



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA
VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ
YÖNTEMİNİN NUTRİSYONEL
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Elif ÇOLAKOĞLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2020



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA
VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ
YÖNTEMİNİN NUTRİSYONEL
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Elif ÇOLAKOĞLU

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Seda SANCAK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2020

TEŞEKKÜR

Beni en başta hekimlik mesleğine yönlendiren annem Dr Nejla ÖDEMİŞ ve babam Prof Dr Ali Kadri ÇIRAK'a,

On yılı aşkındır hep yanımda olan daimi desteğim ve mutluluğum eşim Yasin Can ÇOLAKOĞLU'na,

Her an engin bilgisi ve yönlendirmeleri ile bize yol gösteren değerli hocamız Prof Dr Ali ÖZDEMİR'e, bu zor günlerde tezi yazmamda en çok emeği geçen, tüm asistanlık hayatım boyunca çalışma disiplini örnek almaya çalıştığım, beraber çalışmayı büyük şans saydığım tez danışmanım Doç Dr Seda SANCAK'a ve tüm asistanlık dönemimde yanımda olan bana ablalık yapan Dr Nalan OKUROĞLU ve Dr Özgen ÇELER'e ve tüm uzmanlarıma, Dr Özdemir Can TÜZER başta olmak üzere hep daha iyi olabilmeyi örnek aldığım tüm kıdemlilerime ve her birinin bende yeri ayrı olan asistan arkadaşlarıma bu güzel dört yıl için teşekkür eder ve Hemşire Arzu, Elif, Fatma, Gülay, Ayşenur başta olmak üzere tüm hemşireleri ve personelleri ile hep bir arada olduğumuz iç hastalıkları kliniğini saygı ve sevgiyle anacağımı bana kattıkları her şey için minnet duyacağımı belirtmek isterim.

Tezimi Yaz Bebeğe ithaf ediyorum...

Dr Elif ÇOLAKOĞLU 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ.....	44
7. KAYNAKLAR	46
8. ÖZGEÇMİŞ	55
9. EKLER.....	57

KISALTMALAR VE SİMGELER

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
- ASMBS:** American Society for Metabolic and Bariatric Surgery
- AGB:** Ayarlanabilir Gastrik Band
- BC:** Bariyatrik Cerrahi
- BDT:** Bilişsel Davranışçı Terapi
- BKİ:** Beden Kitle İndeksi
- BPD:** Biliyopankreatik Diversiyon
- BPD+DS:** Biliyopankreatik Diversiyon ve Duodenal Switch
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- DEXA:** Dual X-Işını Absorbsiyometre
- DM:** Diyabetes Mellitus
- DMT1:** Divalan Metal Transporter
- DS:** Duodenal Switch
- DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
- EWL:** Excess Weight Loss
- Fe+2:** Ferröz Demir
- Fe+3:** Ferrik Demir
- Hb:** Hemoglobin
- HCl:** Hidroklorik Asit
- İF:** İntrinsik Faktör
- İFSO:** International Federation for Surgical Obesity
- IL-6:** İnterlökin 6
- LSG:** Laparoskopik Sleeve Gastrektomi
- MV:** Multivitamin
- MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
- RYGB:** Roux-en-Y Gastrik Bypass
- TC:** Transkobalamin

TEMED: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TNF- α : Tumor Nekroz Faktör-alfa

TURDEP: Türkiye Diyabet Prevalans Çalışması

TWL: Total Weight Loss

USG: Ultrasonografi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: BKİ değerlerine göre derecelendirme.....	4
Tablo 2: Cerrahi yöntemler ve örnek operasyonlar.....	10
Tablo 3: Postoperatif dönemde takip edilmesi gereken laboratuvar parametreleri....	12
Tablo 4: Bariyatrik cerrahi sonrası önerilen vitamin ve mineral replasman dozları..	18
Tablo 5: Preoperatif ve postoperatif yıllara göre ferritin(≤ 15 ng/ml ve ≤ 30 ng/ml için), vitamin B12, folik asit ve demir eksikliği olan hasta sayısının verisi olan hasta sayısına oranı, eksiklik yüzdeleri	27
Tablo 6: Preoperatif ve postoperatif yıllardaki ferritin için Cutoff değere göre depo demir eksikliği sıklığındaki değişiklikler ve p değerleri.....	28
Tablo 7: Preoperatif ve postoperatif yıllardaki kadın ve erkek cinsiyete göre anemi prevalansları	29
Tablo 8: Yıllara göre demir ve vitamin B12 içerikli replasman tedavi kullanım yüzdeleri.....	32

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Midenin büyük kurvatur kısmının çıkartılması	11
Şekil 2: Çalışma hastalarının temel karakteristikleri	21
Şekil 3: Çalışma olgularının ameliyat sonrası takip sürelerine göre dağılımı	22
Şekil 4: Postoperatif dönemde hematopoetik nutrisyonel faktörler takipsiz oranı	25
Şekil 5: Postoperatif dönemde hematopoetik nutrisyonel faktörlerin eksiklik durumu	25
Şekil 6: Postoperatif takip döneminde demir verisine sahip olma durumu	26
Şekil 7: Ferritin için 15 ve 30 Cutoff değer alındığında demir eksikliği sıklığı	26
Şekil 8: Postoperatif dönemde demir, Hb ve ferritin düşüklüğü yüzde oranları.....	30
Şekil 9: Bazal kiloya göre postoperatif dönemde kilo durumu.....	33
Şekil 10: Postoperatif dönemde verilen ortalama kilo oranları ve hedeflenen kiloya göre verilen kilo oranları	33

ÖZET

AMAÇ:

Obezite tedavisinde son dönemlerde en çok tercih edilen cerrahi yaklaşım laparoskopik sleeve gastrektomidir (LSG). Literatürde işlem sonrasında gelişebilecek nutrisyonel eksiklikler ile ilgili yapılmış çalışmalar ise yöntemin malabsorptif kabul edilmemesinden dolayı çok azdır. Çalışmamızda bu işlem uygulanmış hastaların yıllık takiplerindeki nutrisyonel parametrelerini değerlendirmeyi, operasyon öncesi değerleri ile karşılaştırarak eksiklik oranlarındaki değişikliklerin farkında olmayı ve yine takiplerdeki sözel bildirimleri üzerinden aldıkları replasman tedavilerinin yeterliliğini gösterebilmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM:

SBÜ Fatih Sultan Mehmet SUAM’da obezite nedeniyle Haziran 2012-Haziran 2019 tarihleri arasında LSG uygulanan 740 hastanın dosyası retrospektif olarak tarandı. Operasyon sonrası 1 yılını tamamlamış ve operasyon öncesi nutrisyonel parametreleri çalışılmış olan 338 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların genel cerrahi ile endokrinoloji ve metabolizma polikliniklerinde yapılan rutin 1. yıl, 3. yıl, 4. yıl, 5. ve 6. yıl kontrollerinde istenen serum demir, ferritin, folik asit, vitamin B12 düzeyleri ve tam kandaki hemogloblin değerleri eksiklik açısından değerlendirildi, sonuçlar operasyon öncesi ile karşılaştırılarak eksikliği olan hasta prevalanslarındaki değişiklikler saptandı ve yine kontrollerinde elde edilen bilgilerle nutrisyonel destek amaçlı kullandıkları preparatlar ve kilo kayıpları değerlendirildi.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen 338 hastanın %83’ü kadındı, ortalama BKİ $46,87 \pm 6,17 \text{ kg/m}^2$ idi. Bazalde hastaların %19,16 ferritin (depo demir) eksikliği ($<15 \text{ ng/ml}$), %43,11 ferritin (depo demir) eksikliği ($<30 \text{ ng/ml}$), %37,62’sinde serum demir eksikliği, %18,64’ünde vitamin B12 eksikliği ve %4,14’ünde folik asit eksikliği mevcuttu. Bu eksiklik prevalansları 6 yıl boyunca bazale göre karşılaştırıldığında ferritin eksikliğinde her iki değer içinde istatistiksel olarak anlamlı artış ($p<0,001$) gözlemlenirken vitamin B12 eksikliğinde ise istatistiksel anlamlı azalma ($p<0,05$) olduğu görüldü.

SONUÇ:

Çalışmamızda yüksek oranda replasman kullanımına rağmen ferritin eksikliği prevalansında postoperatif yıllarda belirgin artış olduğu görüldü. Bu artış ön planda oral demir tedavisinin yetersizliğini veya tedaviye uyumsuzluğu düşündürse de operasyon öncesi yüksek orandaki eksiklik ve premenapozal kadın hasta populasyonun fazlalığı da artışta etkindir. Vitamin B12 eksikliği oranında azalma saptamamıza ve folik asit eksikliği oranında değişiklik bulmamıza rağmen LSG nutrisyonel eksiklik açısından bir risk faktörüdür ve bu eksikliklerin önüne

geçebilmek olası komplikasyonlarını önlemek amaçlı hastalar uzun dönem takip edilmeli, replasman tedavileri bireyselleştirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Laparoskopik Sleeve Gastrektomi, Nutrisyonel Eksiklikler



ABSTRACT

AIM:

Nowadays one of the most popular surgical method for treatment of obesity is laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). Although it is well known as a non malabsorptif method, it is possible that this surgery also can cause nutritional deficiencies. Because of the lack of longer term findings, we aim to search the prevalance of patients with nutritional deficiency changes from the beginning in every post-operative year by using annual visits and pre-operative laboratory datas of these patients who underwent of this surgery. Also we asked the patients about their supplement uses for nutritional deficiencies in every visit and statistical valued to find that whether is it enough or better to prevent deficiencies than earlier results.

METHOD:

We retrospectively searched patient files who underwent LSG at SBÜ Fatih Sultan Mehmet SUAM between June 2012 and June 2019 and choosed the 338 patients who has been operated at least a year ago and had preoperative nutritional datas. Checked their iron, ferritin, folate, vitamin B12 and hemoglobin results during annual visits for six years at General Surgery and Diabetes and Endocrinology clinics after surgery and compared with the preoperative results. Also checked supplement compliance and weight loss in every visit via their verbal declaration.

RESULTS:

A total of 338 patients (%83 women), with a baseline BMI $46,87 \pm 6,17$ kg/m² were included. Preoperatively ferritin level for <15ng/ml was less than normal in %19,16 and for <30ng/ml in %43,11 of the patients, iron, vitamin B12 and folate deficiencies were exist in %37,62, %18,64 and %4,14 of the patients, respectively. We compared this prevalances with postoperative datas and found that ferritin deficiency was significantly higher from the start ($p < 0,001$), conversely vitamin B12 deficiency was significantly lower ($p < 0,05$).

CONCLUSION:

Despite the high rate of supplementantation in our study we found that ferritin deficiency was significantly higher from the start. This increase was maybe caused by the insufficiency of the oral supplements but high rate of preoperative ferritin deficiency and premenopausal female population were also effective in the increase. Although we found a decrease in vitamin B12 deficiency rate and a negligible change in folic acid deficiency rate, LSG is still a risk factor for nutritional deficiency and patients should be followed up long term and deficiency treatment should be tailored.

Key Words: Obesite, Laparoscopic Sleeve Gastrectomy, Nutritional Deficiency

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aşırı kilo ve obezite dünya genelinde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ciddi derecede risk oluşturan ve hızla artış gösteren global bir sağlık problemidir (1). Obezite, multifaktöryel, kronik, yaşam kalitesini bozan ve kardiyovasküler hastalık, çeşitli kanserler ve tip 2 diabetes mellitusa (DM) yol açarak yaşam süresini kısaltan bir hastalıktır (2). Son çalışmalar obezitenin; hipertansiyon, felç, kalp hastalıkları ve tip 2 DM gibi kronik hastalıklar için modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (3).

Obezitenin tedavisinde davranış ve hayat tarzı değişikliği, ilaç tedavisi ve cerrahi yöntemler vardır. Bu tedavi yaklaşımlarının başarı oranları birbirlerinden farklılık göstermektedir. Günümüzde, bariyatrik cerrahi (BC) obezite için en etkin tedavi şekli olarak kabul edilmektedir. Cerrahi sonrası kilo vermenin komorbiditelerde iyileşme sağladığı ve mortaliteyi azalttığı çalışmalarla gösterilmiştir (4,5).

Cerrahi yöntemlerden laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) son 10 yıldır en çok tercih edilen yöntemdir (6). Belirgin kilo kaybına ek, mortalite ve morbiditenin daha az olması nedeniyle LSG umut vaat edici bir tedavi seçimidir ve Roux-en-Y Gastrik Bypass'a (RYGB) göre daha çok tercih edilmektedir (7). Ayrıca LSG'nin restriktif bir yöntem olması nedeniyle (8,9) malabsorptif yöntemlere kıyasla postoperatif nutrisyonel eksikliklerin daha az görülmesi de beklenmektedir (6). Gastrik volüme ek hidroklorik asit ve intrinsik faktör sekresyonunun azalması, postoperatif bulantı ve kusmaya bağlı yeme miktarında azalma, besin değeri fakir yemek seçimleri ve yemek intoleransına bağlı düşük kalori alımı sebepleriyle LSG sonrası hastalarda nutrisyonel eksiklikler olabileceğinden çalışmalarda bahsedilmiştir (10).

Mevcut çalışmaların büyük bir kısmı sadece postoperatif 1. yılı kapsamaktadır (11-19). Son yıllarda az da olsa LSG sonrası 3 yıl ve üzeri çalışmalar yayınlanmaya başlamıştır (6, 20-29). Çalışmalarda genellikle preoperatif ve postoperatif vitamin eksiklikleri kıyaslanırken (11, 12, 14, 16, 17, 21, 23, 24, 26, 28, 30, 31) bazı çalışmalarda ise sadece postoperatif eksiklikler değerlendirilmiştir (6, 13, 20, 32). Ayrıca çok az çalışmada multivitamin (MV) kullananlar ve kullanmayanlar karşılaştırılmıştır (12, 25, 26, 29, 35, 36). Buna rağmen eksiklikler ve replasman

dozları, tedavi süreleri konusunda tam bir uzlaşma sağlanamamıştır (6, 12-14, 20, 34, 37).

