hissi sağlanmaktadır [97].

Bu uygulamada ilk önce gastroözofageal bileşke açılıp incelenir. Omentum minus açığa çıkarılarak, gastroözofageal bileşkenin posterioru diğer taraftan çıkarılıp bir tünel oluşturulur. Oluşturulan bu tünelden bandın bir ucu geçirilir ve bant fundusu saracak şekilde bant-kilit mekanizması ile birleştirilir. Trokar yeri alanında cilt altına yerleştirilen port, şişirilerek bandın çapının ayarlanması sağlanır. Hastanın ağırlık kaybı ve semptomlarına göre de bant çapı ayarlanır [98,99]. Laparoskopik ayarlanabilen gastrik bant prosedürü Şekil 2.2.6.1.2’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2.6.1.2. Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant prosedürü [98,99]

Bu yöntemde midenin anatomik yapısı bozulmadığı için emilim devam etmektedir bu sebeple post-op dönemde vitamin-mineral desteğine çok ihtiyaç duyulmamaktadır. Bu yöntemin geri dönüşü vardır çünkü çok fazla invaziv işlem içermemektedir. Band kayması ve mide delinmesi gibi istenmeyen etkiler de nadir olsa da görülebilmektedir. Bu yöntemde kilo alma durumu diğer yöntemlere oranla daha fazladır [100,101].

2.2.6.1.3. Roux En-Y Gastrik Bypass (RYGB)

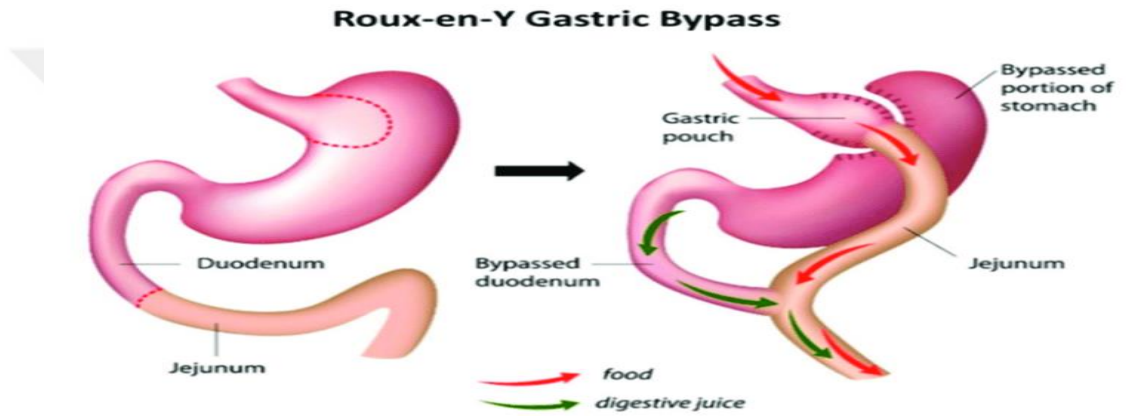
Malabsorbtif (emilim bozucu) ve restriktif (sınırlayıcı) bir yöntem olan RYGB oldukça zor ve komplike olan bir bariyatrik cerrahi yöntemidir. Bu yöntemde mide hacmi küçültülerek tokluk hissi sağlanmaktadır [102].

Ameliyat iki aşamalı olarak gerçekleştirilmektedir. İlk olarak midenin fundus bölümünde 30-50 ml büyüklüğünde gastrik bir kese meydana getirilmektedir. Bu şekilde küçük bir mide oluşturularak besin tüketimi azaltılmaktadır. Daha sonra duodenum treitz ligamentinin 30-50 cm uzağından ince barsak ayrılarak uzak olan bölgedeki açık uç ile jejunum arasında gastro-jejunostomi yapılır. İnce bağırsak ve mide arasında anastomoz ile yapılan bu kısım Roux bacağı (beslenme bacağı) olarak adlandırılmaktadır. Duodenum tarafından gelen safra ve pankreatik enzimleri taşıyan bacak ise biliyer bacak olarak adlandırılmaktadır. Biliyer bacak beslenme bacağına gastroenterostomi hattından ~150 cm uzaklıkta birleştirilerek operasyon tamamlanmaktadır. Bu yöntemde midenin %90'ı ve oniki parmak bağırsak bypass edilmektedir. Böylece malabsorbsiyon ve kilo kaybı gerçekleşmektedir [103,104].

Emilimi sağlayan mide-bağırsak bölümleri çıkarıldığı için yiyecekler ileuma daha hızlı ulaşmaktadır [102]. Demir ve B vitamini emilimi önemli derecede bozulduğu için hastalarda B12, kalsiyum, demir, D vitamini ve folik asit eksiklikleri

görülmektedir. Post-op dönemde hastalara vitamin takviyesi yapılmaktadır. Yapılan çalışmalara göre RYGB sonrası hastaların serum ghrelin seviyelerinde azalma, PYY ve GLP-1 seviyelerinde ise artış olduğu görülmektedir [105-107].

RYGB, gastroözofageal reflü ya da tip 2 diyabet varlığında Avrupa'da en sık uygulanan yöntemdir. Uzun süreli kalıcı kilo kaybını sağlaması, morbidite-mortalite oranlarının daha az olması nedeni ile bariatrik cerrahide altın standart olarak tanımlanmaktadır [108-111]. Roux En-Y Gastrik Bypass yönteminin prosedürü Şekil 2.2.6.1.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2.6.1.3. Roux en-Y gastrik bypassyöntemi prosedürü [112]

2.2.6.1.4. Tek Anastomozlu Gastrik Bypass

Roux-en-Y gastrik bypass yönteminden teknik açıdan daha kolay bir yöntemdir. Bu yöntemde tek bağlantı bulunmaktadır. Bu yöntemde sindirim sisteminin yeniden yapılandırılması amaçlanmaktadır. İlk önce küçük kurvatur boyuncaklavuz tüp yerleştirilir, daha sonra stapler kullanılarak mide kapatılır. Böylece mini gastrik poş ve remnant mide oluşturulmuş olur. Mini gastrik poşun distal kısmı ile Treitz ligamentinden 150-200 cm distal kısımdaki ince barsak ansının antimezenterik kısmı arasında bir bağlantı yapılarak cerrahi girişim sonlandırılır [113].

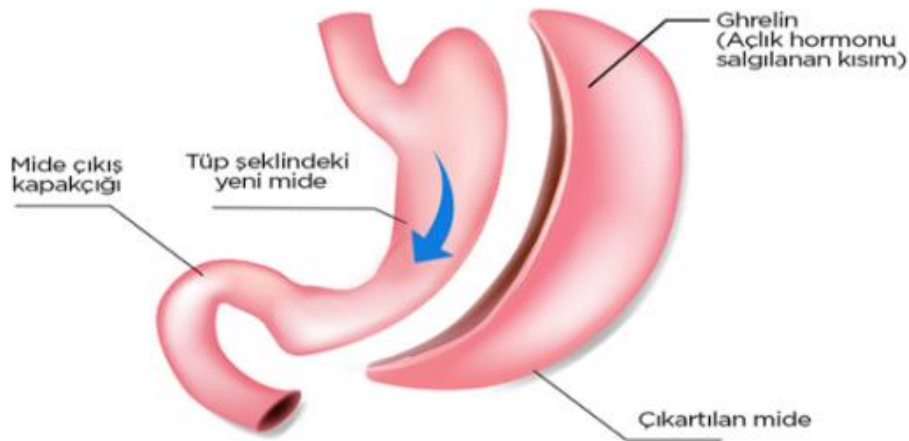
2.2.6.1.5. Laparoskopik Sleeve Gastrektomi

Sleeve gastrektomi yönteminde midenin büyük kısmı kesilip mideye tüp şekli verildiği için tüp mide ameliyatı olarak da adlandırılmaktadır [114]. Midenin tüp şeklinde görünümü Şekil 2.2.6.1.5’de gösterilmiştir.

İlk kez Dr. Dough Hess tarafından 1988 yılında rapor edilmiştir. İlk başlarda açık cerrahi şeklinde yapılırken son yıllarda laparoskopik yöntemlerle yapılmaktadır. BKİ değeri 60 kg/m²’dan büyük olan hastalarda cerrahi olarak çok zorlanılmaktadır [115].

Hacim kısıtlayıcı bir yöntemdir. Midenin %75-80’lik kısmı çıkarılır [104]. Bu yöntemde midenin ghrelin hormonunu salgılayan bölümü çıkarıldığı için ghrelin daha az salgılanmakta ve iştah kaybı meydana gelmektedir [103].

Tüp mide yönteminde kilo kaybının kalıcı olması ve iyi metabolik sonuçlar vermesi nedeni ile birincil ameliyat olarak yapılmaktadır. Bu yöntemde piloraya dokunulmadığından dumping sendromu görülmemektedir. Diğer yöntemlere göre daha az vitamin-mineral takviyelerine ihtiyaç duyulur, geriye dönüşümsüz bir yöntemdir. İnsizyon bölgesinde sızıntılar görülebilmektedir ve uzun dönem verileri yetersizdir [109-111].Tüp mide yönteminde midenin görünümü Şekil 2.2.6.1.5’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2.6.1.5. Tüp mide yönteminde midenin görünümü [103]

2.2.6.1.6. Biliopankreatik Diversiyon

Kalıcı kilo kaybını sağlayan en etkili yöntemlerden biridir [116]. Daha çok mide hacmini küçültücü cerrahi işlemlerden fayda göremeyen hastalarda uygulanmaktadır. Biliopankreatik diversiyon yönteminin en önemli özelliği hastalar fazla besin tüketseler bile kilo kaybı devam eder [117]. Bu yöntemde, öncelikle midenin yaklaşık %80'lik kısmı çıkarılır. Midenin geri kalan kısmı, oniki parmak bağırsağından ayrılarak pilorun korunması sağlanır. Kesilen oniki parmak bağırsağının distal kısmı, biliyer ve pankreatik içeriğe karşı korunacak şekilde kısa olarak bırakılır [118].

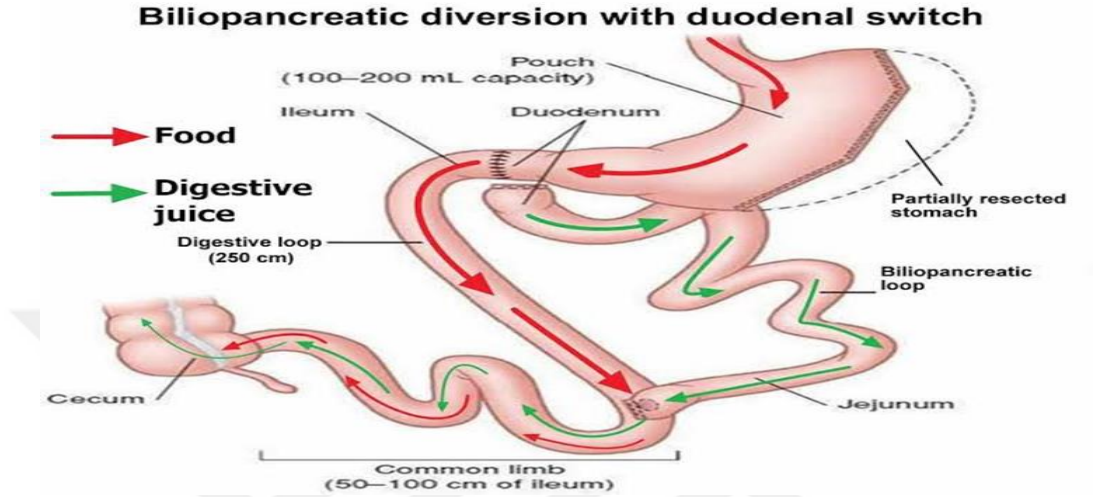
Post-op erken dönemde diyare, steatore, kanama, anastomoz kaçağı ve yara enfeksiyonu gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Post-op uzun dönemde en sık görülen komplikasyonlar marjinal ülser, protein-enerji malnütrisyonu, demir eksikliği anemisi ve dumping sendromudur. Hipokalsemi, osteoporoz, gece körlüğü, B12 vitamini ve yağda eriyen vitaminler olan A, D, E, K vitaminlerinin eksikliği ise daha az sıklıkla görülen komplikasyonlardır [117,119].

Distaldeki ince bağırsak anısı ile duodenum arasında anastomoz uygulanarak yeni bir sindirim kanalı oluşturulur [118].

2.2.6.1.7. Biliopankreatik Diversiyon ± Duodenal Switch

Biliopankreatik diversiyon (BPD) yöntemi tek başına uygulanabildiği gibi duodenal switch (DS) yöntemi ile beraber de uygulanabilmektedir. BKİ değeri $\geq 50\text{kg/m}^2$ olan süper obez hastalarda ve hacim küçültücü bariatrik cerrahi yöntemlerden olumlu sonuç alamayan hastalarda daha çok tercih edilmektedir. Çok az miktarda besin kısıtlaması ile yüksek oranda ağırlık kaybı sağlayabilmektedir. Bu yöntemde midenin distal kısmından bir bölümü çıkarılıp sonrasında enterik bacaklı uzun bir gastroileostomi ve kısa bir ortak kanal oluşturulur. Bu işlemle mide hacmi küçültülerek kısıtlayıcı bir etki ve gastroileostomi ile de safra ve pankreas enzimlerinin besinlerle teması azaltılarak engelleyici etki sağlanır. Bu yöntemle beraber uygulanabilen duodenal switch yöntemi ise pilorun korunduğu parsiyel sleeve gastrektomi ile Roux-en-Y bacağı ve kısa ortak kanalın oluşturulduğu bir uygulamadır. Duodenal switch yönteminin eklenmesi sayesinde stomal ülser ve diyare gibi komplikasyonlar daha az görülmekte, metabolik etkiler daha çok ön plana çıkmaktadır. Özellikle diyabetin kontrolünde de oldukça etkin bir prosedür haline de

gelmeye başlamıştır. Bu yöntemin olumlu metabolik sonuç verme oranı yüksektir. Çok komplike bir yöntem olup, post-op dönemde ciddi emilim bozuklukları meydana geldiği için özellikle protein ve A, D, E, K vitaminlerinin eksikliği görülebilmektedir. Bunlara ek olarak anastomoz kaçağı ve yara enfeksiyonu gibi komplikasyonlarda görülebilmektedir [120-124]. BPD-DS yöntemi Şekil 2.2.6.1.7’ de gösterilmiştir.



Şekil 2.2.6.1.7. BPD-DS yönteminin prosedürü [125]

2.2.6.1.8. Duodenal Switch

Kombine (restriktif ve malabsorbtif) bir yöntemdir. Genelde iki aşamalı operasyon planı yapılan hastalarda hacim küçültücü işlemten hemen sonra uygulanmaktadır. Bu yöntemde yağ emilimi bozulduğu için hastalarda en çok yağda eriyen vitaminlerin eksikliği görülmektedir [126].

2.3. Adipokinler

Adipoz doku endokrin bir organdır. Yağ hücresi, yağ hücresi öncülleri, endotel, kan hücresi ve makrofaj içeren stromal vasküler kısımdan oluşur [9]. Son yıllardaki çalışmalarda beyaz adipoz dokusunun pasif enerji deposu görevi yanında insülin-sinyal mekanizmasında ve metabolizmada önemli işlevlerinin olduğu gösterilmiştir [10]. Adipoz dokudan ‘adipositokin veya adipokin’ adı verilen birden fazla sitokin salgılanır. Adipokinlerin bazıları adipositler tarafından, bazıları da adipoz dokunun adiposit olmayan bölümlerinden sentezlenirler [127].

Adipokinler karbonhidrat metabolizmasında, yağ metabolizmasında, açlık-tokluk sinyal mekanizmalarında ve inflamasyonda görev alırlar [9]. Adipokinlerin sitokin (IL-6, TNF- α ve IL-1 β), hormon (leptin, adiponektin, resistin), kan basıncını düzenleme (anjiotensinojen), damarsal hemostaz (Pai-1, doku faktörü), damarlanmayı hızlandırma (vasküler endotelyal büyüme faktörü) gibi farklı işlevlere sahip olduğu da bilinmektedir [128].

Adipokin çeşitleri:

- Leptin
- Adiponektin
- TNF- Alfa (Tümör Nekroz Faktör- α)
- İnterlökin-6 (IL-6)
- Resistin
- Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 (PAI-1)
- Anjiotensinojen
- Serum Amiloid A (SAA)
- Çinko-A2 Glikoprotein (ZAG)
- Apelin (APJ)
- Visfatin (Visceral Fat derived-insulinomimetic)
- Retinol Bağlayıcı Protein (RBP-4)
- TGF- β (Transforming Büyüme Faktörü- β)
- Vaspin
- Pigment Epithelium Derived Factor (PEDF)
- Prostaglandin I2 (PG I2) ve Prostaglandin F2a (PG F2a)
- Asilasyon Stimulating Protein (ASP)
- Aqpaq
- Adipsin
- IL-1 Beta
- IL-10
- Adiposit Renin-Anjiotensin Sistemi
- Omentin
- Chemerin
- Ghrelin
- Asprosin olarak bilinmektedir [127].

2.3.1. İnterlökin-6 (IL-6)

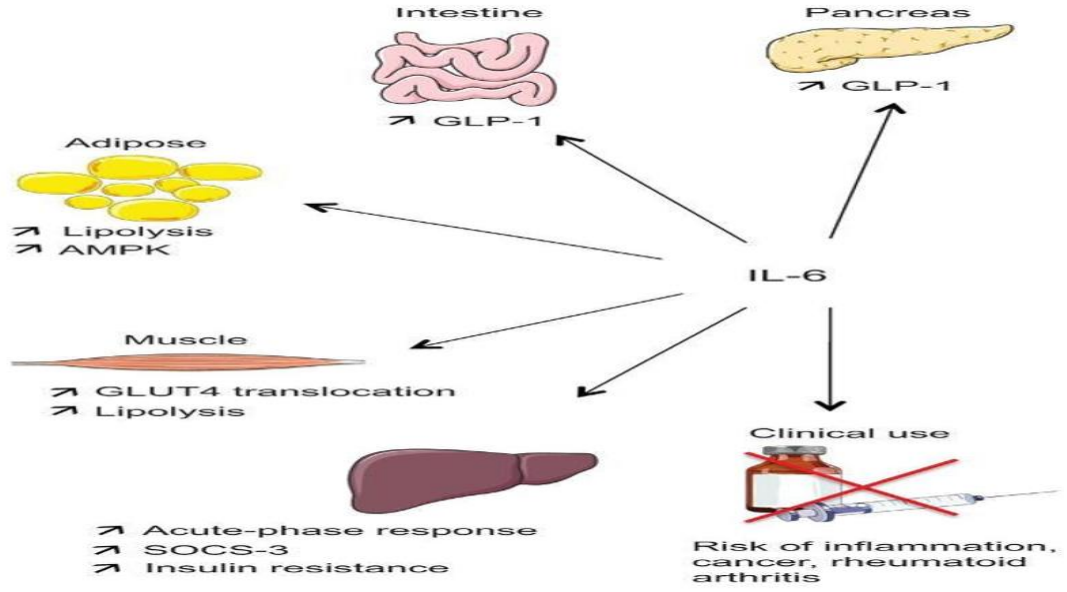
İnterlökin-6, 26 kDa ağırlığında 184 aminoasit, 2 potansiyel N-glikozilasyon bölgesi + 4 sisteinden oluşan bir sitokindir. IL-6 geni 7p21 kromozomunda lokalize olup 5 ekson ve introndan oluşmaktadır [129].

Yağ dokusunun monoblastlar, fibroblastlar ve vasküler yapıları tarafından salgılanır. Enflamasyon olmasa bile yağ dokusu, interlökin-6 üretiminin %15-30'dan sorumludur [130]. Visseral yağ dokusundaki yoğunluğu deri altı yağ dokusundan daha yüksektir. Adipoz doku kullanılarak yapılan bir çalışmada dolaşımdaki interlökin-6 düzeyleri incelendiğinde obezite, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci ile IL-6 düzeylerinde doğru orantılı bir ilişki görülürken, kilo kaybı ile birlikte IL-6 düzeylerinde ters bir ilişki görülmüştür [131]. IL-6, glikojen sentazı indirgeyip ve glikojen fosforilaz aktivitesini uyararak hepatik glikoz üretimini artırır [132].

Obezite durumunda, yağ dokusu sadece nicelik olarak artış göstermez, boyut ve sayı olarak da artış gösterir. Yağ dokusundaki bu artış, T lenfositlerin ve makrofajların etkileşimine neden olarak adipoz dokuda proinflamatuvar sitokinlerin aktivitesinin artmasını sağlar. Yapılan son araştırmalar obez bireylerde TNF- α , IL-6, CRP ve akut faz proteinlerinin yüksek olduğunu göstermektedir [133, 134].

