



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

BARİYATRİK CERRAHİNİN OBEZ

HASTALARDA SALUSİN- α , SALUSİN- β VE

ADİPONEKTİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN

ARAŞTIRILMASI

Dr. Aydın Dincer

Antalya 2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**BARİYATRİK CERRAHİNİN OBEZ
HASTALARDA SALUSİN- α , SALUSİN- β VE
ADİPONEKTİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Aydın Dincer

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Uğur Doğan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Antalya 2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Tanım	2
2.2 Sınıflandırma	2
2.3 Epidemiyoloji	2
2.4 Etyoloji	3
2.4.1 Ekzojen Obezite	3
2.4.1.1 Genetik	3
2.4.1.2 Yaş	4
2.4.1.3 Cinsiyet	4
2.4.1.4 Beslenme Alışkanlıkları	4
2.4.1.5 Fiziksel Aktivite	4
2.4.1.6 Gelir düzeyi ve Eğitim Seviyesi	4
2.4.2 Endojen Obezite	4
2.4.2.1 Endokrin Nedenler	4

2.4.2.2 İlaçlar	4
2.4.2.3 Genetik Sendromlar	5
2.5 Patofizyoloji	5
2.5.1 Kısa Süreli Düzenleyiciler	5
2.5.1.1. Gastrointestinal Dolgunluk	5
2.5.1.2. Gastrointestinal Hormonal Faktörler:	5
2.5.2. Orta-Uzun Süreli Düzenleyiciler	6
2.6. Tanı Ve Değerlendirme Yöntemleri.....	6
2.6.1. Vücut Kitle İndeksi.....	6
2.6.2. Bel Çevresi ve Bel/Kalça Oranı	6
2.6.3. Diğer Yöntemler	6
2.7. Obezite Tedavisi Seçenekleri.....	7
2.7.1.Cerrahi Dışı Seçenekler	7
2.7.1.1.Diyet	7
2.7.1.2.Fiziksel Aktivite / Egzersiz	7
2.7.1.3.Farmakolojik Tedavi	7
2.7.2 Cerrahi Tedaviler	8
2.7.2.1.Bariatrik cerrahi yöntemleri	9
3.SALUSIN ALFA, SALUSIN BETA VE ADIPONEKTİN	13
4. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	15
4.1. Cerrahi Teknik	15
4.2.Biyokimyasal Teknik	16
4.3. İstatistiksel Analiz	17
5.BULGULAR	18
6.TARTIŞMA	27
7.SONUÇ.....	30
KAYNAKÇA	31

TEŞEKKÜR

2017 yılından beridir içinde bulunmaktan gurur duyduğum Genel Cerrahi ailesinde, asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı yakaladığım bilgi, beceri ve kıymetli hayat tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocam Sayın Eğitim Sorumlumuz Sayın Doç. Dr. Osman Zekai Öner'e,

Gerek eğitim sürem gereksiz tezim başından sonuna kadar her aşamasında desteklerini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Uğur Doğan'a,

Genel cerrahi tercihimde, eğitimimden ve tez yazımda bana bilgi birikimi ve desteğini esirgemeyen Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği'nden Doç.Dr.Hüseyin Çiğiltepe'ye,

Multidisipliner olarak yaptığımız bu tezde biyokimyasal bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Doç.Dr. Hamit Yaşar Ellidağ'a

Gece gündüz demeden tecrübelerini, bilgilerini paylaşıp beni daima yeniliklere ve ilerlemeye sevk eden bana mesleki özgüveni aşılayan Sayın Doç. Dr. Umut Rıza Gündüz'e,

Kliniğimizin eski ve yeni saygıdeğer eğitim görevlileri Sayın Prof. Dr. Mehmet Tahir Oruç'a, Prof. Dr. İsmail Gömceli'ye, Prof. Dr. Ümit Koç'a, Op. Dr. Cemal Özben Ensari'ye, Doç. Dr. Tuğrul Çakır'a, Doç. Dr. Bülent Dinç'e, Doç. Dr. Barış Rafet Karakaş'a, Doç. Dr. Arif Aslaner'e, Doç. Dr. Mehmet Nuri Koşar'a, Dr. Öğretim Üyesi Kemal Eyvaz'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Birlikte çalıştığımız değerli uzman abilerime ve ablalarım saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bana bu kliniğe geldiğim ilk günden itibaren tüm konularda destek ve öncü olan hem sosyal hem mesleki konuda bir abim niteliğinde olan Uzm.Dr.Onur İlkey Dinçer'e,

Asistanlık sürecinde birlikte çalıştığımız, uykusuz geceler geçirdiğimiz, çok gülüp çok çalıştığımız bir ailem olan tüm genel cerrahi asistan abi, abla ve kardeşlerime ,

Asistanlık döneminde ve tez çalışmam sürecinde bana en büyük desteği veren adeta bir dost, bir arkadaş, bir kardeş gibi olduğum Dr.Alper Seydican Türker'e, Dr.Hasan Özkan ve Dr.Mehmet Ölçüm'e teşekkürü bir borç bilirim.

Son olarak da benim bu noktalara gelmemde hayatımın her anında en büyük desteği veren , genel cerrah olduğum için benimle gurur duyan, maddi manevi birçok fedakarlıkta bulunmuş olan annem Aysen Dincer'e ve rahmetli babam Şerif Dincer'e sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Dr.Aydın Dincer

Antalya 2022

KISALTMALAR

ABD:Amerika Birleşik Devletleri

AGRP: Agouti-Related Proteine

BÇ: Bel Çevresi

BKO: Bel Kalça Oranı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BPD+DS: Biliopankreatik diversiyon + duodenal switch

CART: Cocain and Amphetamine Regulated Transcript

CCK: Kolesistokinin

DEXA: Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri

DSÖ:Dünya Sağlık Örgütü

EWL: Excess Weight Loss

GİS:Gastrointestinal Sistem

HT:Hipertansiyon

IFSO: International Federation for the Surgery of Obesity

KAH:Koroner Arter Hastalığı

KVH:Kardiyovasküler Hastalık

MRG: Manyetik Rezonans

NF-kB: Nükleer Faktör Kappa Beta

NPY: Nöropeptid YY

PKOS:Polikistik Over Sendromu

POMC:Proopiomelanocortin

RNYGB: Roux-N-Y gastrik bypass

SG:Sleeve Gastrektomi

SPSS: Statistical Package for the Social Scienses

SVO:Serebrovasküler Olay

T2DM:Tip 2 Diabetes Mellitus

VKİ:Vücut Kitle İndeksi

α -MSH: Alpha-Melanocyte Stimulating Hormone



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Vücut Kitle İndeksine Göre Obezite Sınıflandırması

Tablo 2: Bariyatrik Cerrahi Endikasyonları

Tablo 3: Bariyatrik cerrahi kontraendikasyonları

Tablo 4. Bariyatrik cerrahi yöntemleri

Tablo 5 : Opere olan hastaların genel özellikleri

Tablo 6: Salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerlerinin değişiminin istatistiksel analizi

Tablo 7: Salusin- α , Salusin- β ve adiponektin değerlerinin preoperatif, postoperatif 6. ve 12. aydaki değişimlerinin ikili korelasyon analizi

Tablo 8: Hastaların preoperatif ve postoperatif 12.ay VKİ istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 9: Hastaların %EWL değerlerine göre Salusin- α , Salusin- β ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 10: Hastaların hipertansiyon varlığına göre Salusin- α , Salusin- β ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 11: Hastaların DM varlığına göre Salusin- α , Salusin- β ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Gastrik Band Uygulaması

Şekil 2 : Sleeve Gastrektomi Uygulaması

Şekil 3 : Biliopankreatik Diversiyon + Duodenal Switch



BARİYATRİK CERRAHİNİN OBEZ HASTALARDA SALUSİN- α , SALUSİN- β VE ADİPONEKTİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Obezite ve buna bağlı komplikasyonlar günümüzde her geçen gün artmaktadır. Obezite tek başına bir hastalık olmakla birlikte tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hipertansiyon (HT), hiperlipidemi, ateroskleroz, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) gibi birçok kronik hastalığı ve bazı kanser türlerini de beraberinde meydana getirmektedir. Obezite cerrahisi hastalarda kilo kaybı sağlamasına ek olarak komorbid hastalıklarda ve bunlardan gelişen kardiyovasküler olayların oranında da azalma sağlamaktadır.

Salusin- α ve salusin- β yeni keşfedilmiş olan kardiyovasküler hasar belirteçleridir. Hem salusin- α hem de salusin- β çok farklı görevlere sahip biyoaktif peptid hormonlar olup her ikisi de ateroskleroz patogenezi ve kan basıncının düzenlenmesinin sürdürülmesinde çok önemli rol oynamaktadır. Bundan dolayı bu çalışmada obeziteyle birlikte gelişen kardiyovasküler hastalıklar ve obezite cerrahisi sonrası bunlardaki gerilemeyi gözlemlemek için salusin- α ve salusin- β peptid hormon seviyelerindeki değişimler değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza Ocak 2020 - Haziran 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde morbit obezite tanısı almış, multidisipliner ekip tarafından değerlendirilerek bariatrik cerrahiye uygun bulunmuş, morbit obezite tanısı alarak, bariatrik cerrahi tedavi yapılmaya uygun bulunan, 18 - 65 yaş arasındaki hastalardan bilgilendirilmiş onam formunu okuyup çalışmaya katılmayı kabul eden, sleeve gastrektomi planlanan 30 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmaya onay vermeyen, revizyon veya başka bariatrik prosedür planlanan, komplikasyon gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca mental durum bozukluğu olan hastalar, alkol ve uyuşturucu bağımlılığı olan hastalar, yakın zamanda majör vasküler patoloji yaşamış hastalar ve malignite öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Hastaların ameliyattan önce kiloları, boyları, yaşları, komorbid hastalıkları, bel çevresi, kol çevresi ve vücut kitle indeksleri ölçüldü. Excel dosyası şeklinde veriler kaydedildi. Aynı veriler postoperatif 6. ay ve 12. ayda da değerlendirilip kaydedildi.

Hastalarda operasyon başarısını değerlendirmek için excess weight loss hesaplandı. Ameliyat sonrası Excess Weight Loss yüzdesi (EWL) şu şekilde

hesaplandı: $[(\text{ilk VKİ} - \text{son VKİ})/(\text{ilk VKİ} - 25)] \times 100$. Tüm hastaların EWL'si hesaplanıp kaydedildi.

Bu hastalardan preoperatif , postoperatif 6.ve 12.aylarda kan serum salusin- α , salusin- β ve adiponektin seviyeleri ölçülerek istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmaya katılan hastalarda preoperatif , postoperatif 6.ve 12.aylarda kan serum salusin- α , salusin- β ve adiponektin seviyeleri ölçüldü. Her üç biyokimyasal belirteçte de preoperatif dönemle 6.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olmazken preoperatif dönemle 12.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş mevcuttu. Ayrıca her üç belirteçte de postoperatif 6. ve 12. ay arasında anlamlı istatistiksel anlamlı bir düşüş saptanmamıştır.

Bu biyokimyasal belirteçlerin kendi aralarındaki ilişki değerlendirildiğinde ise salusin- α ve adiponektin seviyeleri arasında preoperatif dönemde, postoperatif 6. ve 12.ayda güçlü pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Salusin- α ve salusin- β seviyeleri arasında yine aynı şekilde preoperatif dönemde, postoperatif 6. ve 12.ayda güçlü bir pozitif korelasyon mevcuttu. Salusin- β ve adiponektin arasında ise preoperatif dönemde pozitif bir korelasyon bulunmamışken postoperatif 6.ve 12.ay seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur.

Ayrıca bu hastalar diyabetes mellitus varlığı, hipertansiyon varlığı ve excess weight loss>%65 olmasına göre gruplara ayrıldığında bu gruplar arasında salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada sleeve gastrektomi yaptığımız bu hastalarda salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerleri anlamlı bir seviyede düşüş göstermiştir. Bu belirteçler kendi aralarında da korele bir şekilde azalmaktadır. Bu belirteçler komorbid hastalıklarla artmaktadır. 1 yıllık sonuçlarında ise sleeve gastrektominin, kardiyovasküler hasar ve kalp hastalıkları üzerine olumlu bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Daha anlamlı sonuçlar elde etmek için daha çok hasta üzerinde ve daha uzun süreçte çalışma yapmanın faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sleeve Gastrektomi, Salusin- α , Salusin- β ,Adiponektin

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF BARIATRIC SURGERY ON LEVELS OF SALUSIN- α , SALUSIN- β AND ADIPONECTIN IN OBSE PATIENTS

SUMMARY

Objective: Obesity and its related complications are increasing day by day. Although obesity is a disease on its own, it also causes many chronic diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM), hypertension (HT), hyperlipidemia, atherosclerosis, cardiovascular diseases (CVD) and some cancer types. In addition to providing weight loss in patients with bariatric surgery, it also reduces the rate of comorbid diseases and cardiovascular events.