Obezitenin kendisi de nutrisyonel eksiklik için bir risk faktörü olup topluma göre morbid obez hastalarda demirin daha az emilmesi, non-menopozal obez kadınlarda yüksek menstrüel kanamaların olması, Vitamin B içeren yiyeceklerin daha az tüketilmesi gibi mekanizmalarla nutrisyonel eksikliklerin daha çok olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (38,39).

Literatürdeki çalışmalarda kullanılan MV içeriklerinin farklılığı, hastaların tedavi uyumu ve takip sürelerinin değişkenliği (21, 23, 24, 26-29, 31, 36, 40), takiplerde eksiklik düzeyine göre mevcut tedavilere ek preparatlar eklenmesi (21, 28, 29) gibi nedenlerle LSG sonrası eksiklik prevelansını vermek ve replasman etkinliğinden bahsetmek zordur. Yine de bilinmektedir ki BC olan obez hastalarda takip süresi uzadıkça nutrisyonel eksiklik oranı %70'lere kadar yükselmektedir (41).

Biz de çalışmamızda LSG sonrası hastaların 1., 3., 4., 5., ve 6. yıllardaki nutrisyonel parametrelerini değerlendirmeyi, operasyon öncesi değerleri ile karşılaştırarak hastaların uzun dönem takiplerinde nutrisyonel eksiklik oranlarındaki değişiklikleri ve hastaların kullanmakta oldukları nutrisyonel destek preparatlarının yeterliliğini gösterebilmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Obezite

Obezite küresel boyutta bir halk sağlığı sorunu olup başta koroner arter hastalığı ve metabolik sendrom olmak üzere çeşitli hastalıklar için modifiye edilebilir bir risk faktörüdür (1,4). Obezite en riskli 10 hastalıktan biri kabul edilir ve tedavi edilmediğinde asemptomatik metabolik değişiklikler, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi klinik tablolarla karşımıza çıkar (42,43). Non alkolik yağlı karaciğer, kadın ve erkek infertilitesi, osteoartrit, pankreatit, gastroözofajiyal reflü hastalığı, safra kesesi taşı, uyku apne/astım/reaktif hava yolu hastalıkları gibi solunum yolu rahatsızlıkları, depresyon ve özellikle kolon, postmenapozal meme, endometriyal, böbrek ve özefagus kanseri ile de ilişkili, mortalite ve morbiditede artışa neden olan ciddi ekonomik, fizyolojik ve psikolojik bir problemdir. Dolayısıyla herhangi bir hastalığa sebep olmasını beklemeksizin tedavi edilmelidir.

2.1.1. Tanım

Obezite, harcanan enerjiden daha yüksek enerji alımına sekonder olarak vücutta aşırı yağ birikimi ile gelişir. Yağ dokusunun erkeklerde %25, kadınlarda ise %30'un üzerine çıkması durumu obezite olarak tanımlanmaktadır (44). Vücut yağ yüzdesi; vücut kitlesi, yaş ve cinsiyet değişkenleri üzerine geliştirilen bir formül ile yaklaşık olarak belirlenebilse de günlük pratikte en çok kullanılan yöntem olan beden kitle indeksi (BKİ)'ne dayanarak obezite " $BKİ = \text{Ağırlık (kg)}/\text{Boy (m}^2\text{)}$ " formülü ile değerlendirilip derecelendirilir (45). (Tablo 1)

Her ne kadar obezite aşırı kilo anlamına gelmese de BKİ vücut yağ miktarı ile orantılı bulunduğundan BKİ 25 ve üzeri hastalar kilolu, otuz ve üzeri olan hastalar ise obez olarak kabul edilir.

Tablo 1: BKİ değerlerine göre derecelendirme

Sınıflama	BKİ(kg/ m ²)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,9
Kilolu	25-29,9
Obez	≥30
1.derece	30-34,9
2.derece	35-39,9
3.derece(morbid)	≥40

Obezitenin diğ er bir önemli boyutu da vücuttaki abdominal yağlanmadır. Abdominal yağlanma obeziteden bağımsız kalp hastalıkları ve metabolik sendrom için yüksek bir risk faktörü kabul edilir. BKİ gibi bir antropometrik ölçüm metodu olan bel çevresi ölçümü ile tanı konur. Fakat bel çevresi ölçümü BKİ>35 kg/ m² olanlarda güvenilir bir ölçüm değildir.

Türk toplumu için yapılan iki ayrı çalışmadan yayınlanmış Türkiye Diyabet Prevalans Çalışması (TURDEP) verilerine göre bel çevresinin erkeklerde ≥96 cm, kadınlarda ≥90 cm; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) obezite-lipid metabolizması-hipertansiyon çalışma grubunun verilerine göre ise erkeklerde ≥100 cm, kadınlarda ≥90 cm olması abdominal obezite kriteri olarak önerilmiştir (46,47).

BKİ ve bel çevresi ölçüm harici biceps, triceps, supskapular ve suprailiaktan kaliper ile elde edilen cilt kıvrım kalınlığı ile, vücut yoğunluğunun pletismograf ve immersiyon yöntemleriyle ölçümü ile veyadual x-ışını absorbsiyometre (DEXA), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ultrasonografi (USG) gibi ileri görüntülemeler ile de obezite tanısı konabilir (48).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada obezite prevalansı 1975 ile 2016 arasında neredeyse üç kat artış göstermiştir (3). DSÖ tahminlerine göre, 2015 yılında 2,3 milyar yetişkin fazla kilolu 700 milyon kişi ise obez, 2016 yılında ise dünya genelinde yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obezdir (49).

Ülkemizde yetişkin toplumda obezite ile ilgili yapılan en büyük iki çalışma diyabet, hipertansiyon ve obezite epidemiyolojisini araştırma amaçlı 1998 yılında 540 merkezde 24788 katılımcı ile yapılan TURDEP-1 ve 2010 yılında aynı merkezlerde 26499 katılımcı ile yapılan TURDEP-2'dir. Prevalansta 12 yıl içinde %22'den %31'e artış saptanmıştır. Çalışma populasyonlarındaki farklılık nedeniyle artış standardize edildiğinde %40'a denk gelir ve bu da günümüzde obez hasta oranının %30'luk kritik yüksek oranı aştığını gösterir. Kadınlarda erkeklere oranla obezite daha yaygın olsa da bu 12 yıllık dönemde erkek obez sayısındaki artış aşikardır (46,47).

2.2.Obezite Tedavisi

Genetik, epigenetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve çevresel pek çok fizyopatolojik etmen obezite gelişimine zemin hazırlasa da obezite tedavi edilebilir bir kronik hastalıktır (50). Multidisipliner, kombine tedavide enerji dengesinin düzenlenmesi amaçlı diyet ve yaşam tarzı değişimi; yeme bozuklukları, kronik stres nedenli obezitede ise davranış terapisi öne çıkar. Dolayısıyla tedavi kişiye özeldir, birey temel faktördür (51). İstenen kilo verimi elde edilmediğinde ise farmakoterapi ve/veya cerrahi yöntemler gereğinde düşünülebilir. Amaç kilo verimi olduğu kadar eski kiloya geri dönüşü de önlemektir bu nedenle kombine tedaviye ömür boyu devam edilmelidir. BKİ ne kadar yüksekse morbidite ve mortalite riski de o kadar yüksektir (52).

2.2.1. Diyet ve Yaşam Tarzı Değişimi

Enerji alımı ve harcanmasındaki dengesizlik sonucu oluşan fazla enerji yağ dokusuna dönüşür ve obeziteye neden olur. Temel tedavi olan diyet tedavisinde amaç tüketilen total kaloringin azaltılmasıdır. Hedef ise 6 aylık sürede %5-10 arasında kilo kaybı sağlamak, kaybedilen kiloların tekrar alınmasını önlemek, dengeli ve yeterli beslenmeyi alışkanlık haline getirmektir (53,54). Maalesef hastaların %90'ı 1-5 yıl içerisinde eski kilolarına geri döner (55). Obez ve fazla kilolu bireylerde uygulanacak diyet; bireyselleştirilmiş, ılımlı, hasta uyumunun maksimum sağlanacağı şekilde olmalıdır. Kişinin günlük enerji ihtiyacından 500-1000 kcal az olmalı, haftada 0,5-1 kg arasında sağlıklı kilo kaybını sağlamalıdır (56).

Erişkin yaş grubunda obezitenin meydana gelmesine en fazla sedanter hayat neden olmaktadır (57). Düzenli egzersiz adipoz doku kaybını arttırır, osteoporozu önler, insülin direncini azaltır, bel çevresini azaltır, zayıflamaya yardımcı olur, dislipidemiye olumlu etki eder. Tekrar kilo alımını engellemedeki en önemli basamaktır (58,59). Prospektif çalışmalarla da kanıtlanmıştır ki egzersiz; diyabet, hipertansiyon, serebrovasküler olay, aterosklerotik kalp damar hastalığı riskini azaltır.

Fiziksel aktivite diyet ile kombine edildiğinde, egzersizin lipid değerleri, diyabet ve hipertansiyon gibi diğer kardiyometabolik risk faktörlerine olumlu etkisi sinerjistik olarak artar, kilo verimine ek kas doku korunmuş olur, iştahı baskılayarak diyet uyumunu arttırır.

2.2.2. Bilişsel Davranışçı Terapi

Obez kişilerde bulunabilecek ve sorgulanması gereken yeme bozuklukları; tikanırcasına yeme bozukluğu, sirkadyen yeme paterninin bozukluğu ve emosyonel açlıktır.

Psikiyatrik yaklaşımda kullanılan Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) tedavi sürecinde her aşamada kullanılabilen ve etkili bir yöntemdir. Davranış değişikliği ile hastanın farkındalığı artırılarak beslenme ve egzersiz alışkanlıklarında değişim sağlanır, diyetle uyumu artırılır. Tedavi süresince hastaya olumsuz duygularla baş etme stratejileri kazandırılır. Kendini izleme, hedef belirleme, dürtü kontrolü, davranışsal yerine koyma ve pozitif pekiştirme bu stratejilerdir. Sosyal destek sistemi ile aile üyelerinin de programa dahil edilmesi uzun vadede kilo kaybının devamı ve hastanın motivasyonu açısından faydalıdır.

2.2.3. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavi etkinliği sınırlı ve maliyeti yüksek olduğundan sadece;

- BKİ ≥ 30 kg/m² olup, diyet, egzersiz ile kilo kontrolü sağlanmayan olgular
- BKİ 27-29,9 kg/m² düzeyinde olup, komorbiditeleri (Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) olan hastalar için endikedir.

Orlistat, lorkaserin, fentermin-topiramet kombinasyonu, bupropion naltrekson kombinasyonu, liraglutid, benzfetamin, dietilpropiyon, phentermine ve fendimetrazin obezite tedavisinde kullanılan enerji alımını azaltan ilaçlardır (60,61). Farmakoterapi ile 3 ayda diyabetik olmayanlarda $> \%5$ kilo kaybı ve diyabetli hastalarda $> \%3$ kilo kaybı amaçlanır. Altı ayın sonunda $\%5-15$ bir yılın sonunda ise $\%10$ 'luk kilo kaybı hedeftir, tedavi devamı önerilir. Fakat temel tedavi olan diyet ve egzersizin eşlik etmediği ilaç tedavisinin tek başına kullanımının faydasız olduğu unutulmamalıdır.

2.2.4. Cerrahi Yöntemler

Çalışmalar yaşam tarzı değişiklikleri, diyet ve farmakoterapi ile elde edilen kilo kaybının ortalama $\%10-15$ oranında olduğunu göstermektedir. Bu oran pek çok obezite ilişkili komorbid hastalıkta iyileşme sağlamaktadır. Daha yüksek oranda kilo kaybı hedeflenen veya kalıcı kilo kaybı sağlanamayan durumlarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak amaçlı BC yöntemlerinin kullanılması gündeme gelmektedir

(62). Sağlamış olduğu hacimdeki kısıtlanma ve malabsorbsiyon ile fazla kiloların %50'den fazlasının kaybedilmesi cerrahi tedavinin başarısını göstermek açısından en çok kullanılan yöntemdir. Fazla kilo miktarına göre kaybedilen kilo (EWL) kişinin operasyon sonrası kaybettiği kilosunun, ideal kilosunun (BKİ 25 olacak şekilde) mevcut kilosundan farkına oranlanması ile hesaplanır. Cerrahi işlemin yol açtığı hormonal değişim ile iştah azalması da kilo kaybına yardımcıdır.

2.2.4.1. Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Prevalansı giderek artmakta olan BC endikasyonları, ABD'de 1991 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü Konsensüs Oluşturma Konferansı'nda ortaya konulan ve yaygın kabul gören kriterlere göre (63);

- BKİ \geq 40 kg/m² olması
- BKİ \geq 35 kg/m² olması durumunda obezite ile ilişkili en az 1 komorbiditenin (Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, uyku-apne sendromu, obezite-hipoventilasyon sendromu, Pickwick sendromu (uyku-apne sendromu ve obezite-hipoventilasyon sendromunun bir arada olması), alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı, psödötümör serebri, gastro-özofagial reflü hastalığı, astım, venöz staz hastalığı, ileri derecede üriner inkontinans, günlük yaşamı etkileyen artrit) eşlik ediyor olmasıdır.