IL-6'nın başta B ve T lenfositler olmak üzere fibroblastlar, monositler, keratinositler ve astrositler tarafından sentez edilmekle beraber endotelial, kemik iliği, stromal, mezenkimal, akciğer ve mesane hücreleri tarafından da sentez edildiği bilinmektedir. Ayrıca kardiyak miksom, hipernefroma, myeloma gibi tümör hücrelerinden de sentez edilmektedir [129,135]. Farklı kanser türleri ve inflamasyon ile ilişkili olduğu için klinik kullanımına uygun değildir.

IL-6, egzersiz yapıldığında kas tarafından da salınır ve adipoz dokuda lipolizi sağlar. Bağırsak ve pankreasa etki ederek inkretin GLP-1'in üretilmesini sağlar. Karaciğere etki ederek de SOCS-3 seviyesinin yükselmesini ve buna bağlı olarak insülin direncinin oluşmasını sağlamaktadır. Şekil 2.3.1'de IL-6'nın vücuttaki etkisi gösterilmiştir [136].



Şekil 2.3.1. İnterlökin-6'nın vücuttaki etkisi [136]

IL-6, immün yanıtın düzenlenmesinde ve kan hücrelerinin oluşumunda rol alan önemli bir sitokindir. Yapılan çalışmalar interlökin-6'nın pleiotropik etkisinden dolayı birçok hastalığın başlamasına ve gelişmesine yol açtığını göstermektedir [16,137]. Ayrıca bu çalışmalar IL-6'nın hematopoetik üzerinde etkisini de kanıtlamıştır ve in vivo koşullarda spesifik antikor oluşumunu arttırdığını göstermiştir [138].

IL-6, karaciğerde trigliserit oluşumunu ve sekresyonunu artırarak hipertrigliseridemiye neden olduğu için yüksek IL-6 seviyeleri koroner arter hastalıkları ve ateroskleroz ile ilişkilendirilmektedir [139]. Yapılan çalışmalar IL-6'nın artmış plazma yağ asidi ve yağ oksidasyonu ile birlikte yağ dokusu lipoprotein lipaz faaliyetinin azalmasına etki ettiğini ve böylelikle enerji depolanmasını da azalttığını göstermiştir [140]. Aynı zamanda IL-6'nın karaciğerde fibrinojen ve prokoagülan maddelerinin üretimini de artırdığı görülmüştür [17].

IL-6'nın diğer adipokinler üzerinde de düzenleyici etkisi vardır. IL-6, enflamasyonun ilk aşamasında sentezlenir ve kan dolaşımıyla karaciğere gelir. SAA, fibrinojen ve CRP gibi çeşitli akut faz proteinlerini hızlı bir şekilde indükler. Buna karşın adiponektin, fibronektin, transferin ve albümin üretimini azaltır [18, 19].

Travma, enfeksiyon varlığı, stres ve doku yaralanmaları gibi durumlarda hızlı bir şekilde sentez edilmektedir. Yapılan çalışmalar IL-6 plazma seviyelerinin enfeksiyon durumunda yükseldiğini, enfeksiyonun şiddetine ve süresine

bağlı olarak da yüksek kalabildiğini göstermektedir [141]. Ayrıca bu çalışmalarda artmış IL-6 seviyelerinin tüm nedenlere bağlı ölüm riskiyle ilişkili olduğu da görülmektedir [20, 21].

2.3.2. Asprosin

Asprosin genellikle beyaz yağ dokusundan salgılandığı için Yunanca beyaz anlamına gelen "aspros" kelimesinden türetilmiştir [142]. Asprosin Fibrillin 1 geninin 65 ve 66 ekzonu tarafından kodlanan, 30 kDa ağırlığında, 235 kb uzunluğunda olan ve 140 aminoasitten oluşan bir polipeptittir. Asprosinin tek kaynağının yağ dokusu olmadığı, başka bir kaynağının da kas dokusu olabileceği düşünülse de literatürde bu bilgi eksiktir ve yeni klinik çalışmalara ihtiyaç vardır [143].

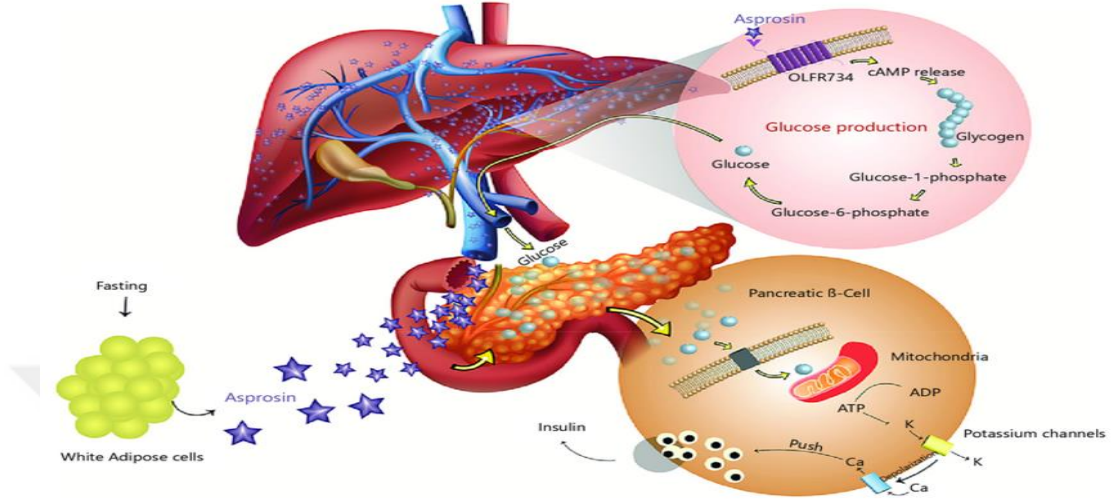
Asprosinin, sağlıklı erkek bireylerde serumdaki konsantrasyonunun 2.9-8.9 nmol/L ve sağlıklı kadın bireylerde 3.5-4.5 nmol/L aralığında olduğu belirlenmiştir [144, 145].

Asprosin ilk kez neonatal progeroid sendromlu (NPS) bireyler üzerine yapılan araştırmalar sırasında keşfedilmiştir. Bu hastalar çok zayıf, plazma insülin düzeyleri çok düşük ve neredeyse yağ dokusu olmayan bireylerdir. Bu çalışma NPS'li kişilerin FBN1 geninde bir mutasyon oluştuğunu ve bu mutasyonun asprosin seviyesinde aşırı bir azalmaya yol açtığını göstermiştir [143].

Asprosinin hedef organı karaciğerdir. Karaciğerde görev alan koku reseptörü (OLFR734)'ne bağlanıp G protein-cAMP-PKA eksenini uyararak glikozun hızla dolaşıma katılmasını sağlamaktadır. Asprosin ilk zamanlarda hepatik glikozu serbest bırakmak ve plazma glikoz seviyelerini yükseltmek için karaciğeri düzenleyen yeni oreksijenik hormon olarak tanımlanmıştır [143]. Fakat daha sonra yapılan çalışmalar ile asprosinin açlık hormonu olarak bilinen ghrelin hormonuna benzer bir sinyal yoluyla merkezi bir iştah uyarıcısı ve glukojenik protein hormonu olarak rol aldığı görülmüş ve açlığın neden olduğu bir glukojenik hormon olarak tanımlanmıştır [146, 147].

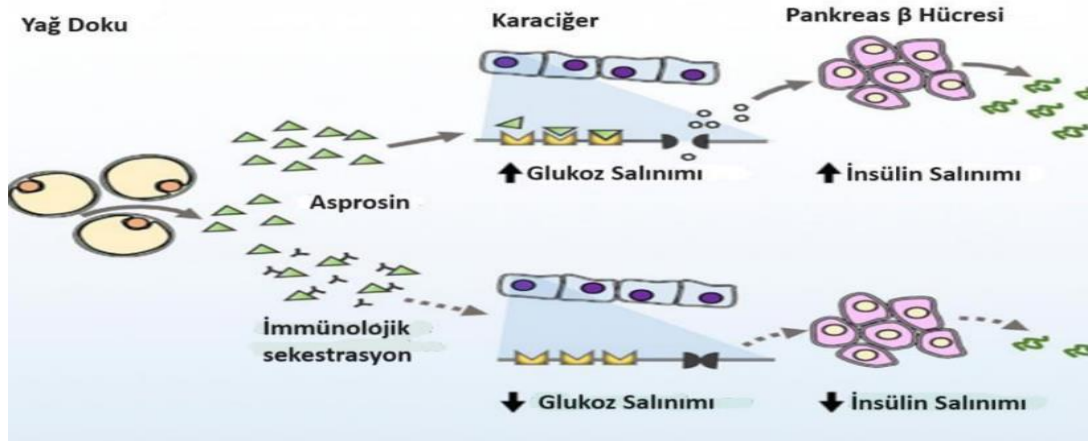
Yapılan bir diğer çalışmada asprosin düzeyinin açlık durumunda arttığını ve hepatik glukoz salınımını uyardığını göstermiştir [125]. Ayrıca bu çalışmalarda asprosinin kan-beyin bariyerini geçerek cAMP aracılığı ile oreksijenik AgRP

nöronlarını aktive ettiği ve GABA aracılığı ile de anoreksijenik POMC nöronlarında inhibisyona yol açarak yağlanmaya ve bundan dolayı vücut ağırlığında artışa neden olduğu görülmüştür [146,148]. Şekil2.3.2.1’de asprosin salınım mekanizması gösterilmiştir.



Şekil 2.3.2.1. Asprosinin salınım metabolizması [143]

Yapılan son çalışmalar asprosinin metabolik hastalıklarda (glukoz metabolizması, insülin direnci vs.) önemli bir rolünün olduğunu, apoptoz ve iştah düzenlenmesinde etki gösterdiğini bunların yanında merkezi sinir sistemi ile çevresel doku ve organlar üzerinde de birçok etkisinin olduğunu göstermektedir [149]. Şekil2.3.2.2.’de asprosinin glukoz salınımına etkisi gösterilmiştir.



Şekil 2.3.2.2. Asprosinin glukoz salınımına etkisi [143]

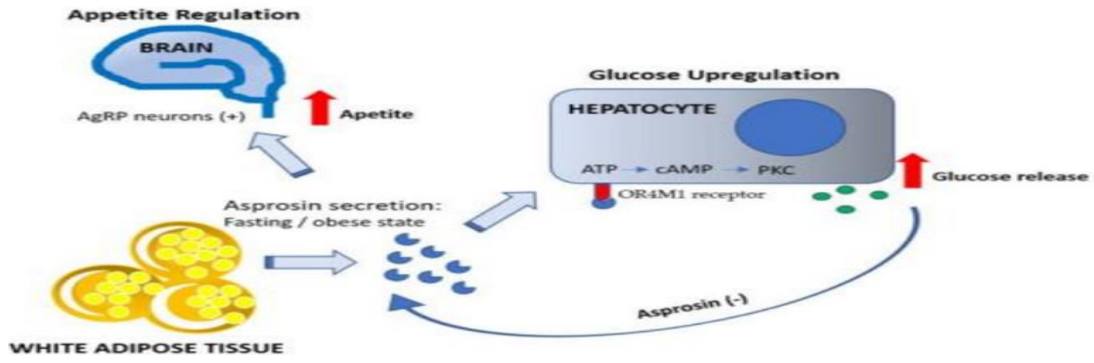
Yapılan bir çalışmada bireyler normal glukoz toleransı, bozuk glukoz toleransı ve yeni tanı almış Tip 2 diyabet hastaları olmak üzere üç gruba ayrılmış ve plazma asprosin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda bozuk glukoz toleransı ve yeni tanı almış Tip 2 diyabet hasta grubunda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda bu çalışmada bel çevresi, açlık kan glukozu, HbA1c ve trigliserid düzeylerinin serum asprosin düzeyleriyle ilişkili olduğu da görülmüştür [150].

Sağlıklı bir organizmada asprosin salınımının günlük bir ritmi vardır. Sabah aç iken asprosin salınımı artar ve toklukta birlikte salınım azalır. Fakat yapılan bazı çalışmalar tip 2 diyabetli hastalarda bu ritmin bozulduğunu hem açlık hem de tokluk asprosin düzeylerinin yüksek olduğunu göstermektedir [151]. Bu çalışmalar asprosinin, tip 2 diyabet için erken bir biyobelirteç ve tedavi edici hedef molekül olabileceğini düşündürmektedir [151-153].

Obezite ve asprosin arasındaki mekanizma henüz tam olarak anlaşılmış durumda değildir. Ancak literatürde yüksek BKİ ile ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Yapılan bir çalışmada BKİ değerine göre hastalar gruplara ayrılmış ve asprosin düzeyleri incelenmiştir. BKİ değeri düşük olan grupta asprosin düzeyleri düşük seviyede iken BKİ değeri yüksek olan grupta asprosin düzeyinin yüksek seviyede olduğu görülmüştür [154].

Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede; asprosin ve BKİ arasındaki ilişkiyi inceleyen 12 tane çalışma incelenmiş ve 1 tanesi hariç bütün çalışmalarda obez hastaların serum asprosin düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [155, 156].

Obez insan ve fareler üzerinde yapılan çalışmalarda insülin düzeyleri ile asprosin düzeylerinin yüksek olduğu görülmüştür [150]. Obez farelere kanlarındaki asprosinin nötralize edebilmeleri için monoklonal antikor verildiğinde farelerin iştahlarında ve vücut ağırlıklarında azalma olduğu, glisemik profillerinde ise düzelme olduğu görülmüştür [146]. Şekil 2.3.2.3'de obezite ile asprosin ilişkisi gösterilmiştir.



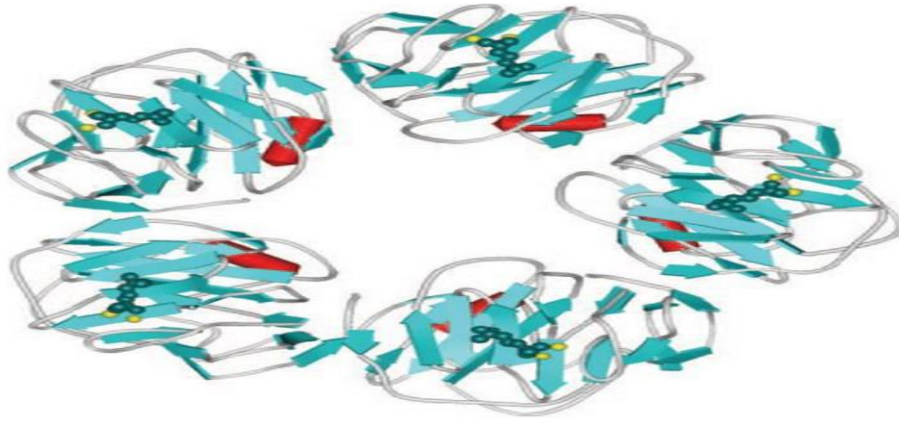
Şekil 2.3.2.3. Obezite ile asprosin ilişkisi [143]

Egzersiz ile asprosin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da çok azdır. Yapılan bir çalışmada, egzersizin sağlıklı kadın ve erkeklerde serum asprosin düzeyleri ile ilişkisi incelenmiş ve sonuç olarak erkeklerde egzersiz sonrası serum asprosin düzeylerinde değişiklik görülmemişken, kadınlarda egzersize başladığı zaman serum asprosin seviyelerinin en düşük olduğu ancak egzersizin 30.dakikasında serum asprosin seviyesinin arttığı görülmüştür. Bunun nedeni olarak da egzersiz sırasında ana enerji kaynağı olan glikozun tüketildiğinde dolaşımdaki glikoz seviyelerini dengelemek için karaciğerden glikoz salınımını uyardığı gösterilmiştir [14, 151].

2.4. C-Reaktif Protein (CRP)

Francis ve Tillet 1930 yılında Streptococcus Pneumonia bakterisine bağlı enfeksiyonlarda bir protein yapısının plazmadaki düzeyinde artış gözlemlemiş ve bu proteinin bakterinin C-polisakkaritine karşı sentezlendiğini düşünerek proteinin adını C-reaktif protein (CRP) olarak isimlendirmişlerdir. Plazma CRP, karaciğerde sentezlenmektedir ve yarı ömrü 19 saattir [157-162].

CRP geni, insan 1. kromozomunda 1q21-1q23'te lokalize olan, 23 kDa ağırlığında, birbirine non-kovalent bağlarla bağlı beş alt ünitelerden ve 224 aminoasit kalıntısından oluşan bir proteindir [163, 164]. CRP, proteolize karşı dirençlidir ve kalsiyum varlığında fosfokolin gibi polisakkaritlere bağlanıp, C1q'yi aktive ederek kompleman sistemini tetikler [164, 165]. CRP' nin üç boyutlu pentamerik yapısı Şekil 2.4'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. CRP' nin üç boyutlu pentamerik yapısı [166]

CRP'nin referans aralık değeri 0-5 mg/l olarak bilinmektedir [167]. ABD'de 21.000'den fazla kişi üzerinde bir çalışma yapılmış olup bazal CRP düzeyinin yaşa, cinsiyete, ırka göre değiştiğini ve ileri yaştaki kadınların CRP düzeyinin daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir [168].

CRP inflamatuvar sürecin değerlendirilmesinde çok önemli bir göstergedir. İnflamasyon geliştiği zaman ilk 4-6 saat içinde CRP düzeyi yükselmeye başlamaktadır. İnflamasyondan yaklaşık 50 saat sonra 100-1000 kat artış görülebilmektedir. İnflamasyon sonlandıktan sonraki 3-7 gün içinde de CRP düzeyleri normale dönmektedir [167].

CRP doku hasarı, yanık, enfeksiyon hastalıkları, akut miyokard infarktüsü ve malignite gibi durumlarda artan akut faz proteinidir [165, 169-171]. Akut faz proteinleri pozitif AFR ve negatif AFR olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Pozitif AFR'ler örneğin; CRP, SAA, ESH ve PCT inflamasyon durumlarında artarken, negatif AFR'ler ise inflamasyon durumlarında azalmaktadır [172]. Bazı çalışmalar CRP düzeylerinin oral hormon tedavisi, obezite, üremi, HT, sigara-alkol kullanımı, fiziksel aktivite, kronik yorgunluk ve yaşlılık gibi inflamatuvar olmayan durumlarda da yükseldiğini göstermektedir [173, 174].

Yapılan bazı çalışmalar 10 mg/l üzerindeki CRP düzeylerinin klinik olarak anlamlı inflamasyona, 3-10 mg/l arasındaki CRP düzeylerinin ise düşük dereceli inflamasyona işaret ettiğini gözlemlemişlerdir, fakat bu konuda henüz ortak bir karara varılamamıştır [175]. Viral enfeksiyonlu hastalarda da CRP seviyeleri

yükselebilmektedir ancak bu yükselme bakteriyel enfeksiyonlu hastalarda görülen yükselme kadar olmamaktadır.

Düşük dereceli inflamasyon tablosunda ise klasik inflamasyon bulgularının yanında damar sertliği, obezite, uyku apnesi, hipertansiyon, insülin direnci ve diyabet varlığı da düşünülmelidir [175-178].

Yapılan bir diğer çalışmada da yine yüksek CRP seviyeleri enfeksiyonla ilişkili bulunmuş, CRP düzeyleri >100 mg/l olan hastaların ~ %80'inde ve CRP düzeyleri >500 mg/l olan hastaların ise ~%91'inde bakteriyel enfeksiyon gözlemlenmiştir [179, 180].

Dünya çapında yapılan prospektif çalışmalar lipit düzeylerindeki artışla birlikte CRP düzeylerinin yükseldiğini ve bu nedenle koroner arter hastalık riskinin arttığını göstermiştir. Bu nedenle CRP düzeyleri ile diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar arasında önemli bir ilişki olduğu ve CRP'nin risk değerlendirilmelerinde yeni bir risk faktörü olarak kullanılabileceği gösterilmektedir [11, 181].

Oksidatif stres varlığında damarlarda bir yanıt olarak makrofajlardan inflamatuvar sitokinler salınmaya başlar. Bir inflamatuvar sitokin olan IL-6, karaciğerdeki reseptörlere bağlanarak CRP sentezini başlatır. IL-6'nın sentez hızı CRP'nin plazma düzeyini belirlemektedir [12].