Salusin- α and salusin- β are newly discovered markers of cardiovascular damage. Both salusin- α and salusin- β are bioactive peptide hormones with very different functions, both of which play a very important role in the pathogenesis of atherosclerosis and maintaining the regulation of blood pressure. Therefore, in this study, changes in salusin- α and salusin- β peptide hormone levels were evaluated to observe the regression of cardiovascular diseases that develop with obesity and after bariatric surgery.

Materials and methods: Our study was conducted between January 2020 and June 2020 in the Health Sciences University Antalya Training and Research Hospital General Surgery Clinic, diagnosed with morbid obesity, evaluated by a multidisciplinary team, and found suitable for bariatric surgery. 30 patients who were planned for sleeve gastrectomy, who read the informed consent form and agreed to participate in the study, were included. Patients who did not consent to participate in the study, who were planned for a revision or other bariatric procedure, and who developed complications were not included in the study. In addition, patients with mental status disorders, patients with alcohol and drug addiction, patients with recent major vascular pathology, and patients with a history of malignancy were excluded from the study.

The patients' weight, height, age, comorbid diseases, waist circumference, arm circumference and body mass index were measured before the operation. The data was saved in the form of an Excel file. The same data were evaluated and recorded at the 6th and 12th months postoperatively.

Excess weight loss was calculated to evaluate the success of the operation in patients. The percentage of Excess Weight Loss (EWL) after surgery was calculated as

follows: $[(\text{initial BMI} - \text{final BMI})/(\text{initial BMI} - 25)] \times 100$. EWL of all patients was calculated and recorded.

Blood serum salusin- α , salusin- β and adiponectin levels were measured and statistically evaluated in these patients at preoperative, postoperative 6th and 12th months.

Results: The blood serum salusin- α , salusin- β and adiponectin levels were measured preoperatively, at the 6th and 12th months postoperatively in the patients participating in this study. While there was no statistically significant decrease between the preoperative period and the 6th month in all three biochemical markers, there was a statistically significant decrease between the preoperative period and the 12th month. In addition, there was no statistically significant decrease in all three markers between the 6th and 12th months postoperatively.

When the relationship between these biochemical markers was evaluated, a strong positive correlation was found between salusin- α and adiponectin levels in the preoperative period, and at the 6th and 12th months postoperatively. Similarly, there was a strong positive correlation between salusin- α and salusin- β levels in the preoperative period, at the 6th and 12th months postoperatively. While there was no positive correlation between salusin- β and adiponectin in the preoperative period, a positive correlation was found between the postoperative 6th and 12th month levels.

In addition, when these patients were divided into groups according to the presence of diabetes mellitus, presence of hypertension and excess weight loss >65%, no significant difference was found between the salusin- α , salusin- β and adiponectin values between these groups.

Conclusion: In conclusion, in this study we performed, salusin- α , salusin- β and adiponectin values decreased significantly in these patients who underwent sleeve gastrectomy. These markers also decrease in correlation with each other. These markers increase with comorbid diseases. The 1-year results suggest that sleeve gastrectomy has a positive effect on cardiovascular damage and heart diseases. We think that it would be beneficial to study on more patients and in a longer period in order to obtain more meaningful results.

Keywords: Sleeve Gastrectomy, Salusin- α , Salusin- β , Adiponectin

1.GİRİŞ

Obezite, günümüzde ülkemizde olduğu gibi tüm dünyada da en önemli halk sağlığı sorunlarından biri hâline gelmiştir. Özellikle yüksek kalorili ve fast-food tarzı beslenme, hareketsiz yaşama bağlı olarak obezite insidansı dünyada artış göstermektedir. Özellikle genç yaşlarda artan kilo alma eğilimi tüm yaş gruplarında halk sağlığı açısından endişe yaratmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde morbid obezite oranı şu anda 1960 yıllarına göre 9 katlık bir artış göstermiştir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yaptığı bir çalışmada 2016 yılında %29,5 prevalans ile Türkiye'nin tüm Avrupa'da obezitenin en sık görüldüğü ülke olduğunu bildirmiştir (2). Obezite tek başına bir hastalık olmakla birlikte tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hipertansiyon (HT), hiperlipidemi, ateroskleroz, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) gibi birçok kronik hastalığı ve bazı kanser türlerini de beraberinde meydana getirmektedir (3).

Özellikle yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet obezite tedavisinin ilk aşamasını oluşturmaktadır. Hedeflenen vücut ağırlığına ulaşamayan bireylerde farmakoterapi bir seçenek olabilir. Daha fazla oranda kilo kaybı hedeflenen bireylerde bariatrik cerrahi yöntemleri kullanılabilir(4).

Obezite tedavisinde şu anda geline nokta, hem etkili hem de kalıcı kilo vermede ve komorbiditelerin de iyileşmesindeki üstünlükleri gösterildiğinden dolayı endoskopik ve minimal invaziv cerrahi yöntemler ön plana çıkmaktadır. Sleeve gastrektomi (SG), diğer daha majör prosedürlerle karşılaştırıldığında daha düşük postoperatif komplikasyon oranları, cerrahın öğrenim eğrisinin daha kısa olması, orta – uzun vadede daha etkili kilo kaybı ve komorbid hastalıklarda regresyon sağlayabilmesinden dolayı diğer prosedürlere göre daha çok tercih edilen prosedür hâline gelmiştir (5).

SG hastalarda kilo kaybı sağlamasına ek olarak komorbid hastalıklarda ve bunlardan gelişen kardiyovasküler olayların oranında da azalma sağlamaktadır(6).Yakın zamanda yapılan bir meta analizde de SG'nin ateroskleroz ve endotel fonksiyonu üzerindeki yapısal ve fonksiyonel iyileştirici etkisi gösterilmiştir(7).

Salusin- α ve salusin- β yeni keşfedilmiş olan kardiyovasküler hasar belirteçleridir. Hem salusin- α hem de salusin- β çok farklı görevlere sahip biyoaktif peptid hormonlar olup her ikisi de ateroskleroz patogenezi ve kan basıncının düzenlenmesinin sürdürülmesinde çok önemli rol oynamaktadır. Bundan dolayı bu çalışmada obeziteyle birlikte gelişen kardiyovasküler hastalıklar ve obezite cerrahisi sonrası bunlardaki gerilemeyi gözlemlemek için salusin- α ve salusin- β peptid hormon seviyelerindeki değişimler değerlendirilmiştir (8).

2.GENEL BİLGİLER

2.1 TANIM

Obezite, adipoz dokunun artışı ile birlikte morbidite riskinde artışa yol açan, kronik, kompleks, çok faktörlü ve büyük kısmında önlenabilir bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Önlenabilir ölümler arasında sigaradan sonra en önemli faktörlerin başında gelmektedir (9).

2.2 SINIFLANDIRMA

Obeziteyi daha iyi sınıflandırmak ve tanımlamak için en yaygın olarak vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılmaktadır (Tablo 1). Bel çevresi ölçümü ile belirlenen abdominal yağlanma ise obezitenin önemli bir belirteci haline gelmiştir (10). Genellikle bu ölçüm iliak krest düzeyinde bel çevresi ölçümü ile elde edilir (11). Erkeklerde 94 cm ve üzeri , kadınlarda ise 80 cm ve üzeri bel çevresi olması bize yüksek KVVH riski olduğunu düşündürür (12).

Bel-kalça oranının ölçümü ise tek başına bel çevresi ölçümüne kıyasla bir avantaj sağlamasa da klinisyenler tarafından da az da olsa kullanılmaktadır. American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)/The Obesity Society (TOS) kılavuzunun rutin obezite değerlendirmesinin bir parçası olarak, önceki versiyonda olmasına rağmen kullanımı çok fazla önerilmemektedir(13).

Tablo 1: Vücut Kitle İndeksine Göre Obezite Sınıflandırması

	VKİ (kg / m ²)
Zayıf	< 18,5
Normal kilolu	18,5 – 24,9
Aşırı kilolu	25,0 – 29,9
Evre 1- Obez	30,0 – 34,9
Evre 2- Obez	35,0 – 39,9
Evre 3- Obez (Morbid obez)	≥ 40,0

VKİ'nin ölçülmesi genel olarak kolaydır, güvenilir bir yöntemdir ayrıca vücut yağ kütlesi ile genellikle koreledir(14). VKİ, tek başına vücut ağırlığının ölçülmesine kıyasla toplam vücut yağ oranlarının tahmininde daha iyi bir yol göstericidir (15).

2.3 EPİDEMİYOLOJİ

Obezite; Tip 2DM , insülin direnci, koroner arter hastalığı (KAH), HT, hiperlipidemi, hipertrigliseridemi, metabolik sendrom, ateroskleroz, bazı

maligniteler , serebrovasküler olaylar(SVO) ,karaciğer yağlanması, solunum güçlüğü , astım, psikolojik ve psikiyatrik sorunlar gibi pek çok sağlık problemine neden olabilmektedir ve her geçen gün yılda ortalama 1 milyondan fazla can kaybına yol açmaktadır(16).

Obezitenin çok yaygın olarak görüldüğü ülkelerden biri olan ABD’de Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey III; NHANES III)’nın yapmış olduğu 2011-2012 yılı değerlendirmesinde; ABD’de yaşayan 20 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %34.9 gibi yüksek bir oranda obeziteye sahip olduğu ortaya konmuştur. Aynı şekilde çocukluk ve adolesan çağında da obezite sıklığı benzer oranlarda artmaktadır. DSÖ’nün verilerine bakıldığında, 1975 yılında 5 - 19 yaş grubu çocuk ve adolesanların %1’den azı obez iken, 2016 yılında bakıldığında kızların %6’sı, erkeklerin ise %8’i obez olarak tespit edilmiştir (2).

Ülkemizde prevalansı her geçen gün artmakta olan obezite, buna korele bir şekilde önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir(17). 1997-98 yıllarında yapılan bir çalışmada obezite sıklığı kadınlarda %29.9, erkeklerde %12.9, tüm popülasyonda ise %22,3 olarak bildirilmiştir. Aynı merkezlerde 12 yıl sonra tekrar yapılan obezite prevalansı değerlendirildiğinde ise kadınlarda %44 iken, erkeklerde %27, tüm popülasyonda ise %35 olarak bulunmuştur. 12 yıllık bu süreçte, obezite görülme sıklığı kadınlarda %34, erkeklerde ise %107 oranında arttığı dikkati çekmektedir. Ülkemizdeki sonuçlar ABD verileriyle korele şekilde olup obez birey oranı çok değişmemekle birlikte, morbid obezite oranı %1’den %3,1’e yükselmiştir(17, 18).

Sonuç olarak, ülkemizde de yaşam tarzının hızlı bir şekilde değişmesi sonucunda obezite, halk sağlığını tehdit eden ve sıklığı giderek artan önemli bir sorun haline gelmiştir.

2.4. ETYOLOJİ

2.4.1. Ekzojen (Basit) Obezite

Hastaya bağlı bir organik patoloji zemini olmamasına rağmen dengesiz ve düzensiz beslenmeye bağlı gelişen vücuda alınan enerji ve vücutta yakılan enerji arasındaki dengesinin bozulmasından meydana gelmektedir (19). Bu obezite tipinde farklı sebepler rol almaktadır.

2.4.1.1. Genetik: Son yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte artan veriler göstermektedir ki gen ve çevre etkileşiminin obezite üzerinde güçlü etkisi mevcuttur (20). Anne ve babasından her ikisi de obez olan çocuklarda obezite gelişme riski %80, sadece bir ebeveyni obez olanlarda ise %40, ebeveynleri obez olmayanlarda ise bu risk %2 civarında bildirilmiştir (21). Yapılan dört adet evlat edinme çalışmasının

her birinde evlat edinilen çocukların vücut ağırlığının evlat edinenlere değil de biyolojik ebeveynlerine benzer şekilde olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, ikiz çalışmaları da genetik faktörünü çok güçlü bir şekilde desteklemektedir(22).

2.4.1.2. Yaş: Yağ hücreleri adolesan döneme kadar sayısal olarak artar, sonrasında sayısal artış durur ve sadece hacimsel olarak artış meydana gelir(23). Yaş artışı, abdominal bölgedeki yağ doku miktarında artışı ve iskelet kaslarında yağ birikimiyle ilişkilidir. Ayrıca artan yaşla birlikte değişen yaşam tarzı(fast food tüketimi,sedanter yaşam şekli) sürekli artık enerji dengesi obezite riskini arttırmaktadır(24).

2.4.1.3. Cinsiyet: Kadınlarda fiziksel aktivite azlığı, gebelik, uzun laktasyon dönemleri, multipl doğum sayısı, ve doğumlar arası sürenin kısa olması, eşlik eden T2DM ve HT gibi komorbid hastalıklar, kullanılan ilaçlar (antidepresan, diüretik, antihiperglisemik, antiepileptik vb.), düşük gelir seviyesi psikolojik rahatsızlıklar ve düşük sosyokültürel seviyelerinin obezite prevalansının erkeklere göre daha çok olması üzerinde önemli ölçüde etkili olduğunu düşünülmektedir(24).

2.4.1.4. Beslenme alışkanlıkları: Obezite riski için en etkili faktörlerden biri hızlı ve yüksek miktarlarda yemek yeme alışkanlıkları olmakla birlikte yüksek kalorili beslenme, öğünlerden bazılarını atlama ve özellikle de fast-food tarzı yemek yeme obezite görülme oranını arttırmaktadır(25).