Kontrendikasyonları ise;

- 18 yaşından küçük veya 65 yaşından büyük olmak,
- Tedavi edilmemiş ve obeziteye yol açan bir endokrin hastalığın bulunması (Cushing, hipotiroidizm, insülinoma gibi),
- Tedavi edilmemiş bir yeme bozukluğunun, major depresyon ya da psikozun bulunması,
- Ciddi koagülopati varlığı,
- Anestezi almayı engelleyecek kadar ciddi kardiyak hastalığın bulunması,
- Alkol veya madde bağımlılığı,

- Hayat boyu sürecek vitamin replasmanı ya da kalori kısıtlayıcı diyet gibi beslenme önerilerine uyum sağlayamayacak olmak,
- Halen gebe olmak veya 12-18 ay içinde gebelik planı olması,
- Bilinen kanser hastalığının olması,
- Şiddetli gastroözofagiyal reflü hastalığı (GÖRH) (özelikle LSG için),
- Crohn hastalığı (gastrik bypass cerrahisi için),
- Portal hipertansiyon varlığıdır.

BC'nin başarılı ve etkili olabilmesi, post-operatif komplikasyonların en aza indirilmesi için cerrahi öncesi hastaların en az 6 ay boyunca takip edilmesi gerekmektedir. Bu dönemde cerrahi endikasyonlar ve kontrendike durumlar gözden geçirilmeli, hastaların diyet tedavisine ve takip vizitlerine uyumu, istek ve kararlılık durumu belirlenmelidir.

2.2.4.2. Yöntemler

Kullanılan cerrahi yöntemler 3 ana başlıkta toplanmıştır (Tablo 2).

1-Emilim Bozucu Yöntemler; absorbsiyon yapılan alan bypass edilir ve/veya emilimde rol oynayan biliopankreatik salgılarla besinlerin karşılaşması engellenir ve ince barsak boyu kısaltılarak emilim yüzeyi azaltılır.

2-Alımı Kısıtlayıcı Yöntemler (hacim küçültücü); mide hacmini küçülterek midenin gıda depolaması azaltılır ve hastanın daha az besin tüketmesi ile kilo kaybı sağlanır. İnce barsağın absorbsiyon fonksiyonunda değişiklik olmaz.

3-Kombine Yöntemler; İlk iki yöntemin (emilim bozucu + alımı kısıtlayıcı) kombine edilmesiyle geliştirilen yöntemlerdir. Her iki etkiden de yararlanılır.

Tablo 2: Cerrahi Yöntemler ve Örnek Operasyonlar

1.Emilim Bozucu	2.Alımı Kısıtlayıcı	3.Kombine
Gastrik Balon	Biliyopankreatik Diversiyon (BPD)	Roux-en-Y Gastrik Bypass (RYGB)
Gastrik Band (AGB)		Mini Gastrik Bypass
Vertikal Band		Duodenal Switch (DS)
LSG		BPD+DS
Gastroplasti		

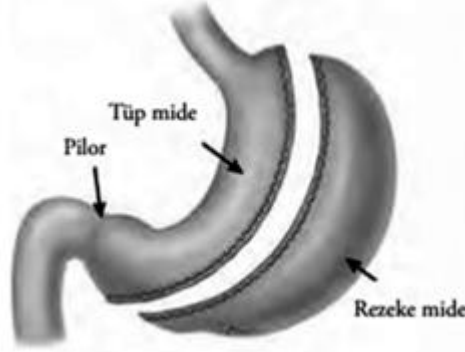
2.2.4.2.1. Ayarlanabilir Gastrik Band

Kolay uygulanabilen, geri dönüşümlü, ayarlanabilir, restriktif etkili bir yöntemdir. Normal sindirim ve absorpsiyon devam ettiğinden malnütrisyon riski düşüktür. Beklenen EWL ilk yıl %40-50, 5.yıl %30-50'dir.

2.2.4.2.2. Laparoskopik Sleeve Gastrektomi

Restriktif, geri dönüşümsüz bir yöntem olan, tüp mide ameliyatı olarak da bilinen LSG, teknik kolaylık ve iyi metabolik sonuçlar nedeniyle geçmiş yıllarda BC'de en sık yapılan operasyondur (64). Midenin büyük kurvatur kısmı antrumdan his açısına kadar çıkarılarak mideye tüp şekli verilir (Şekil 1). Açlık hormonu olarak bilinen ghrelinin azalması açısından da kilo verimine faydalıdır (65-67). Her ne kadar mide bypass edilmese de fundusun tamamen alınması nedeniyle mide asiditesinde önemli rolü olan hidroklorik asitin ve intrinsik faktörün (İF) azalmasına bağlı olarak besin emilimini etkilediği düşünülmektedir. Yine de barsaklar ve biliopankreatik salgıya işlem uygulanmadığından malnütrisyon riski düşük kabul edilir. Hedef EWL'nin %35-70'ini altı ayda, %33-81'ini ise 12 ayda kaybedilmesidir. Çalışmalar üç yıl sonunda kaybedilen fazla kilonun, gastrik bypass ameliyatı sonrasında kaybedilen

kiloya yakın olduğunu göstermektedir (7, 67, 68), yine beş yılın sonundaki EWL oranı %53-65'tir.



Şekil 1: Midenin büyük kurvatur kısmının çıkartılması

2.2.4.2.3. Roux-en-Y Gastrik Bypass

Kombine, oldukça komplike ve zor bir operasyondur. İnce barsaktan 30-50 cm çıkarıldığı ve biliopankreatik salgıların emilim öncesi besinle karşılaşması engellendiği için malabsorptif bir yöntemdir ve hayat boyu replasman gerektirir. EWL ilk yıl %70, 5.yıl %60'tır.

2.2.4.2.4. Mini Gastrik Bypass

RYGB gibi kombine bir teknik olsa da en kolay yöntemdir ve komplikasyonları düşüktür. Oldukça etkin kilo kaybı sağlayan teknik ile EWL ilk ay içinde %20, altıncı ayda %51, ikinci yılın sonunda %77 beşinci yılda %65-70 oranında gerçekleşmiştir.

2.2.4.3. Postoperatif Dönemde Nutrisyonel Destek ve Takip

Postoperatif dönemde olası cerrahi komplikasyonlar açısından takip, kilo kaybı ve kilonun korunması açısından diyet ve egzersiz desteği harici psikolojik destek önemli yer tutar. Dahili açıdan ise operasyonların çeşitli düzeylerde yarattığı gastrointestinal

anatomik ve fonksiyonel değişim, yetersiz beslenme ve sık kusmaya bağlı eksiklikler görülebileceğinden nutrisyonel takip gerekmektedir. Erken ve uzun dönem postoperatif takipte nutrisyonel parametrelerin TEMD tarafından takip önerisi Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Postoperatif dönemde takip edilmesi gereken laboratuvar parametreleri

	AGB	LSG	RYGB
İlk ziyaret/ziyaret aralığı (ay)	1/1-2	1/3-6	1/3-6
Uzun dönemde minimum ziyaret sıklığı	Yıllık	Yıllık	yıllık
Tam kan sayımı	+	+	+
Vitamin B12(yıllık)	+	+	+
Demir, folik asit, vitamin D	-	-	+
Vitamin A(1.,6.,12.ayda)	-	-	opsiyonel
Spesifik bulgu var ise bakır, çinko, selenyum	-	-	+
Spesifik bulgu var ise tiamin	+	+	+

Erken postoperatif dönemde kılavuzlar B12 vitamin tedavisi, demir-folik asit-tiamin içeren MV tablet alımını, 25 (OH) D vitamini düzeyi >30 ng/mL olacak şekilde en az 3000 U/gün D vitamini ve günlük 1200-1500 mg kalsiyum sitrat başlanmasını ilk 3-6 ay için önerse de geç dönem için ilave destek önerisi olmayıp oluşabilecek eksiklikler açısından yıllık takip önerilmektedir.

2.2.4.4. Postoperatif Dönemde Karşılaşılan Nutrisyonel Problemler

En sık görülen problemler vitamin B12, demir, folik asit, kalsiyum ve vitamin D eksikliği olmakla beraber operasyon sonrası bakır, çinko, selenyum gibi esansiyel minerallerde, tiamin ve yağda çözünür vitaminler gibi diğer mikronütrientlerde de eksiklikler görülebilir. Önerilen replasmanlar harici eksiklik oluşumuna neden olan bulantı-kusma, dumping sendromu gibi cerrahi sonrası hızlı ve çok yemeye bağlı görülen erken dönem komplikasyonları en aza indirmek açısından sağlıklı beslenme

programları önerilmelidir. Oluşan eksiklikleri tedavide ise en önemli basamak hastaların operasyon öncesi nutrisyonel problemler açısından taranması ve gereğinde tedavi edilmesidir zira operasyon sonrası bulantı kusma, yemek intoleransı, azalmış gıda tüketimi ve gastrointestinal sistemdeki değişiklikler nedeniyle tedavi daha da zorlaşmaktadır (69).

2.2.4.4.1. Vitamin D ve kalsiyum eksikliği: Diyetteki kalsiyum en iyi duodenum ve proksimal jejunumdan emilir. Ek olarak emilimi için asidik ortama ihtiyaç duyar. Bu nedenle hastalar azalmış kalsiyum emilimi açısından risk taşırlar. Vitamin D eksikliği ise işlem sonrası alım azlığı, pankreas ve safra sekresyonlarında bozulma, proksimal ince barsakta emilim azlığı gibi nedenlere bağlı görülebilir (13). İlk 2 yıl içinde %10-25, 4 yıl içinde %25-48 oranında kalsiyum eksikliği, vitamin D eksikliği ise ilk 2 yılda %17-52, 4 yılda %50-63 oranında görülür. Kilo kaybı sırasındaki kemik döngüsündeki artış, kemik mineral yoğunluğundaki azalma, yağ kitlesinde azalma ve yağ kitlesi ile barsak kaynaklı hormonlarda değişiklikler ve kalori kısıtlamasına bağlı artan kemik kaybından ve buna bağlı 2-3 kat artmış kemik kırık riskinden hastaları korumak için kalsiyum ve vitamin D alımı artırılmalıdır.

2.2.4.4.2. Demir eksikliği: BC sonrası midenin asit ortamının by-pass edilmesi, HCl azalmasına bağlı Fe⁺³ Fe⁺² dönüşümünün engellenmesi, duodenum ile jejunumdaki emilim yüzeyinin azalmasına bağlı olarak demir eksikliği sık görülmektedir. Hastaların yüksek demir içerikli kırmızı et ürünlerini tolere edememesi de bir faktördür. Demir yetmezliği, düşük ferritin seviyeleri ile kendini gösterir ve hastaların %30'undan fazlasında ameliyattan sonraki 5 yılda kendini gösterir.

2.2.4.4.2.1. Demir Metabolizması

Demir enerji metabolizması, immun sistem, termoregülasyon, solunum, oksijen taşınmasında gerekli bir elementtir (70). Hücrel çoğalma, DNA sentezi ve farklılaşma, ilaç metabolizması, gen düzenlenmesi ve steroid sentezi gibi hücrel olaylarda da kofaktör olarak görev almaktadır, metabolizma için esansiyeldir (71).

Plazma demirinin temel iki kaynağı mukozal emilim ile gerçekleşen diyet demiri ve yaşlanmış eritrositlerden ortaya çıkan ve yeniden kullanılan demirdir. Yaklaşık 70 kg ağırlığındaki yetişkin bir erkekte; gastrointestinal sistemden, deriden ve üriner sistemden günlük demir kaybı yaklaşık 1 mg'dır(72). Kadınlarda ise menstruasyon döneminde 2 mg kadar olup gebelerde günlük ihtiyaç erkeklerin 2-3 katına çıkmaktadır (73). Bu nedenle kaybı karşılamak amaçlı diyetle alınan demirin sadece %10-20'sinin emilebilmesinden dolayı birçok ülkede günlük demir alımı 15 ile 30 mg olarak hedeflenir (74).

Diyetle alınan ferrik demir (Fe⁺³) intestinal lümeninde, mide tarafından sağlanan asidik ortamda, duodenal sitokrom b-redüktaz tarafından ferröz demire (Fe⁺²) dönüştürülür. Ferröz demir daha sonra duodenal fırçamsı kenar membranında bulunan divalan metal transporter (DMT1) tarafından enterosit içine alınır (75).

İnce barsak boyunca absorbe edilen demir emilimi en çok duodenum ve proksimal jejunumdan olur (76). Demir apotransferrine bağlanıp transferrini oluşturur ve bu şekilde kan plazmasında taşınır (77). Apoferritin ile birleşen demir ferritin şeklinde depo edilir (77). Plazma ferritin konsantrasyonu vücut demir depolarını göstermektedir (78). Ferritin değerinin 15 ng/ml altında olması demir eksikliği olarak kabul edilir (79).

Gelişmiş ülkelerde yetişkin erkeklerin %3'ü, kadınların %20'si ve gebelerin %50'sinde demir eksikliği bulunmaktadır (80). BC hastalarında ise bu oran %30-40 şeklindedir (12).

Anemi ise Hb değerinin erkeklerde 13mg/dl altında kadınlarda 12 mg/dl altında olmasıdır (81). DSÖ'nün 1993-2005 yılları arasında 192 ülkeyi içeren anemi çalışmasında anemi prevalansı %24,8 (1,62 milyar insan) olarak saptanmıştır (82).

American Society of Hematology'nin yakın zamanda yayınlanmış bir raporuna göre BC olmuş hastalar en yüksek anemi riskine sahiptirler, öyle ki anemi sıklığı ameliyattan sonraki 2 yıl içinde %33-49'a kadar çıkmaktadır (15, 83-85). LSG sonrası anemi prevalansı ise her ne kadar HCl azalmasına bağlı Fe⁺³ Fe⁺² dönüşümü engellense de duodenum ve jejunum korunduğundan dolayı 3-10 yıl içinde %18'den azdır (76,86).