Yapılan bazı çalışmalar CRP sentezinin sadece IL-6 tarafından değil IL-1 ve TNF- α tarafından da CRP sentezinin düzenlendiğini göstermektedir [13]. Ayrıca Kingsley ve Jones'in yaptığı bir çalışmada enfeksiyon varlığında IL-1 ve IL-6 gibi monositik mediatörlere yanıt olarak CRP düzeyinin arttığını göstermiştir. [182].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan cihaz, alet ve sarf malzemeler

Çalışmamızda kullanılan cihaz, alet ve sarf malzemeler Çizelge 3.1.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1.1. Kullanılan cihaz, alet ve sarf malzemeler

Cihaz, alet ve sarf malzeme adı
Vacutainer
Biyokimya tüpü
Hemogram tüpü
+4 °C buzdolabı
Pipet uçları
Eppendorf tüp (1.5 ml)
-80 °C derin dondurucu
Erlen (500-1000 ml)
Büret (1000 ml)
Saf su cihazı
Tek kanallı otomatik pipet (20-200 µl)
Tek kanallı otomatik pipet (100-1000 µl)
8 kanallı otomatik pipet(20-2000 µl)
Tek kanallı otomatik pipet(20-200 µl)
Biyokimya cihazı
Hemogram cihazı
ELISA playt okuyucu

3.1.2. Kullanılan ticari kitler ve kimyasallar

Çalışmamızda kullanılan kit ve kimyasallar Çizelge 3.1.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1.2. Kullanılan kit ve kimyasallar

Kullanılan kit ve kimyasallar
Human Asprosin ELISA kiti
Human CRP kiti
Human IL-6 kiti

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma Tasarımı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, tek merkezli prospektif ve gözlemsel bir kohort çalışması olarak dizayn edilmiş olup, örneklem seçimi T.C. Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışma popülasyonu, morbid obezite tanısı ($BKİ \geq 40 \text{ kg/m}^2$) almış ve bariatrik cerrahi endikasyonu konulmuş 18-60 yaş aralığındaki hastalardan oluşturulmuştur.

İstatistiksel Güç Analizi

Örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde G*Power 3.1.9.7 yazılımı kullanılmıştır. Analiz parametreleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir:

- Etki büyüklüğü (d) = 0.5
- Tip I hata olasılığı (α) = 0.05
- İstatistiksel güç ($1-\beta$) = 0.95

Bu parametreler doğrultusunda minimum örneklem büyüklüğü $n=44$ olarak hesaplanmıştır.

Etik Değerlendirme ve Onam Süreci

Araştırma protokolü, T.C. Malatya Turgut Özal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır (Karar No: 2023/17). Çalışmanın tüm aşamalarında Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu prensipleri ve T.C. Sağlık Bakanlığı İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzu referans alınmıştır. Katılımcılardan detaylı bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Dışlama Kriterleri

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri şu şekilde standardize edilmiştir:

1. Antropometrik Kriter:

- $BKİ < 40 \text{ kg/m}^2$

2. Fizyolojik Durumlar:

- Gebelik veya laktasyon dönemi
- Kontrolsüz hipertansiyon

3. Medikal Kontraendikasyonlar:

- Anesteziyolojik veya cerrahi kontrendikasyonlar
- Tedavi edilmemiş endokrinolojik patolojiler
- Ciddi kardiyovasküler hastalıklar
- Sistemik otoimmün hastalıklar
- Aktif malignite

4. Farmakolojik Faktörler:

- Antibiyotik tedavisi
- Anti-enflamatuar ilaç kullanımı
- İmmünsüpresan tedavi

5. Psikososyal Faktörler:

- Tütün, alkol veya madde bağımlılığı
- Yeme bozuklukları
- Psikiyatrik kontrendikasyonlar

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

- Gönüllünün inisiyatifi ile çalışmadan ayrılması
- Eş zamanlı başka bir klinik araştırmaya katılım

Klinik Değerlendirme Protokolü

Genel Cerrahi Kliniği'ne başvuran ve bariatrik cerrahi endikasyonu konulan hastalarda (BKİ ≥ 40 kg/m²), kapsamlı bir preoperatif değerlendirme protokolü uygulanmıştır. Bu protokol, genel sağlık durumunun değerlendirilmesi ve komorbiditelerin tespitine yönelik sistematik bir yaklaşım içermektedir. Değerlendirmeler, standardize edilmiş test protokolleri çerçevesinde gerçekleştirilmiş olup, detayları Çizelge 3.2.1'de sunulmuştur.

Çizelge 3.2.1. Morbid obezite hastalarının bariatrik cerrahi öncesi klinikdeğerlendirme testleri

Laboratuvar test adı	Referans aralığı
Glukoz	70 - 105 mg/dL
Üre	15 - 45 mg/dL
Kreatinin	0.5 mg/dL
Aspartat transaminaz (AST)	0 - 50 U/L
Alanin transaminaz (ALT)	0 - 50 U/L
Alkalen fosfataz (ALP)	40 - 150 U/L
Gama glutamil transferaz (GGT)	12 - 64 U/L
Total Bilirubin	0.2 - 1.2 mg/dL
Direkt Bilirubin	0- 0.5 mg/dL
Protein	6.4 - 8.5 g/dL
Albümin	3.5 - 5.5 g/dL
Amilaz	20 - 120 U/L
Lipaz	0 - 70 U/L
Kalsiyum	8.4 - 10.6 mg/dL
Fosfor	2.5 - 4.5 mg/dL
Ürik asit	2.6 - 6 mg/dL
Magnezyum	1.6 - 2.6 mg/dL
Sodyum	136 - 148 mmol/L
Potasyum	3.5 - 5.2 mmol/L
Klor	98 - 112 mmol/L
T3	2.04 - 4.4 pg/mL
T4	0.8 – 1.71 ng/mL
TSH	0.27 - 4.2 mU/L
Kortizol	6.2 - 19.4 µg/dl.
CRP	0- 0.5 mg/dL

3.2.2. Biyolojik Örneklerin Toplanması ve Saklanması

Obezite cerrahisine karar verilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan kan örnekleri dört farklı zaman noktasında alınmıştır:

- Pre-op ve Post-op (1.,3.,6. Ay) örnekleri alınarak, obezite cerrahisi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldı ve cerrahi müdahalenin bu biyobelirteçler üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Kan örnekleri aşağıdaki protokol doğrultusunda toplanmış ve işlenmiştir:

1.Kan Alım Protokolü;

- 12 saatlik gece açlığı sonrası (20:00-08:00)
- Sabah saatlerinde
- Her örneklem için 2 adet jel separatörlü (serum) tüp kullanımı

2.Örnek İşleme Prosedürü

- Oda sıcaklığında 30 dakika bekletme
- 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj
- Serum örneklerinin mikro hacimli eppendorf tüplere transferi

3. Saklama Koşulları

- Analiz öncesi -80°C'de derin dondurucuda muhafaza

Bu standardize edilmiş protokol, örneklerin biyolojik bütünlüğünü korumak ve analiz sonuçlarının güvenilirliğini sağlamak amacıyla uygulanmıştır.

3.2.3. Serum örneklerinde Asprosin, CRP ve IL-6 düzeylerinin belirlenmesi

3.2.3.1. Serum örneklerinde Asprosin düzeylerinin belirlenmesi

Asprosin düzeyi, BT-LAB (Bioassay Technology Laboratory) marka human ELISA kitleri kullanılarak belirlendi. Çalışma yöntemimiz, 0.5-100 ng/mL standart ölçüm aralığında, 0.23 ng/mL duyarlılık ile 96 kuyulu plakalar kullanılarak gerçekleştirildi.

-80 °C derin dondurucuda muhafaza edilen serum örnekleri analiz günü geldiğinde, üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda hazırlandı.

Standardın hazırlanması:

Bütün reaktifler kullanılmadan önce oda sıcaklığına getirildi. Başlangıçta 128 ng/mL konsantrasyona sahip standart solüsyondan 120 µL alınıp, standart seyreltme solüsyonu eklenerek seyreltildi. Standart stok solüsyonundan; 64, 32, 16, 8, 4 ng/mL konsantrasyona sahip standartlar hazırlandı.

Yöntem:

1. Tüm reaktifler, standart solüsyonlar ve numuneler talimatlara uygun bir şekilde göre hazırlandı. İşlemden önce tüm reaktifler ve numuneler oda sıcaklığına getirildi. Blank, standart ve numunelerin Eliza pleytindeki yerleri belirlendi.

2. Standart kuyucuklarına 50 µl standartlar eklendi. Standart solüsyon biyotinli antikor içerdiğinden standart kuyucuklarına anti-ASPROSIN antikoruna eklenmedi.

3. Numune kuyucuklarına 40 µl numune eklendi ve ardından numune kuyucuklarına 10 µl anti-ASPROSIN antikoruna eklendi, ardından numune kuyucuklarına ve standart kuyucuklara 50 µl streptavidin-HRP eklendi. Pleytin üzeri kapatıldı ve 37 °C'de 60 dakika inkübe edildi.

4. Pleyt yıkama tamponuyla 5 kez yıkandı.

5. Her kuyucuğa 50 µl substrat solüsyonu A eklendi ve ardından her kuyucuğa 50 µl substrat solüsyonu B eklendi. Pleytin üzeri kapatıldı ve 37 °C'de 60 dakika inkübe edildi.

6. Her kuyucuğa 50 µl stop solüsyonu eklendi ve mavi rengin sarıya dönmesi sağlandı.

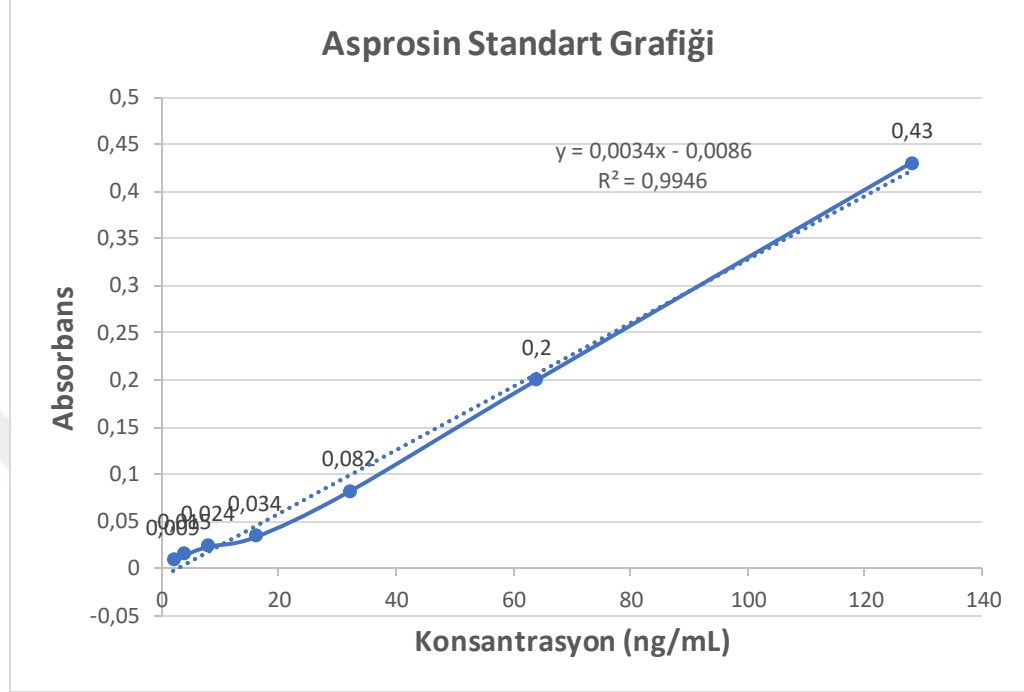
7. Stop solüsyonu eklendikten sonra 450 nm'ye ayarlanmış bir mikro plaka okuyucusu ile absorbens (OD) değerleri belirlendi.

Elde edilen veriler Microsoft Excel kullanılarak dikey (Y) eksene standart absorbens (optik dansite), yatay (X) eksene konsantrasyon (derişim) olacak şekilde standart grafiğı çizildi. Eğrinin eğimi hesaplanarak bir formül elde edildi. Okuyucudan elde ettiğimiz Absorbans değerleri formülde yerine konarak, örneklerdeki asprosin düzeyleri hesaplandı. Ölçülen konsantrasyonların g/mL birimi ile verildi.

3.2.3.2. Serum örneklerinde CRP düzeylerinin belirlenmesi

CRP seviyelerini tespit etmek için nefelometri yöntemi kullanıldı. -80 °C'de bekletilen serumlar oda ısısına getirildi. Numuneler Siemens Healthineers-BN II

System, Germany marka cihazda çalışıldı. Ölçülen konsantrasyonlar mg/dL birimi ile verildi.



Şekil 3.2.3.1. Asprosinin standart grafiği

3.2.3.3. Serum örneklerinde IL-6 düzeylerinin belirlenmesi

Araştırılması planlanan IL-6 seviyesini tespit etmek için de elektrokemilüminesans yöntemi kullanıldı. Çalışma öncesine kadar -80 °C' de bekletilen serumlar oda ısısına getirildi. Numuneler, Roche's Elecsys 150 Türk J Immunol 2022;10(3):149-54 151 IL-6, Germany marka cihazda çalışıldı. Ölçülen konsantrasyonlar pg/mL birimi ile verildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilen 44 katılımcının preoperatif, 1. ay, 3. ay ve 6. ay ölçümlerinden elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu hem görsel hem de analitik yöntemler kullanılarak değerlendirildi.

Görsel Değerlendirme:

- Histogram grafikleri
- Q-Q (Quantile-Quantile) grafikleri
- Box-plot grafikleri ile incelendi.

Analitik Değerlendirme:

- Örneklem büyüklüğü 50'den küçük ($n=44$) olduğu için Shapiro-Wilk testi kullanıldı.
- Çarpıklık (Skewness) ve basıklık (Kurtosis) değerleri incelendi.
- Normal dağılım için $p>0.05$ değeri referans alındı.
- Yapılan Shapiro-Wilk testi sonucunda verilerin normal dağılıma uyduğu tespit edildi ($p>0.05$). Bu nedenle parametrik testlerin kullanılmasına karar verildi.

Tanımlayıcı istatistikler için:

- Kategorik değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%)
- Sürekli değişkenler için aritmetik ortalama ($\bar{X}$) ve standart sapma (SS) kullanıldı

Karşılaştırmalı analizlerde:

- Tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılmasında (preoperatif, 1. ay, 3. ay ve 6. ay) Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi (Repeated Measures ANOVA) kullanıldı.
- Zamana bağlı değişimlerin anlamlı bulunması durumunda, hangi zaman noktaları arasında fark olduğunu belirlemek için Bonferroni düzeltmeli post-hoc analizi uygulandı.
- Mauchly'nin küresellik testi sonucuna göre gerektiğinde Greenhouse-Geisser düzeltmesi yapıldı.

Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde:

- Pearson korelasyon analizi uygulandı.

Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Bariatrik Cerrahi Öncesi Hastaların Değerlendirilmesi

4.1.1. Bariatrik Cerrahi Öncesi Hastaların Cinsiyete Göre Yaş, Boy, Kilo ve Beden Kitle İndeksi (BKİ) Değerlerinin Dağılımı

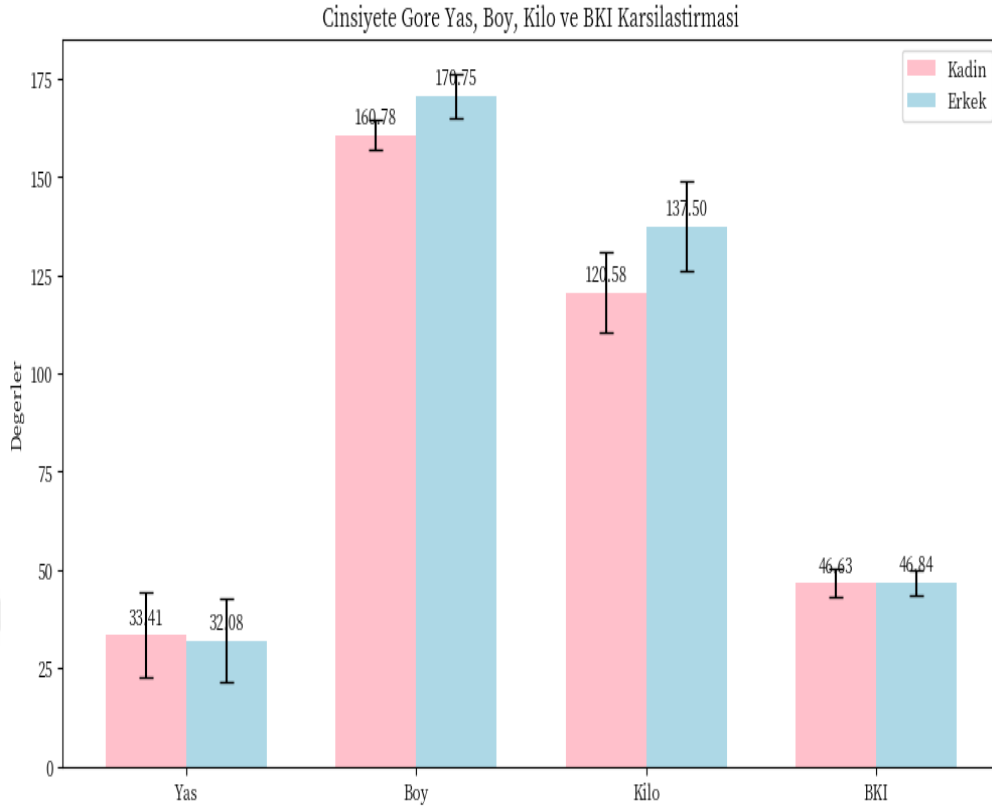
Bariatrik cerrahi öncesi hastaların cinsiyete göre yaş, boy, kilo ve beden kitle indeksi (BKİ) değerleri ile bağımsız örneklem t-testi sonuçları Çizelge 4.1.1.'de sunulmuştur.

Çizelge 4.1.1. Bariatrik cerrahi öncesi hastaların cinsiyete göre yaş, boy, kilo ve beden kitle indeksi (BKİ) değerlerinin dağılımı

	Cinsiyet	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	t	p Değeri
Yaş	Kadın	32	33,41	10,87	0,360	0.720
	Erkek	12	32,08	10,77		
Boy	Kadın	32	160,78	3,82	-6,732	0.000*
	Erkek	12	170,75	5,64		
Kilo	Kadın	32	120,58	10,23	-4,748	0.000*
	Erkek	12	137,50	11,33		
BKİ	Kadın	32	46,63	3,68	-0,174	0.862
	Erkek	12	46,84	3,16		

Çalışmamızda bariatrik cerrahi aday hastaların demografik verileri incelendiğinde, kadın ve erkek hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamış (kadın: 33.41±10.87, erkek: 32.08±10.77 yıl), ancak boy (kadın: 160.78±3.82 cm, erkek: 170.75±5.64 cm, p<0.001) ve kilo (kadın: 120.58±10.23 kg, erkek: 137.50±11.33 kg, p<0.001) değerleri arasında belirgin farklılık tespit edilmiştir. BKİ değerleri açısından ise cinsiyetler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (kadın: 46.63±3.68, erkek: 46.84±3.16, p=0.862).

Literatürde genel popülasyonda kadınlarda obezite prevalansının daha yüksek olduğu ve yaşla birlikte her iki cinsiyette de bazal metabolizma hızının yavaşlaması ve enerji tüketiminin azalması nedeniyle obezite sıklığının arttığı bildirilmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, genel popülasyondan farklı olarak bariatrik cerrahi için başvuran, morbid obezite kriterlerini karşılayan seçilmiş bir hasta grubunu yansıtmaktadır. Bu özel hasta grubunda erkeklerin daha yüksek mutlak kilo değerlerine ulaşmasına rağmen, boy farklılığı nedeniyle BKİ değerlerinin kadınlarla benzer olduğu görülmüştür. Cinsiyetler arası bu farklılıklar, inflamatuvar ve metabolik belirteçlerin yorumlanmasında önemli etkilere sahip olabilir. CRP, yağ dokusunun miktarı ve dağılımı ile yakından ilişkili olup, cinsiyetler arası farklı yağ dağılım paternleri nedeniyle değişkenlik gösterebilir. IL-6 ekspresyonu, kadınlarda daha baskın olan subkutan yağ dokusu ile erkeklerde daha fazla olan visseral yağ dokusunda farklılık gösterdiğinden, bu belirtecin seviyeleri cinsiyet bazlı farklı profiller sergileyebilir. Asprosin ise, özellikle glukoz metabolizması ve insülin direnci ile olan ilişkisi nedeniyle, erkek hastalardaki yüksek mutlak kilo ve muhtemel farklı yağ dağılımı nedeniyle değişken seviyelerde saptanabilir. Bu metabolik ve inflamatuvar belirteçlerdeki potansiyel farklılıkların, bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybı dinamiklerini ve metabolik iyileşmeyi etkileyebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızın kesitsel tasarımı ve hasta grubunun çoğunlukla 25-45 yaş aralığında yoğunlaşması, yaşla ilişkili metabolik değişikliklerin etkisini değerlendirmeyi sınırlandırmaktadır. Bu nedenle, preoperatif ve postoperatif dönemde bu belirteçlerin cinsiyet bazlı değerlendirilmesi, tedavi yanıtlarının optimize edilmesi ve olası komplikasyonların öngörülmesi açısından önem taşımaktadır. Cinsiyete göre yaş, boy, kilo ve BKİ değerlerinin karşılaştırılması Şekil 4.1.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1.1. Cinsiyete göre yaş, boy, kilo ve BKİ karşılaştırması

Bu bulgular, bariatrik cerrahi öncesi hastalar arasında boy ve kilo açısından cinsiyetler arasında belirgin farklılıklar olduğunu, ancak yaş ve BKİ açısından anlamlı bir fark bulunmadığını göstermektedir. Fakat literatürde cinsiyet fark etmeksizinyaş ilerledikçe bazal metabolizma hızının yavaşlaması ve enerji tüketiminin azalması ile birlikte obezite sıklığında artış görüldüğü bildirilmektedir [183,184].