2.4.1.5. Fiziksel aktivite: Çeşitli randomize gözlemsel çalışmalarda egzersiz azlığı, sedanter yaşam şekli ve televizyon izleyiciliğinin obezite ve T2DM gelişme prevalansını arttırdığı gösterilmiştir(26).

2.4.1.6. Gelir düzeyi ve eğitim seviyesi: Erkeklerde gelir seviyesine göre obezite prevalansı neredeyse aynıken, kadınlarda erkeklere nazaran düşük gelir düzeyi olanlarda obezite daha sıktır. Eğitim seviyesi ile obezite arasında ise, erkeklerde önemli bir ilişki kanıtlanamamışken, kadınlarda eğitim seviyesi düştükçe obezite sıklığı arttığı gösterilmiştir(27).

2.4.2. Endojen Obezite

Dışardan bir etki olmadan hastanın kendine bağlı gelişen obezite tipidir. Bu obezite tipine dış etmenler müdahil olmaz organ patolojisi mevcuttur.

2.4.2.1. Endokrin nedenler: Polikistik Over Sendromu (PKOS), Hipotiroidizm, Cushing Sendromu obezite ile ilişkili endokrin hastalıklardır.

2.4.2.2. İlaçlar: Psikotropikler , antihipertansifler, steroid hormonları, kontraseptifler gibi ilaçlar obeziteye neden olabilmektedirler(28).

2.4.2.3. Genetik sendromlar: Prader – Willi Sendromu, Cohen Sendromu, Down Sendromu, Carpenter Sendromu, Turner Sendromu, gibi genetik hastalıklarda obezite görülme oranı arttığı kanıtlanmıştır.

2.5. PATOFİZYOLOJİ

Alınan enerjinin en fazla %27'si vücutta hareketli sistemler tarafından kullanılabilir, alınan bu enerjinin büyük kısmı ise vücut tarafından ısıya dönüştürülmektedir. Fazla alınan enerji ise yağ olarak vücudun çok çeşitli bölgelerinde depo edilmektedir (29). Yeterli enerjinin alımı vücut için çok önemlidir. Bu enerji dengesi; santral mekanizmalarla ve mide, yağ dokusu, pankreas, ince barsak gibi çok çeşitli organlardan gelen periferik sinyallerin koordineli bağlantısı ile düzenlenir(30).

Açlık ve tokluğun algılandığı merkezler hipotalamusta bulunmaktadır. Hipotalamustaki iştahla ilgili merkez lateral nükleustur(31). Toklukla ilgili merkeziye ventromedial nükleustur(32). Arkuat nükleus ise gastrointestinal sistemden (GİS) ve yağ dokudan salgılanan hormonlara göre gıda alımını düzenlemektedir(33).

POMC nöronları, α -MSH ve CART salgılayarak iştahla birlikte gıda alımını azaltırken, enerji harcanmasını da artırır. AgRP/NPY nöronları ise bunun tam olarak tersi bir etki mekanizmasına sahiptir. Bu nöronlar kolesistokinin (CCK), leptin, insülin ve ghrelin gibi hormonların ana hedefleridir. İnsülin, leptin ve CCK, AgRP/NPY nöronlarını inhibe ederken komşu POMC nöronlarını ise stimüle ederek gıda alımını azaltırlar. Ghrelin ise, AgRP/NPY nöronlarını aktive ederek gıda alımını artırır(33).

Hipotalamus; midenin dolmasına sekonder GİS'ten gelen sinyaller, kan besin düzeylerinden gelen kimyasal sinyaller, adipoz dokudan gelen endokrin sinyaller, serebral korteksten gelen tat ve koku gibi sinyaller alır ve buna göre iştah ve enerji dengesini düzenler(35).

Besin alım miktarı düzenlenmesi kısa süreli ve uzun süreli düzenlenme olarak ikiye ayrılmaktadır.

2.5.1. Kısa Süreli Düzenleyiciler

2.5.1.1. Gastrointestinal dolgunluk: Mide veya duodenumda meydana gelen distansiyon sonrası vagus uyarısıyla birlikte iştah düzeyi azalmaya başlar(36).

2.5.1.2. Gastrointestinal hormonal faktörler: CCK, vagus aracılığıyla iştahı azaltır ve kişinin yemek yeme ihtiyacını azaltır(36). Nöropeptid YY, bütün GİS'ten

Arkuat nükleus enerji dengesini ve iştahı iki farklı yolla düzenler. Proopiomelanocortin (POMC) nöronları cocain and amphetamine regulated transcript (CART) ile birlikte alpha-melanocyte stimulating hormone (α -MSH) ile, nöropeptid Y (NPY) ve agouti-related proteine (AgRP) ile bu düzenlemeyi sağlar (34) salgılanmakla birlikte yemekten sonra takriben 1-2 saat içinde pik yapar ve 6 saate kadar yüksek seviyelerde kalabilmektedir (37). Yağ içeriği yüksek olan yiyeceklerin tüketilmesine müteakip kanda daha yüksek seviyelerde görülür(38) . Ghrelin hormonu, başlıca midede oksintik hücrelerden salgınır ve kişinin iştah düzeyini ve yiyeceğe olan arzusunu artırır. Kişi açken kanda pik seviyelerine ulaşp yemek yedikten hemen sonra kanda hızla düşmeye başlar(39).

2.5.2. Orta-Uzun Süreli Düzenleyiciler

Aminoasidler, glukoz ve lipitlerin kandaki seviyelerinin azalması kişide açlığa neden olur. Bu maddelerin kandaki miktarı yükseldiğinde hipotalamustaki merkezleri uyarılır.

Adipoz doku salgıladığı leptin aracılığıyla hipotalamusa feed-back sinyalleri gönderir(40). Leptin, hipotalamusta arkuat ve paraventriküler nükleusları stimüle eder. Böylece; POMC nöronları uyarılır, AgRP/NPY azalır, sempatik sinir aktivasyonu yapar ve sonuç olarak da insülin sekresyonunu azaltır. Leptin, enerjinin yeterli olduğunu ve besin alımına ihtiyaç olmadığı sinyalini hipotalamusa gönderir(33).

Özetlemek gerekirse, vücudun enerji depoları normalin altına düştüğünde gıda alım merkezleri uyarılırken, normalin üzerine çıktığında ise inhibe edilmektedir.

2.6. TANI VE DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Obezitenin değerlendirilmesindeki genel yöntemler bel çevresi (BÇ), bel-kalça oranı (BKO), VKİ ve cilt kıvrım kalınlıklarıdır.

2.6.1. Vücut Kitle İndeksi: VKİ ölçümü tüm dünyada kabul gören kolaylıkla ölçülebilen ve ölçüm için ekstra ekipman gerektirmeyen bir yöntemdir (40). International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO), obez bireylerin yönetiminde VKİ'nin kullanılmasını ve obezitenin buna göre 3 kategoriye ayrılmasını önermektedir. Obeziteyle ilgili yapılan çalışmalarda VKİ ile mortaliteler arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür (41).

2.6.2. Bel Çevresi ve Bel/Kalça Oranı: Bel çevresi ve bel kalça oranı, kolayca hesaplanan ve vücuttaki yağ dağılımı kabaca gösteren bir metoddur. Artmış BÇ erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm olarak belirlenmiştir(42). BÇ ve BKO artışı ile hiperglisemi, KVVH gibi komorbid hastalık riski artmaktadır(43). Abdominal

obezite kaynaklarda, BKO'nun erkeklerde 0,9'un, kadınlarda 0,85'in üzerinde olması olarak tanımlanmıştır(44).

2.6.3. Diğer Yöntemler: Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) hidrometri, bilgisayarlı tomografi (BT)/ manyetik rezonans görüntüleme (MRG) , sualtı tartma (dansitometri) gibi yöntemler daha çok akademik çalışmalarda kullanılmakla birlikte klinik kullanımda çok fazla yeri yoktur.

2.7. Obezite Tedavisi Seçenekler

2.7.1.Cerrahi Dışı Seçenekler

2.7.1.1.Diyet: Kilo kaybı, net bir kalori açığı oluşturularak sağlanabilir. Yetişkin bireylerde enerji harcaması takriben 22 kcal/kg olarak belirlenmiştir. Kilo kaybına neden olacak bir enerji açığı sağlamak için enerji alımın azaltılması farklı yollarla sağlanabilir(45).

- Düşük kalorili diyet < 800 - 1600 kcal / gün
- Çok düşük kalorili diyet < 200 - 800 kcal / gün
- Az yağlı diyet < Yağ, enerji alımının %30'undan azını oluşturur
- Düşük karbonhidrat diyeti < Karbonhidrat alımı 130 g / gün den az olmalıdır
- Çok düşük karbonhidrat diyeti < Karbonhidrat alımı 60 g / gün den az olmalıdır
- Yüksek proteinli diyet < Protein, enerji alımının % 30 dan fazla olmalıdır.
- Akdeniz tarzı diyet ise yüksek meyve, sebze ve tahıl alımı , orta düzeyde yağ ve süt ürünleri (çoğunlukla peynir) alımı, et alımının azaltılmasını barındırır.

2.7.1.2.Fiziksel Aktivite / Egzersiz: Düzenli egzersizin vücut ağırlığı ve yağ kaybına, yağ oranında azalma ile birlikte vücut ağırlığının korunmasına ve obezitede metabolik iyileşmeye katkıda bulunduğu dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Egzersizin tipi, süresi, sıklığı ve yoğunluğu bireye özel olarak planlanmalıdır. Zayıflama hedeflerine ulaşmış ve kilo koruma sürecinde olan kişilere tekrar kilo almamaları için haftada en az 200 dakika orta yoğunlukta egzersiz yapmaları önerilir(2).

2.7.1.3.Farmakolojik Tedavi:Vücut kitle indeksi 30 kg/m² ve üzeri olan hastalarda, yaşam tarzı değişikliği,diyet ve egersize rağmen kilo kontrolü sağlamakta problem yaşanırsa farmakolojik tedavi uygulamak gerekebilir. VKİ 27-29,9 kg/m² arasında olup, ek hastalıkları (Tip 2 DM, dislipidemi, serebrovasküler hastalık, HT, uyku apnesi, KAH vb.) olan hastalarda, hastadaki komorbid hastalığa uygun şekilde

tedavi düzenlenir. Orlistat ve liraglutide bu amaçla bu hasta gruplarında sıklıkla tercih edilen ilaçlardır(45).

2.7.2 Cerrahi Tedaviler

Yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet obezite tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Hedeflenen kiloya ulaşamayan hastalarda farmakoterapi kullanılmaktadır. Elde edilen verilere göre yaşam tarzı değişiklikleri, beslenme ve farmakoterapi ile elde edilen kilo kaybı oranı yaklaşık olarak %10-15 seviyelerindedir. Daha yüksek seviyede kilo kaybı hedeflenen veya kalıcı kilo kaybı sağlanamayan bireylerde bariyatrik cerrahi yöntemleri kullanılabilir. Son yıllarda bariyatrik cerrahi uygulamaları giderek artış göstermektedir(2).

Obezite cerrahisi öncesi hastalar cerrahi endikasyonlar (Tablo 2) ve kontrendikasyonlar (Tablo 3) açısından dikkatli bir şekilde araştırılmalı ve hastaların uyum, istek ve kararlılık durumu çok iyi bir şekilde belirlenmelidir (46)

Tablo 2: Bariyatrik Cerrahi Endikasyonları

VKI$\geq$40 kg/m² ; obezite ilişkili komorbidite şartı yoktur, cerrahi ile risk artışı olmamalı
VKI$\geq$35 kg/m² ; obezite ile ilişkili en az 1 komorbidite bulunmalı, bu komorbiditeler: ➤ Tip 2 diyabetes mellitus ➤ Hipertansiyon ➤ Dislipidemi ➤ Uyku-apne sendromu ➤ Obezite-hipoventilasyon sendromu ➤ Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ➤ Psödotümör serebri ➤ Gastroözofageal reflü hastalığı ➤ Astım ➤ Venöz staz ➤ İleri derecede üriner inkontinans ➤ Günlük yaşamı etkileyen artrit

Tablo 3: Bariyatrik cerrahi kontraendikasyonları

18 yaşından küçük veya 65 yaşından büyük olmak
Obeziteye yol açan tedavi edilmemiş bir hastalığın bulunması (Cushing, insülinoma gibi)
Tedavi edilmemiş yeme bozukluğu (bulimia nevroza)
Tedavi edilmemiş majör depresyon veya psikoz
Ciddi koagülopati
Ciddi kardiyak hastalık (anestezi almayı engelleyecek derecede)
Alkol ve/veya madde bağımlılığı
Gebelik veya 18 ay içinde gebelik planı olması
Kanser varlığı
Şiddetli gastroözofageal reflü hastalığı
Portal hipertansiyon
Crohn hastalığı olanlarda gastrik bypass cerrahisi

Obezite cerrahisi yapılacak olan hasta preoperatif dönemde anestezi açısından incelenmelidir. Bu değerlendirme diğer major cerrahi prosedürler için yapılan değerlendirmelerden çok farklı bir değerlendirme değildir (47).