2.2.4.4.2.2. Obezitenin Demir Eksikliğinde ve Demir Eksikliği Anemisinde Rolü

Obezite kendisi yarattığı kronik inflamasyonla (87), adipoz dokudan salgılanan TNF- α ve IL-6 gibi adipokinler ve adipositlerin giderek daha da büyümesi sonucu oluşan hipoksinin tetiklediği hücre ölümü artışı sebebiyle (88) demir eksikliğine ve hafif orta düzeyde anemiye neden olur (89). Obez hastaların zaten %10-22'sinde ameliyat öncesi anemi görülmekteyken (87, 90-93) %30-40 oranında da demir eksikliği gösterilmiştir (12, 92, 93). Demir eksikliği ve aneminin neden olduğu halsizlik, fiziksel aktivitede azalmaya yol açarak kilo alımını arttırır (94).

Adipokin olarak bahsedilen inflamatuvar sitokinlerin cerrahi olmayan yöntemler sonucu hedeflenen %10 kilo kaybı ile azaldığı, cerrahi yöntemlerdeyse kilo verimi daha başarılı olduğundan azalmanın da aynı oranda arttığı çalışmalarda gösterilmiştir (%13'ten %20'ye artış gibi) (95). Bu azalmaya ek, özellikle LSG ve AGB işlemleri sonrası demir emiliminde negatif etkisi olan hepsidin düzeyinde düşme olduğu saptanmıştır (96). Yine de cerrahi işlemin kendi yarattığı inflamasyon ve yöntemlerin gastrointestinal sistem fizyolojisi ve anatomisinde yarattığı değişiklikler sebebiyle postoperatif demir eksikliği ve anemi seviyesinde artış görülebilmektedir (97,98).

2.2.4.4.3. Vitamin B12 eksikliği: İF sentezi yapılan midenin alt kısmının ekarte edildiği LSG ve duodenumun bypass edildiği RYGB gibi cerrahi prosedürler sonrası 5 yıl içinde %19-35 arası bir prevalansa sahiptir (84,99). Depo ömrü uzun olsa da profilaktik B12 vitamini replasmanı önerilmektedir. Ayrıca gösterilmiştir ki obezlerde yapılan B12 replasmanı plaseboya göre kilo verme ve egzersiz kapasitesinde artış sağlamaktadır (100,101).

2.2.4.4.3.1. Vitamin B12 Metabolizması

Vücutta sentezlenemeyip dışardan diyetle alınması gereken vitamin B12'ye gereksinim günlük en az 2,5 μg 'dır (102). Hayvansal gıdalar özellikle karaciğer,

böbrek, beyin ve kas, deniz ürünleri, süt, süt ürünleri, yumurta ve baklagiller bu ihtiyacın karşılanması için esastır (103).

Yiyeceklerle beraber alınan vitamin B12, ilk olarak midede pepsin ve gastrik asit aracılığı ile serbestleşir. Daha sonra tükürük kaynaklı R proteini midede serbest haldeki B12'ye bağlanır. Vitamin B12, duodenumda pH bağımlı bir süreç ile bu kompleksten İF'ye aktarılır. İF, 50 kDa ağırlığında ve mide antrumdaki parietal hücrelerden ve duodenumdan salınan bir glikoproteindir. Yeterince İF yoksa sindirim sistemindeki B12 vitamininin sadece %1 kadarı pasif difüzyon ile emilir (104).

Terminal ileumda, İF-B12 kompleksi enterositlerin membran yüzeyindeki İF reseptörlerine tutunarak hücre içine geçer (39). Enterosit içerisinde serbestleşen vitamin B12, diğer bir taşıyıcı protein olan transkobalamin II'ye (TC) aktarılır. Kan dolaşımına katılan B12-TC kompleksi karaciğer tarafından emilir ve depo edilir, ihtiyaç halinde salınır.

Normalde insan vücudunda 2 mg karaciğerde ve 2 mg da vücudun diğer bölgelerinde olmak üzere toplamda 4 mg vitamin B12 deposu bulunmaktadır (105). Vitamin B12 ihtiyacı olduğunda 3-6 yıl süre kadar bu depo yeterli olur (102). Bu nedenle eksiklik olmasına rağmen semptomlar yıllar sonra saptanabilir (106).

DNA sentezinde ve nörolojik işlevlerde önemli rol üstlenmesi nedeni ile eksikliği makrositer anemi ve bazı nöropsikiyatrik hastalıklarla ilişkilidir (107,108). Ayrıca son yıllarda hiperhomosisteinemi ve aterosklerozun başlamasında rol aldığı da tanımlanmıştır. B12 eksikliğine eşlik eden pek çok hematolojik değişiklikler de söz konusu olabilir (109).

Toplumda vitamin B12 eksikliği %3 ile %40 arasındadır (110,111). Obez hastalarda ise %3-18 arası saptanmış olup (6, 7, 14, 92, 93, 112) duodenumun bypass edildiği RYGB gibi cerrahi yöntemler sonrası 5 yıl içinde artarak %19-35 arası bir prevalansta görülür (84,99). LSG de ise İF sekrete eden antrum tamamen çıkarılsa da duodenum alanın korunması nedeniyle vitamin B12 eksikliği 5 yıl içinde %4-20 oranında görülür (7, 14, 38).

2.2.4.4.4. Folik asit eksikliği: Folat tüm ince barsak yüzeyi boyunca ve ek olarak kolondan da emilebildiğinden eksikliğine daha az rastlanır (113). Ancak BC sonrası erken dönemde taze sebze ve meyve tüketimi yetersizliği ve sık kusmaya bağlı olarak %9 ila %39 arasında eksikliği görülebilir (114,115).

2.2.4.4.4.1. Folik Asit Metabolizması

Günlük yıkım, idrar ve safra ile kayıpları karşılayabilmek için 50–100 µg/gün folik asit alınması gereklidir. Vitamin B12 gibi vücutta sentezlenemediğinden yeşil yapraklı sebze tüketimi ile alımı sağlanır (116,117). Aksi takdirde dört ay içinde eksiklik bulguları ortaya çıkar. Koenzim olarak DNA sentezinde görevli folik asit eksikliğinde baş ağrısı, irritabilite, halsizlik, yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, çarpıntı ve nefes darlığı ve hematolojik olarak makrositer anemi görülür, fetal gelişim açısından önemlidir (118). Hiperhomosisteinemiye bağlı kardiyovasküler hastalık, ateroskleroz ile kolorektal, meme ve prostat kanseri ve kognitif disfonksiyon gibi kronik hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (119-123). Eksikliği sıklıkla alım yetersizliği ile ilişkilidir. Gelişmiş ülkelerde folik asit eksikliği %5 ten az görülmektedir (124).

Obez kadınlarda yapılan çalışmada obez olmayan bireylerle benzer miktarda folat tüketimine rağmen folik asit düzeyleri yetersiz saptanmıştır (125). Başka bir çalışmada ise BKİ 50 kg/m² yüksek olması ile folik asit eksikliği ilişkili gösterilmiştir (126). Obezitede görülen bu eksiklik ön planda dilüsyonel veya eksik alıma bağlı düşünülse de obeziteye bağlı oluşan inflamasyonun barsak epitelinde emilimi etkilediği de sebepler arasındadır (127). %5 ve üzeri kilo kaybının folik asit düzeylerinde yükselme ile ilişkili olduğu bulunmuştur (125).

Gıdalarda poliglutamat formda bulunan folat proximal jejunumda monoglutamat forma dönüştürülür. Tüm ince barsak boyunca monoglutamat form enterositlere absorbe edilir ve 5-metil-THF metabolize edilir. Dolaşıma katılan 5-metil-THF reseptörler aracılığıyla hücreler tarafından alınır ve tek karbon birimlerini taşıyarak DNA sentezine koenzim olarak katkıda bulunur. Vitamin B12 folik asitin aktif forma dönmesi için gerekli bir kofaktördür, o yüzden düşük vitamin B12 seviyeleri folik

asit eksikliğine neden olabilir ve folik asit eksikliği ile vitamin B12 eksikliği birlikteliği sık görülür (128,129).

TEMD Bariyatrik Cerrahi kılavuzunda önerilen vitamin ve mineral takviye dozları Tablo 4’te özetlenmiştir. İhtiyaç ve tedavi izlemi açısından hastaların bireysel olarak takip edilmesi önemlidir.

Tablo 4: Bariyatrik cerrahi sonrası önerilen vitamin ve mineral replasman dozları

	AGB	LSG	RYGB
Multivitamin+mineral tablet sayısı (demir, folik asit ve tiamin içeren)	1	2	2
Kalsiyum sitrat 1200-1500 mg/gün Kalsiyum karbonat 2000 mg/gün	+	+	+
Vitamin D 3000 IU/gün	+	+	+
Vitamin B12 1000 µg/1-3ay im 350-1000 µg/gün oral	+	+	+
Demir 45-60 mg/gün	+	+	+

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda SBÜ Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde obezite nedeniyle Haziran 2012-Haziran 2019 tarihleri arasında LSG uygulanan 740 hastanın dosyası retrospektif tarandı. En az 1 yılını tamamlamış ve operasyon öncesi nutrisyonel parametreleri çalışılmış olan 338 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların operasyon öncesi demografik bulguları (boy, kilo, BKİ, yaş, cinsiyet) kaydedildi, bazal kilolarına göre operasyon sonrası kilo kayıpları 1. yıl, 3. yıl, 4. yıl, 5. ve 6. yıldıki takiplerinde kaydedilen mevcut kilolarına göre iki ayrı formülle hesaplandı;

Total Kilo Kaybı (%TWL) = $\frac{\text{Bazal Kilo} - \text{Mevcut Kilo}}{\text{Bazal Kilo}} \times 100$

İlave Kilo Kaybı (%EWL) = $\frac{\text{Bazal Kilo} - \text{Mevcut Kilo}}{(\text{Bazal Kilo} - \text{İdeal Kilo})} \times 100$

İdeal Kilo ise BKİ 25 kg/m² olmasını sağlayan kilo değeri olarak kabul edildi.

Hastaların operasyon öncesi bakılan ve operasyon sonrası 1. yıl, 3. yıl, 4. yıl, 5. ve 6. yıl kontrollerinde genel cerrahi veya endokrinoloji ve metabolizma polikliniklerinde istenen demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, folik asit, vitamin B12 düzeyleri ve tam kandaki hemogloblin değerleri kaydedildi, sonuçları eksiklik açısından değerlendirildi. Operasyon öncesi eksiklik oranları ile karşılaştırılarak prevalanslarda istatistiksel açıdan anlamlı değişiklik olup olmadığına bakıldı.

Rutin kontrollerde sorgulanan ve hastaların sözel bildirimlerine göre sisteme kaydedilen nutrisyonel destek amaçlı preparat kullanımları hastaların operasyon sonrası yeterli takviye alıp almadıklarını göstermek ve takip süresindeki tedavi uyumlarını belirlemek amaçlı istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiki değerlendirmede IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Turkey) program kullanıldı. Parametrelerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans) yanısıra, niceliksel veriler karşılaştırılırken normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırılmasında Student T Test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Öncesi-sonrası karşılaştırmada Paired-samples T test kullanıldı. Sınıflandırılmış değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi kullanılırken, parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında analiz edildi ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Dahil olma kriterleri;

1-Obezite nedeniyle LSG uygulanmış ve en az 1 yılını tamamlamış, properatif nutrisyon değerleri çalışılmış hastalar

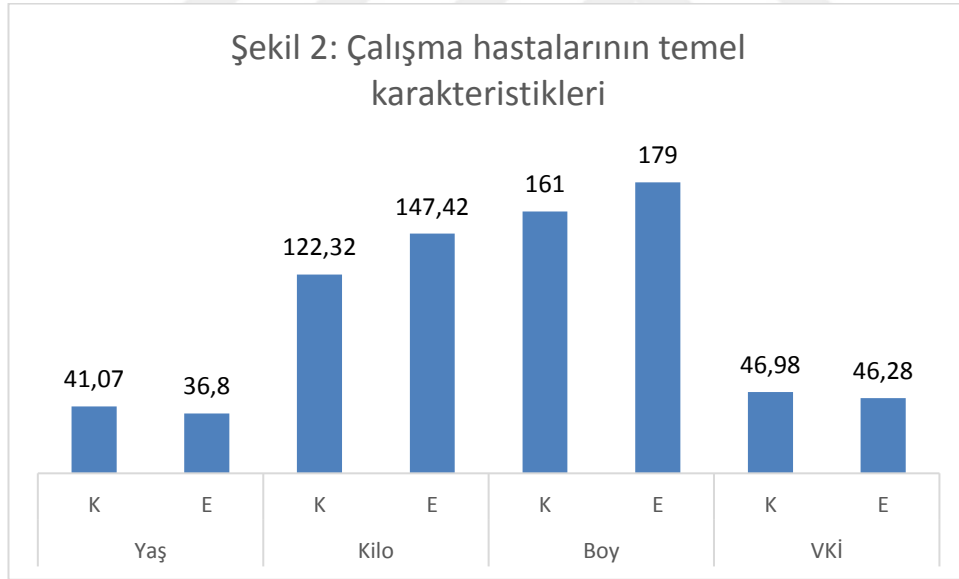
Dahil olmama kriterleri

- 1-18 yaş altı hastalar
- 2-LSG öncesi/sonrası BC ve band ligasyonu öyküsü olması
- 3-Kronik karaciğer yetmezliği olması
- 4-Kronik böbrek yetmezliği olması
- 5-Gebeler ve laktasyon döneminde olanlar

4. BULGULAR

Çalışmaya totalde 283 kadın ve 55 erkek olmak üzere 338 olgu alındı. Çalışma hastalarının ortalama yaşı $40,38 \pm 10$ yıl olup kadınlar erkeklere göre daha yaşlı idi ($41,07 \pm 9,84$ ve $36,8 \pm 10,15$ yıl, $p=0.004$). Çalışma olgularının ortalama bazal kilosu $126,41 \pm 19,51$ kg olup erkeklerin ortalama kilosu anlamlı olarak daha yüksekti ($147,42 \pm 18,63$ ve $122,32 \pm 16,89$ kg, $p<0,001$). Tüm olguların ortalama BKİ $46,87 \pm 6,17$ kg/ m² olup kadın ve erkek cinsiyet BKİ'leri arasında anlamlı fark saptanmadı ($46,98 \pm 6,33$ ve $46,28 \pm 5,27$ kg/ m², $p=0,442$). Çalışma grubunda ortalama boy $164 \pm 0,09$ cm olup erkeklerde ortalama boy kadınlardan daha yüksekti ($179 \pm 0,07$ ve $161 \pm 0,06$ cm, $p<0,001$). Erkeklerde ortalama kilo daha yüksek olmasına karşın anlamlı boy yüksekliğine sahip olmaları BKİ'de anlamlı fark saptanmamasına yol açtığı görüldü (Şekil 2).