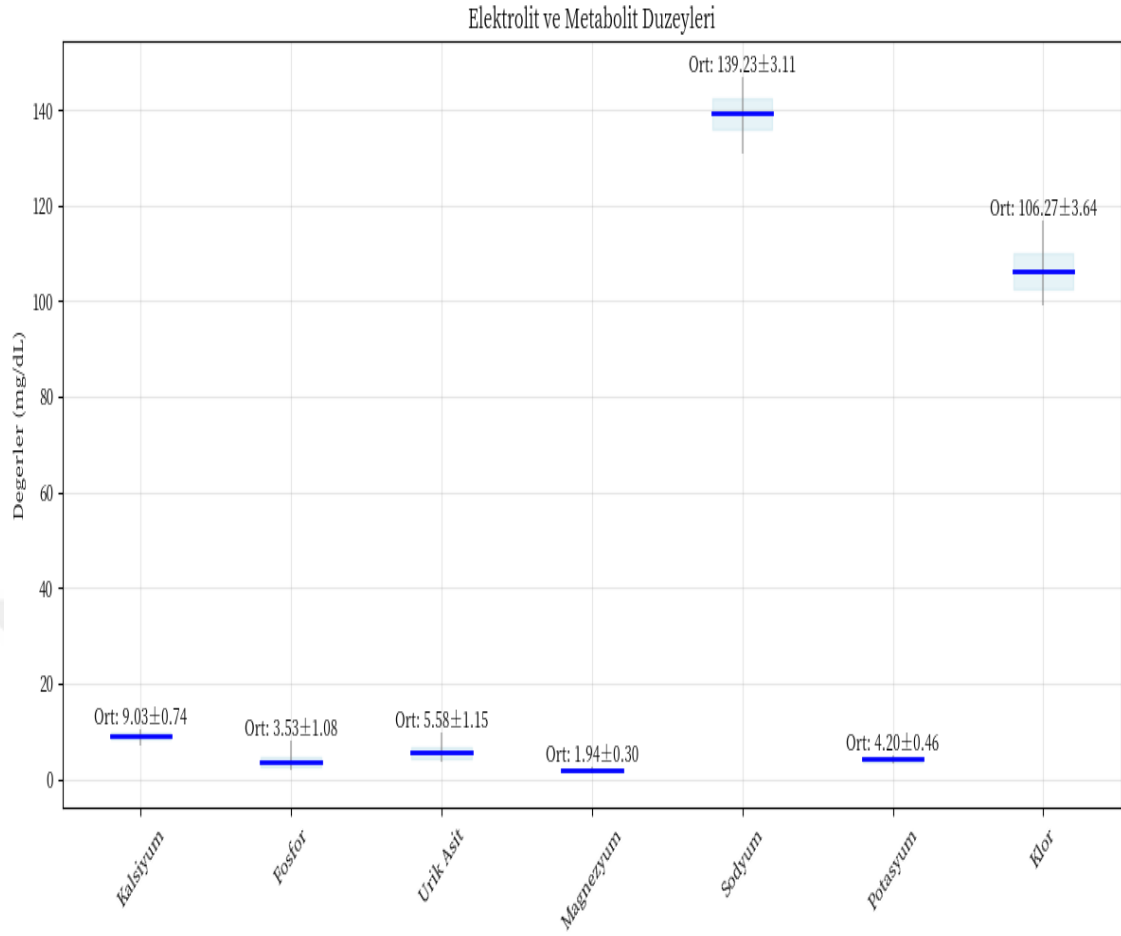
4.1.2. Bariatrik Cerrahi Öncesi Hastaların Serum Elektrolit ve Mineral Değerleri

Bariatrik cerrahi öncesi hastaların kalsiyum, fosfor, ürik asit, magnezyum, sodyum, potasyum ve klor değerlerinin dağılımı incelenmiş ve bu dağılım Çizelge 4.1.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1.2. Bariatrik cerrahi öncesi hastaların serum elektrolit ve mineral değerleri

Değişken	Sayı	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
Kalsiyum	44	7,10	10,30	9,0305	0,73997
Fosfor	44	2,00	7,90	3,5293	1,08278
Ürik Asit	44	3,80	9,80	5,5823	1,15107
Magnezyum	44	1,34	2,58	1,9395	0,29700
Sodyum	44	131,00	147,00	139,2273	3,10935
Potasyum	44	3,34	5,10	4,2020	0,45787
Klor	44	99,00	117,00	106,2727	3,63679

Bariatrik cerrahi öncesi hastaların serum elektrolit ve metabolit düzeyleri Şekil 4.1.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1.2. Bariatrik cerrahi öncesi hastaların serum elektrolit ve metabolit düzeyleri

Çalışmamızda elde edilen bulgular, elektrolit ve metabolit düzeylerinin genel olarak normal referans aralıkları içerisinde seyrettiğini göstermektedir. Kalsiyum düzeyleri, literatürde bildirilen normal aralıklar (8,5-10,5 mg/dL) içerisinde yer almaktadır. Standart sapmanın göreceli olarak düşük olması (0,74 mg/dL), değerlerin homojen bir dağılım gösterdiğine işaret etmektedir.

Fosfor düzeylerindeki geniş dağılım aralığı ve yüksek standart sapma (1,08 mg/dL), bu parametrede bireyler arası değişkenliğin daha belirgin olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, ürik asit değerlerindeki yüksek standart sapma (1,15 mg/dL), metabolik farklılıkların ve muhtemel diyet alışkanlıklarının etkisini yansıtır olabilir.

Magnezyum seviyelerinin dar bir aralıkta seyretmesi ve düşük standart sapma değeri (0,30 mg/dL), bu elektrolitin sıkı homeostatik kontrolünü göstermektedir. Sodyum ve klor düzeyleri, vücut sıvı-elektrolit dengesinin iyi korunduğuna işaret

etmektedir. Potasyum değerlerinin düşük standart sapması (0,46 mg/dL), bu önemli elektrolitin dar bir fizyolojik aralıkta kontrol edildiğini desteklemektedir.

Bu bulgular, çalışma popülasyonumuzda elektrolit ve metabolit homeostazının genel olarak iyi korunduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, fosfor ve ürik asit düzeylerindeki görece yüksek değişkenlik, bu parametreleri etkileyen faktörlerin daha detaylı incelenmesi gerektiğine işaret etmektedir.

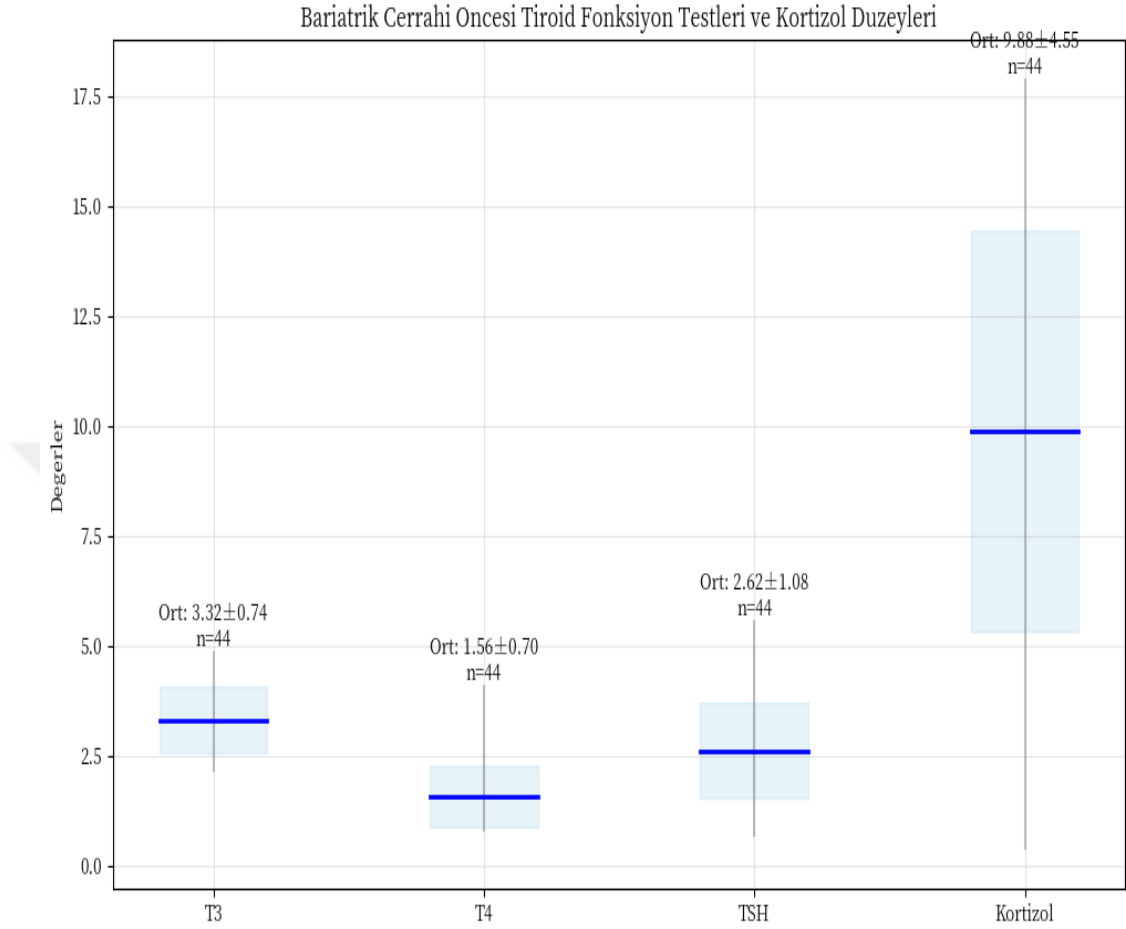
4.1.3. Bariatrik Cerrahi Öncesi Hastaların Tiroid Fonksiyon Testleri ve Kortizol Düzeyleri

Bariatrik cerrahi öncesi hastaların tiroid fonksiyon testleri ve kortizol düzeyleri incelenmiştir ve bu değerler Çizelge 4.1.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1.3. Bariatrik cerrahi öncesi hastaların tiroid fonksiyon testleri ve kortizol düzeyleri

Değişken	Sayı	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
T3	44	2,14	4,90	3,3186	0,74083
T4	44	0,78	4,10	1,5640	0,70300
TSH	44	0,65	5,60	2,6181	1,07528
Kortizol	44	0,37	17,90	9,8848	4,54649

Bariatrik cerrahi öncesi tiroid fonksiyon testleri ve kortizol düzeyleri Şekil 4.1.3’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1.3. Bariatrik cerrahi öncesi tiroid fonksiyon testleri ve kortizol düzeyleri

Çalışmamızda bariatrik cerrahi öncesi hastaların tiroid fonksiyon testleri ve kortizol düzeyleri detaylı olarak incelenmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastalarda T3 seviyeleri 2,14-4,90 ng/mL aralığında değişkenlik göstermiş olup, ortalama değer $3,32 \pm 0,74$ ng/mL olarak saptanmıştır. T4 düzeyleri ise 0,78-4,10 ng/mL aralığında dağılım göstermiş ve ortalama $1,56 \pm 0,70$ ng/mL olarak tespit edilmiştir. TSH değerleri 0,65-5,60 μ IU/mL aralığında seyretmiş olup, ortalama $2,62 \pm 1,08$ μ IU/mL bulunmuştur.

Kortizol düzeyleri 0,37-17,90 μ g/dL gibi geniş bir aralıkta dağılım göstermiş ve ortalama $9,88 \pm 4,55$ μ g/dL olarak hesaplanmıştır. Kortizol değerlerindeki bu geniş dağılım aralığı, hastaların stres düzeylerindeki bireysel farklılıkları ve diurnal ritmin etkisini yansıtır olabilir. Elde edilen bulgular, çalışma grubundaki hastaların tiroid

fonksiyon testlerinin genel olarak normal referans aralıklarında seyrettiğini göstermektedir. Kortizol düzeylerindeki geniş dağılım aralığı, bariatrik cerrahi adayı olan obez hastalarda görülebilen metabolik ve endokrin değişikliklerin bir yansıması olabilir.

Bu veriler, bariatrik cerrahi öncesi hastaların endokrin profillerinin detaylı değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Bu sonuçlar, bariatrik cerrahi öncesi değerlendirmede tiroid fonksiyonlarının ve kortizol düzeylerinin rutin olarak incelenmesinin gerekliliğini desteklemektedir. İleride yapılacak çalışmalarda, bu parametrelerin cerrahi sonrası değişimlerinin ve klinik sonuçlarla ilişkisinin araştırılması faydalı olacaktır.

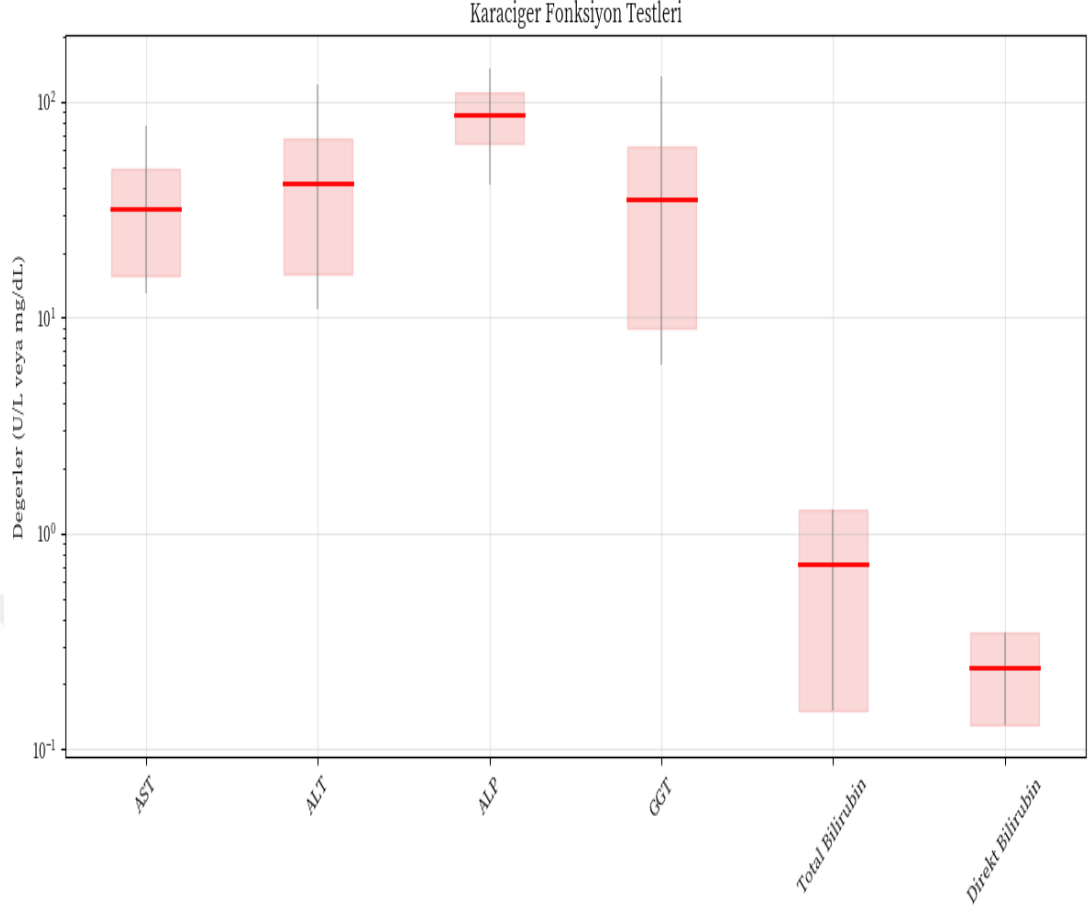
4.1.4. Bariatrik Cerrahi Öncesi Biyokimyasal Değerlerin Tanımlayıcı İstatistikleri

Bariatrik cerrahi öncesi hastaların biyokimyasal değerleri incelenmiştir ve bu değerler Çizelge 4.1.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1.4. Bariatrik cerrahi öncesi hastaların biyokimyasal değerleri

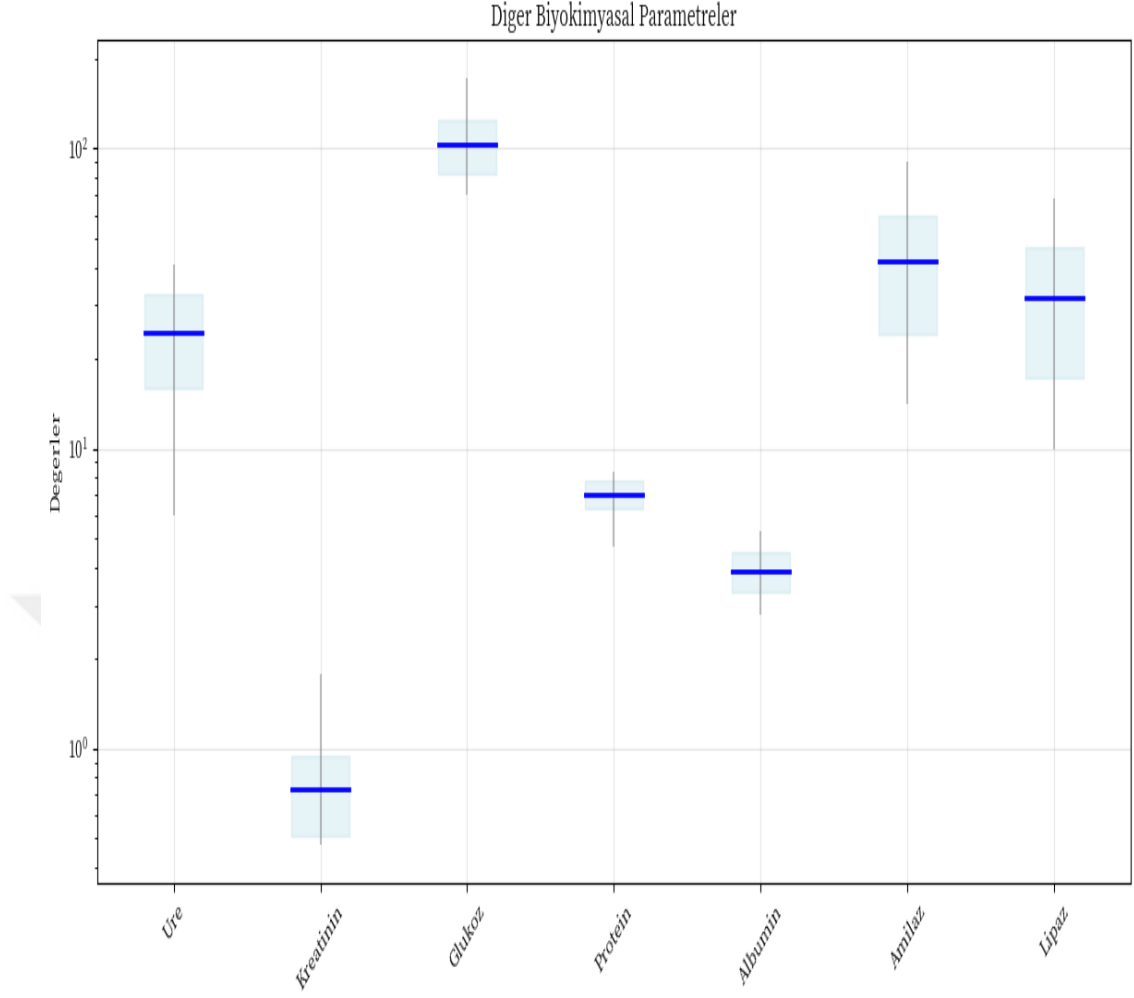
Ölçüm	Sayı	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
Üre	44	6,00	41,00	24,3273	8,45993
Kreatinin	44	0,48	1,78	0,7314	0,22049
AST	44	13,00	77,00	32,2273	16,52885
Glukoz	44	70,00	171,00	103,2045	20,74270
ALT	44	11,00	121,00	42,0455	26,03035
ALP	44	41,00	143,00	87,4091	23,43950
GGT	44	6,00	131,00	35,2727	26,35391
T.Bilirubin	44	0,25	4,00	0,7230	0,57091
D.Bilirubin	43	0,09	0,50	0,2421	0,10820
Protein	44	4,70	8,30	7,0443	0,76910
Albümin	44	2,80	5,30	3,9075	0,58358
Amilaz	44	14,00	90,00	41,9318	18,03536
Lipaz	44	10,00	68,00	31,9318	14,70390

Bariatrik cerrahi öncesi hastaların karaciğer fonksiyon testleri Şekil 4.1.4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1.4.1. Bariatrik cerrahi öncesi hastaların karaciğer fonksiyon testleri

Karaciğer fonksiyonları değerlendirildiğinde, hastaların çoğunluğunda karaciğer enzimlerinin normal sınırlar içinde olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, ALT değerlerindeki yüksek standart sapma dikkat çekici olup, bazı hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğuna işaret edebilir. Bilirubin değerlerinin genel olarak normal sınırlar içinde seyrettiği gözlenmiştir. Bariatrik cerrahi öncesi hastalarda incelenen diğer biyokimyasal parametrelerde Şekil 4.1.4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1.4.2. Bariatrik cerrahi öncesi hastalarda incelenen diğer biyokimyasal parametreler

Böbrek fonksiyonları açısından, üre ve kreatinin değerlerinin çoğunlukla referans aralığında olduğu görülmektedir. Özellikle kreatinin değerlerindeki düşük standart sapma (0.22), böbrek fonksiyonlarının genel olarak stabil olduğunu göstermektedir. Bu durum, hastaların böbrek fonksiyonlarının iyi durumda olduğunu işaret etmektedir. Metabolik parametreler incelendiğinde, glukoz değerlerinin ortalama 103.20 mg/dL olması, bazı hastalarda glukoz metabolizması bozukluğuna işaret edebilir. Protein ve albumin değerlerinin normal sınırlar içinde olması, genel beslenme durumunun iyi olduğunu göstermektedir. Amilaz ve lipaz değerlerinin normal sınırlar içinde seyretmesi, pankreatik fonksiyonların korunduğunu düşündürmektedir.