Postoperatif dönemde başarılı sonuçlar elde edebilmek için, ameliyat öncesi dönemde hastaların geçireceği ameliyat ve sonrasındaki yaşam değişiklikleriyle ilgili eğitilmesi çok önemlidir. Preoperatif dönemde obezite cerrahisi kararı alınan hastalar egzersiz için motive edilmelidir. Preoperatif dönemde yapılan egzersizin postoperatif dönemde iyileşmeyi arttırdığı ve cerrahi komplikasyon ihtimalini azalttığı gösterilmiştir. Egzersiz yapmayı tolere edemeyen hastalar öncelikle bir kardiyoğa yönlendirilmelidir(48).

2.7.2.1.Bariyatrik cerrahi yöntemleri

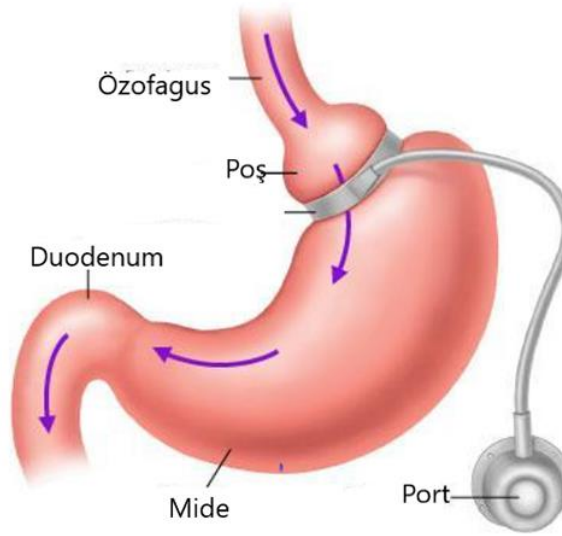
Kullanılan bariyatrik cerrahi yöntemler restriktif (hacim düşürücü), malabsorbtif (emilim düşürücü) ve kombine (malabsorbtif + restriktif) olmak üzere 3 ana başlıkta değerlendirilebilir(Tablo 4). Emilim bozucu yöntemler; ince barsak boyunu kısaltır. Bunun sonucunda emilimin aktif olarak yapıldığı duodenum ve jejunumun ilk kısımları bypass edilir. Ayrıca emilime yardımcı olan biliopankreatik salgılar ile teması engeller ve emilimin bozulmasına yardımcı olur. Restriktif prosedürlerde ise mide hacmi azaltılarak gıda alımı kısıtlanır fakat emilim fonksiyonunda bir bozulmaya neden olunmaz. Kombine yöntemlerde ise bu her iki etkiden birden faydalanılır(49).

Tablo 4. Bariyatrik cerrahi yöntemleri

Restriktif (Hacim Küçültücü)
➤ Ayarlanabilir gastrik band ➤ Sleeve gastrektomi ➤ Vertikal band gastroplasti
Emilim Bozucu
➤ Biliopankreatik diversiyon ➤ Jejunioileal bypass
Kombine (Restriktif + Emilim Bozucu)
➤ Mini gastrik bypass ➤ Roux-en-Y gastrik bypass ➤ Biliopankreatik diversiyon + duodenal switch

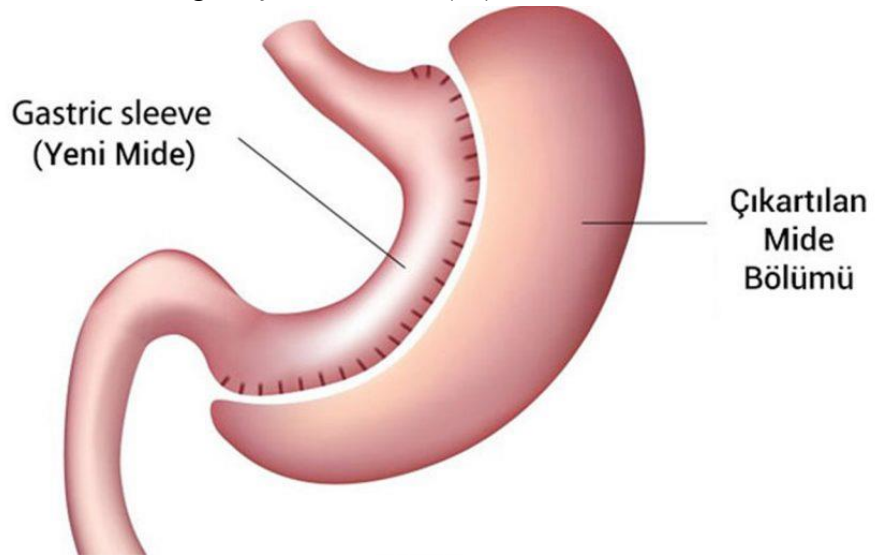
Günümüzde en sık uygulanan standart bariyatrik cerrahi yöntemler başta sleeve gastrektomi ve Roux-en-Y gastrik bypass dır. İyileşme sürecinin diğer yöntemlere göre daha hızlı olması ve daha az mortalite - morbidite oranlarına sahip olması sebebiyle tüm cerrahi prosedürlerin laparoskopik olarak uygulanması tavsiye edilmektedir(50).

Ayarlanabilir gastrik band, restriktif yöntemler arasında etkili olanlarındandır. Mide kardiyanın alt kısmına yerleştirilen ayarlanabilir bir band ile midenin proksimalinde ufak bir poş meydana getirilir(şekil 1). Bu küçük alanın gıda alımı sonrası hızlıca dolması sayesinde kişiye yapay bir tokluk hissi oluşturulur ve gıda alım miktarı azaltılır(51, 52).



Şekil 1 : Gastrik band uygulaması

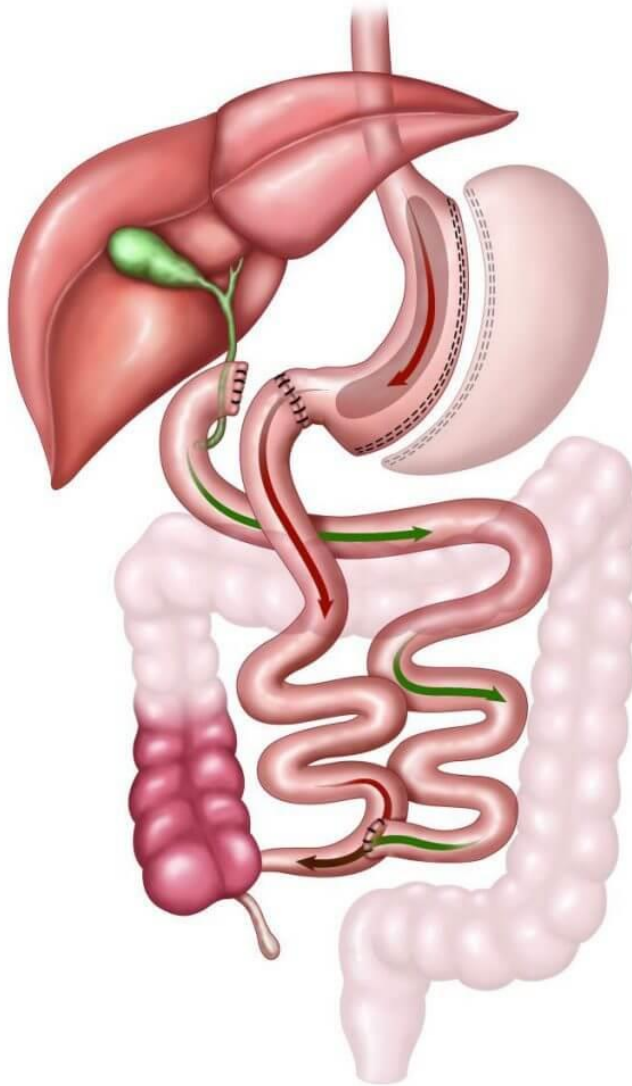
Sleeve gastrektomi (SG): En sık uygulanan bu yöntemde pilordan yaklaşık 2-4 cm proksimalden gastroözofageal bileşkeye kadar enerji cihazı yardımıyla büyük kurvatur diseksiyonu yapılır. Yeterli diseksiyon için fundus tamamen serbestlenmelidir. 32-36 french orogastrik buji kılavuzluğunda mide stapler yardımıyla transekte edilir. Sleeve gastrektomi bariatrik cerrahide ilk basamak tedavi olarak kabul edilebilmektedir. Komplikasyon oranları %0.2-4 seviyelerinde olup diğer bariatrik cerrahi tekniklere göre çok daha azdır(53).



Şekil 2 : Sleeve gastrektomi uygulaması

Biliopankreatik diversiyon + duodenal switch (BPD + DS): Güncel klinik uygulamada BPD + DS; 60 french buji kılavuzluğunda SG, duodenumun 1.kıtadan transekte edilir. Sonrasında ileoçekal valvden 250. cm proksimalden transekte edilen

ince bağırsak distal ucu ile duodenum proksimalinin anastomozu yapılır. Geriye kalan proksimal ucun da ileoçekal valvden 50 - 100 cm proksimaline ortak kanal oluşturacak şekilde anastomoze edilir(şekil 3) (54). Güncel kaynaklar bu yöntemin VKİ>50 kg/m² olan hastalara uygulanmasını önermektedir(55). BPD + DS, kilo verme ve komorbiditelerin iyileşmesi üzerine etkileri düşünüldüğünde en etkili cerrahi seçeneklerden biri olduğu görülmektedir(56). Ancak ciddi demir, protein, , yağda eriyen vitaminler(A,D,E,K), kalsiyum emilimini bozduğu için ciddi malnütrisyonu yol açmaktadır. Buna bağlı sık sık intravenöz ciddi destek tedavileri ve ömür boyu takip gerektirmesinden ötürü rutin bir şekilde tercih edilmemektedir(57).



Şekil 3 : Biliopankreatik diversiyon + duodenal switch

Roux-N-Y gastrik bypass (RNYGB): Bu prosedürde öncelikle mide proksimalinde küçük bir (>30 mL) gastrik poş oluşturulur. Sonrasında treitz ligamanından yaklaşık olarak 30 - 50 cm distalden ince bağırsak transekte edilir ve distaldeki uç ile gastrik poş arasında stapler yardımıyla gastrojejunostomi yapılır. Biliopankreatik bacak ise gastrojejunostomi anastomozunun yaklaşık 80 - 140 cm distalindeki jejunum ansına anastomoz yapılarak iki yol birleştirilir. Morbit obezitede bu prosedür cerrahi olarak altın standart olarak görülmektedir.

3.SALUSİN ALFA, SALUSİN BETA VE ADİPONEKTİN

Salusin- α ve salusin- β , iki farklı peptit olmakla birlikte TOR2A'nın C-terminal ucundaki alternatif eklemenden türetilir(58, 59). Bu peptitler sırasıyla 28 ve 20 amino asitten oluşurlar ve birçok hücre tipinde üretilirler(60-62). Böbreklerden, damar endotelinden ,sinir dokudan ve endotel hücrelerinden salınırlar. Bu iki peptidin en önemli görevi hemodinamik dengeyi sağlamak olduğu bulunmuştur(63). Bu iki peptid aterosklerozda ve kardiyovasküler hastalıkta çok önemli roller oynamaktadır(58, 60, 64). İki peptidin farklı görevleri olmasına ek olarak yapılan son klinik çalışmalar bu peptitlerin kardiyovasküler ve aterosklerotik hastalıklar patogeneziindeki rollerine odaklanmış durumdadırlar(65-67).

İmmünolojik analizler, salusin- α ve salusin- β 'nin plazma konsantrasyonlarının sağlıklı yetişkin bireylerde sırasıyla $23,3 \pm 8,1$ pmol/L ve $4,1 \pm 0,9$ nmol/L olduğunu göstermiştir(68, 69). Yapılan bazı çalışmalar, salusin- α miktarının koroner arter stenozu olan hastalarda sağlıklı bireylere göre önemli miktarda daha düşük olduğunu, salusin- β seviyelerinin ise tam tersi daha yüksek olduğunu göstermiştir(65, 68-70). Bazı çalışmalar ayrıca salusin- α konsantrasyonunun koroner arter hasarı veya darlığı ile negatif korelasyona sahip olduğunu ve salusin- β konsantrasyonunun koroner arter hasarı veya darlığı ile pozitif korelasyona sahip olduğunu göstermiştir(71, 72). Bu nedenle salusin- α ve salusin- β , aterosklerozun potansiyel belirteçleri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, salusin- α ve salusin- β 'nin koroner arter yaralanması veya darlığı üzerindeki etkileri ve derecesi net olarak belirlenmemiştir.

Bununla birlikte, salusin- α ve salusin- β 'nin bazı zıt etkiler gösterdiği keşfedilmiştir. Salusin- β 'nin makrofaj köpük hücre gelişimini indüklediği, salusin- α 'nın ise ters bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Salusin- β 'nin vasküler düz kas hücreleri ve fibroblastlar üzerindeki mitojenik etkisinin salusin- α 'ya göre daha güçlü olduğu görülmüştür. Ayrıca salusin- β 'nin oksidatif stresi arttırdığı endotel hücrelerinde inflamatuvar cevabı indüklediği ve monosit-endotelyal adezyonu arttırdığı görülmüştür(73).