Şekil 2: Çalışma hastalarının temel karakteristikleri



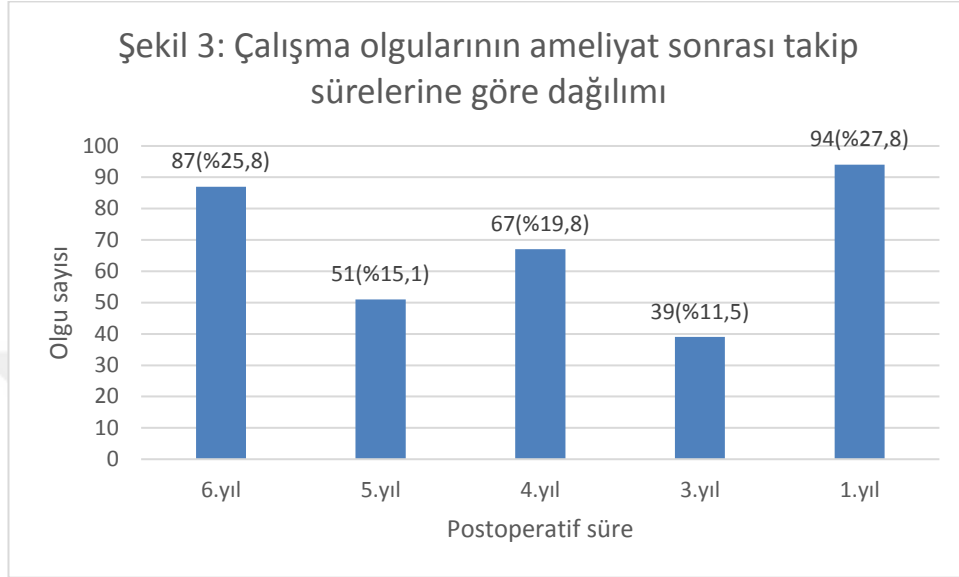
Şekil 2'de çalışma olgularının yaş, kilo, boy, BKİ açısından sayıları verilmiştir.

K: kadın E: erkek BKİ: beden kitle indeksi

Takip süresi 1 yıl ve üzerinde olan toplam 338 olgunun 87'si (%25,8) 6 yıl ve üzerinde takip süresine sahipti. Takip süresi 5 yılı dolduran olgu sayısı 51 (%15,1), 4 yılı dolduran olgu sayısı 67 (%19,8), 3 yılı dolduran olgu sayısı ise 39'du (%11,5).

Geriye kalan 94 (%27,8) katılımcı ise sadece 1 yıllık takip süresini dolduran olgulardı (Şekil 3).

Şekil 3: Çalışma olgularının ameliyat sonrası takip sürelerine göre dağılımı



Şekil 3'te takip yıllarına göre olgu sayıları gösterilmiştir.

Olgular bazalde nutrisyonel faktörler yönünden değerlendirildiğinde ferritin değerinin ≤ 15 ng/ml olması depo demiri eksikliği olarak kabul edildi ve olguların %19,16 (64/334)'sında eksiklik saptandı. Ferritin değerinin ≤ 30 ng/ml olması depo demiri eksikliği kabul edildiğinde ise olguların %43,11'inde eksiklik saptandı. Hastanemiz laboratuvar referans aralığı alt sınırının altı sınır kabul edildiğinde olguların %4,14 (14/338)'ünde folat (folat < 3 ng/ml), %18,64 (63/338)'ünde vitamin B12 eksikliği (B12 < 187 pg/ml), %37,62 (79/210)'sinde serum demir eksikliği (demir < 50 ug/dl) olduğu saptandı.

1. yılda olguların %19,23'ü ferritin verisine sahip değildi. Verisi olan 273 olgunun ferritin değeri ≤ 15 ng/ml için 96'sında (%35,16), ferritin değeri ≤ 30 ng/ml için ise %49,45'inde depo demiri eksikliği saptandı. Olguların %18,64'ü folat verisine sahip değildi. Verisi olan 275 olgunun 24'ünde (%8,73) folat eksikliği saptandı. Olguların %17,75'i vitamin B12 verisine sahip değildi. Verisi olan 278 olgunun 47'sinde (%16,91) B12 eksikliği mevcuttu. 1. yılda demir verisine sahip olgu sayısı 220 olup

118 olgunun (%34,91) demir verisi yoktu. Verisi olan 220 olgunun 50'si (%22,73) düşük serum demiri düzeyine sahipti.

3. yılı dolduran toplam olgu sayısı 244 olup bunların 97'si (%39,75) ferritin verisine sahip değildi. Verisi olan 147 olgunun ferritin değeri ≤ 15 ng/ml için 69'unda (%46,94), ferritin değeri ≤ 30 ng/ml için ise %68,71'inde depo demiri eksikliği mevcuttu. Toplamda 244 olgunun 95'i (%38,93) folat verisine sahip değildi. Folat verisi olan 149 olgunun 8'inde (%5,37) folat eksikliği mevcuttu. Toplamda 244 olgunun 94'ü (%38,52) vitamin B12 verisine sahip değildi. B12 verisine sahip 150 olgunun 14'ünde (%9,33) B12 eksikliği mevcuttu. Toplamda 244 olgunun 96'sı demir verisine sahip olup 148 olgunun (%60,66) demir verisi yoktu. Demir verisine sahip 96 olgunun 20'si (%20,33) düşük serum demiri düzeyine sahipti.

4. yılı dolduran toplam olgu sayısı 205 olup bunların 81'i (%39,51) ferritin verisine sahip değildi. Verisi olan 124 olgunun ferritin değeri ≤ 15 ng/ml için 73'ünde (%58,87), ferritin değeri ≤ 30 ng/ml için ise %74,19'unda depo demiri eksikliği mevcuttu. 205 olgunun 81'i (%39,51) folat verisine sahip değildi. Folat verisi olan 124 olgunun 4'ünde (%3,23) folat eksikliği mevcuttu. 205 olgunun 81'i (%39,51) vitamin B12 verisine sahip değildi. Vitamin B12 verisine sahip 124 olgunun 11'inde (%8,87) B12 eksikliği saptandı. 205 olgunun 86'sı demir verisine sahip olup 119 olgunun (%58,05) demir verisi yoktu. Demir verisine sahip 86 olgunun 27'si (%31,40) düşük serum demiri düzeyine sahipti.

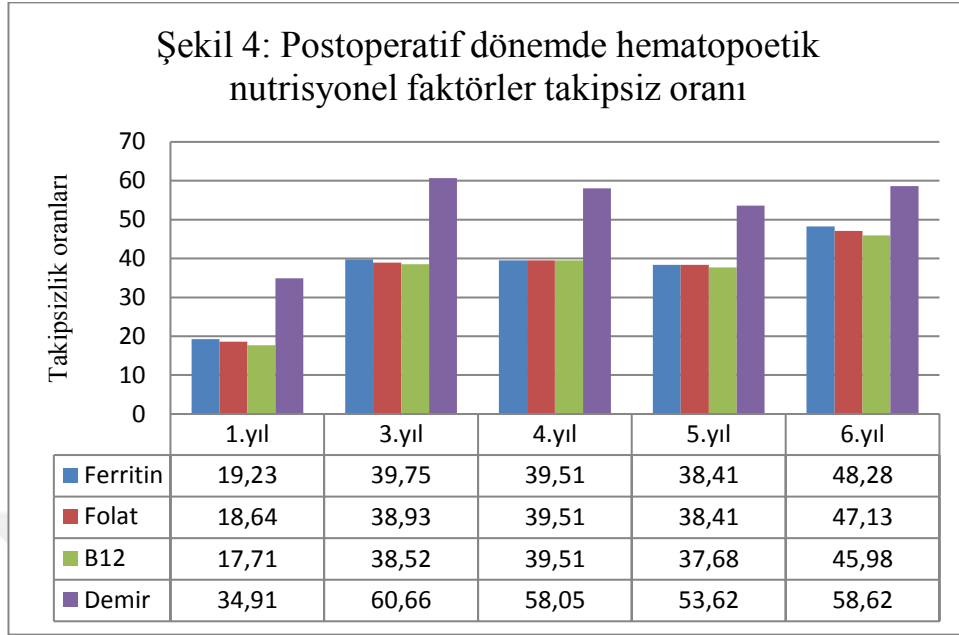
Takip süresi 5 yıl ve üzerinde olan toplam olgu sayısı 138 olup bunların 53'ü (%38,41) ferritin verisine sahip değildi. Ferritin verisine sahip 85 olgunun ferritin değeri ≤ 15 ng/ml için 45'inde (%52,94), ferritin değeri ≤ 30 ng/ml için ise %69,41'inde depo demiri eksikliği mevcuttu. 138 olgunun 53'ü (%38,41) folat verisine sahip değildi. Folat verisi olan 85 olgunun 3'ünde (%3,53) folat eksikliği mevcuttu. Vitamin B12 verisi 138 olgunun 52'sinde (%37,68) eksikti. Vitamin B12 verisi olan 86 olgunun 7'sinde (%8,14) vitamin B12 düzeyi düşük bulundu. 138 olgunun 64'ü demir verisine sahip olup 74 olgunun (%53,62) demir verisi yoktu. Demir verisine sahip 64 olgunun 12'si (%18,75) düşük serum demiri düzeyine sahipti.

Takip süresi 6 yıl ve üzerinde olan toplam olgu sayısı 87 olup bunların 42'si (%48,28) ferritin verisine sahip değildi. Ferritin verisine sahip 45 olgunun ferritin değeri ≤ 15 ng/ml için 19'unda (%42,22), ferritin değeri ≤ 30 ng/ml için ise %62,22'sinde depo demiri eksikliği saptandı. 87 hastanın 41'i (%47,13) folat verisine sahip değildi. Folat verisine sahip 46 olgunun 3'ünde (%6,52) folat eksikliği mevcuttu. 87 olgunun 40'ında (%45,98) vitamin B12 verisi yoktu. Vitamin B12 verisi olan 47 olgunun 4'ünde (%8,51) vitamin B12 eksikliği saptandı. 6. yılda 87 olgunun 36'sı demir verisine sahip olup 51 olgunun (%58,62) demir verisi yoktu. Demir verisine sahip 36 olgunun 8'i (%22,22) düşük serum demiri verisine sahipti. (Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6, Şekil 7) (Tablo 5, Tablo 6)

Verisi olan hastalar ile olmayan hastalar oranlandığında postoperatif 1.yılda %20'lerde olan takipsizlik oranları ilerleyen yıllarda %50'lere yaklaşmaktadır.

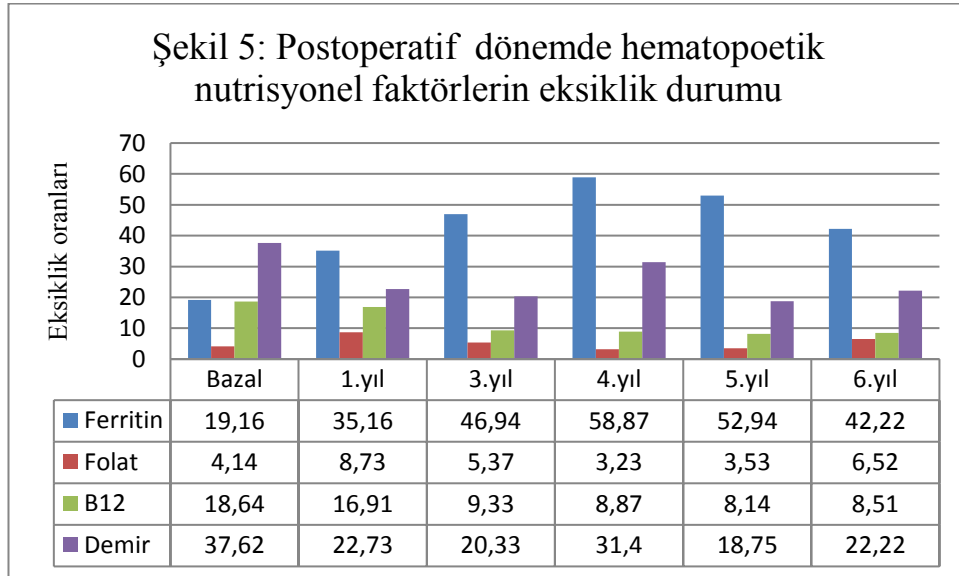
Ameliyattan sonra ferritin eksik hasta oranlarının anlamlı olarak ($p < 0,001$) arttığı ve yüksek oranlarda devam ettiği görülmektedir. Folat eksikliği ilk yılda anlamlı bir ($p = 0,019$) artış göstermekle beraber sonraki yıllarda bazal sıklık düzeylerinde seyretmektedir. B12 eksikliği 1. yılda azalma eğilimine girmekte ve sonraki yıllarda ameliyat öncesine göre anlamlı olarak daha az ($p < 0,05$) sıklıkta görülmektedir. Serum demir eksikliği olan hasta oranlarındaki değişimler ise bazale göre anlamlı değildir.