Klinik açıdan değerlendirildiğinde, karaciğer enzimlerinde yüksek standart sapma gözlenen hastalarda daha detaylı hepatolojik değerlendirme yapılması önerilir.

Glukoz değerlerindeki değişkenlik nedeniyle, hastaların diyabet açısından takibi önemlidir. Protein ve albumin değerlerinin normal olması olumlu bir prognostik faktör olarak değerlendirilirken, böbrek fonksiyonlarının genel olarak iyi olması, tedavi planlamasında avantaj sağlamaktadır. Sonuç olarak, hastaların çoğunluğunda biyokimyasal parametrelerin normal sınırlar içinde olduğu, ancak bazı hastalarda özellikle karaciğer fonksiyonları ve glukoz metabolizması açısından yakın takip gerektiği söylenebilir. İleriki çalışmalarda, bu parametrelerin klinik sonuçlarla ilişkisinin araştırılması faydalı olacaktır.

4.2. Bariatik Cerrahi Uygulanan Hastaların IL-6 Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Bariatik cerrahi uygulanan hastaların IL-6 düzeylerinin cinsiyet ve zaman faktörlerine göre dağılımı Çizelge 4.2.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2.1. IL-6 düzeylerinin cinsiyet ve zaman faktörlerine göre dağılımı

	Preop IL-6 (Mean $\pm$ SD)	1. Ay IL-6 (Mean $\pm$ SD)	3. Ay IL-6 (Mean $\pm$ SD)	6. Ay IL-6 (Mean $\pm$ SD)
Kadın	18,21 $\pm$ 9,65	16,24 $\pm$ 6,44	15,61 $\pm$ 6,14	13,95 $\pm$ 5,59
Erkek	21,23 $\pm$ 10,19	18,71 $\pm$ 8,62	16,79 $\pm$ 6,84	14,60 $\pm$ 4,41
Toplam	19,05 $\pm$ 9,78	16,93 $\pm$ 7,10	15,94 $\pm$ 6,28	14,14 $\pm$ 5,24

Elde edilen istatistiksel verilere göre, preoperatif dönemde kadınların ortalama IL-6 düzeyi 18,21 $\pm$ 9,65, erkeklerin ise 21,23 $\pm$ 10,19 olarak belirlenmiştir. Toplamda, IL-6 düzeyi 19,05 $\pm$ 9,78 olarak hesaplanmıştır.

Birinci ayda, kadınların ortalama IL-6 düzeyi 16,24 $\pm$ 6,44, erkeklerin ise 18,71 $\pm$ 8,62 olarak ölçülmüştür. Toplamda, IL-6 düzeyi 16,93 $\pm$ 7,10 bulunmuştur.

Üçüncü ayda, kadınlarda ortalama IL-6 düzeyi 15,61 $\pm$ 6,14, erkeklerde ise 16,79 $\pm$ 6,84 olarak saptanmıştır ve toplamda 15,94 $\pm$ 6,28 olarak belirlenmiştir.

Son olarak, altıncı ayda kadınların IL-6 düzeyi $13,95 \pm 5,59$, erkeklerin ise $14,60 \pm 4,41$ olarak tespit edilmiştir. Toplamda, IL-6 düzeyi Çizelge 4.2.2. IL-6 düzeyleri üzerindeki zaman etkileri ve cinsiyetin etkileşimi $14,14 \pm 5,24$ olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, IL-6 düzeylerinin zamanla birlikte cinsiyetler arasında değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır. IL-6 düzeyleri üzerindeki zaman etkileri ve cinsiyetin etkileşimi Çizelge 4.2.2’de gösterilmiştir.

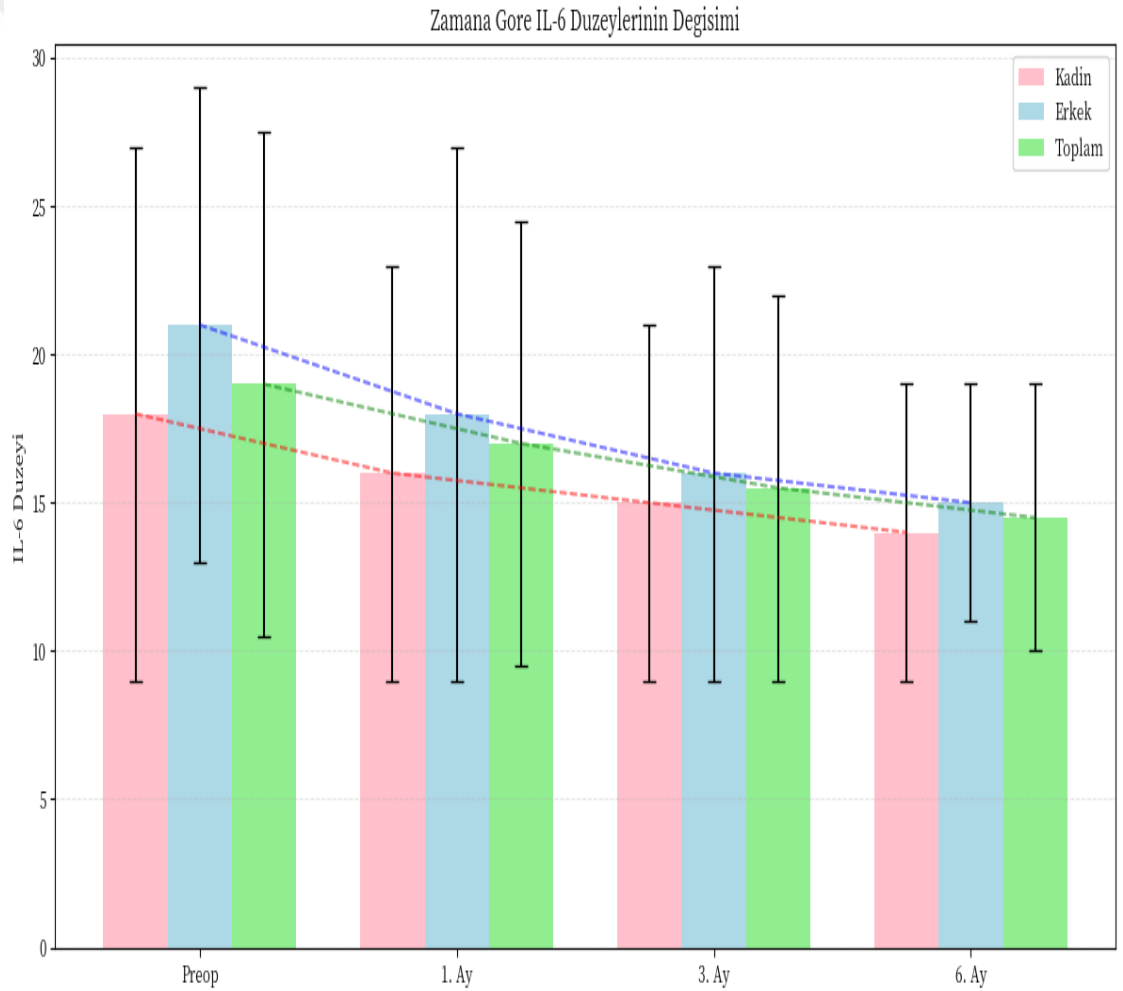
Çizelge 4.2.2. IL-6 düzeyleri üzerindeki zaman etkileri ve cinsiyetin etkileşimi

Kaynak	ZAMAN	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
ZAMAN	Linear	536,021	1	536,021	25,420	0.000
	Quadratic	0,913	1	0,913	0,112	0.739
	Cubic	4,410	1	4,410	0,815	0.372
ZAMAN * Cinsiyet	Linear	30,433	1	30,433	1,443	0.237
	Quadratic	0,000	1	0,000	0,000	0.997
	Cubic	0,990	1	0,990	0,183	0.671
Hata (ZAMAN)	Linear	864,543	41	21,086		
	Quadratic	332,930	41	8,120		
	Cubic	221,778	41	5,409		

Çizelge 4.2.2’de görüldüğü gibi zamanın IL-6 düzeyleri üzerindeki lineer etkisi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu bulgu, IL-6 düzeylerinin zamanla birlikte sistematik bir artış veya azalış gösterdiğini ortaya

koymaktadır. Bu sonuç, zaman ilerledikçe IL-6 düzeylerinde belirgin bir değişim olduğunu göstermektedir.

Quadratic ve Cubic: Zamanın IL-6 üzerindeki ikinci ve üçüncü dereceden etkileri, istatistiksel olarak anlamlılık taşımamaktadır ($p > 0.05$). Bu durum, zamanın etkisinin sadece lineer bir modelle yeterince açıklandığını ve karmaşık bir ilişki olmadığını göstermektedir. ZAMAN * Cinsiyetin zamanla olan etkileşimi, lineer modelde anlamlı bir ilişki göstermemektedir ($p = 0.237$). Benzer şekilde, ikinci ve üçüncü dereceden etkileşimler de anlamlılık arz etmemektedir. Zamana göre IL-6 düzeylerinin değişimi Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Zamana göre IL-6 düzeylerinin değişimi

Araştırmamızdan elde edilen verilerin detaylı analizi, IL-6 düzeylerinin zamansal seyri açısından istatistiksel olarak anlamlı bulgular ortaya koymaktadır.

Preoperatif dönemde erkek hastalarda 21 ± 8 birim, kadın hastalarda 18 ± 9 birim ve toplam popülasyonda 19 ± 8.5 birim olarak saptanan IL-6 düzeyleri, postoperatif süreçte sistematik bir azalma paterni sergilemiştir.

Güncel literatür verileri, obez ve tip 2 diyabetli bireylerde dolaşımdaki IL-6 seviyelerinin anlamlı derecede yüksek seyrettiğini ve bu yüksekliğin adipoz doku miktarı ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir [185].

Çalışmamızda gözlemlenen postoperatif IL-6 düzeylerindeki progresif azalma, bariatrik cerrahi sonrası ağırlık kaybı ile paralel seyretmekte olup, bu bulgu literatürdeki benzer çalışmalarla uyumluluk göstermektedir [186].

Postoperatif birinci ayda erkek hastalarda 18 ± 9 birim, kadın hastalarda 16 ± 7 birim ve toplam popülasyonda 17 ± 7.5 birim olarak ölçülen IL-6 düzeyleri, üçüncü ayda sırasıyla 16 ± 7 birim, 15 ± 6 birim ve 15.5 ± 6.5 birim değerlerine ulaşmıştır. Altıncı ay sonunda ise en düşük değerler kaydedilmiş olup, erkek hastalarda 15 ± 4 birim, kadın hastalarda 14 ± 5 birim ve toplam popülasyonda 14.5 ± 4.5 birim olarak tespit edilmiştir. Bu azalma paterni, bariatrik cerrahi sonrası inflamatuvar belirteçlerdeki değişimi inceleyen sistematik derlemelerde bildirilen bulgularla paralellik göstermektedir [187].

Elde edilen verilerin kapsamlı analizi, IL-6 düzeylerindeki regresyonun hem kadın hem de erkek hasta kohortlarında benzer bir kinetik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle dikkat çeken bir nokta, erkek hastalarda başlangıç IL-6 düzeylerinin kadınlara kıyasla daha yüksek seyretmesi ve bu diferansiyelin takip sürecinde korunmakla birlikte kademeli olarak azalmasıdır. Literatürde, IL-6 düzeylerinin bel çevresi ve vücut kitle indeksi ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmektedir [188].

Çalışmamızın önemli bulgularından biri de standart sapma değerlerinin temporal seyridir. Preoperatif dönemde gözlemlenen yüksek standart sapma değerleri, başlangıçtaki hasta popülasyonunun heterojenitesini yansıtırken, postoperatif süreçte bu değerlerin progresif azalması, ağırlık kaybı ve metabolik iyileşme ile paralel seyreden tedavi yanıtında homojenizasyona işaret etmektedir [185]. Altıncı ay sonunda gözlemlenen IL-6 düzeylerinin stabilizasyon eğilimi, bariatrik cerrahinin inflamatuvar süreç üzerindeki olumlu etkisini destekler niteliktedir.

Araştırmamızdan elde edilen verilerin detaylı analizi, IL-6 düzeylerinin zamansal seyri açısından istatistiksel olarak anlamlı bulgular ortaya koymaktadır. Preoperatif dönemde erkek hastalarda 21 ± 8 birim, kadın hastalarda 18 ± 9 birim ve toplam popülasyonda 19 ± 8.5 birim olarak saptanan IL-6 düzeyleri, postoperatif süreçte sistematik bir azalma paterni sergilemiştir. Güncel literatür verileri, obez ve tip 2 diyabetli bireylerde dolaşımdaki IL-6 seviyelerinin anlamlı derecede yüksek seyrettiğini ve bu yüksekliğin adipoz doku miktarı ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir [189]. Çalışmamızda gözlemlenen postoperatif IL-6 düzeylerindeki progresif azalma, bariatrik cerrahi sonrası ağırlık kaybı ile paralel seyretmekte olup, bu bulgu literatürdeki benzer çalışmalarla uyumluluk göstermektedir [190].

Metodolojik açıdan çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle, tek merkezli çalışma dizaynı ve altı aylık takip süresinin uzun dönem prognostik değerlendirmeler için yetersiz kalabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, diğer inflamatuvar belirteçlerle korelasyonun değerlendirilmemiş olması, IL-6'nın prediktif değerinin daha kapsamlı yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Bu limitasyonların aşılması için, çok merkezli ve daha uzun takip süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4.3. Bariatrik Cerrahi Uygulanan Hastaların CRP Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Bariatrik cerrahi uygulanan hastaların CRP düzeylerinin cinsiyet ve zaman faktörlerine göre dağılımı Çizelge 4.3.1'de gösterilmiştir.

Yapılan istatistiksel analizlerde kadınların preoperatif CRP ortalaması 2,4906 (SD = 3,11185), erkeklerin ise 4,6422 (SD = 5,06331) olarak belirlenmiştir. Takip sürelerinde ise kadınların CRP seviyeleri 1. ayda 1,4870 (SD = 2,27584), 3. ayda 1,2278 (SD = 2,11058) ve 6. ayda 0,9421 (SD = 1,66419) olarak ölçülmüştür. Erkeklerin CRP seviyeleri ise sırasıyla 2,4397 (SD = 3,98057), 2,1650 (SD = 3,57257) ve 1,5760 (SD = 2,74585) olarak kaydedilmiştir.

Toplam gruptaki CRP değerleri, preoperatif dönemde 3,0774 (SD = 3,80513), 1. ayda 1,7468 (SD = 2,82340), 3. ayda 1,4834 (SD = 2,57967) ve 6. ayda 1,1150 (SD = 2,00174) olarak bulunmuştur.

C-Reaktif Protein düzeyleri üzerinde zaman ve cinsiyetin etkileri Çizelge 4.3.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3.1. CRP düzeylerinin cinsiyet ve zaman faktörlerine göre dağılımı

Cinsiyet	Preop CRP (Mean ± SD)	1. Ay CRP (Mean ± SD)	3. Ay CRP (Mean ± SD)	6. Ay CRP (Mean ± SD)
Kadın	2,4906 ± 3,11185	1,4870 ± 2,27584	1,2278 ± 2,11058	0,9421 ± 1,66419
Erkek	4,6422 ± 5,06331	2,4397 ± 3,98057	2,1650 ± 3,57257	1,5760 ± 2,74585
Toplam	3,0774 ± 3,80513	1,7468 ± 2,82340	1,4834 ± 2,57967	1,1150 ± 2,00174

Çizelge 4.3.2. CRP düzeyleri üzerinde zaman ve cinsiyetin etkileri

Kaynak	ZAMAN	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ZAMAN	Linear	90,207	1	90,207	35,560	0,000
	Quadratic	11,859	1	11,859	13,149	0,001
	Cubic	3,962	1	3,962	21,094	0,000
ZAMAN * Cinsiyet	Linear	9,107	1	9,107	3,590	0,065
	Quadratic	1,750	1	1,750	1,941	0,171
	Cubic	0,944	1	0,944	5,028	0,030
Hata (ZAMAN)	Linear	106,543	42	2,537		
	Quadratic	37,878	42	0,902		
	Cubic	7,889	42	0,188		

Yapılan istatistiksel analizler, C-Reaktif Protein (CRP) düzeyleri üzerindeki zaman etkilerini ve cinsiyetin bu etkilerle olan etkileşimini kapsamlı bir şekilde ortaya koymaktadır. Çizelge 4.3.2.'de sunulan sonuçlara göre, zamanın CRP düzeyleri üzerindeki lineer etkisi oldukça anlamlı bulunmuştur ($F = 35,560$; $p < 0.001$). Bu bulgu, zaman ilerledikçe CRP düzeylerinde belirgin bir değişim yaşandığını ve bu değişimin sistematik bir yapıda olduğunu göstermektedir.

İkinci dereceden zaman etkisi de istatistiksel olarak anlamlıdır ($F = 13,149$; $p = 0,001$), bu durum, zamanın etkisinin yalnızca lineer bir modelle değil, aynı zamanda belirli bir eğilim göstererek açıklanabileceğini ortaya koymaktadır.

Üçüncü dereceden etki ise ($F = 21,094$; $p < 0.001$) zamanla birlikte CRP düzeylerinin daha karmaşık bir değişim sergilediğini ifade etmektedir.