Salusin- α ve salusin- β ateroskleroz ile yakın ilişki içinde olduğu bildirilmiştir. Salusin- β , aterosklerotik süreci indükler, endotelyal hücre

inflamasyonunu indükler ve sonuç olarak endotel disfonksiyonuna yol açar(74). Koroner arter hastalığı olan hastalarda serum salusin- β düzeyindeki artışın ateroskleroz patogenezeine katkıda sağladığı bulundu. Ayrıca salusin- β 'nin ateromatöz plaklardan salındığı ve nükleer faktör kappa beta (NF-kB) yolunu aktive ederek inflamasyonu aktive ettiği bulunmuştur(75). Salusin- β , birçok dokuda bulunmaktadır. Kalp kaslarında da üretilir. Salusin- β 'nin sıçanlarda koroner iskeminin neden olduğu miyokard enfarktüsünün gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir(76).

Adipoz doku birçok sistemi düzenleyen kimyasal markerlar salgılayan endokrin bir organ olarak kabul edilmektedir. Adiponektin, birçok yerden salınmasına rağmen en çok yağ dokudan salınır. Adiponektin, bir monomerik proteinden farklı multimerlere (düşük moleküler ağırlıklı veya trimer, orta moleküler ağırlık veya heksamer ve yüksek moleküler ağırlık) posttranslasyonel olarak modifiye edilir ve dolaşıma salgılanır. AdipoR1 ve R2 reseptörlerine bağlanarak adiponektin, birçok dokuda transdüksiyonu uyarır. AdipoR1 ve R2 ayrıca, insülin direnci, inflamasyon, apoptozis ve ateroskleroz ile ilişkilendirilen hücre içi seramidli yıkan seramidaz aktivitesine sahiptir. Adiponektin, iskelet kasında yağ asidi oksidasyonunu uyarır ve karaciğerde glikoz üretimini engeller, bu da tüm vücut enerji homeostazında bir iyileşme ile sonuçlanır. Adiponektin ayrıca AdipoR1 ve R2 sinyal mekanizmaları aracılığıyla çeşitli anti-inflamatuvar etkiye de sahiptir(80).

Adiponektin diyabeti olmayan popülasyonlarda ise diyabet riski ile ters orantılı bulunmuştur(81,82). Yine aynı şekilde insülin direnci olan denekler üzerinde yapılan bir çalışmada, diyabet gelişimini azalttığı gösterilen tiazolidindionların uygulanması, vücut ağırlığını etkilemeden serum adiponektin konsantrasyonlarını artırmıştır(83) Tip 2 diyabet riski ile güçlü ilişkisine ek olarak, ön veriler adiponektinin kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile orta derecede ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte obeziteyle birlikte salusin- α , salusin- β ve adiponektin seviyeleri ve obezite cerrahisi sonrası bu belirteçlerin kan seviyeleri tam olarak bilinmemektedir. Bariatrik cerrahi sonrası efektif kilo kaybını takiben bu hasta grubunda öne çıkan kardiyovasküler sistem bozuklukları ve aterosklerozun önemli ölçüde düzelmesi, salusin- α , salusin- β ve adiponektin düzeylerinde nasıl bir değişim olduğu sorusuna dikkat çekmektedir. Sadece kilo kaybının değil gastrointestinal sistemde bariatrik cerrahi sonrası meydana gelen anatomik değişiklikler yeni oluşan diğer bazı nörohormonal etkileşimler kardiyovasküler hastalıkların oluşumu ve seyrini değiştirebilir. Bu çalışmamızdaki amaç henüz gizemini koruyan bu nörohormonal etkileşimlere ışık tutabilecek sonuçlara varmaktır.

4. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Ocak 2020 - Haziran 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde morbit obezite tanısı almış, multidisipliner ekip tarafından değerlendirilerek bariatrik cerrahiye uygun bulunmuş, 18 - 65 yaş arasındaki hastalardan bilgilendirilmiş onam formunu okuyup çalışmaya katılmayı kabul eden, sleeve gastrektomi planlanan 30 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmaya onay vermeyen, revizyon veya başka bariatrik prosedür planlanan, komplikasyon gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca mental durum bozukluğu olan hastalar, alkol ve uyuşturucu bağımlılığı olan hastalar , yakın zamanda majör vasküler patoloji yaşamış hastalar ve malignite öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır .

Hastaların ameliyattan önce kiloları, boyları , yaşları , komorbid hastalıkları, bel çevresi, kol çevresi ve VKİ'leri ölçüldü. Excel dosyası şeklinde veriler kaydedildi. Aynı veriler postoperatif 6. ay ve 12. ayda da değerlendirilip kaydedildi.

Hastalarda operasyon başarısını değerlendirmek için excess weight loss hesaplandı. Ameliyat sonrası Excess Weight Loss yüzdesi (EWL) şu şekilde hesaplandı: $[(ilk\ VKİ - son\ VKİ) / (ilk\ VKİ - 25)] \times 100$. Tüm hastaların EWL'si hesaplanıp kaydedildi.

4.1. CERRAHİ TEKNİK

Hastalar, multidisipliner bariatrik cerrahi ekip tarafından operasyon kararı ve hazırlığı için değerlendirildi. Ameliyat öncesi değerlendirmede cerrahi geçirecek olan tüm hastalara üst GİS endoskopisi, batin ultrasonografi incelemesi rutin olarak yapıldı. Tüm hastalar psikiyatri ve endokrinoloji uzmanlarınca değerlendirilerek obeziteye neden olabilecek endokrinolojik ve psikiyatrik hastalıklar araştırıldı. Anestezi tarafından kontraendikasyon yaratacak komorbid hastalıklar araştırıldı.

Bariatrik cerrahi girişim için uygun bulunan hastalara tromboemboli profilaksisi için ameliyattan 8 saat önce enoksoparin 4000 IU subkutan uygulandı. Ameliyat günü sabahında hastalara serviste venöz tromboemboli profilaksisi için antiembolik çoraplar giydirildi. Hasta ameliyat masasına alındıktan sonra hastanemiz enfeksiyon hastalıkları komitesi tarafından kararlaştırılan antibiyotik profilaksisi için 120 kg ve altındaki hastalar için sefazolin 2 gr, 120 kg üzeri hastalar için ise sefazolin 3 gr intravenöz olarak uygulandı. Hastanın entübasyonundan sonra supin yatışta, bacaklar ayırık ve Fowler pozisyonu verildi ve masa sağa doğru hafif deviyeye edildi.

Bizim SG uygulamamızda, 4 bazen de 5 port kullanıldı. İlk olarak 10 mm'lik trokar umblikus superiorundan açık teknik veya Veres iğnesi yardımıyla batına

girildikten sonra 12 mmHg basınca kadar insufle edildi. Ardından bir veya iki adet 5 mm, bir adet 12 mm, bir adet 10 mm trokarlar sırasıyla subksifoid, sol üst kadranda umblikus hizasında lateralinden, sağ taraf falsiform ligaman lateralinden ve sol taraf kot kavsinin yaklaşık 4-5 cm inferiorundan direk görüş altında girildi. Karaciğer sol lobun ekarte edilmesi istenilen durumlarda subksifoid bölgeden 5 mm'lik trokar girildikten sonra 5 mm'lik trokar yerinden Nathanson karaciğer ekartörü girildi ve sol lob retrakte edildi.

Ameliyatta supraumblikal porttan 30°açılı kamera kullanıldı. Rutin olarak tüm hastalarda batın içi eksplorasyon yapıldı. Sonrasında gastroepiploik ark damar mühürleme cihazı (Ligasure™, USA) yardımıyla ligate edildikten sonra, omentum majus açıldı. Süperiorda kısa gastrik arterleri de ligate edip His açısı bozuluncaya kadar diseksiyona devam edildi. İnferiorda ise pilorun 2-4 cm proksimaline kadar mideye yakın olacak şekilde omental diseksiyon yapıldı. Sonrasında mide posterior yapışıklıkları değerlendirmek için için karın ön duvarına doğru kaldırıldı. Omentum majus ve mide posterior yüzündeki tüm adezyonlar sol gastrik arter ve dallarına, splenik damarlara ve pankreas komşuluğuna dikkat edilerek keskin diseksiyonla serbestlendi. Gastrofrenik ligaman ayrılıp sol krus tamamen görülene kadar diseksiyona devam edildi. Sonrasında anesteziist tarafından ilerletilen 36 french buji cerrahla uyumlu bir şekilde piloru geçecek şekilde yerleştirildi. Bujinin küçük kurvatur boyunca tam olarak yerleştiğinden emin olunduktan sonra pilorun 4 cm proksimalinden 4.1 mm yeşil cerrahi stapler (Echelon Flex™ Powered Plus 60 mm stapler ve Echelon 60 mm Reloads Endoscopic Stapler) ile sleeve gastrektomiye başlandı. Sonraki iki stapler uygulaması için 3.8 mm sarı kartuş kullanıldı. Kalan kısımlarda ise 3.5 mm mavi cerrahi stapler kullanılarak mide transeke edildi.

Spesmen 10 mm'lik torkardan çıkarıldıktan sonra cerrahın insiyatifine göre anesteziist tarafından 50 mL metilen mavisi verilerek SG uygulanan stapler hattında kaçak değerlendirmesi yapıldı. Hemoraji ve kaçak gibi komplikasyonları değerlendirmek için stapler hattına bir adet Jackson-Pratt dren konularak ameliyat sonlandırıldı.

4.2.BİYOKİMYASAL TEKNİK

Çalışma grubuna dahil edilen hastalardan kan örnekleri sabah 08:00-09:30 arasında vakumlu sarı kapaklı jelli biyokimya tüplerine alındı. Alınan kanlar bekletilmeden yarım saat içinde 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Hemoliz gelişen serum örnekleri çalışma dışı bırakıldı. Serum örnekleri plastik kapaklı eppendorf tüplere alınarak analiz edileceği güne kadar -80° dolaplarda saklandı. Aynı işlemler postoperatif hastaların ameliyat sonrası 6. ve 12. aylarında da aynı standartlarda yapıldı. Saklanan numunelerden adiponektin, Salusin α ve salusin β analizi yapıldı.

Human Salusin alfa, Human Salusin Beta ve Human Adiponectin, (Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China) ve ticari ELISA kitleri (tüm parametrelerin %CV:<10 (CV: coefficient of variation), Human Salusin alfa ölçüm aralığı: 5-1000 pg/mL, Human Salusin alfa ölçüm sensitivitesi: 0.51 pg/mL, Human Salusin Beta ölçüm aralığı: 10-1800 pg/mL Human Salusin Beta ölçüm sensitivitesi: 5.22 pg/mL, Adiponektin ölçüm aralığı: 0.2-60 mg/L, Adiponektin ölçüm sensitivitesi: 0.11 mg/L idi. Tüm ölçümler tek ekip tarafından aynı standartlarda yapıp rapor edilmiştir.

4.3. İSTATİKSEL ANALİZ

Biyoistatistiksel analizlerde Statistical Package for the Social Scienses (SPSS 21 Inc., Chicago, IL, USA) bilgisayar yazılımı kullanıldı. Araştırmaya katılan hastalardan elde edilen veriler için ortalama, standart sapma değerleri ve gerekli yerlerde yüzde olarak ifade edilmiştir. Kolmogorov Simirnov testi ile verilerin dağılımı kontrol edildi. Non-parametrik olan verilerin ikili grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi ve Oneway Anova testi ile analiz edildi. Kategorik gruplar Chi-square testi ile karşılaştırıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İki değişkenin belirli bir süre içerisindeki değişimlerini karşılaştırmak amacıyla paired t-test kullanıldı. Farklı değişkenlerin süre içerisindeki değişimleri arasındaki ilişki pearson korelasyon testi ile belirlendi.