Şekil 4: Postoperatif dönemde hematopoetik nutrisyonel faktörler takipsiz oranı



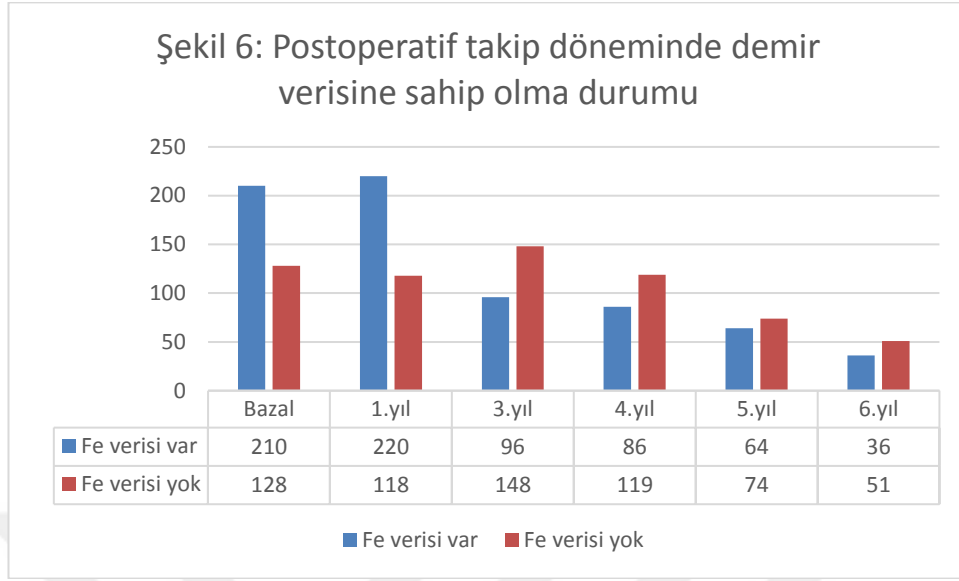
Şekil 4'te olguların yıllar içindeki ferritin, folat ve vitamin B12 verilerinin olmamasına göre takipsizlik oranları yüzde olarak verilmiştir.

Şekil 5: Postoperatif dönemde hematopoetik nutrisyonel faktörlerin eksiklik durumu



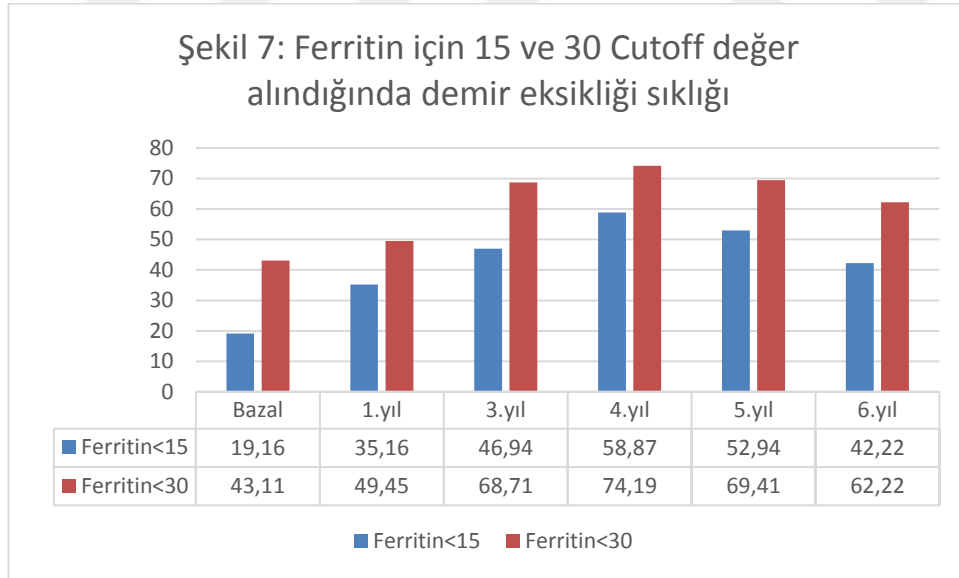
Şekil 5'te olguların bazal ve postoperatif ferritin(≤ 15 ng/ml için), folat ve vitamin B12 eksiklik oranları yıllara göre yüzde olarak verilmiştir.

Şekil 6: Postoperatif takip döneminde demir verisine sahip olma durumu



Şekil 6’da bazal ve postoperatif yıllarda serum demir verisine sahip olan olgu sayıları verilmiştir.

Şekil 7: Ferritin için 15 ve 30 Cutoff değer alındığında demir eksikliği sıklığı



Şekil7’de bazal ve postoperatif yıllarda ferritin (depo demir) eksikliği için 15 ve 30 cut off alındığında depo demir eksikliği olan olgu yüzdeleri verilmiştir.

Tablo 5: preoperatif ve postoperatif yıllara göre ferritin(≤ 15 ng/ml ve ≤ 30 ng/ml için), vitamin B12, folik asit ve demir eksikliği olan hasta sayısının verisi olan hasta sayısına oranı, eksiklik yüzdeleri

Preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı olanlar p değeri ile belirtilmiştir.

	Sayı	Pre-op	sayı	1.yıl	P değeri	sayı	3.yıl	P değeri	sayı	4.yıl	P değeri	Sayı	5.yıl	P değeri	sayı	6.yıl	P değeri
Ferritin ≤ 15 ng/ml	64/334	%19,16	96/273	%35,16	<0.001	69/147	%46,94	<0.001	73/124	%58,87	<0.001	45/85	%52,94	<0.001	19/45	%42,2	<0.001
Ferritin ≤ 30 ng/ml	144/334	%43,11	135/273	%49,45	p=0,119	101/147	%68,71	<0.05	92/124	%74,19	<0.05	59/85	%69,41	<0.05	28/45	%62,22	<0.05
Vitamin B12	63/338	%18,64	47/278	%16,91		14/150	%9,33	<0.05	11/124	%8,87	<0.05	7/86	%8,14	<0.05	4/47	%8,51	<0.05
Folik Asit	14/338	%4,14	24/275	%8,73	<0.05	8/149	%5,37		4/124	%3,23		3/85	%3,53		3/46	%6,52	
Demir	79/210	%37,62	50/220	%22,73		20/96	%20,33		27/86	%31,40		12/64	%18,75		8/36	%22,22	

Tablo 6: Preoperatif ve postoperatif yıllardaki ferritin için Cutoff değere göre depo demir eksikliği sıklığındaki değişiklikler ve p değerleri

	Ferritin<15 (%)	Ferritin<30 (%)	P
Bazal	19,16	43,11	<0,001
1.yıl	35,16	49,45	0,001
3.yıl	46,94	68,71	<0,001
4.yıl	58,87	74,19	0,011
5.yıl	52,94	69,41	0,028
6.yıl	42,22	62,22	0,058

Cutoff olarak <30 alındığında bazale göre 1.yıldaki artış istatistiki olarak anlamlı değil (p=0,119). Buna karşın 3., 4., 5. ve 6. yıldaki artışlar istatistiki olarak anlamlı (p<005).

Anemi için tek belirteç olan Hb düzeyine bakılarak erkeklerde <13 gr/dL ve kadınlarda <12 gr/dL kabul ettiğimizde (130) bazalde ve takiplerde erkek olgularda hiç anemi saptanmadı, anemik olguların hepsi kadındı. Bazalde total 338 olgunun 84'ü (%24,85) anemik, 1. yılda Hb verisine sahip olgu sayısı 279 olup bunların 77'si (%27,60) anemik, 3. yılda Hb verisine sahip olgu sayısı 152 olup bunların 49'u (%32,24) anemik, 4. yılda Hb verisine sahip olgu sayısı 124 olup bunların 43'ü (%34,68) anemik, 5. yılda Hb verisine sahip olgu sayısı 86 olup bunların 27'si (%31,40) anemik, 6. yılda Hb verisine sahip olgu sayısı 48 olup bunların 9'u (%18,75) anemik bulundu. 6. yıla kadar anemi sıklığında bir artış trendi görülmekle beraber bazal sıklıkla karşılaştırıldığında bu artış anlamlı bulunmadı (p>0,05). Kadın hastalar anemi açısından ayrıca analiz edildiğinde bazalde %29,68'i, 1.yılda %32,22'si, 3.yılda %37,69'u, 4.yılda %39,81'i, 5.yılda %36,49'u, 6. yılda %21,43'ü anemikti. Anemi sıklığında bir artış trendi görülmekle beraber bazal sıklıkla karşılaştırıldığında bu artış da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). (Tablo 7)

Tablo 7: Preoperatif ve postoperatif yıllardaki kadın ve erkek cinsiyete göre anemi prevalansları

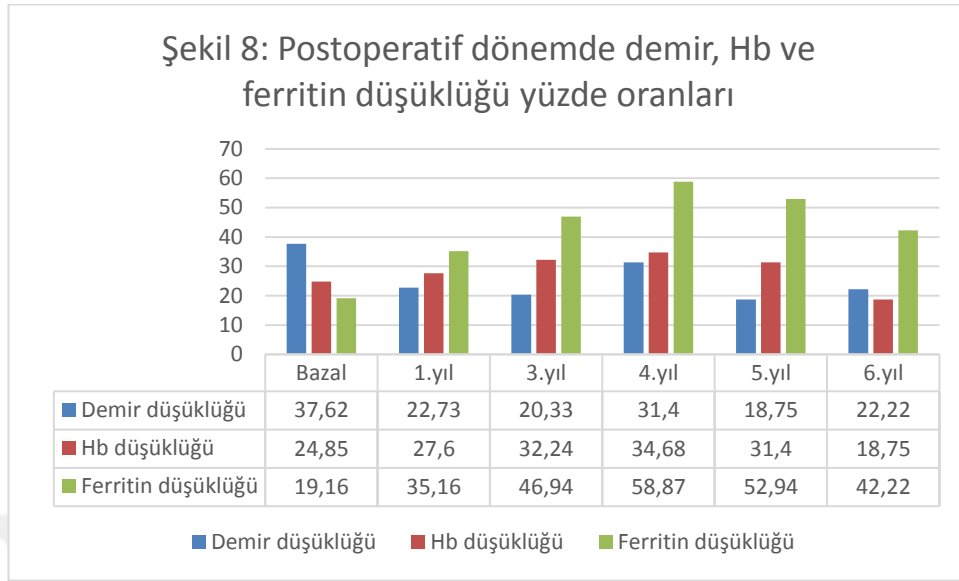
	Tüm Hastalar	Kadın	Erkek
Preoperatif (%)	24,85	29,68	0
1. yıl	27,60	32,22	0
3. yıl	32,24	37,69	0
4. yıl	34,68	39,81	0
5. yıl	31,40	36,49	0
6. yıl	18,75	21,43	0

Anemi ile demir, transferrin satürasyonu, ferritin ilişkisi yıllara göre değerlendirildiğinde bazalde anemisi olanlar istatistiksel olarak anlamlı daha düşük demir, satürasyon ve ferritin düzeylerine sahip ($p<0,001$). 1. yılda anemisi olanlar istatistiksel olarak anlamlı daha düşük demir, satürasyon ve ferritin düzeylerine sahip ($p<0,001$). %EWL oranları arasında anlamlı fark yok ($p>0,05$) 3. yılda anemisi olanlar istatistiksel olarak anlamlı daha düşük demir, satürasyon ve ferritin düzeylerine sahip ($p<0,01$). %EWL yönünden anlamlı fark yok ($p>0,05$) 4. yılda anemisi olanlar istatistiksel olarak anlamlı daha düşük demir, satürasyon ve ferritin düzeylerine sahip ($p<0,05$). %EWL yönünden anlamlı fark yok ($p>0,05$) 5. yılda anemisi olanlar istatistiksel olarak anlamlı daha düşük demir, satürasyon ve ferritin düzeylerine sahip ($p<0,05$). %EWL yönünden anlamlı fark yok ($p>0,05$) 6. yılda anemisi olanlar istatistiksel olarak anlamlı daha düşük demir, satürasyon ve ferritin düzeylerine sahip ($p<0,05$). %EWL yönünden anlamlı fark yok ($p>0,05$).

Anemisi olanlar daha düşük demir ve transferrin satürasyonu ve ferritin düzeylerine sahip ($p<0,001$). Kilo kaybı yüzdesi anemik olanlarda daha yüksek ($p=0,047$).

(Mann-Whitney U)

Şekil 8: Postoperatif dönemde demir, Hb ve ferritin düşüklüğü yüzde oranları



Şekil 8’de bazal ve postoperatif yıllarda demir, Hb, ferritin (≤ 15 ng/ml için), düşük olan olguların sayısı yüzde olarak verilmiştir.

1. yılda demir eksikliği olan 96 olgunun 59’u (%61,46) saf demir preparatı veya bir MV komponenti olarak demir replasmanı almakta iken demir eksikliği olmayan 177 olgunun 56’sı (%31,64) saf demir preparatı veya bir MV komponenti olarak demir replasmanı almakta idi ($p < 0,001$). 1. yılda saf veya bir MV komponenti olarak folat replasmanı alan hasta oranı folat eksikliği olanlarda %29,17 ve folat eksikliği olmayanlarda %23,11 saptandı ($p > 0,05$). 1. yılda vitamin B12 eksikliği olan 47 olgunun 31’i (%65,96), B12 eksikliği olmayan 231 olgunun 137’si (%59,31) saf veya MV komponenti olarak B12 replasmanı alıyordu. Totalde hastaların %48,72’si demir replasmanı alıyorken %60,43’nün B12 replasmanı aldığı saptandı.