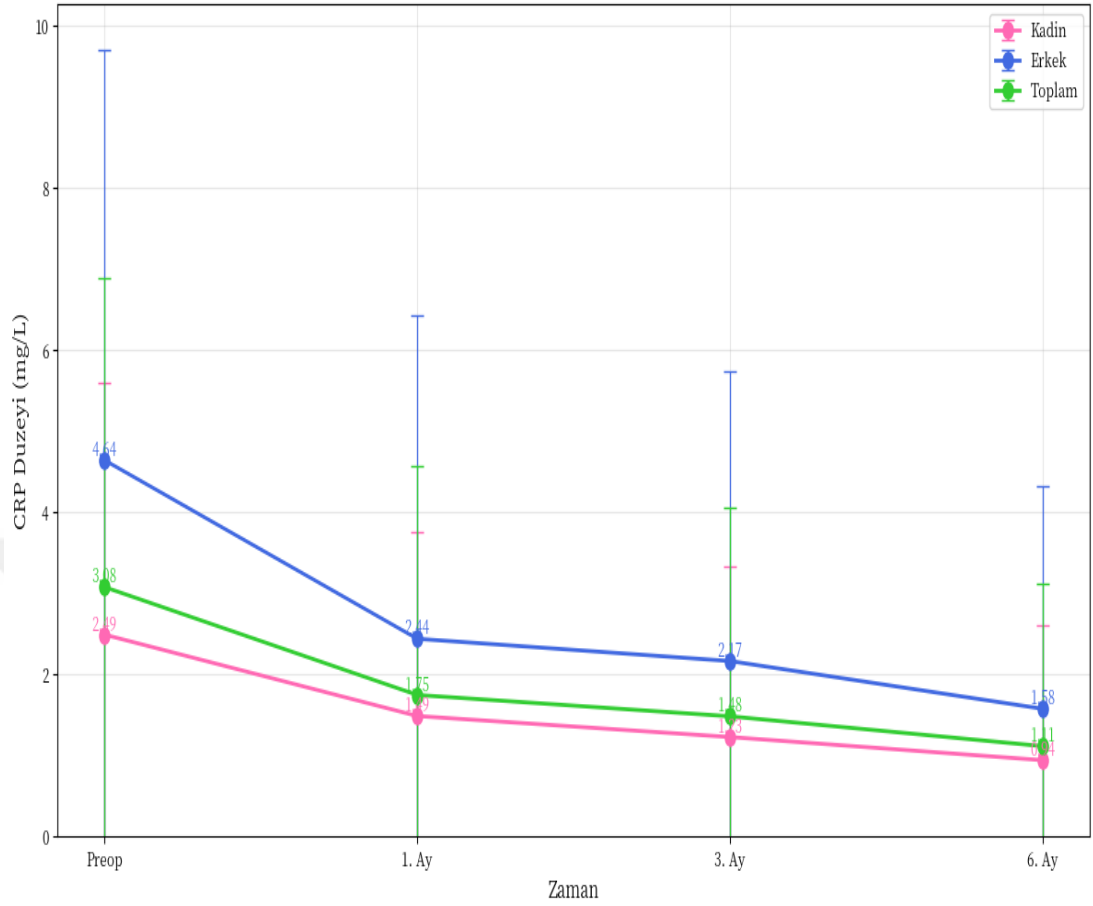
Bu bulgular, CRP düzeylerinin zamanla birlikte artış veya azalış gösterdiğini ve bu değişimin basit bir lineer modelden çok daha fazlasını içerdiğini ortaya koymaktadır.

Cinsiyetin zamanla olan etkileşimi incelendiğinde, lineer etkileşim ($F = 3,590$; $p = 0.065$) anlam sınırında kalmakta ve bu durum, cinsiyetin CRP düzeyleri üzerindeki etkisinin zamanla birlikte değişebileceğini, ancak kesin bir sonuç vermediğini göstermektedir.

İkinci dereceden etkileşim anlamlı bulunmamışken ($F = 1,941$; $p = 0.171$), üçüncü dereceden etkileşim ($F = 5,028$; $p = 0.030$) ise anlamlıdır. Bu sonuç, cinsiyetin CRP düzeyleri üzerindeki etkisinin zamanla daha karmaşık bir yapı sergileyebileceğini işaret etmektedir. CRP Düzeylerinin zamana ve cinsiyete göre değişimi Şekil 4.3’de gösterilmiştir.

Çalışmada elde edilen veriler, bariatrik cerrahi prosedürlerini takiben inflamatuvar parametrelerde gözlenen anlamlı regresyonu doküman eden literatür verileri ile konkordans göstermektedir. Güncel literatürde, obezitenin kronik düşük dereceli inflamasyon ile olan korelasyonu demonstre edilmiştir. Bu korelasyon, predominant olarak kadın popülasyonunda olmak üzere, CRP başta olmak üzere kalp proteini, C3 ve C4 kompleman faktörleri ve lökosit sayısındaki artış gibi inflamatuvar parametrelerin obezite ile olan pozitif korelasyonu ile desteklenmektedir [191-194].

CRP Düzeylerinin Zamana ve Cinsiyete Göre Değişimi



Şekil 4.3. CRP Düzeylerinin zamana ve cinsiyete göre değişimi

Preoperatif dönemde tespit edilen elevasyondaki CRP konsantrasyonları, Bochud ve arkadaşlarının 2009 yılında kadın popülasyonunda CRP ve adipozite arasındaki korelasyonu demonstre eden çalışması [191] ile Shemesh ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı cinsiyet spesifik CRP-adipozite korelasyonunu ortaya koyan araştırması [192] ile paralellik arz etmektedir. Chiappetta ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada vurgulandığı üzere, CRP'nin bir inflamatuvar ve metabolik sendrom belirteci olarak değerlendirilmesi [195], araştırmamızda gözlenen postoperatif regresyonun klinik anlamlılığını artırmaktadır.

İnflamatuvar mediatörlerin orijini konusunda literatürde multiple hipotezler mevcuttur. Bunlar:

1. Hepatik ve immün hücrelerin primer kaynak olduğu hipotezi

2. Beyaz adipoz dokudan sekrete edilen faktörlerin (predominant olarak IL-6) hepatik CRP sekresyonunu indüklediği hipotezi

3. Adipoz dokunun inflamatuvar mediatörlerin primer kaynağı olduğu hipotezi

4. Adipoz doku ve diğer organların kombine kaynak oluşturduğu hipotezi [196].

Araştırmamızda dokümente edilen postoperatif CRP regresyonu, Park ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada raporlandığı üzere, özellikle LSG prosedürünü takiben sistemik inflamasyonda gözlenen regresyon ile konkordans göstermektedir [197]. Bu regresyon, bariatrik cerrahi prosedürlerinin sadece mekanik bir ağırlık redüksiyonu sağlamadığını, aynı zamanda metabolik ve inflamatuvar parametrelerde de normalleşme indüklediğini demonstre etmektedir.

Yudkin ve Grant ve Dixit'in çalışmalarında vurgulandığı üzere [197,198], adipoz dokunun immünolojik bir organ olarak fonksiyon göstermesi ve adipoz doku ekspansiyonunun vasküler yapılar, bağ doku fibroblastları ve predominant olarak makrofaj infiltrasyonunda artışa yol açması, obezitede gözlenen inflamatuvar sürecin kompleks patogenezi açıklamaktadır. Bu kontekste, araştırmamızda dokümente edilen CRP regresyonunun muhtemel mekanizmaları şu şekilde postüle edilebilir:

1. Adipoz doku kitlesindeki redüksiyon sonucu:

- İnflamatuvar mediatör sekresyonunda regresyon
- Makrofaj infiltrasyonunda regresyon
- Adipokin profilinde normalizasyon

2. Metabolik modifikasyonlar:

- Hepatik metabolik yükün redüksiyonu
- İnsülin sensitivitesinde restorasyon
- Akut faz reaktanlarının sekresyonunda normalizasyon

3. Sistemik modifikasyonlar:

- Vasküler inflamasyonda regresyon
- Sitokin profilinde normalizasyon
- Sistemik inflamatuvar yanıtta regresyon

Araştırmadan elde edilen veriler, obezitenin kronik düşük dereceli inflamasyon ile olan korelasyonunu demonstre etmekte ve bariatrik cerrahi prosedürlerinin bu inflamatuvar süreç üzerindeki pozitif modifikasyonlarını ortaya

koymaktadır. CRP konsantrasyonlarında dokümanite edilen progresif regresyon, bariatrik cerrahinin inflamatuvar parametreler üzerindeki pozitif modifikasyonunun postoperatif erken dönemde başladığını ve progresif karakterde devam ettiğini demonstre etmektedir.

Bu bulgular, bariatrik cerrahi prosedürlerinin obezite ile ilişkili inflamasyonun tedavisinde etkin bir terapötik modalite olduğunu desteklemektedir. Son çalışmalar kadınlarda özellikle C-reaktif protein (CRP) olmak üzere, kalpoprotein, C3 ve C4 kompleman faktörleri ve artmış lökosit sayısı gibi inflamatuvar belirteçlerin obezite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur [191-194].

Obezite hakkında son yıllarda yapılan çalışmalar ışığında, obezitenin kronik düşük dereceli inflamasyon hali ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu düşüncenin yerleşmesine zemin hazırlayan ilk buluş, inflamasyon halinde artış gösteren IL-6, TNF- α , CRP, haptoglobulin gibi akut faz proteinlerinin ve proinflamatuvar sitokinlerin, obez hastalardaki düzeylerinin yüksek olduğunun saptanmasıdır. Bu inflamatuvar süreçlerin de insülin direnci, obezite ve metabolik sendrom ile olan ilişkisi son yıllarda aydınlatılmaya başlanmıştır. Ancak genel kanı, inflamasyonunun obezitenin bir sonucu olduğu yönünde olsada, öne sürülen diğer bir görüş de obezitenin inflamatuvar bir hastalığın sonucu olduğudur.

Obezitede, dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin sentezlendiği yer hakkında da farklı görüşler bulunmaktadır. Üç olasılık gösterilmiştir.

- İlk görüşe göre asıl kaynak adipoz dokudan ziyade karaciğer ve bağışıklık hücreleridir.
- İkinci görüşe göre beyaz yağ dokudan salınan faktörlerin uyarısı ile karaciğerde ve diğer organlarda salgılanma tetiklenmedir. Buna örnek olarak da obezlerdeki büyük yağ kitlesinden artmış IL-6 salınımı ile karaciğerde CRP salınımının uyarılması verilebilir.
- Üçüncü görüşe göre de yağ doku, bu inflamatuvar belirteçlerin tümü veya bir kısmının salınmasından sorumludur. Bir diğer görüş de hem adipoz dokudan hem diğer organlardan salınım olması yönündedir [196].

4.4. Bariatik Cerrahi Uygulanan Hastaların Asprosin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Bariatik cerrahi uygulanan hastaların cinsiyete göre preoperatif ve takip dönemlerinde Asprosin değerleri Çizelge 4.4.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.4.1. Asprosin düzeyleri üzerinde zaman ve cinsiyetin etkileri

Cinsiyet	Preop Asprosin (Mean $\pm$ SD)	1. Ay Asprosin (Mean $\pm$ SD)	3. Ay Asprosin (Mean $\pm$ SD)	6. Ay Asprosin (Mean $\pm$ SD)
Kadın	28,970 $\pm$ 28,963	29,672 $\pm$ 25,990	27,254 $\pm$ 25,636	25,324 $\pm$ 24,216
Erkek	25,466 $\pm$ 27,852	23,645 $\pm$ 25,326	25,685 $\pm$ 25,708	22,633 $\pm$ 22,326
Toplam	27,944 $\pm$ 28,340	27,908 $\pm$ 25,631	26,795 $\pm$ 25,344	24,536 $\pm$ 23,433

Elde edilen bulgular, kadınların pre-operatif dönemde (28,970 $\pm$ 28,963) erkeklere (25,466 $\pm$ 27,852) kıyasla daha yüksek Asprosin değerlerine sahip olduğunu göstermektedir. Bu durum, kadınların cerrahi müdahale öncesinde daha belirgin inflamatuvar yanıtlar sergileyebileceğine işaret etmektedir.

İlk ay takip verileri, kadınların Asprosin değerlerinin (29,672 $\pm$ 25,990) erkeklere (23,645 $\pm$ 25,326) göre yine yüksek olduğunu ortaya koymakta, bu da cerrahi sonrası inflamasyonun kadınlarda daha fazla sürdüğünü düşündürmektedir.

Üçüncü ayda, kadın ve erkek Asprosin değerleri arasındaki farkın azaldığı gözlemlenmekte, bu durum iyileşme sürecinin ilerlemesiyle inflamatuvar yanıtların azaldığını göstermektedir.

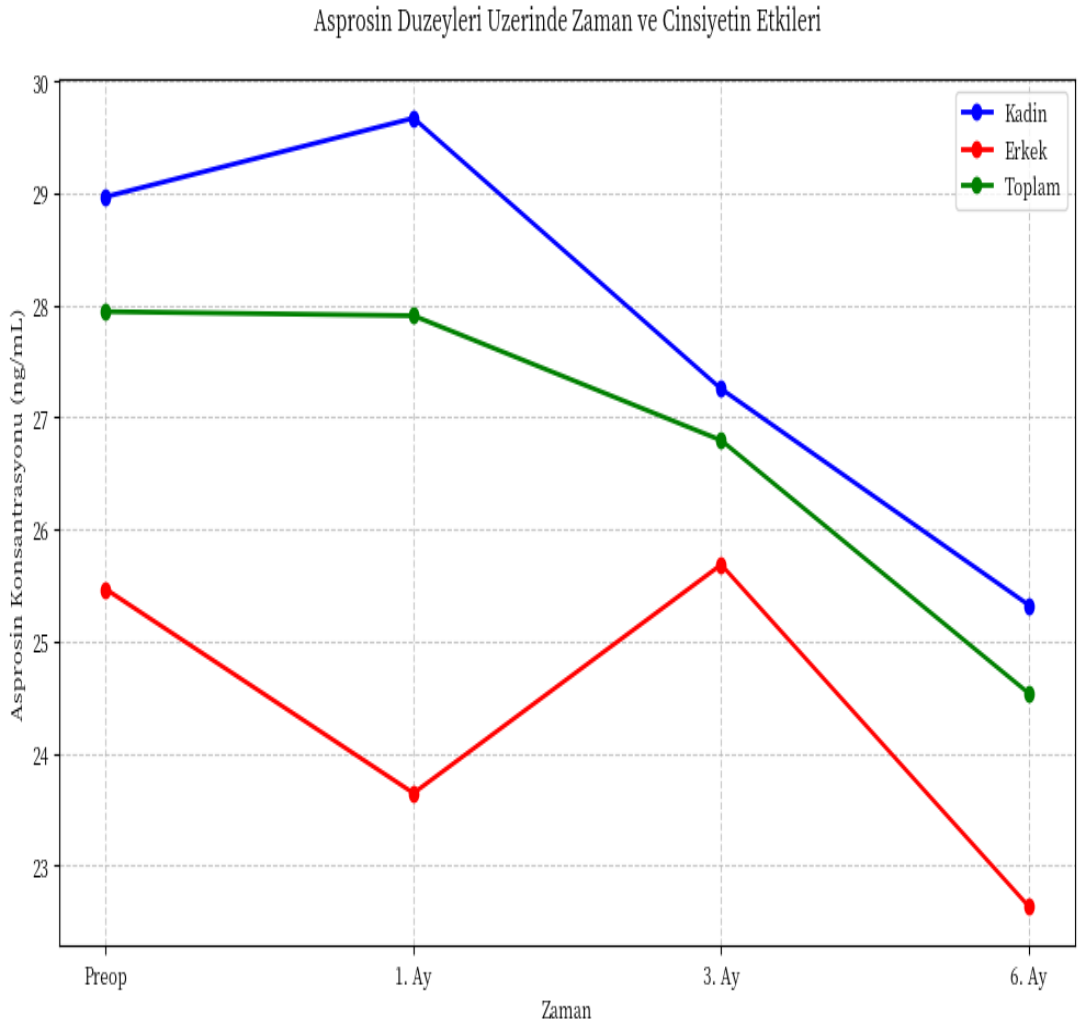
Altıncı ayda ise her iki cinsiyetin Asprosin değerlerinde belirgin bir azalma kaydedilmiş, bu da cerrahi müdahale sonrası inflamatuvar süreçlerin zamanla azaldığını ortaya koymaktadır. Genel olarak, bu bulgular cinsiyetin inflamatuvar yanıt üzerindeki etkisini vurgulamakta ve klinik uygulamalarda cinsiyet farklılıklarının dikkate alınmasının önemini önermektedir.

Çizelge 4.4.2.'de Asprosin düzeyleri üzerindeki zaman etkileri ve cinsiyetin etkileşimi ile ilgili yapılan istatistiksel analizlerin sonuçları sunulmaktadır. Zamanın lineer etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F = 9,151$; $p = 0.004$). Bu bulgu, zaman ilerledikçe Asprosin düzeylerinde belirgin bir değişim yaşandığını göstermektedir. Bununla birlikte, ikinci dereceden etkisi anlamlı bulunmamış ($F = 2,365$; $p = 0.132$) ve bu durum, zamanın etkisinin yalnızca lineer bir modelle açıklanabileceğini işaret etmektedir. Üçüncü dereceden etki de anlamlı değildir ($F = 0,741$; $p = 0.395$) ve bu sonuç, zamanla birlikte Asprosin düzeylerinin daha karmaşık bir değişim göstermediğini ortaya koymaktadır.

Çizelge 4.4.2. Asprosin düzeyleri üzerinde zamanın ve cinsiyetin etkileri

Kaynak	ZAMAN	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ZAMAN	Linear	166,660	1	166,660	9,151	0,004
	Quadratic	31,671	1	31,671	2,365	0,132
	Cubic	12,128	1	12,128	0,741	0,395
ZAMAN * Cinsiyet	Linear	20,186	1	20,186	1,108	0,299
	Quadratic	4,159	1	4,159	0,311	0,581
	Cubic	66,958	1	66,958	4,091	0,050
Hata (ZAMAN)	Linear	710,294	39	18,213		
	Quadratic	522,246	39	13,391		
	Cubic	638,358	39	16,368		

Cinsiyetin zamanla olan etkileşimi incelendiğinde, lineer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($F = 1,108$; $p = 0.299$). Bu durum, cinsiyetin Asprosin düzeyleri üzerindeki etkisinin zamanla birlikte değişmediğini göstermektedir. İkinci dereceden etkileşim de anlamlı bulunmamış ($F = 0,311$; $p = 0.581$). Ancak, üçüncü dereceden etkileşim anlam sınırında kalmakta ($F = 4,091$; $p = 0.050$) ve bu durum, cinsiyetin zamanla olan etkileşiminin belirli bir düzeyde karmaşık olabileceğini göstermektedir.



Şekil 4.4. Asprosin düzeyleri üzerinde zaman ve cinsiyetin etkileri

Şekil 4.4' de görüldüğü gibi araştırmamızda, preoperatif dönemden 6. aya kadar olan süreçte asprosin seviyelerinde kademeli bir azalma gözlenmiştir. Bu azalma özellikle kadın hasta grubunda daha belirgin olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, cinsiyetler arası farklılıkları da ortaya koymaktadır. Kadın hastalarda preoperatif asprosin düzeyleri (28.970 ng/mL) erkeklere göre daha yüksek başlamış ve 6. ayda (25.324 ng/mL) belirgin düşüş göstermiştir. Erkek hastalarda ise başlangıç değeri (25.466 ng/mL) daha düşük olup, 6. ayda (22.633 ng/mL) ulaşılan değer de kadınlara göre daha düşük seyretmiştir.

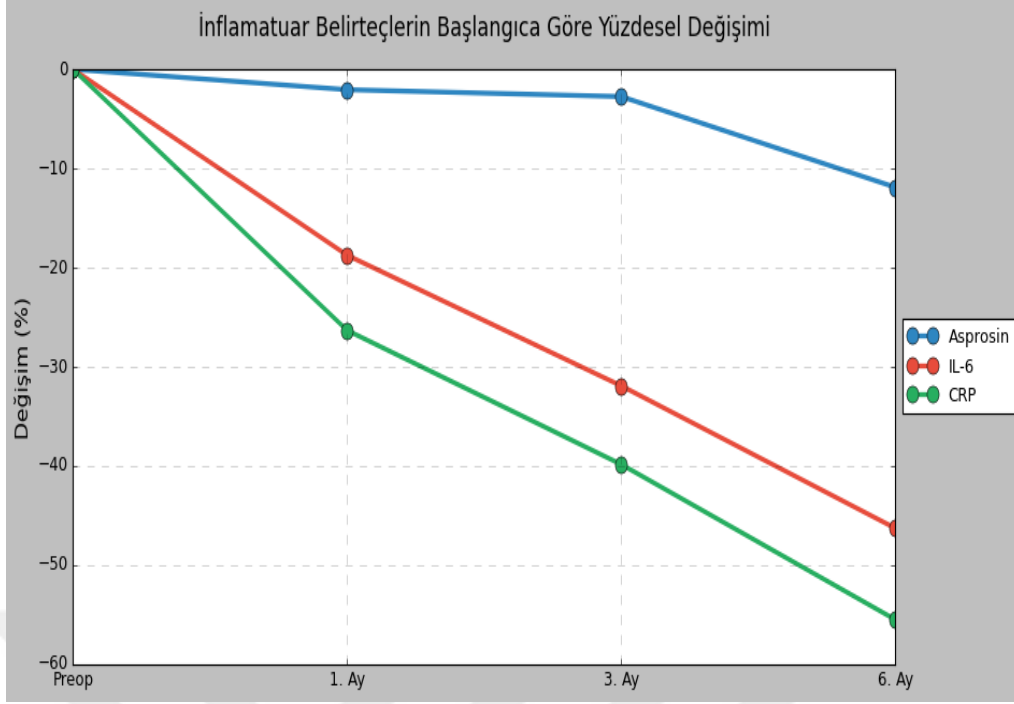
Literatürü taradığımızda birçok çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Chao-Yung Wang ve ark. yaptıkları çalışmada vücut ağırlığı değişiklikleri, kan şekeri ve asprosin, bariatrik cerrahi geçiren 117 hastada ve kontrol olarak obez olmayan 57 kişide değerlendirilmiştir. Asprosin düzeyleri obez hastalarda obez olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek görmüşlerdir. Hastaları obezite cerrahisi sonrası takip eden Chao-Yung Wang ve ark. asprosin düzeylerinde önemli ölçüde düşüş gözlemlemişlerdir [199].