5.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın yaş ortalaması 43.6 idi. Hastaların %30'u erkek (n=9) %70 i (n=21) kadındı. Ameliyattan önce ağırlık ortalamaları 112.07 kg'dı. Ameliyat öncesi VKİ ortalaması 42,1' idi. Kol çevresi ortalamaları 36,8 cm iken bel çevresi ortalaması 128.7 cm idi. Hastaların %36'sında eşlik eden DM %30 unda da HT mevcuttu. Hastaların genel özellikleri tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5 : Opere olan hastaların genel özellikleri

Yaş	43.6±10.2
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	%70 (n=21) / %30(n=9)
Ameliyat öncesi ağırlık (kg)	112.07±16.6
VKİ (kg/m2)	42.1±4.3
Bel çevresi (cm)	128.7±9.9
Kol çevresi (cm)	36.8±2.7
Komorbid hastalıklar	
DM	%36 (n=11)
HT	%30 (n=9)

Tablo 6: Salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerlerinin değişiminin istatistiksel analizi

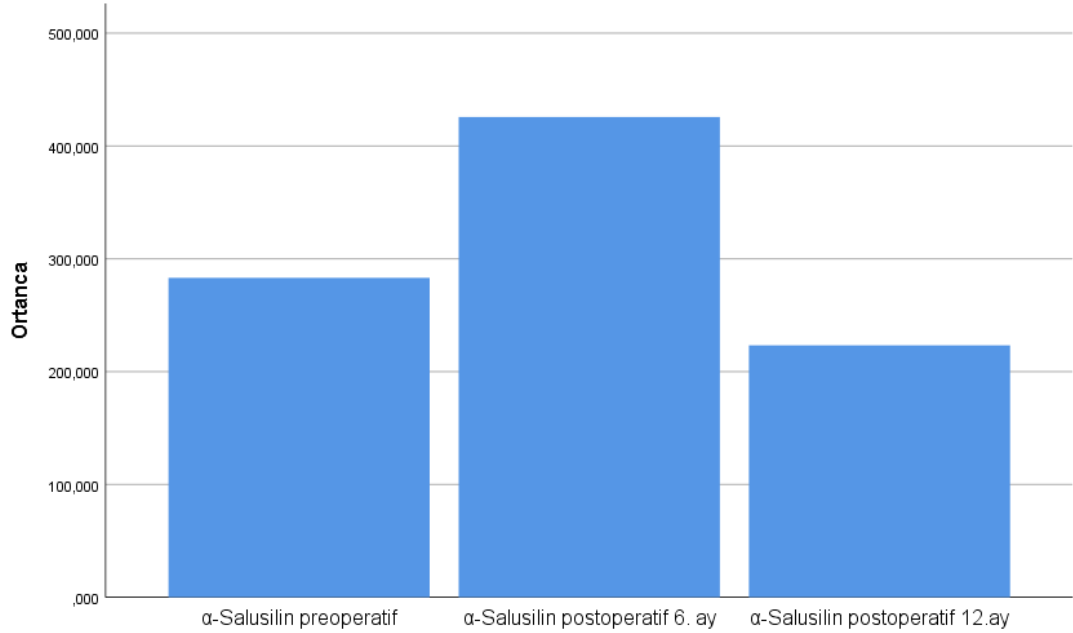
	Mean	Std. Deviation	
Sal- α preoperatif(pg/mL)	128,6	112,1	
Sal- α 6.ay	143,8	148,5	
Sal- α preoperatif versus 6.ay	-15,2	169,0	,626
Sal- α preop(pg/mL)	128,6	112,1	
Sal- α 12.ay	106,6	93,9	
Sal- α preoperatif versus 12.ay	21,9	54,4	,036*
Sal- α 6.ay(pg/mL)	143,8	148,5	
Sal- α 12.ay	106,6	93,9	
Sal- α 6.ay versus 12.ay	37,1	154,1	,197
Sal- β preoperatif(pg/mL)	157,6	104,0	
Sal- β 6.ay	206,1	203,9	
Sal- β preoperatif versus 6.ay	-48,5	207,3	,211
Sal- β preoperatif(pg/mL)	157,6	104,0	
Sal- β 12.ay	120,1	123,2	
Sal- β preoperatif versus 12.ay	37,4	66,3	,004*
Sal- β 6.ay(pg/mL)	206,1	203,9	
Sal- β 12.ay	120,1	123,2	
Sal- β 6.ay versus 12.ay	85,9	216,1	,038*
Adiponektin preoperatif(mg/L)	7,0	8,0	
Adiponektin 6.ay	8,3	9,5	
Adiponektin preoperatif vs 6. ay	-1,2	11,5	,568
Adiponektin preoperatif(mg/L)	7,0	8,0	
Adiponektin 12.ay	5,8	6,1	
Adiponektin preoperatif versus 12. ay	1,2	2,7	,019*
Adiponektin 6.ay(mg/L)	8,3	9,5	
Adiponektin 12.ay	5,8	6,1	
Adiponektin 6.ay versus 12. ay	2,4	10,7	,222

*p<0,05

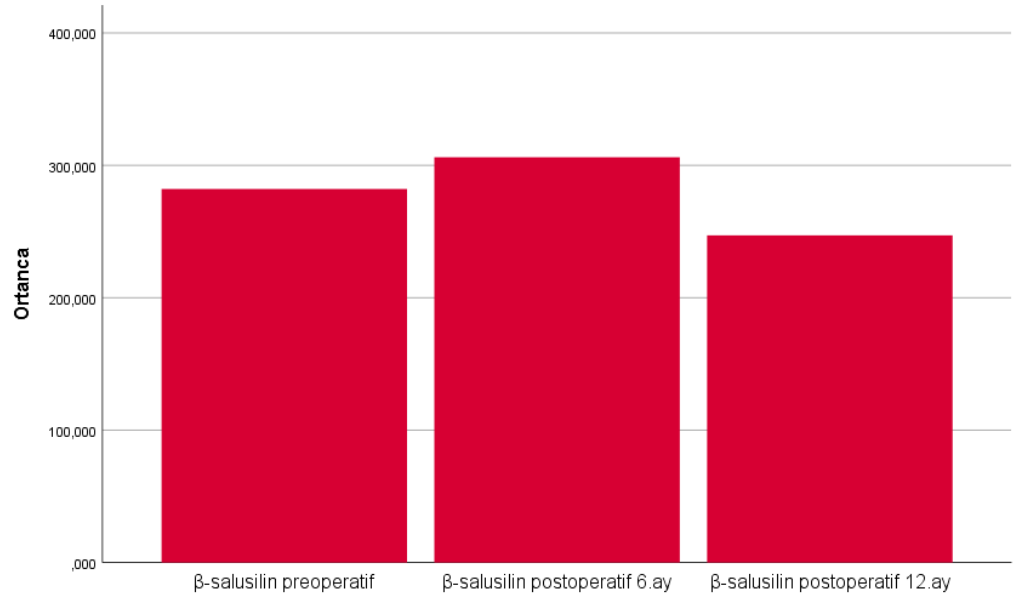
Salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerlerinin preoperatif ve postoperatif 6.ve 12. Ayındaki değişiminin istatistiksel analizi tablo 6’da verilmiştir.

Salusin- α preoperatif dönemde ortalaması 128.6 ‘idi. Ameliyattan 6 ay sonraki ortalaması 143.8 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p>0,05$). Ameliyattan 12 ay sonraki ortalaması 106.6 olarak gelmiştir. Preoperatif salusin- α değeriyle postoperatif 12.aydaki değer arasında anlamlı bir düşüş bulunmuştur($p<0,05$). Postoperatif 6.ay ve 12.aydaki salusin- α değerlerinde istatistiksel anlamlı değişim bulunmamıştır($p>0,05$) . Salusin- β preoperatif dönemde ortalaması 157.6 idi. Postoperatif 6.ayda ortalaması 206.1 olup preoperatif dönemdeki değer ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Postoperatif 12.ayda 120.1 olup preoperatif dönem ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüştür ($p<0,05$). Aynı şekilde salusin- β düzeylerinde de postoperatif 6.ve 12. ayda anlamlı bir değişim bulunmuştur ($p<0,05$).

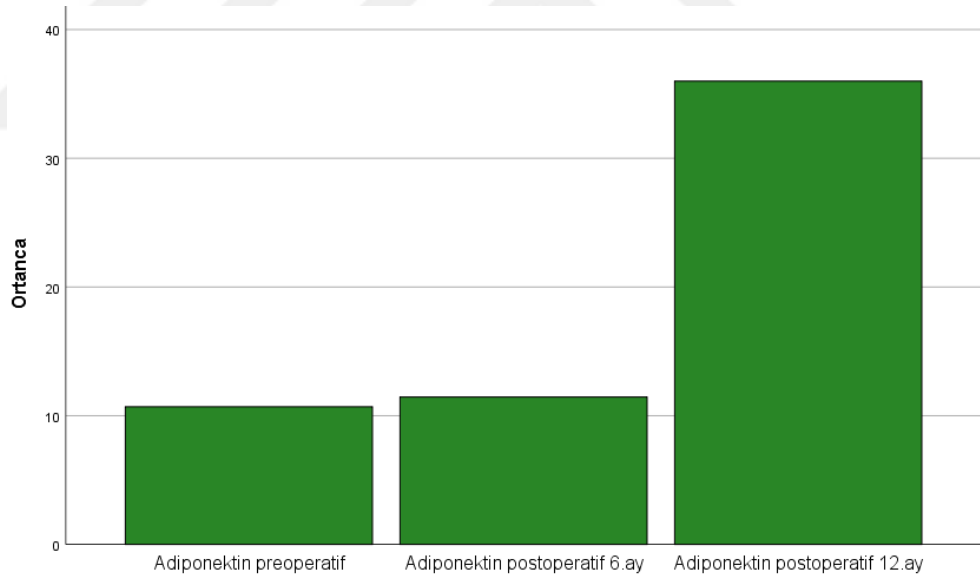
Adiponektinin preoperatif dönemde ortalaması 7 iken postoperatif 6.ayda 8.3 bulunmuştur ve istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$). Adiponektinin postoperatif 12.ayda ortalaması 5.8 olup preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır ($p<0,05$). Postoperatif 6. ve 12.aylar arasında adiponektin değişimi anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).



Grafik 2:salusin- α preoperatif, postoperatif 6.ve 12.ay değişim grafiği



Grafik 2:salusin-β preoperatif, postoperatif 6.ve 12.ay değişim grafiği



Grafik 3 : Adiponektinin preoperatif, postoperatif 6. ve 12.ay değişim grafiği

Tablo 7: Salusin- α , Salusin- β ve adiponektin değerlerinin preoperatif, postoperatif 6. ve 12. aydaki değişimlerinin ikili korelasyon analizi

Variable	n	M	SD	1	2	3
1- Salusin-α preoperatif	30	128,6	112,1	-	0,918*	0,363**
2- Salusin-β Preoperatif	30	157,6	104,1	0,918*	-	0,329***
3-Adiponektin Preoperatif	30	7,09	8,01	0,363* *	0,329***	-
1- Salusin-α 6. ay	30	143,8	148,5	-	,988*	,952*
2- Salusin-β 6. ay	30	206,1	203,9	,988*	-	,941*
3-Adiponektin 6. ay	30	8,3	9,6	,952*	,941*	-
1- Salusin-α 12. ay	30	106,6	93,9	-	0,947*	,486*
2- Salusin-β 12. ay	30	120,1	123,3	,947*	-	,508*
3-Adiponektin 12. ay	30	5,85	6,2	,486*	,508*	-

*p<0,001. **p<0,05. ***p>0,05

Salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerlerinin preoperatif, postoperatif 6. ve 12. aydaki değişimlerinin ikili korelasyon analizi tablo 7’de verilmiştir.

Yapılan pearson korelasyon testi sonucuna göre preoperatif salusin- α ile salusin- β arasında anlamlı ve olumlu bir ilişki($r=0.918$, $p<0.001$) , preoperatif salusin- α ile adiponektin arasında yine anlamlı ve olumlu bir ilişki ($r=0.363$, $p<0.05$)

saptanmıştır. Preoperatif salusin- β ve adiponektin arasında ise anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır($r=0.329$, $p>0.05$) .

Yapılan pearson korelasyon testi sonucuna göre postoperatif 6. ayda; salusin- α ile salusin- β arasında anlamlı ve olumlu bir ilişki($r=0.988$, $p<0.001$) , salusin- α ile adiponektin arasında anlamlı ve olumlu bir ilişki ($r=0.952$, $p<0.001$) salusin- β ve adiponektin arasında ise yine anlamlı ve olumlu bir ilişki bulunuştur ($r=0.941$, $p<0.001$).

Yapılan pearson korelasyon testi sonucuna göre postoperatif 12.ayda; salusin- α ile salusin- β arasında anlamlı ve olumlu bir ilişki ($r=0.947$, $p<0.001$), salusin- α ile adiponektin arasında anlamlı ve olumlu bir ilişki ($r=0.486$, $p<0.001$), salusin- β ve adiponektin arasında ise yine anlamlı ve olumlu bir ilişki bulunmuştur ($r=0.508$, $p<0.001$).

Tablo 8: Hastaların preoperatif ve postoperatif 12.ay VKİ istatistiksel karşılaştırılması

	Mean	Paired T-test
Preoperatif VKİ(kg/m ²)	42,1 $\pm$ 4,3	0,00
Postoperatif 12. Ay VKİ(kg/m ²)	28,2 $\pm$ 4,96	

Hastaların preoperatif dönemde ve postoperatif 12.aydaki VKİ'leri tablo 8'de verilmiştir. Bu hastaların preoperatif dönemde VKİ'leri ortalaması 42,1 $\pm$ 4,3 iken postoperatif hesaplanan VKİ 28,2 $\pm$ 4,96' idi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak hastaların postoperatif 12.ayda anlamlı bir kilo kaybı olduğunu göstermektedir.