3. yılda demir eksikliği olan 69 olgunun 34’ü (%49,28), demir eksikliği olmayan 78 olgunun 28’i (%35,90) demir replasmanı alıyordu ($p > 0,05$). 3. yılda folat eksikliği olan 8 olgunun 2’si (%25) folat veya MV replasmanı almakta iken folat eksikliği olmayan 141 olgunun 19’u (%13,48) folat veya MV replasmanı alıyordu ($p > 0,05$). B12 eksikliği olan 14 olgunun 10’u (%71,43), B12 eksikliği olmayan 136 olgunun 54’ü (%39,71) B12 veya MV replasmanı almakta idi ($p = 0,022$). Totalde MV veya saf preparat olarak demir alan hasta oranı %39,46, B12 replasmanı almakta olan hasta

oranı %39,33 ve folat replasmanı almakta olan hasta oranı %14,09 idi. Folat replasmanı alan hasta oranı hem demir replasmanı hem de B12 replasmanı alan hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,001$). 3. yılda demir ve B12 replasmanı almakta olan hasta oranları birbirlerine (%39,46 ve %39,33) benzerdi.

4. yılda demir eksikliği olan 73 olgunun 40'ı (%54,79), demir eksikliği olmayan 51 olgunun 11'i (%21,57) saf veya MV olarak demir replasmanı alıyordu ($p<0,001$). 4. yılda folat eksikliği olan 4 olgudan hiçbirisi replasman almıyordu, folat eksikliği olmayan 120 olgudan 14'ü (%11,67) saf veya MV olarak folat replasmanı alıyordu. 4. yılda B12 eksikliği olan 11 hastanın 8'i (%72,73), B12 eksikliği olmayan 113 hastanın 31'i (%27,43) saf veya MV olarak B12 kullanıyordu ($p=0,002$). 4. yılda totalde demir replasmanı alan hasta oranı %37,90; B12 replasmanı alan hasta oranı %29,84 ve folat replasmanı alan hasta oranı %11,29 idi. Folat replasmanı alan hasta oranı hem demir replasmanı hem de B12 replasmanı almakta olanlardan anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,001$). B12 ve demir replasmanı almakta olan hasta oranları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

5. yılda demir eksikliği olan 45 olgunun 15'i (%33,33), demir eksikliği olmayan 40 olgunun 12'si (%30) saf veya MV olarak demir replasmanı alıyordu. 5. yılda folat eksikliği olan 3 olgunun 2'si, folat eksikliği olmayan 82 olgunun 10'u (%12,20) saf veya MV olarak folat replasmanı alıyordu. 5. yılda B12 eksikliği olan 7 hastanın 6'sı (%85,71), B12 eksikliği olmayan 79 hastanın 25'i (%31,65) saf veya MV olarak B12 replasmanı alıyordu. Totalde 5. yılda demir replasmanı almakta olan hasta oranı %29,41 iken B12 replasmanı alan hasta oranı %33,72 ($p>0,05$) ve folat replasmanı almakta olan hasta oranı %14,12 idi.

6. yılda demir eksikliği olan 19 olgunun 8'i (%42,11), demir eksikliği olmayan 26 hastanın 8'i (%30,77) saf veya MV olarak demir replasmanı almakta idi. 6. yılda folat eksikliği olan 3 olgunun 1'i; folat eksikliği olmayan 43 olgunun 5'i (%11,63) saf veya MV olarak folat replasmanı alıyordu. 6. yılda B12 eksikliği olan 4 olgunun 2'si (%50), B12 eksikliği olmayan 43 olgunun 18'i (%41,86) saf veya MV olarak B12 replasmanı alıyordu. Totalde 6. yılda hastaların %35,56'sı demir, %42,55'i B12

ve %13,04'ü folat replasmanı almakta idi. Demir replasmanı alanlarla vitamin B12 replasmanı alanlar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Eksiklik olanlarda ve olmayanlarda MV ve saf demir/vitamin B12/folat replasman kullanımını açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

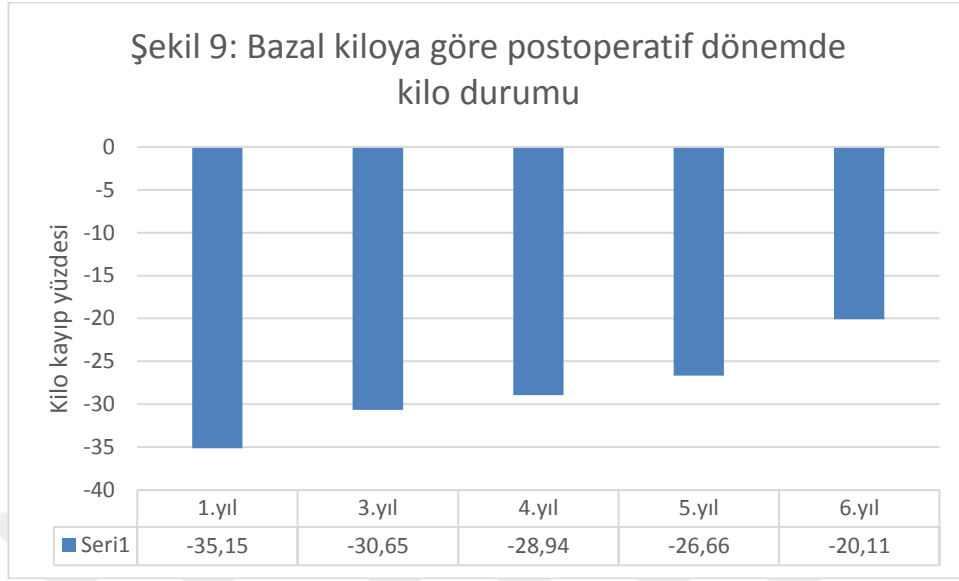
Tüm replasmanları hesaba katmak için, düzenli MV'lere ek olarak B12 vitamini, demir ve folik asit takviyesi alan hastaları kümülatif olarak analiz ettik (Tablo8).

Tablo 8: Yıllara göre demir ve vitamin B12 içerikli replasman tedavi kullanım yüzdeleri

Replasman Tedavisi	1.yıl	3.yıl	4.yıl	5.yıl	6.yıl
Demir	%48,72	%39,46	%37,9	%29,41	%35,56
Vitamin B12	%60,43	%39,33	%29,84	%33,72	%42,55
Folat	%25,09	%14,09	%11,29	%14,12	%13,04

1. yılda ortalama %TWL %35,15±8,48 ve %EWL %78,79±22,18, 3. yılda %TWL %30,65±10,37 ve %EWL %66,96±24,48, 4. yılda %TWL %28,94±10,89 ve %EWL %63,71±26,06, 5. yılda %TWL %26,66±12,51 ve %EWL %57,84±29,58 ve 6. yılda %TWL %20,11±13,12 ve %EWL %45,26±33,27 olarak saptandı. Olguların 1. yıldan itibaren tekrar kilo almaya başladıkları görüldü (Grafik 7, Grafik 8). 1. yıldaki kilo kaybından sonra 3. yılda ($p=0,007$), 4. yılda ($p=0,001$), 5. yılda ($p=0,001$) ve 6. yılda ($p<0,001$) kilo alımları anlamlıydı.

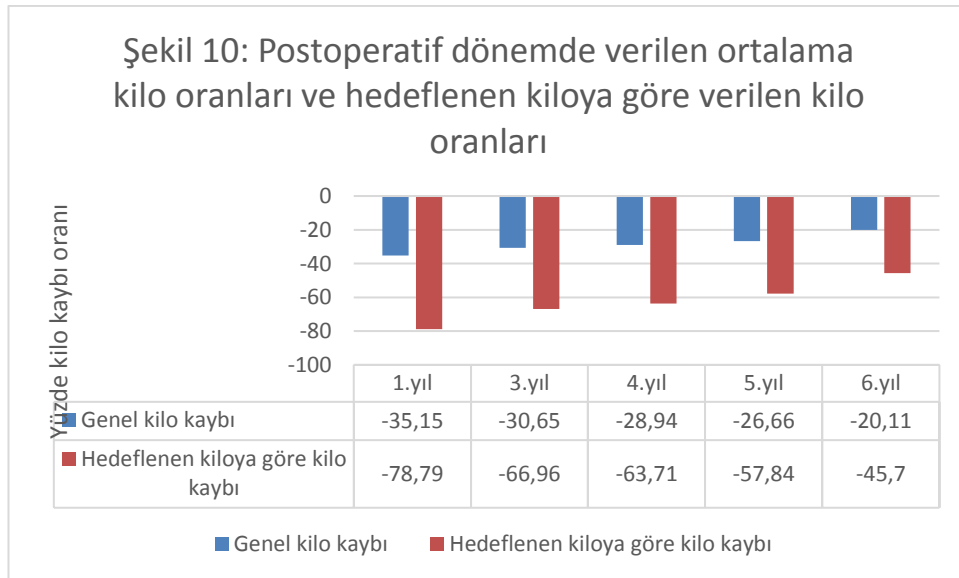
Şekil 9: Bazal kiloya göre postoperatif dönemde kilo durumu



Şekil 9’ da olguların postoperatif kilo kayıpları her yıl için bazal kilolarına oranlanarak yüzde olarak verilmiştir (%TWL).

Bu grafik aynı zamanda olguların 1. yıldan sonra tekrar kilo almaya başladıkları göstermektedir.

Şekil 10: Postoperatif dönemde verilen ortalama kilo oranları ve hedeflenen kiloya göre verilen kilo oranları



Şekil 10’ da olguların postoperatif kilo kayıpları her yıl için hem bazal kilolarına hem de hedeflenen kiloları için vermeleri gereken kiloya oranlanarak yüzde olarak verilmiştir(%EWL).

1. yılda %EWL ile ferritin düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcut ($r=0,136$; $p=0,036$), anemi ile %EWL arasında ilişki yok.
3. yılda ise %EWL ile ferritin düzeyi ($r=-0,150$; $p=0,093$) ve anemi ($r=-0,166$; $p=0,060$) negatif yönde zayıf ve anlamlılığa ulaşmayan bir ilişki vardı.
4. yılda %EWL ile ferritin ($r=-0,221$; $p=0,020$) ve anemi arasında ($r=-0,293$; $p=0,002$) negatif yönde ve anlamlı bir ilişki saptandı.
5. yılda %EWL ile ferritin ($r=-0,167$; $p=0,140$) ve anemi ($r=-0,177$; $p=0,114$) arasında negatif yönde, fakat istatistiki anlamlılığa ulaşmayan bir ilişki mevcuttu.
6. yılda %EWL ile ferritin ($r=-0,242$; $p=0,128$) ve anemi ($r=-0,172$; $p=0,264$) arasında negatif yönde fakat istatistiki anlamlılığa ulaşmayan bir ilişki mevcuttu.

5. TARTIŞMA

Mikronutrient eksiklikler BC'nin önemli komplikasyonudur ve postoperatif ilk yılda %70'lere ulaşmaktadır (41). LSG'nin kolay uygulanabilen bir cerrahi yöntem oluşu, belirgin kilo verdirici etkisi ve düşük mortalite nedeniyle diğer yöntemlere kıyasla tercih sebebidir (8,9). İnanılanın aksine son dönemde nutrisyonel eksikliklerin LSG sonrası sık görüldüğü çalışmalarca gösterilmiştir (6, 12-37). Ancak, LSG'nin artan popolaritesine rağmen uzun süreli sonuçları sınırlıdır (6, 20-29).

Ayrıca obezite nutrisyonel eksiklik açısından risk faktörüdür. Preoperatif mevcut eksiklikler yeterli düzeltilemezse cerrahi sonrası metabolik ihtiyaçtaki artışa, artmış oksidatif strese ve kilo kaybına bağlı olarak daha da derinleşebilir (15, 24, 41, 131).

Kilo Kaybı

Yaptığımız çalışmada LSG'nin kilo kaybı üzerine etkisi literatür ile uyumludur (20, 22-26, 28, 29).

Vitamin B12 ve Folik Asit Eksikliği

Vitamin B12, midenin antrumundaki parietal hücrelerinden ve duodenumdan üretilen bir glikoprotein olan İF'e bağlanarak terminal ileumdan emilir. Doudenum RYGB sonrası tamamen bypass edilirken LSG'de korunur. Bu nedenle midenin 2/3'ünün çıkartılması, parietal hücrelerde belirgin bir azalma olması ve daha az İF üretilmesine rağmen kobalamin eksikliği LSG sonrası beklenenden daha az görülür (38).

Çalışmamızda vitamin B12 eksikliği operasyon öncesi %18,64 bulunmuştur ve literatür ile (%3-18) uyumludur (6, 12, 14, 16, 28). LSG sonrası 1. yılda %16,91'e gerilese de bu oran diğer çalışmalara göre daha yüksektir (13, 16, 19, 28, 132). Bizim sonucumuz aksine bazı çalışmalarda ise bazale göre eksiklik oranında artış saptanmıştır (12, 16, 19).

Takip eden yıllarda ise depo yetersizliğine bağlı eksiklikte artış beklense de (133) bizim çalışmamızda tersine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu

görüldü($p<0.05$). Çalışmamızda 3. yıl %9,33 ve 5. yılda %8,14 olan vitamin B12 eksikliği oranı literatüre göre daha düşük (%12-20) saptanmıştır (6, 22, 23, 27-29). Pellitero ve arkadaşlarının çalışmasında (24) başlangıçta %7 oranında olan vitamin B12 eksikliğinde 1. yılda tamamen düzelme saptanmış ve 5. yılın sonunda da eksiklik görülmemiştir, Saif ve arkadaşlarının çalışmasında (20) da 5. yılda, Zarsheras ve arkadaşlarının çalışmasında (26) da 3. yılda vitamin B12 eksikliği tespit edilememiştir.