Yuan ve ark., yakın tarihli yapılan çalışmasında, insanlarda ve obeziteye sahip farelerde serum asprosin konsantrasyonlarının arttığı belirtilmiştir [200].

Yapılan bir diğer çalışmada ise obez yetişkinlerde, çocuklarda ve farelerde serum asprosin düzeylerinin patolojik olarak yükseldiği, asprosine özgü bir antikor kullanılarak obez farelerde hem vücut ağırlığında hem de gıda alımında azalma gözlemlenebildiği tespit edilmiştir [201-203].

Araştırmamızın sonuçları, bariatrik cerrahinin asprosin düzeyleri üzerindeki düzenleyici etkisini net bir şekilde ortaya koymaktadır. Özellikle cinsiyetler arası farklılıkların belirlenmesi, tedavi yaklaşımlarının cinsiyet özelinde değerlendirilmesi gerekliliğine işaret etmektedir. Bu bulgular, obezite tedavisinde bariatrik cerrahinin etkinliğini moleküler düzeyde desteklemekte ve literatüre yeni bir bakış açısı kazandırmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda gözlemlenen asprosin düzeylerindeki postoperatif düşüş, bariatrik cerrahinin metabolik parametreler üzerindeki olumlu etkilerini desteklemekte ve literatürde bildirilen bulgularla uyum göstermektedir. Bu veriler, bariatrik cerrahinin obezite tedavisindeki etkinliğini hormonal düzeyde de kanıtlar niteliktedir.



Şekil 5. İnflamatuvar belirteçlerin başlangıca göre yüzdesel değişimi

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda inflamatuvar belirteçler ve asprosin düzeylerinin preoperatif dönemden postoperatif 6. aya kadar olan takiplerinde anlamlı değişimler gözlenmiştir ve bu değişimler Şekil 5 'de gösterilmiştir. Serum asprosin düzeyleri preoperatif dönemde $27.218 \pm \text{ng/mL}$ iken, postoperatif 1. ayda 26.658 ng/mL , 3. ayda 26.469 ng/mL ve 6. ayda 23.978 ng/mL olarak saptanmıştır. Preoperatif döneme kıyasla 6. ayda asprosin düzeylerinde %11.90'lık bir azalma kaydedilmiştir ($p=0.0388$). İnflamatuvar belirteçlerden IL-6 düzeyleri preoperatif dönemde 8.42 pg/mL iken, postoperatif 6. ayda 4.52 pg/mL 'ye gerilemiştir (%46.32 azalma, $p=0.0388$). Benzer şekilde, CRP düzeyleri başlangıçta 9.83 mg/L iken, 6. ayda 4.37 mg/L 'ye düşmüştür (%55.54 azalma, $p=0.0388$).

Bariatrik cerrahi sonrası metabolik ve inflamatuvar parametrelerdeki değişimleri inceleyen çalışmamızda, cerrahinin metabolik ve inflamatuvar süreçler üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. İnflamatuvar belirteçlerdeki azalmanın asprosin düzeylerindeki düşüşle paralel seyretmesi, adi poz doku-inflamasyon aksının bariatrik cerrahi sonrası yeniden düzenlendiğini düşündürmektedir. Bulgularımız, bariatrik cerrahinin metabolik ve inflamatuvar

parametreler üzerindeki olumlu etkilerinin değerlendirilmesinde en az 6 aylık bir takip süresinin gerekli olduğunu göstermektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Obezite, günümüzde global bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş olup, DSÖ verilerine göre 1975'ten bu yana üç kat artış göstermiştir. Çalışmamızda, bariatrik cerrahi uygulanan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası metabolik parametreler değerlendirilmiş olup, önemli bulgular elde edilmiştir:

Asprosin ile İlgili Bulgular

- Preoperatif dönemde serum asprosin düzeyleri belirgin şekilde yüksek bulunmuştur.
- Operasyon sonrası ağırlık kaybı ile birlikte asprosin düzeylerinde anlamlı azalma gözlenmiştir.
- Bu bulgular, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak asprosinin obezite ile yakından ilişkili olduğunu desteklemektedir.

İnflamatuvar Belirteçler

- IL-6 ve CRP düzeyleri operasyon öncesinde yüksek seyretmiştir.
- Postoperatif dönemde ağırlık kaybı ile paralel olarak bu parametrelerde anlamlı düşüş gözlenmiştir.
- İnflamatuvar belirteçlerdeki bu değişim, metabolik iyileşmenin önemli bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Klinik Önem ve Uygulamalar

Araştırmamızın sonuçları, asprosinin obezite patogenezindeki rolünü ve bariatrik cerrahinin metabolik parametreler üzerindeki olumlu etkilerini ortaya koymaktadır. Bulgularımız ışığında:

- Asprosin düzeylerinin, obeziteye yatkınlığın belirlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği,
- Bariatrik cerrahi sonrası metabolik iyileşmenin takibinde asprosin ölçümlerinin değerli bilgiler sağlayabileceği,
- İnflamatuvar belirteçler ile birlikte değerlendirildiğinde, tedavi yanıtının daha kapsamlı monitorizasyonunun mümkün olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bariatrik cerrahi sonrası ağırlık kaybı ile birlikte Asprosin, IL-6 ve CRP düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi, metabolik iyileşmenin takibinde önemli veriler sağlamaktadır. Asprosinin obezite ve metabolik hastalıklardaki rolünün daha iyi anlaşılması, gelecekte yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine ve obezite ile daha etkin mücadele edilmesine katkı sağlayacaktır. Çalışmamızın sonuçları, bu alandaki literatüre değerli katkılar sunmakla birlikte, daha kapsamlı araştırmalara olan ihtiyacı da ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın bulguları doğrultusunda aşağıdaki önerilerde bulunulabilir:

- Asprosin düzeylerinin obezite tanı ve takibinde rutin bir parametre olarak değerlendirilmesi
- Bariatrik cerrahi öncesi ve sonrası dönemde metabolik parametrelerin düzenli takibi
- İnflamatuvar belirteçler ile birlikte bütüncül bir değerlendirme yapılması
- Daha geniş hasta popülasyonları ile uzun dönem takip çalışmalarının planlanması
- Asprosin-metabolizma ilişkisinin moleküler düzeyde detaylı incelenmesi
- Standardize edilmiş ölçüm protokolleri ile çok merkezli çalışmaların yapılması

Kısıtlılıklar

Çalışmamızda hasta sayısının görece sınırlı olması, takip süresinin kısa olması ve tek merkez deneyiminin sunulması gibi kısıtlılıklar mevcuttur. Bu nedenle, bulgularımızın daha geniş ölçekli ve uzun süreli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

- [1] World Health Organization. Obesity, 2021. <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/6-facts-on-obesity>
- [2] Serter R. Obezite atlası. Ankara, Karakter Color Basımevi. 2004.
- [3] Helvacı A, Tıpi FF, Belen E. Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar, Okmeydanı Tıp Dergisi 2014, 30(1): 5-14.
- [4] Deveci E. Obezite cerrahisi adayı olan ve olmayan obez bireylerde yeme özellikleri, beden bölgesinden hoşnutsuzluk, tedavi motivasyonu ve psikopatolojinin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, 2013.
- [5] Buchwald H. Buchwald's Atlas of Metabolic and Bariatric Surgical Techniques and Procedures, Fiedelfiya, Elsevier, p.370, 2011.
- [6] O'Brien P. Bariatric surgery: mechanisms, indications and outcomes, Journal of Gastroenterology and Hepatology, 25(8), 1358-65, 2010.
- [7] Mir-Madjlessi S.H., Mackenzie A.H., Winkelman E.I. (1974) Articular complications in obese patients after jejunoileal bypass. Cleve Clin Q., 41 (3) ;119-133.
- [8] Mason E.E., Ito C. (1967) Gastric bypass in obesity. Surgical Clinics of North America, 47 (6) :1345-1351.
- [9] Childs GV, Odle AK, MacNicol MC, et al. The Importance of Leptin to Reproduction. Endocrinology. 10.1210/endocr/bqaa204.
- [10] Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. Science. 1995;269(5223):543-6. doi: 10.1126/science.
- [11] Delfani, Z., Shahidi, F., Kashef, M. ve Namdari, M. (2022). Effect of different volumes of high-intensity interval training on serum troponin I and creatine kinaseMB levels in patients after myocardial infarction. Journal of Endocrinology and Metabolism. 24(1): 24-33.
- [12] Pasceri V, Willerson JT. and Yeh ET. (2000). Direct pro-inflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. Circulation. 102(18):2165-2168.

- [13] Kılıçturgay K. (2003). Enflamasyonun akut faz cevabıyla izlenmesi. *İmmunoloji*, 3. baskı, Nobel kitabevi, İstanbul 226.
- [14] Wiecek M, Szymura J, Maciejczyk M, Kantorowicz M, Szygula Z. Acute anaerobic exercise affects the secretion of asprosin, irisin, and other cytokines—a comparison between sexes. *Frontiers in physiology*. 2018;9:1782.
- [15] Kushner, I. (1982). The Phenomenon of the acute phase response. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 389: 39-48.
- [16] Keleş GÇ, Cetinkaya BO, Şimşek SB, Köprülü D, Kahraman H. The role of periodontal disease on acute phase proteins in patients with coronary heart disease and diabetes. *Turk J Med Sci*. 2007;37(1):39-44.
- [17] Piconi L, Quagliaro L, Da Ros R et al (2004) Intermittent high glucose enhances ICAM-1, VCAM-1, E-selectin and interleukin-6 expression in human umbilical endothelial cells in culture: the role of poly (ADP- ribose) polymerase. *J Thromb Haemost* 2: 1453-1459.
- [18] Bruun JM, Lihn AS, Verdich C, et al. Regulation of adiponectin by adipose tissue derived cytokines: in vivo and in vitro investigations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285: E257-533.
- [19] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 6.10: a016295, 2014.
- [20] Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med*. 1998;128(2):127-37.
- [21] Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochemical journal*. 1990;265(3):621.
- [22] World Health Organization. Obesity, 2024. A healthy lifestyle- WHO recommendations: Body Mass Index. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
- [23] Serter R. Obezite Atlası. Ankara, Karakter Color Basımevi. 2004.

- [24] İlhan Özdemir, B., 2018, Obezite cerrahisinin benlik saygısı ve yaşam kalitesine etkisi. Yüksek lisans tezi, T. C. Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul.
- [25] Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Sağlık Araştırması, 2019. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkey-Health-Survey-2019-33661>
- [26] Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Sağlık Araştırması, 2022. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747>
- [27] World Health Organization. Obesity, 2024. Obesity and Overweight. <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [28] Woo, K. S., Chook, P., Yu, C. W., Sung, R. Y., Qiao, M., Leung, S. S., Lam, C. W., Metreweli, C., & Celermajer, D. S. (2004). Effects of diet and exercise on obesity-related vascular dysfunction in children. *Circulation*, 109(16), 1981–1986.
- [29] Çayır A, Nazlı A, Köse SK. Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*.64(01):13-9, 2011.
- [30] Annagür BB. Obezitede çeşitli risk faktörleri ve dürtüsellik. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*.2(4):572-82, 2010.
- [31] Goldstein MA. The MassGeneral Hospital for children adolescent medicine handbook: Springer; 2011.
- [32] Tunçbilek E, 2005. Obezite genetik bir hastalık mıdır? *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48, 2, 101-8.
- [33] Aksu E, 2010. Morbid Obez Tanılı Hastalarda Sleeve Gastrektomi ve Ayarlanabilir Gastrik Band Operasyonlarının Ghrelin ve Oreksin-A Üzerine Etkileri, Uzmanlık Tezi, T.C. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul.
- [34] Baş M, ve ark., 2014. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi. In: *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi*. Eds: Tüfekçi Alphan ME., 2. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayımlar San. Tic. Ltd. Şti., p. 137-265.
- [35] VNg M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and

adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The lancet*. 384(9945):766-81, 2014.

[36] TEMD Obezite tanı ve tedavi klavuzu 2018 ISBN: 978-605-4011-31-5 6.baskı.

[37] Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2020. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2020-37243>

[38] Dool, C. J., Mashhedi, H., Zakikhani, M., David, S., Zhao, Y., Birman, E., ... & Pollak, M. (2011). IGF1/insulin receptor kinase inhibition by BMS-536924 is better tolerated than alloxaninduced hypoinsulinemia and more effective than metformin in the treatment of experimental insulin-responsive breast cancer. *Endocrine-related cancer*, 18(6), 699-709.

[39] Fierz, Y., Novosyadlyy, R., Vijayakumar, A., Yakar, S., & LeRoith, D. (2010). Insulin-sensitizing therapy attenuates type 2 diabetes-mediated mammary tumor progression. *Diabetes*, 59(3), 686–693.

[40] Hursting, S. D., Digiovanni, J., Dannenberg, A. J., Azrad, M., Leroith, D., Demark-Wahnefried, W., Kakarala, M., Brodie, A., & Berger, N. A. (2012). Obesity, energy balance, and cancer: new opportunities for prevention. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*, 5(11), 1260–1272.

[41] Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., & Zwahlen, M. (2008). Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet (London, England)*, 371(9612), 569–578.

[42] Yıldırım, N. (2018). Obezite ve Kanser. *Frat Tıp Dergisi*, 23, 61-67.

[43] Liou, Y. M., Liou, T. H., & Chang, L. C. (2010). Obesity among adolescents: sedentary leisure time and sleeping as determinants. *Journal of advanced nursing*, 66(6), 1246–1256.

[44] Kim R.P. (2002). The musculoskeletal complications of diabetes. *Current diabetes reports*, 2(1), 49–52.

[45] Vrezas, I., Elsner, G., Bolm-Audorff, U., Abolmaali, N., & Seidler, A. (2010). Case-control study of knee osteoarthritis and lifestyle factors considering their interaction with physical workload. *International archives of occupational and environmental health*, 83(3), 291–300.

- [46] Köktürk O, Çiftçi T. (2003). Obezite- hip ventilasyon sendromu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi; 51(1):107-116.
- [47] Şahin, Ş., Erdem, F., & Sarıkaya, S. (2011). Abdominal obezite ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 6(2), 201-206.
- [48] Helvacı, A., Tipi, F. F., & Belen, E. (2014). Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar. Okmeydanı Tıp Dergisi, 30(1), 5-14.
- [49] Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. Nature, 444(7121), 860-867.
- [50] Delgado-Aros, S., Locke III, G. R., Camilleri, M., Talley, N. J., Fett, S., Zinsmeister, A. R., & Melton III, L. J. (2004). Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 99(9), 1801-1806.
- [51] Yıldırım, B., Aktürk, Y., Fırat, M. M., Öztürk, B., Özügürlü, F., Şahin, İ., ... & Seyfikli, Z. (2008). Tokat ili erişkinleri'nde kolelitiazis sıklığı ve olası risk faktörleri. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 7(2), 83-86.
- [52] Deveci, A., Demet, M. M., Özmen, B., Özmen, E., & Hekimsoy, Z. (2005). Obez hastalarda psikopatoloji, aleksitimi ve benlik saygısı. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 6(2), 84-91.
- [53] Faith, M.S., Matz, P.E., & Jorge, M.A. (2002). Obesity–depression associations in the population. Journal of psychosomatic research, 53(4), 935-942.
- [54] Balcıoğlu, İ., & Başer, S. Z. (2008). Obezitenin psikiyatrik yönü. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, 62(1), 341-348.
- [55] Chiadi U. Onyike, Rosa M. Crum, Hochang B. Lee, Constantine G. Lyketsos, William W. Eaton. (2003). Is obesity associated with major depression? Results from the third national health and nutrition examination survey. (pp. 1139-1147).
- [56] Ergüven, M., Koç, S., İşgüven, P., Yılmaz, Ö., Sevük, S., & Yüksel, E. (2008). Obez adolesanlarda metabolik sendrom ve obezite gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin araştırılması. Türkiye Çocuk Hast Derg, 2(3), 5-10.

- [57] Loria, P., Lonardo, A., Carulli, L., Verrone, A. M., Ricchi, M., Lombardini, S., ... & Carulli, N. (2005). the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 22, 31-36.
- [58] Yosipovitch, G., DeVore, A., & Dawn, A. (2007). Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(6), 901– 920.
- [59] Rbikova, J.,& Hainer, V. (2009). Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obesity facts*, 2(1), 26–35.
- [60] Atilla K. Obezitenin cerrahi tedavisi, <https://docplayer.biz.tr/743713-Clinicaltoxicology-archives-of-issn-2148-5313-cilt-1-sayi-1-mayis-2014-www-tfd-org-trktcg.html>. Son Erişim Tarihi:23.12.2019
- [61] Arslan P., Dağ A., Türkmen E. Ed. (2012) Her Yönüyle Obezite: Önleme ve Tedavi Yöntemleri. Cem Ofset Matbaacılık, İstanbul, s:117-118.
- [62] Yusuf FB. Obezitede diyetin düzenlenmesi. *Klinik Tıp Bilimleri dergisi* 2017, 5(5): 1-4.
- [63] Position of the Academy of NutritionandDietetics: Interventionsfort heTreatment of OverweightandObesity in Adults. *J AcadNutrDiet*. 2016;116:129-147
- [64] National Institues of Health, 2020.
- [65] Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu, 8. Baskı, 2019: 11-2.
- [66] Kurt AK, Zoba CA, Ateş E, Set T. Birinci basamakta obezite yönetimi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2019, 11(2): 55-60.
- [67] Matei, V. (2017). Nutritional disease: Obesity and malnutrition. In: *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease* (7th edt), 385-405.
- [68] Bray GA, Ryan DH. Drug therapy of obesity. *Psychiatr Clin North Am*. 2011, 34(4): 871-80.
- [69] Kurt AK, Zoba CA, Ateş E, Set T. Birinci basamakta obezite yönetimi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2019, 11(2): 55-60.
- [70] Apovian, C. M., Aronne, L. J., Bessesen, D. H., McDonnell, M. E., Murad, M. H., Pagotto, U., ... & Still, C. D. (2015). Pharmacological management of obesity: an

endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(2), 342-362.

[71] Heck AM, Yanovski JA, Calis KA. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. *Pharmacotherapy*. 2000;20(3):270-9.

[72] Finer N, James WP, Kopelman PG, Lean ME, Williams G. One-year treatment of obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study of orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(3):306-13.

[73] Nuffer WA, Trujillo JM. Liraglutide: A New Option for the Treatment of Obesity. *Pharmacotherapy*. 2015;35(10):926-34.

[74] TEMD Obezite, LM, Hipertansiyon Çalışma Grubu, OBEZİTE TANI ve TEDAVİ KILAVUZU 2019, Ankara.

[75] He L, Gao XL, Deng HX, Zhao YX. Effects of acupuncture on body mass index and waist-hip ratio in the patient of simple obesity. *Zhongguo Zhen jiu*. 2008, 28(2): 95-7.

[76] Çanakçı E, Cebeci Z. Obezite tedavisinde ve akupunktur'un yeri. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2017, 9(4): 23-30.

[77] Berdanier C.D., Dwyer J.T., Feldman E.B. *Handbook of Nutrition and Food*. Boca Raton, London, New York: CRC press, p.1247, 2007.

[78] Mason, E.E. (1982) Vertical banded gastroplasty for obesity. *Archives of Surgery*, 117 (5), 701-706.

[79] Hess, D.W., Hess, D.S. (1994) Laparoscopic vertical banded gastroplasty with complete transection of the staple-line. *Obesity surgery*, 4 (1), 44-46.

[80] Seki, Y., Kasama, K. (2010) Current status of laparoscopic bariatric surgery. *Surgical technology international*, 20, 139-144.