Tablo 9: Hastaların %EWL değerlerine göre Salusin- α , Salusin- β ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması

	EWL<65 n=11	EWL>65 n=19	p value
Salusin-α preoperatif	132,1 $\pm$ 91,3	126,6 $\pm$ 124,9	,900
Salusin-α 6.ay	141,3 $\pm$ 138,3	145,2 $\pm$ 157,9	,946
Salusin-α 12.ay	99,9 $\pm$ 90,7	110,6 $\pm$ 98,0	,770
Salusin-β Preoperatif	161,9 $\pm$ 92,3	155,1 $\pm$ 112,6	,867
Salusin-β 6. ay	209,9 $\pm$ 192,1	203,9 $\pm$ 215,6	,939
Salusin-β 12.ay	118,4 $\pm$ 133,6	121,1 $\pm$ 120,6	,955
Adiponektin Preoperatif	9,6 $\pm$ 12,3	5,6 $\pm$ 3,7	,191
Adiponektin 6. ay	9,5 $\pm$ 9,7	7,6 $\pm$ 9,6	,605
Adiponektin 12. ay	7,0 $\pm$ 8,9	5,2 $\pm$ 3,9	,448

Hastalar yeterli kilo verimi olup olmamasına göre iki alt gruba ayrıldığında, Salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerleri tablo 9’da verilmiştir. %EWL’ye göre 11 hasta (%36.6) bir yıllık takip sonrasında yetersiz kilo vermişken, 19 hasta (%63.4) yeterli kilo vermiştir. Bu hastaların preoperatif , postoperatif 6. ve 12.ayda salusin- α ,salusin- β ve adiponektin değerleri kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 10: Hastaların hipertansiyon varlığına göre Salusin- α , Salusin- β ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması

	HT (-) n=21	HT (+) n=9	p value
Salusin-α preoperatif	139,2 $\pm$ 117,7	103,8 $\pm$ 99,5	,438
Salusin-α 6.ay	156,8 $\pm$ 169,7	113,3 $\pm$ 80,5	,472
Salusin-α 12.ay	102,3 $\pm$ 80,3	116,8 $\pm$ 125,2	,707
Salusin-β Preoperatif	166,5 $\pm$ 101,5	136,8 $\pm$ 113,0	,484
Salusin-β 6. ay	228,7 $\pm$ 229,8	153,4 $\pm$ 119,1	,363
Salusin-β 12.ay	123,4 $\pm$ 112,3	112,6 $\pm$ 153,2	,831
Adiponektin Preoperatif	7,9 $\pm$ 9,2	5,1 $\pm$ 4,0	,395
Adiponektin 6. ay	9,5 $\pm$ 11,1	5,4 $\pm$ 3,2	,285
Adiponektin 12. ay	6,0 $\pm$ 6,7	5,5 $\pm$ 4,9	,845

Hastalar HT varlığına göre iki alt gruba ayrıldığında Salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerleri tablo 10'da verilmiştir. Buna göre hastaların %30'unda HT mevcuttu (n=9). Bu hastaların preoperatif , postoperatif 6. ve 12. ayda salusin- α ,salusin- β ve adiponektin değerleri kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 11: Hastaların DM varlığına göre Salusin- α , Salusin- β ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması

	DM (-) n=19	DM (+) n=11	p value
Salusin-α preoperative	124,6 $\pm$ 110,7	135,5 $\pm$ 119,4	,803
Salusin-α 6.ay	130,8 $\pm$ 154,3	166,2 $\pm$ 142,3	,539
Salusin-α 12.ay	90,2 $\pm$ 60,1	135,0 $\pm$ 133,0	,215
Salusin-β Preoperatif	146,2 $\pm$ 95,5	177,5 $\pm$ 119,7	,437
Salusin-β 6. ay	188,8 $\pm$ 211,1	235,9 $\pm$ 197,1	,551
Salusin-β 12.ay	103,8 $\pm$ 85,4	148,3 $\pm$ 171,8	,350
Adiponektin Preoperatif	7,5 $\pm$ 9,6	6,4 $\pm$ 4,5	,722
Adiponektin 6. ay	7,8 $\pm$ 9,7	9,2 $\pm$ 9,8	,695
Adiponektin 12. ay	5,7 $\pm$ 7,1	6,1 $\pm$ 6,2	,879

Hastalar DM varlığına göre iki alt gruba ayrıldığında Salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerleri tablo 11’de verilmiştir. Buna göre hastaların %36’sında DM mevcuttu (n=11). Bu hastaların preoperatif , postoperatif 6. ve 12. ayda salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerleri kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

6.TARTIŞMA

Obezite sıklığında özellikle son zamanlarda tırmanan bir artış görülmesi , obezitenin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu düşündürmektedir (77). Obezitenin şiddeti ile mortalite - morbidite riskindeki artış arasında güçlü bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (78,79). Obezite de yüksek olan mortalite ve morbidite, bu yüksekliğin kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklandığını düşündürmektedir. Obezitenin cerrahi ve medikal tedavisiyle hastaların zayıflaması sağlanmakla birlikte, aynı zamanda obeziteye bağlı oluşacak KVH'leri önlemek de önemli hedeflerdendir (80). Bu kardiyovasküler hastalıkların insidansındaki değişiklikleri göstermek için biz de çalışmamızda bariyatrik cerrahi yapılan obez hastalarda salusin- α , salusin- β ve adiponektin biyomarkerları değerlendirmeyi amaçladık.

Salusin- α ve salusin- β , TOR2A'nın C-terminal ucundaki alternatif eklemenden türetilen iki küçük peptitlerdir (58, 59). Bu peptitler sırasıyla 28 ve 20 amino asitten oluşurlar ve birçok hücre tipinde üretilirler (60-62). Vasküler ve sinir dokulardan, böbreklerden ve endotel hücrelerinden salınırlar ve önemli hemodinamik etkileri olduğu bulunmuştur (63). Bu iki peptit hemodinamik etkiler gösterir, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklarda çok önemli roller oynarlar (58, 60, 64). İki peptidin farklı işlevleri olmasına ek olarak son klinik çalışmalar kardiyovasküler ve aterosklerotik hastalıklar patogenezindeki rollerine odaklanılmıştır (65-67).

Bazı çalışmalar, koroner arter stenozu olan hastalarda salusin- α düzeylerinin, sağlıklı bireylere göre önemli miktarda daha düşük olduğunu, salusin- β düzeylerinin ise daha yüksek olduğunu göstermiştir (65, 68-70). Çalışmalar ayrıca koroner arter hasarı veya darlığı ile salusin- α konsantrasyonunun önemli ölçüde negatif korelasyona sahip olduğunu ve salusin- β konsantrasyonunun ise pozitif korelasyona sahip olduğunu göstermiştir (71, 72). Bu nedenle salusin- α ve salusin- β , aterosklerozun potansiyel göstergeleridir. Bununla birlikte, salusin- α ve salusin- β 'nin koroner arter yaralanması veya darlığı üzerindeki etkileri ve etkilerinin göreceli büyüklükleri net olarak belirlenmemiştir.

Bununla birlikte, salusin- α ve salusin- β 'nin bazı zıt etkiler gösterdiği keşfedilmiştir. Salusin- β 'nin, makrofaj köpük hücre oluşumunu teşviklediği, salusin- α 'nın ise ters bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Salusin- β 'nin vasküler düz kas hücreleri ve fibroblastlar üzerindeki mitojenik etkisi, salusin- α 'ya göre daha güçlü olduğu görülmüştür. Ayrıca salusin- β 'nin, insan endotel hücrelerinde inflamatuvar yanıtları hızlandırma, oksidatif stresi uyarma ve monosit-endotelyal adezyonu artırma yeteneğine sahip olduğu görülmüştür (73).

Salusin α ve salusin β 'nin ateroskleroz ile yakın ilişki içinde olduğu bildirilmiştir. Salusin- β , aterosklerotik süreci artırır, endotelyal hücre inflamasyonunu indükler ve sonuç olarak endotel disfonksiyonuna yol açar (74).

Koroner arter hastalığı olan hastalarda serum salusin- β düzeyindeki artışın ateroskleroz patogeneze katkıda bulunduğu saptanmıştır. Ayrıca salusin- β 'nin ateromatöz plaklardan salındığı ve nükleer faktör kappa beta (NF-kB) yolunu aktive ederek inflamasyonu aktive ettiği bulunmuştur (75).

Adiposit türevli bir sitokin olan adiponektin, kandaki serbest yağ asitlerinin düzeylerini düşürmektedir, diyabetli hastalarda daha iyi glisemik yönetim ve azalmış inflamasyonla ilişkilendirilmektedir (80). Adiponektin diyabeti olmayan popülasyonda ise diyabet riski ile ters orantılı bulunmuştur (81,82). Yine aynı şekilde insülin direnci olan denekler üzerinde yapılan bir çalışmada, diyabet gelişimini azalttığı gösterilen tiazolidindionların uygulanması, vücut ağırlığını etkilemeden serum adiponektin konsantrasyonlarını artırmıştır (83). Tip 2 diyabet riski ile güçlü ilişkisine ek olarak, ön veriler adiponektinin kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile orta derecede ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Obeziteyle birlikte kardiyovasküler hastalıklar artmaktadır. Koroner arter hasarları , renal tübüler hasarlar artmaktadır. Obezite ile birlikte salusin- α , salusin- β ve adiponektin seviyelerinin arttığına dair çalışma çok azdır. Obezite cerrahisi sonrası bu belirteçlerin seviyesi ile ilgili çalışmalar da çok kısıtlıdır.

Bizim yaptığımız bu çalışmada SG yapılacak 30 hasta değerlendirmeye alındı. Hastalardan preoperatif 1 gün önce, postoperatif 6. Ve 12. aylarda kan serum salusin- α , salusin- β ve adiponektin düzeyleri ölçüldü. Hastaların boy, kilo , VKİ ve ek hastalıkları rapor edildi. Hastaların tamamında salusin- α düzeyi preoperatif döneme göre postoperatif 12.ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu bulundu. Aynı şekilde salusin- β ve adiponektin düzeylerinde de preoperatif döneme göre postoperatif 12.ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüş görüldü. Preoperatif döneme göre postop 6.ayda salusin- α , salusin- β ve adiponektin düzeylerinde anlamlı bir düşüş olmadığı bulundu. Preoperatif döneme göre postop 6.ayda salusin- α ve salusin- β artma olduğu, adiponektin düzeylerinde ise 6.ayda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşüş olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla obezite cerrahisi geçiren hastalarda kardiyovasküler hasar ve kardiyovasküler hastalık riskinde azalma olduğunu göstermektedir. Bir yıllık sonuçlar bu şekilde olmakla birlikte daha uzun süreli sonuçları için yeni çalışmalar yapmakta fayda olacaktır.

Çalışmamızda hastaları yeterli kilo kaybına göre iki gruba ayırdığımızda EWL değerinin %65'in üzerinde olan grup ile %65'in altında olan gruplar arasında salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Bu veriler, bize bu belirteçlerin kilo kaybı miktarından bağımsız olarak obezite cerrahisinden sonra düştüğünü göstermiştir.

Önceki çalışmalarda salusin- α , salusin- β ve adiponektin seviyelerinin, diyabet ve hipertansiyonla arttığı gösterilmiş olsa da bizim çalışmamızda hipertansiyon ve diyabetli hastalarda bu belirteçlerin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamıştır (71,72,80) . Bununla alakalı daha geniş hasta sayısına sahip çalışmalar yapmanın faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Son olarak bu belirteçlerin kendi aralarında korelasyonuna baktığımızda salusin- α ve salusin- β 'nın preoperatif, postoperatif 6.ve 12.ayda güçlü bir pozitif korelasyon mevcuttu. Salusin- α ve adiponektin arasında da aynı şekilde preoperatif, postoperatif 6.ve 12.ayda güçlü bir pozitif korelasyon mevcuttu. Salusin- β ve adiponektinde ise preoperatif dönemde anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmamışken, postoperatif 6. ve 12.ayda güçlü bir pozitif korelasyon görülmüştür. Bu sonuçlar da bu belirteçlerin kendi aralarında korele bir şekilde artıp azaldığını göstermektedir.

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada SG yaptığımız bu hastalarda salusin- α , salusin- β ve adiponektin değerleri anlamlı bir seviyede düşüş göstermiştir. Bu belirteçler komorbid hastalıklarla artmaktadır. 1 yıllık sonuçlarında ise SG'nin, kardiyovasküler hasar ve kalp hastalıkları üzerine olumlu bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Daha anlamlı sonuçlar elde etmek için daha çok hasta üzerinde ve daha uzun süreçte çalışma yapmanın faydalı olacağını düşünmekteyiz.

7.SONUÇ

Obezite her geçen gün artmaktadır. Çağımızda her yaş grubunda çok yaygın bir problem haline gelmiştir. Obezite meydana getirdiği komorbid hastalıklar da artmaktadır. Obezite ve onun yarattığı komorbid hastalıklarıyla mücadele etmenin en önemli yöntemlerinden biri de obezite cerrahisidir. Sleeve gastrektomi de günümüzde en çok uygulanan obezite cerrahisi yöntemlerinden biridir. Kardiyovasküler hastalıklar ve endovasküler hasarda kan düzeyi artan salusin- α , salusin- β ve adiponektinin düzeyleri çalışmamızda preoperatif dönem, postoperatif 6. ve 12.ayda ölçülmüştür. Bu belirteçlerin kan düzeyleri preoperatif döneme göre 12.ayda anlamlı bir düşüş göstermiştir. Bu sonuç da bize obezite cerrahisinin hastalarda komorbid hastalıkların ve buna bağlı gelişen komplikasyonların azalacağını düşündürmektedir. Sadece kilo kaybının değil gastrointestinal sistemde bariyatrik cerrahi sonrası meydana gelen anatomik değişiklikler yeni oluşan diğer bazı nörohormonal etkileşimler kardiyovasküler hastalıkların oluşumu ve seyrini değiştirebilir. Bu konuda daha anlamlı veriler ve sonuçlar elde etmek için daha geniş hasta serilerinde ve daha uzun süreçli çalışmalar yapmakta fayda olacağına inanmaktayız.