[81] Buchwald H., Buchwald J.N. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000, *Obesity Surgery*, 12(5), 705-17, 2002.

[82] SAGES Guidelines Committee. SAGES guideline for clinical application of laparoscopic bariatric surgery. *Surgical Endoscopy*, 22(10), 2281-2300, 2008.

- [83] Sağlam F., Güven H. Obezitenin cerrahi tedavisi, Okmeydanı Tıp Dergisi, 30(1), 60-5, 2014.
- [84] Schirmer B., Schauer P.R. The Surgical Management of Obesity. Schwartz's Principles of Surgery Ninth Edition. USA, McGraw-Hill Companies, p.952-3, 2010.
- [85] Sabuncu T., Kılıcı S., Eren M.A. Sancak S., Sönmez A., Güldiken S. et al. Summary of bariatric surgery guideline of the society of endocrinology and metabolism of turkey. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, 21, 140-147, 2017.
- [86] Dizlek D., Çatal E. Morbid obezitede bariatrik cerrahi sonrası hasta sonuçları, Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 6(2), 501-12, 2018.
- [87] Korkmaz M.F. Bariatrik cerrahinin morbid obez bireylerde total antioksidan kapasite üzerine etkisi, Uzmanlık Tezi, Fırat Üniversitesi, 2018.
- [88] Aydın E., Bulut H. Bariatrik cerrahide hemşirelik bakımı. TAF Preventive Medicine Bulletin, 13(1), 77-82, 2014.
- [89] Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara, Miki Matbaacılık, p.95, 2018
- [90] Işık D. Sleeve gastrektomi uygulanacak hastalara verilen sistematik eğitimin ameliyat sonrası 3 aylık dönemdeki antropometrik değerlerine ve besin tüketimlerine etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, 2019.
- [91] Sağlam F., Güven H. Obezitenin cerrahi tedavisi, Okmeydanı Tıp Dergisi, 30(1), 60-5, 2014.
- [92] Bariatric surgery procedures retrieved april 2020 from <https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>
- [93] Usta E. Bariyatrik Cerrahi Hastalarında Hemşirelik Danışmanlığının Beden İmajı, Depresyon, Yeme Özellikleri, Yaşam Kalitesi ve Konfor Düzeyi Üzerine Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı. Doktora tezi, Sakarya: Sakarya Üniversitesi, 2018.
- [94] Atilla K. Obezitenin cerrahi tedavisi, Clinical toxicology-archives-of-issn-2148-5313-cilt-1-sayi-1-mayis-2014.

- [95] Bozbora A. (2002) Obezitenin cerrahi tedavisi, ANKEM Dergisi 16 (3) :337-339.
- [96] Dizlek D., Çatal E. Morbid obezitede bariatrik cerrahi sonrası hasta sonuçları, Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 6(2), 501-12, 2018.
- [97] Buchwald H., Buchwald J.N. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000, Obesity Surgery, 12(5), 705-17, 2002.
- [98] Schwartz's Principle of Surgery 11.Edition 27. Chapter Figure 27-22'den alıntılanmıştır.
- [99] Schwartz's Principle of Surgery 11.Edition 27. Chapter Figure 27-23A'dan alıntılanmıştır.
- [100] Brac B, Rebibo L, Lemouel JP, Regimbeau JM. Laparoscopic Treatment of a Large Gastric Pouch Following Gastric Band Slippage. Obes Surg. 2016;26(12):3084- 5.
- [101] TEMD Obezite, LM, Hipertansiyon Çalışma Grubu, OBEZİTE TANI ve TEDAVİ KILAVUZU 2019, Ankara.
- [102] Kersebaum JN, Möller T, von Schönfels W, Taivankhuu T, Becker T, Egberts JH, et al. Robotic Roux-en-Y Gastric Bypass Procedure Guide. Js. 2020;24(4).
- [103] Atilla K. Obezitenin cerrahi tedavisi, <https://docplayer.biz.tr/743713-Clinicaltoxicology-archives-of-issn-2148-5313-cilt-1-sayi-1-mayis-2014-www-tfd-org-trktcg.html>. Son Erişim Tarihi: 23.12.2019.
- [104] Yılmaz P, Topal Hançer A. Hemşirelik bakımında güncel bir yaklaşım: bariatrik cerrahi komplikasyonları. Türkiye Klinikleri Dergisi. 2019, 11(1): 68-73.
- [105] Mason E.E., Ito C. (1967) Gastric bypass in obesity. Surgical Clinics of North America, 47 (6) :1345-1351.
- [106] Tüfekçi M., Alphan E. (2013) Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. 1. Baskı. Hatipoğlu Yayınevi, İstanbul, s:277-304.
- [107] Barbaros U. (2012) Metabolik cerrahi: Metabolik sendroma ne kadar yararlı? 9. Metabolik Sendrom Sempozyumu, Antalya, s:61.

- [108] Rezvani M., Sucandy I., Klar A., et al. (2014) Is laparoscopic singlestage biliopancreatic diversion with duodenal switch safe in super morbidly obese patients? *Surgery for Obesity and Related Disease*, 10(3):427-430.
- [109] Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 8. Baskı, 2019: 11-2.
- [110] Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu, 3. Baskı. 2019: 19-25
- [111] Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World J Surg*. 2016, 40(9): 2065–83.
- [112] Gasmi, A.; Bjorklund, G.; Mujawdiya, P.K.; Semenova, Y.; Peana, M.; Dosa, A.; Piscopo, S.; Gasmi Benahmed, A.; Costea, D.O. Micronutrients deficiencies in patients after bariatric surgery. *Eur. J. Nutr*. 2021.
- [113] Gastric bypass figure retrieved from april 2020 from <https://centreforweightloss.com.au/mini-gastric-bypass>
- [114] Sabuncu T., Kıyıcı S., Eren M.A. Sancak S., Sönmez A., Güldiken S. et al. Summary of bariatric surgery guideline of the society of endocrinology and metabolism of turkey. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 21, 140-147, 2017.
- [115] Ogunc O. (2012) Laparoskopik Sleeve Gastrektomi: Kilo Kaybı ve Metabolik Etkinlik. *Türkiye Klinikleri*, 5(2):17-24.
- [116] Pata G., Crea N., Mittempergher F., et al. (2013) Biliopancreatic diversion with transient gastropasty and duodenal switch: long-term results of a multicentric study. *Obesity Surgery*, 153 (3) :413-422.
- [117] Homan J., Betzel B., Berends F.J., et al. (2015) Secondary surgery after sleeve gastrectomy: Roux-en-Y gastric bypass or biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surgery for Obesity and Related Disease*, 11(4):771–777.
- [118] Duodenal switch procedure figure retrieved april 2020 from <https://weightlosssurgeon.com/surgical-weight-loss-tips/duodenal-switch>

- [119] Barbaros U. (2012) Metabolik cerrahi: Metabolik sendroma ne kadar yararlı? 9. Metabolik Sendrom Sempozyumu, Antalya, s:61.
- [120] Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2018;319(3):255-65.
- [121] Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2018;319(3):241-54.
- [122] Brac B, Rebibo L, Lemouel JP, Regimbeau JM. Laparoscopic Treatment of a Large Gastric Pouch Following Gastric Band Slippage. *Obes Surg*. 2016;26(12):3084- 5.
- [123] TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019, Ankara.
- [124] Kersebaum JN, Möller T, von Schönfels W, Taivankhuu T, Becker T, Egberts JH, et al. Robotic Roux-en-Y Gastric Bypass Procedure Guide. *Jsls*. 2020;24(4).
- [125] Sofya S. Pereira, Marta Guimaraes , Rui Almeida , Ana M. Pereira , Karolina B. Lobato, Bolette Hartmann , Linda Hilsted, Jens J. Holst , Mario Nora ve Mariana P. Monteiro *Uluslararası Obezite Dergisi* hacim 43 , sayfalar 2518–2527 (2019).
- [126] Rezvani M., Sucandy I., Klar A., et al. (2014) Is laparoscopic singlestagebiliopancreatic diversion with duodenal switch safe in super morbidly obese patients? *Surgery for Obesity and Related Disease*, 10(3):427-430.
- [127] Deschner J, Eick S, Damanaki A, Nokhbehsaim M. The role of adipokines in periodontal infection and healing. *Mol Oral Microbiol*. 2014;29(6):258-69.
- [128] Ritchie CS, Kinane DF. Nutrition, inflammation, and periodontal disease. *Nutrition*. 2003;19(5):475.
- [129] Kishimoto T. “The biology of interleukin-6.” *Blood* 74 1 1-10, 1989.
- [130] Bruun JM, Lihn AS, Verdich C, et al. Regulation of adiponectin by adipose tissue derived cytokines: in vivo and in vitro investigations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285:E257-533.

- [131] Fernandez-Real JM, Vayreda M, Richart C et al (2001) Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 1154-1159.
- [132] Blackwell HW (1990) *Poisonous and Medicinal Plants*, Prentice Hall Inc., USA. Blake GJ, Ridker PM (2001) Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res* 89: 763-771.
- [133] Mauer J, Denson JL, Brüning JC. Versatile functions for IL-6 in metabolism and cancer. *Trends in immunology*, 36.2: 92-101, 2015.
- [134] Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British journal of nutrition*, 92.3: 347-355, 2004.
- [135] Kishimoto T. IL-6: from its discovery to clinical applications. *Int Immunol* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2022 Aug 18];22(5):347–52.
- [136] Cron L; Allen T, FebbraioMA. The role of gp130 receptor cytokines in the regulation of metabolic homeostasis. *Journal of Experimental Biology*, 219.2: 259-265, 2016.
- [137] Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS (1998) Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: Depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 847-850.
- [138] MatsudaT; HiranoT. Interleukin 6 (IL-6). *Biotherapy*, 2.4: 363-373, 1990.
- [139] Ergün A (2003) Yağ hücresi ve salgı ürünlerinin fonksiyonları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 56(3): 179-88.
- [140] Altunkaynak BZ, Özbek E (2005) Yağ dokusu endokrin bir organ mıdır? *Dicle Tıp Dergisi* 32(4): 211-217.
- [141] Ebersole JL, Cappelli D. Acute- phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol* 2000. 2000;23(1):19-49.
- [142] Dokusu, Y., Genel, H., Bakış, B., Ahbab, S., Yenigün, M., Tarihi, G. ve Bülteni, H. T., 2011 *Fat Tissue Hormones; A Brief Overview*.
- [143] Romere C, Duerschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, et al. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell*. 2016;165(3):566-79.

- [144] Mazur-Bialy, A. I. (2021). Asprosin—A Fasting-Induced, Glucogenic, and Orexigenic Adipokine as a New Promising Player. Will It Be a New Factor in the Treatment of Obesity, Diabetes, or Infertility? A Review of the Literature. *Nutrients*, 13(2), 620.
- [145] Ceylan, H. İ. ve Saygın, Ö. (2020). An investigation of the relationship between new fasting hormone asprosin, obesity and acute–chronic exercise: current systematic review. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1-12.
- [146] Duerrschmid, C., He, Y. and Wang, C. Ve ark. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nat Med* 23, 1444–1453 (2017).
- [147] Sünnetçi Silistre, E. ve Hatipoğlu, H. U. 2020. Increased serum circulating asprosin levels in children with obesity. *Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society*, 62(4), 467–476.
- [148] Yuan M, Li W, Zhu Y, Yu B, Wu J. Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*. 2020;11:64.
- [149] Wang, R., Lin, P., Sun, H. and Hu, W. 2021. Increased serum asprosin is correlated with diabetic nephropathy. *Diabetol Metab Syndr*, 13, 51.
- [150] Wang Y, Qu H, Xiong X, Qiu Y, Liao Y, Chen Y, et al. Plasma asprosin concentrations are increased in individuals with glucose dysregulation and correlated with insulin resistance and first-phase insulin secretion. *Mediators of inflammation*. 2018;2018.
- [151] Zhang X, Jiang H, Ma X, Wu H. Increased serum level and impaired response to glucose fluctuation of asprosin is associated with type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes investigation*. 2020;11(2):349-55.
- [152] Lee T, Yun S, Jeong JH, Jung TW. Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through TLR4/JNK-mediated inflammation. *Molecular and cellular endocrinology*. 2019;486:96-104.
- [153] Chopra A, Moore DD. Methods for stimulation of appetite and increase in weight by administration of asprosin. *Google Patents*; 2019.
- [154] Ugur K, Aydın S. Saliva and blood asprosin hormone concentration associated with obesity. *International journal of endocrinology*. 2019;2019.

- [155] Ceylan Hİ, Saygın Ö. An investigation of the relationship between new fasting hormone asprosin, obesity and acute–chronic exercise: current systematic review. Archives of Physiology and Biochemistry. 2020;1-12.
- [156] Long W, Xie X, Du C, Zhao Y, Zhang C, Zhan D, et al. Decreased circulating levels of asprosin in obese children. Hormone research in paediatrics. 2019;91(4):2717.
- [157] Tillets WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. Journal of Experimental Medicine, 52.4: 561-571, 1930.
- [158] Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C reactive protein and its complex with phosphocholine. Structure. 7.2: 169-177, 1999.
- [159] Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. Molecular immunology, 38(2-3):189-97, 2001.
- [160] Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. The Journal of clinical investigation, 111(12):1805-12, 2003.
- [161] Nehring SM, Goyal A, Patel BC. C Reactive Protein. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
- [162] Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. Clin Immunol. 2005;117(2):104-11.
- [163] Gübe, Özkan. (2007). Crp 1059 G/C Polimorfizminin Tromboz ve Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerindeki Etkisi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi.
- [164] Volanakis JE. (2001). Human C-React3ve Prote3n: express3on, structure and funct3on. Molecular Immunology. 38(2-3):189-197.
- [165] Póvoa P. (2002). C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. Intens Care Medicine. 28: 235-43.
- [166] Bulut N. (2016). Kronik Böbrek Yetmezliğinde Vitamin D, IL-6, Prokalsitonin, HS-CRP Düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya.

- [167] Young B, Glesson M, Cripps A.W. (1991). C-reactive protein a critical review. *Pathology*. 23: 118–24.
- [168] Woloshin S, Schwartz LM. Distribution of C-reactive protein values in the United States. *N Engl J Med*. 2005;352(15):1611-3.
- [169] Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome; *Clin Chim Acta*. Jan;351(1-2):17-29, 2005.
- [170] Vigushin DM., Pepys MB. ve Hawkins PN. (1993). Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-Reactive Protein In health and disease. *J Clin Invest*. 91(4):1351-1357.
- [171] Gabay C. ve Kushner I. (1999). Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N. Engl. J. Med*. 340, 448–454.
- [172] Büyükberber N, Sevinç A. Enfeksiyon ve Kanserde C-Reaktif Protein. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*.12(2), 2003.
- [173] Hacımustafaoğlu M. Akut Faz Reaktanları (Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP). *Cocuk Enfeksiyon Dergisi*.11(1):53-5, 2017.
- [174] Brandt C. ve Pedersen B.K. (2010). The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 520-528.
- [175] Kushner I, Antonelli MJ. What should we regard as an "elevated" C-reactive protein level? *Ann Intern Med*. 2015;163(4):326.
- [176] Vuong J, Qiu Y, La M, Clarke G, Swinkels DW, Cembrowski G. Reference intervals of complete blood count constituents are highly correlated to waist circumference: should obese patients have their own "normal values?". *Am J Hematol*. 2014;89(7):671- 7.
- [177] Giles JT, Bartlett SJ, Andersen R, Thompson R, Fontaine KR, Bathon JM. Association of body fat with C-reactive protein in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58(9):2632-41.

- [178] Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G, Beck JD, Riche E, Offenbacher S. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med.* 2003;163(10):1172-9.
- [179] Le Gall C, Désidéri-Vaillant C, Nicolas X. [Significations of extremely elevated C-reactive protein: about 91 cases in a French hospital center]. *Pathol Biol (Paris).* 2011;59(6):319-20.
- [180] Vanderschueren S, Deeren D, Knockaert DC, Bobbaers H, Bossuyt X, Peetermans W. Extremely elevated C-reactive protein. *Eur J Intern Med.* 2006;17(6):430-3.
- [181] Schumacher, Wiebke, et al. Association between C-reactive protein genotype, circulating levels, and aortic pulse wave velocity. *Hypertension*, 53.2: 150-157, 2009.
- [182] Kingsley, A. ve Jones., V. (2008). Diagnosing wound infection: the use of C-reactive protein. *Wounds UK.* 4(4):32-46.
- [183] Baysal A. Aksoy M, Bozkurt N ve ark. *Diyet El Kitabı.* Ankara: Hatiboğlu Yayınevi: 2011.
- [184] Kırım S. Obez hastalarda diyet, egzersiz ve ilaç tedavisinin homosistein düzeylerine etkisi. (Yandal Uzmanlık Tezi). Adana Çukurova Üniversitesi; 2005).
- [185] Bracha M, Jaroch A, Falkowski A, Zwierko B, Szwed M, Michalik M, Borkowska A, Szwed K, Kozakiewicz M. Elevated Interleukin-6 Is Associated with Successful Weight Loss 3 Months Postlaparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2024 Oct;34(10):3824-3832.
- [186] Kowalski et al. (2024) "Short-Term Changes in TNF-Alpha, IL-6 and Adiponectin Following Bariatric Surgery" <https://doi.org/10.3390/medicina60111789>
- [187] Smith et al. (2024) "Bariatric Surgery Variation of modulation and expression of inflammatory-markers" <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039606023004294>
- [188] Kowalski et al. (2024) "Correlation between IL-6 levels and anthropometric measurements in bariatric surgery patients" <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/11/1789>

- [189] Zhang et al. (2024) "Impact of weight loss on inflammatory markers after bariatric surgery" <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39180618/>
- [190] Ion, R. M., Hutanu, A., Sala, D. T., Muresan, M. G., Fodor, S. R., Voidazan, S., ... & Neagoe, R. M. (2024). Short-Term Changes in TNF-Alpha, IL-6 and Adiponectin Following Bariatric Surgery in Caucasian Obese Adults: An Observational Case–Control Study. *Medicina*, 60(11), 1789.
- [191] Bochud M, Marquant F, Marques Vidal PM, et al. Association between C-reactive protein and adiposity in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3969-3977.
- [192] Shemesh T, Rowley KG, Jenkins A, Brimblecombe J, Best JD, O’Dea K. Differential association of C-reactive protein with adiposity in men and women in an Aboriginal community in northeast Arnhem Land of Australia. *Int J Obes* 2007;31:103-108.
- [193] Mortensen OH, Nielsen AR, Erikstrup C, et al. Calprotectin--a novel marker of obesity. *PloS One* 2009;4:7419.
- [194] Hanusch Enserer U, Cauza E, Spak M, et al. Acute phase response and immunological markers in morbid obese patients and patients following adjustable gastric banding. *Int J Obes* 2003;27:355-361.
- [195] Chiappetta S, Schaack HM, Wölnerhanssen B, Stier C, Squillante S, Weiner RA, The Impact of Obesity and Metabolic Surgery on Chronic Inflammation. *Obes Surg* 2018;28:3028-3040.
- [196] Park S, Kim YJ, Choi CY, Cho NJ, Gil HW, Lee EY. Bariatric surgery can reduce albuminuria in patients with severe obesity and normal kidney function by reducing systemic inflammation. *Obes Surg* 2018;28:831-837.
- [197] Grant RW, Dixit VD. Adipose tissue as an immunological organ. *Obesity* (Silver Spring) 2015;23:512-518.
- [198] Yudkin JS. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *Int J Obes* 2003;27:25- 28.
- [199] C. Y. Wang et al., ‘Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults’, *Int J Obes (Lond)*, vol. 43, no. 5, pp. 1019–1025, May 2019.

- [200] Yuan ve ark., 2020: Yuan, M., Li, W., Zhu, Y., Yu, B., & Wu, J. (2020). Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*, 11, 64.
- [201] Duerrschmid ve ark., 2017: Duerrschmid, C., He, Y., Wang, C., Li, C., Bournat, J. C., Romere, C., ... & Chopra, A. R. (2017). Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature medicine*, 23(12), 1444-1453.
- [202] Wang CY ve ark., 2019: Wang, C. Y., Lin, T. A., Liu, K. H., Liao, C. H., Liu, Y. Y., Wu, V. C. C., ... & Yeh, T. S. (2019). Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults. *International journal of obesity*, 43(5), 1019-1025.
- [203] Wang M ve ark., 2020: Wang, M., Yin, C., Wang, L., Liu, Y., Li, H., Li, M., ... & Xiao, Y. (2020). Serum asprosin concentrations are increased and associated with insulin resistance in children with obesity. *Annals of nutrition and metabolism*, 75(4), 205-212.