KAYNAKÇA

1. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International journal of obesity* (2005). 2008;32(9):1431-7.
2. . Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 8 Baskı Nisan 2019 Ankara ISBN: 978-605-4011-31-5.
3. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *International journal of obesity* (2005). 2005;29(10):1153-67.
4. . Sabuncu T, Kıyıcı S, Eren MA, et al Summary of Bariatric Surgery Guideline of the Society of Endocrinology and Metabolism of Turkey *Turk J Endocrinol Metab* 2017; 21:140-147.
5. Catheline JM, Fysekidis M, Bendacha Y, Portal JJ, Hutten N, Chouillard E, et al. Prospective, multicentric, comparative study between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass, 277 patients, 3 years follow-up. *Journal of visceral surgery*. 2019;156(6):497-506.
6. Tromba L, Tartaglia F, Carbotta S, Sforza N, Pelle F, Colagiovanni V, et al. The Role of Sleeve Gastrectomy in Reducing Cardiovascular Risk. *Obesity surgery*. 2017;27(5):1145-51.
7. Lupoli R, Di Minno MN, Guidone C, Cefalo C, Capaldo B, Riccardi G, et al. Effects of bariatric surgery on markers of subclinical atherosclerosis and endothelial function: a meta-analysis of literature studies. *International journal of obesity* (2005). 2016;40(3):395-402.
8. . Kardiyovasküler Sistemde Salusin- α ve Salusin- β 'nın Fizyolojisi ve Klinik Rolü *Physiology and Clinical Role of Salusin- α and Salusin- β Peptides in the Cardiovascular System: Review* Kalp Damar Cerrahisi AD, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır b Tıbbi Biyokimya AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ Geliş Tarihi/Received: 20122011 Kabul Tarihi/Accepted: 07032012.
9. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2017;18(7):715-23.
10. Hu FB. Obesity and mortality: watch your waist, not just your weight. *Archives of internal medicine*. 2007;167(9):875-6.
11. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obesity research*. 1998;6 Suppl 2:51s-209s.
12. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force

on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

13. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.

14. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *American journal of epidemiology*. 1996;143(3):228-39.

15. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *The American journal of clinical nutrition*. 2002;75(6):978-85.

16. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Current obesity reports*. 2015;4(3):363-70.

17. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*. 2013;28(2):169-80.

18. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes care*. 2002;25(9):1551-6.

19. . Erbaba H Obesity and Related Issues in Adolescent Girls *Journal of Pediatrics Review* 2017;2:1-7.

20. Heianza Y, Qi L. Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity. *International journal of molecular sciences*. 2017;18(4).

21. . Süssleyici Duman B, Kayhan FE, Sesal C Obezite genetiği Türkiye Klinikleri *J Med Sci* 2009;29: 520-525.

22. . Mccance KL, Huether SE *Pathophysiology The Biologic Basis For Disease In Adults And Children Seventh Edition Elsevier* 2014, s178

23. . Ergün A Yağ hücresi ve salgı ürünlerinin fonksiyonları *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2006;56: 179-188.

24. Jura M, Kozak LP. Obesity and related consequences to ageing. *Age (Dordrecht, Netherlands)*. 2016;38(1):23.

25. Yancy WS, Jr., Wang CC, Maciejewski ML. Trends in energy and macronutrient intakes by weight status over four decades. *Public health nutrition*. 2014;17(2):256-65.

26. Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *Jama*. 2003;289(14):1785-91.
27. Ogden CL, Lamb MM, Carroll MD, Flegal KM. Obesity and socioeconomic status in adults: United States, 2005-2008. *NCHS data brief*. 2010(50):1-8.
28. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. *Abdominal imaging*. 2012;37(5):730-2.
29. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *The New England journal of medicine*. 2017;376(3):254-66.
30. van der Klaauw AA, Farooqi IS. The hunger genes: pathways to obesity. *Cell*. 2015;161(1):119-32.
31. Morgane PJ. Evidence of a 'hunger motivational' system in the lateral hypothalamus of the rat. *Nature*. 1961;191:672-4.
32. Fulton S, Woodside B, Shizgal P. Modulation of brain reward circuitry by leptin. *Science (New York, NY)*. 2000;287(5450):125-8.
33. . John E Hall Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology Thirteenth Edition Elsevier 2016, s 890.
34. Haskell-Luevano C, Chen P, Li C, Chang K, Smith MS, Cameron JL, et al. Characterization of the neuroanatomical distribution of agouti-related protein immunoreactivity in the rhesus monkey and the rat. *Endocrinology*. 1999;140(3):1408-15.
35. Williams G, Bing C, Cai XJ, Harrold JA, King PJ, Liu XH. The hypothalamus and the control of energy homeostasis: different circuits, different purposes. *Physiology & behavior*. 2001;74(4-5):683-701.
36. Raybould HE, Taché Y. Cholecystokinin inhibits gastric motility and emptying via a capsaicin-sensitive vagal pathway in rats. *The American journal of physiology*. 1988;255(2 Pt 1):G242-6.
37. Batterham RL, Bloom SR. The gut hormone peptide YY regulates appetite. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;994:162-8.
38. Persaud SJ, Bewick GA. Peptide YY: more than just an appetite regulator. *Diabetologia*. 2014;57(9):1762-9.
39. Alamri BN, Shin K, Chappe V, Anini Y. The role of ghrelin in the regulation of glucose homeostasis. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2016;26(1):3-11.
40. . Campbell IW, Haslam D Chapter 1: What is obesity? In: Campbell IW, Haslam D, editors *Your questions answered-obesity* Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005 p 6 ISBN 0433074534.
41. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *The New England journal of medicine*. 2010;363(23):2211-9.

42. . Health and social care information center Statistics on obesity, physical activity and diet - England, 2014 [Internet] London: Health and social care information center; 2014 Available from: <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB13648/Obes-phys-actdiet-eng-2014-rep>.
43. Ali AT, Crowther NJ. Body fat distribution and insulin resistance. South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde. 2005;95(11):878-80.
44. . Marlowe F, Apicella C, Reed D Men's preferences for women's profile waist-to-hip ratio in two societies Evol Hum Behav 2005;26:458-68.
45. Ruban A, Stoenchev K, Ashrafian H, Teare J. Current treatments for obesity. Clinical medicine (London, England). 2019;19(3):205-12.
46. . Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu, Bölüm 2 Bariyatrik Cerrahi Endikasyonları Ve Kontrendikasyonları Ankara, Miki Matbaacılık 2018; 15-18.
47. . Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu, Bölüm 4 Bariyatrik Cerrahi Hastalarının Preoperatif Değerlendirmesi Ankara, Miki Matbaacılık 2018; 29-36.
48. Mechanick JL, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2013;19(2):337-72.
49. . Öcal H, Aygen E Obezitenin Cerrahi Tedavisi Fırat Tıp Dergisi/Fırat Med J 2018; 23: 78-87.
50. . Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu, Bölüm 3 Bariyatrik Cerrahide Uygulan Teknikler Ve Komplikasyonlar Ankara, Miki Matbaacılık 2018; 19-28.
51. Hopkins JC, Blazeby JM, Rogers CA, Welbourn R. The use of adjustable gastric bands for management of severe and complex obesity. British medical bulletin. 2016;118(1):64-72.
52. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(8):Cd003641.
53. Rosenthal RJ, Diaz AA, Arvidsson D, Baker RS, Basso N, Bellanger D, et al. International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement: best practice guidelines based on experience of >12,000 cases. Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery. 2012;8(1):8-19.
54. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. Obesity surgery. 2000;10(6):514-23; discussion 24.
55. Prachand VN, Davee RT, Alverdy JC. Duodenal switch provides superior weight loss in the super-obese (BMI > or =50 kg/m²) compared with gastric bypass. Annals of surgery. 2006;244(4):611-9.

56. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2009;122(3):248-56.e5.
57. Ballesteros-Pomar MD, González de Francisco T, Urioste-Fondo A, González-Herraez L, Calleja-Fernández A, Vidal-Casariago A, et al. Biliopancreatic Diversion for Severe Obesity: Long-Term Effectiveness and Nutritional Complications. *Obesity surgery*. 2016;26(1):38-44.
58. Shichiri M, Ishimaru S, Ota T, Nishikawa T, Isogai T, Hirata Y. Salusins: newly identified bioactive peptides with hemodynamic and mitogenic activities. *Nature medicine*. 2003;9(9):1166-72.
59. Ozelius LJ, Hewett JW, Page CE, Bressman SB, Kramer PL, Shalish C, et al. The early-onset torsion dystonia gene (DYT1) encodes an ATP-binding protein. *Nature genetics*. 1997;17(1):40-8.
60. Nagashima M, Watanabe T, Shiraishi Y, Morita R, Terasaki M, Arita S, et al. Chronic infusion of salusin-alpha and -beta exerts opposite effects on atherosclerotic lesion development in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis*. 2010;212(1):70-7.
61. . !!! INVALID CITATION !!! {}.
62. Sun HJ, Liu TY, Zhang F, Xiong XQ, Wang JJ, Chen Q, et al. Salusin- β contributes to vascular remodeling associated with hypertension via promoting vascular smooth muscle cell proliferation and vascular fibrosis. *Biochimica et biophysica acta*. 2015;1852(9):1709-18.
63. Dervişoğlu P, Elmas B, Kösecik M, İşgüven Ş P, Büyükavcı M, Koroğlu M. Salusin- α levels are negatively correlated with diastolic blood pressure in children with obesity. *Cardiology in the young*. 2019;29(10):1225-9.
64. Qian K, Feng L, Sun Y, Xiong B, Ding Y, Han P, et al. Overexpression of Salusin- α Inhibits Vascular Intimal Hyperplasia in an Atherosclerotic Rabbit Model. *BioMed research international*. 2018;2018:8973986.
65. Aydin S, Aydin S. Salusin-alpha and -beta expression in heart and aorta with and without metabolic syndrome. *Biotechnic & histochemistry : official publication of the Biological Stain Commission*. 2014;89(2):98-103.
66. Sipahi S, Genc AB, Acikgoz SB, Yildirim M, Aksoy YE, Vatan MB, et al. Relationship of salusin-alpha and salusin-beta levels with atherosclerosis in patients undergoing haemodialysis. *Singapore medical journal*. 2019;60(4):210-5.
67. Gao S, Xu L, Zhang Y, Yu Q, Li J, Guan H, et al. Salusin- α Inhibits Proliferation and Migration of Vascular Smooth Muscle Cell via Akt/mTOR Signaling. *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*. 2018;50(5):1740-53.
68. Sato K, Koyama T, Tateno T, Hirata Y, Shichiri M. Presence of immunoreactive salusin-alpha in human serum and urine. *Peptides*. 2006;27(11):2561-6.
69. Sato K, Sato T, Susumu T, Koyama T, Shichiri M. Presence of immunoreactive salusin-beta in human plasma and urine. *Regulatory peptides*. 2009;158(1-3):63-7.
70. Çakır M, Sabah-Özcan S, Saçmacı H. Increased level of plasma salusin- α and salusin- β in patients with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2019;30:76-80.

71. Du SL, Wang WJ, Wan J, Wang YG, Wang ZK, Zhang Z. Serum salusin- α levels are inversely correlated with the presence and severity of coronary artery disease. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2013;73(4):339-43.
72. Liu J, Ren YG, Zhang LH, Tong YW, Kang L. Serum salusin- β levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*. 2015;63(4):632-5.
73. Sun HJ, Chen D, Wang PY, Wan MY, Zhang CX, Zhang ZX, et al. Salusin- β Is Involved in Diabetes Mellitus-Induced Endothelial Dysfunction via Degradation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017;2017:6905217.
74. Koya T, Miyazaki T, Watanabe T, Shichiri M, Atsumi T, Kim-Kaneyama JR, et al. Salusin- β accelerates inflammatory responses in vascular endothelial cells via NF- κ B signaling in LDL receptor-deficient mice in vivo and HUVECs in vitro. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2012;303(1):H96-105.
75. Watanabe T, Nishio K, Kanome T, Matsuyama TA, Koba S, Sakai T, et al. Impact of salusin-alpha and -beta on human macrophage foam cell formation and coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2008;117(5):638-48.
76. Zhao MX, Zhou B, Ling L, Xiong XQ, Zhang F, Chen Q, et al. Salusin- β contributes to oxidative stress and inflammation in diabetic cardiomyopathy. *Cell death & disease*. 2017;8(3):e2690.
- 77) Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9\$1 million participants. *Lancet*. 2011;377:557–567.
- 78) Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999;341:1097–1105.
- 79) Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006;355:763–778.
- 80) Mantzoros CS, Li T, Manson JE, et al. Circulating adiponectin levels are associated with better glycemic control, more favorable lipid profile, and reduced inflammation in women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:4542.
- 81) Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116:1784.
- 82) Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1930.
- 83) Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, et al. PPARgamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes* 2001; 50:2094.