Replasman kullanımına bakıldığında bizim çalışmamızda MV veya saf vitamin B12 alan ve almayan hastalar açısından 6 yıllık takip boyunca total vitamin B12 eksikliği olan olgu sayısında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Hastalarımızın replasman kullanımı takip süresince %60'lardan %40'lara gerilese de vitamin B12 eksikliği açısından istatistiksel anlamlı azalma bulduk. Hakeam ve arkadaşları (17) çalışmalarında replasmana rağmen LSG sonrası 1. yılda vitamin B12 eksiklik oranlarında başlangıca göre artış görülmüştür. Gillon ve arkadaşlarının çalışmasında (21) ise replasman tedavisi sonucu başlangıçta %6,4 olan olan vitamin B12 eksikliği prevalansı 12. ayda %19'a 24. ayda %12,8'e artmış olsa da 5. yılda da %3,8'e gerilediğini göstermiştir. Coupaye ve arkadaşlarının (36) 5 yıllık çalışmasında MV almayan grupta vitamin B12 eksikliğinde cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı artış ($p<0,05$) gösterirken MV alan grupta ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Bu çalışmalarda replasman dozları ve süreleri farklı olmakla beraber hastaların ilaç uyumlarındaki farklılıklar da çalışma sonuçlarındaki değişkenlikte etkilidir.

Folik asit eksikliği esas olarak folattan zengin yeşil yapraklı sebzelerin tüketilmemesine bağlı oluşur ve sıklıkla vitamin B12 eksikliğine eşlik eder. Bu durum ateroskleroz için risk faktörü olan hiperhomosistinemiye yol açar (12).

Folik asit eksikliği hastalarımızda preoperatif, toplumun geneliyle uyumlu olarak (<5), %4,14 olarak bulunmuştur (124). Bu oran diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında belirgin düşüktür (11, 14, 16, 21, 23, 24). Ön planda bunu coğrafi nedenlerden dolayı hastalarımızın yeşillik tüketiminin sık oluşuna bağlı düşündük (20, 27, 28).

Çalışmamızda LSG sonrası 1. yılda folik asit eksikliği %8,73 olarak bulunmuştur ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Sonucumuz Saif ve arkadaşlarının çalışması (20) ile benzerdir ancak diğer çalışmalara göre daha düşüktür (%13-21) (6, 12-14, 16, 18, 21, 22, 24). Al-Sabah ve arkadaşlarının (28) 1. yıldaki sonucuna (%3,5) göre ise yüksektir. Literatürde bizim gibi preoperatif orana göre 1. yılda artış gösteren çalışmalar çoğunlukta olsa da (12, 21, 24), diğer üç çalışmada ise 1. yılda folik asit eksikliğinde bazale göre azalma gösterilmiştir (11, 14, 16).

LSG sonrası folik asit eksikliği, cerrahi işlemin folik asit emiliminin yapıldığı başta jejunum olmak üzere ince barsağın hiçbir bölümünü etkilememesinden dolayı primer cerrahiye değil yetersiz folik asit içeren yemek tercihine ve depo yetersizliğine bağlı görülmektedir (12, 13, 132). Diyet değişikliği ve rutin MV kullanımıyla eksiklik genellikle engellenir (133).

Çalışmamızda LSG sonrası folik asit eksikliği 3. yılda %5,37, 4. yılda %3,23, 5. yılda %3,53 ve 6. yılda %6,52 bulunmuştur ve bazale göre istatistiksel olarak anlamlılık gösterilememiş ve 6. yılda ise bazale benzer değere inmiştir ve Gillon ve arkadaşlarının (21) çalışmasına benzerdir. İki çalışmada ise LSG sonrası geç dönemde eksiklik prevalansında preoperatif orana göre istatistiksel olarak azalma gösterilmişken (23,24) bazı çalışmalarda ise uzun dönemde (3.-5. yıllarda) eksiklik hiç saptanamamıştır (20, 24, 26-28).

Bizim çalışmamızda folik asit replasmanı kullanan ve kullanmayanlar arasında eksiklik prevalansında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. 1. yılda saf veya MV komponenti olarak folat replasmanı alan hasta oranı folat eksikliği olanlarda %29,17 ve folat eksikliği olmayanlarda %23,11 saptandı ($p>0.05$). Takip eden yıllardaki replasman kullanım oranları %10'lardaydı. Postoperatif her yıl vitamin B12 ve demir replasman oranına göre daha düşük oranda folat replasmanı kullanılmasına rağmen folat eksikliğinin sık görülmemesi ve sıklığın artacağına 1. yıla göre düşmesi LSG ile folat absorpsiyonunun etkilenmediğini desteklemektedir.

Serum Demir ve Serum Ferritin (Depo Demir) Eksikliği

Mide fundusunun tamamen çıkartılmasına dayalı bir yöntem olan LSG ön planda mide asiditesini sağlayan HCl oranında azalmaya neden olarak demirin aktif forma dönüşümünü azaltıp emilimini ve oral replasman yararlanımını etkileyerek serum demir eksikliğine neden olur (12, 13, 22). LSG hastalarında demir eksikliği için bilinen diğer risk faktörleri ise, kadın cinsiyet (14,16), genç yaş (36), fazla kilo kaybı (13), preoperatif düşük ferritin düzeyi (13), menstrüel siklus (13), oral demir preparatlarını iştah açıcı etkisine bağlı kilo alımı korkusu ve gastrointestinal yan etkileri nedeniyle kullanmama, kısıtlanmış diyet, artmış tokluk, azalmış iştah hissi ve hastaların yüksek demir içerikli kırmızı et ürünlerini tolere edememesidir (17,22).

Ayrıca obez hastalarda yetersiz demir alımı, kan hacimlerinin fazla olması nedeniyle daha fazla demire ihtiyaç duymaları ve düşük derecede kronik inflamasyona bağlı demir emiliminde azalma da demir eksikliğine yol açmaktadır ve bu durum cerrahi sonrası önlem alınmazsa daha da kötüleşerek devam edebilir (134).

LSG hastalarında demir durumu değerlendirmede serum demir ölçümü mü yoksa ferritin düzeyinin mi ölçülmesi hususunda bir karmaşa olduğu görülmektedir.

Literatürde düşük serum demir düzeyi sıklıkla demir eksikliğini tanımlamak için kullanılmıştır (12, 13, 17, 23, 26).

Literatürdeki serum demir düşüklüğü ile ilgili çalışmaların sonuçları preoperatif dönem için %6,6-50,5 şeklinde geniş bir aralık göstermektedir (12, 14, 20, 23, 27, 28). Biz de çalışmamızda preoperatif serum demir düşüklüğünü hastaların %37,62'sinde saptadık. Operasyon sonrası dönemde ise sonuçlarımız serum serbest demir eksiklik oranlarının azaldığını göstermektedir. Serum demir ölçümü açlık-tokluk durumundan ve hastanın replasman tedavisi alıp almamasından etkilenen bir parametredir (135). Bu nedenle postoperatif dönemdeki serum serbest demir eksikliğindeki azalma hastaların replasman kullanımı ile ilişkili olabilir.

Bazı çalışmalarda ise demir eksikliği sadece serum ferritin düzeyi ölçülerek konmuştur (21, 26, 29, 31, 141). Demir eksikliği durumunu değerlendirmede depo demir göstergesi ferritin düzeyinin ölçülmesi önerilmektedir ve düşük serum ferritin

düzeiyi azalmış demir depolarını işaret etmektedir (136). Ne var ki obezitenin düşük dereceli kronik inflamatuvar bir durum olması nedeniyle ferritin akut faz reaktanı olarak inflamasyona bağılı artabilmektedir (97, 136, 137). Postoperatif kilo kaybı sonucu obezite ilişkili inflamasyonun ortadan kalkması ile ferritin düzeyinin azalması beklenmektedir (138). Bu nedenle akut faz cevabının varlığında serum ferritin düzeyinin tanısal değeri düşmektedir (97,136, 137). Demir eksikliği göstergesi için diğere bir belirteç ise transferrin saturasyonudur ve inflamasyon varlığında da güvenilirdir (135). Ferritin ve demir ile ilişkili sonuçları değerlendirirken bu hususlar özellikle dikkate alınmalıdır.

Demir durumunu değerlendirmede ferritin ile ilgili olarak bir başka belirsizlik de cutoff değerin ne olması noktasıdır. Akut faz cevabı varlığında 40 ng/mL gibi daha yüksek cutoff değerin alınması genel bir yaklaşımdır (139). Cutoff değeri 12-15 ng/mL için %99 spesifite ve %57 sensitiviteye sahipken, 30 ng/mL için ise %98 spesifite ve %92 sensitiviteye sahiptir (140). Farklı cutoff değerlerinin alınmış olması çalışma sonuçlarındaki farklılıklar için de bir sebep oluşturmaktadır (14, 20-22, 26-29, 31, 141, 142).

Bizim çalışmamızda cutoff olarak 15 ng/mL alındığında bazalde %19,16 olan ferritin düşüklüğü 30 ng/mL cutoff alındığında anlamlı olarak artmakta ve %43,11'e çıkmaktadır. Sonuçlarımız LSG hastalarında cutoff değere olarak 15 veya 30 ng/mL alınsa da postoperatif dönemde ferritin düşüklüğü sıklığının bazale göre anlamlı olarak arttığını göstermektedir. Sadece cutoff değere olarak 30 ng/mL alındığında postoperatif 1. yıldaki ferritin düşüklüğü sıklığı ile bazalde ferritin düşüklüğü sıklığı arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum obezitenin inflamasyonla ilişkisinden kaynaklanıyor olabilir. Zira inflamasyon varlığında 15 ng/mL cutoff değere alındığında gerçekte ferritin değeri düşük olan daha çok kişi normal olarak görülmektedir. Postoperatif kilo kaybı ve obezite ile ilişkili inflamasyonun ortadan kalkması ile bu yanıtıcı durum ortadan kalkmaktadır (138).

Çalışmamızda postoperatif takiplerde her iki cutoff değere göre ferritin düşüklüğü prevalansı istatistiksel olarak anlamlı artarken kilo kaybı da artmaktaydı. Ferritin düşüklüğü sıklığındaki artışa kilo kaybı sonucunda inflamasyondaki azalmanın etkisi olabilir. Fakat çalışmamızda bazale göre anemi oranında da istatistiksel olarak

anamlı olmasa da artış saptanmıştır ve anemik olanların daha düşük serum demir, transferrin satürasyonu ve ferritin düzeyine sahip oldukları gösterilmiştir. Bu nedenle ferritin düzeyindeki değişiklik inflamasyon durumundaki değişikliğin basit bir sonucu olmaktan ziyade demir durumundaki değişikliği yansıttığını düşünebiliriz.

Anemik hastaların kilo kayıp yüzdelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu da dikkate aldığımızda düşük ferritin düzeyinde bu grup hastaların diyet uyumu ya da yeme alışkanlığında değişikliğin süreğen olması veya oransal olarak daha çok hasta replasman alıyor gözükse de bu grup hastaların multivitamin veya demir replasmanını kilo alma korkusu ile düzenli kullanmadıklarını ya da yeterli dozda replasman almadıklarını veya oral yolla alınan replasmanların cerrahi sonrası biyoyararlanımlarının düştüğünü ön görebiliriz. Çalışmamızda premenopozal kadınların çoğunlukta olduğu dikkate alındığında kilo kaybı ile menstrüel durumda meydana gelen değişikliklerinde artan ferritin düşüklüğü ve anemi sıklığında rol oynaması mümkündür.

Anemi

Demir eksikliğinin aksine, anemi varlığı için Hb tek belirteç olarak yeterlidir (130). Biz de çalışmamızda anemi değerlendirmesini düşük Hb düzeyine göre yaptık. Çalışmamızda preoperatif anemi hastaların %24,85'inde bulundu. Kadın olguların %29,68'i anemik iken erkek olgularda anemi saptanmadı. Literatürde anemi kadınlarda daha sık görülse de iki çalışmada farklı olarak preoperatif anemi oranı erkeklerde daha fazla bulunmuştur (113,126). Bizim çalışmamızda ise erkek hastalarda başlangıçtan itibaren anemi saptanmamıştır. LSG öncesi anemi oranımız literatürde bazı çalışmalar ile uyumlu (24,132) diğer çalışmalara göre yüksektir (13-15, 17, 20-22, 26, 37, 31, 138, 141).

Çalışmamızda LSG sonrası 1. yılda anemi %27,6 bulunmuştur. Preoperatif anemi oranına göre bu artış anlamlı değildir. Bu sonuçlar Aarts çalışması (13) ile uyumlu, Al-Sabah (28) ve Ferraz (141) çalışmalarına göre düşük, diğer çalışmalardan ise

yüksektir (14, 15, 17, 20-22, 24, 27, 31, 132, 138). Ayrıca Aarts'ın çalışmasındaki bazale göre artış istatistiksel olarak anlamlıdır (13).

Çalışmamızda LSG sonrası geç dönemde (LSG sonrası 3.ve 5.yıl) ise anemi oranı %32,24-%31,40 olup bu oranlardaki artış da preoperatif anemi oranına göre istatistiksel anlamlı değildir.

Saif ve ekibi (20), 30 hastayla yaptıkları beş yıllık çalışmada aneminin LSG sonrası 1. ve 3. yıllarda iyileştiğini 5. yılda ise %25 oranla bazal değer ile benzediğini göstermiştir. Yine beş yıllık başka bir çalışmada ise anemi LSG sonrası 5. yılda hastaların sadece %5'inde tespit edilmiştir, bazale göre değişiklik göstermemiştir (21).

Kheniser ve ark (138) dört yıllık çalışmasında ve Al-Sabah ve arkadaşlarının (28) ise beş yıllık çalışmasında preoperatif oranlarına göre postoperatif takiplerinde anemi prevalansında istatistiksel olarak anlamlı artış gösterilsede, genelde çalışmalarda uzun dönemde istatistiksel anlamlı değişiklik saptanmamıştır (20, 22, 27).

Replasman Uyumu

Çoğu çalışmada hastaların replasman tedavisine uyumu ilk yıl %50-60 oranında olup zamanla kötüleştiği gösterilmiştir (20, 21, 23-25, 29). Bizim çalışmamızda da ilk yıl replasman tedavi kullanımını %60'lardayken takip eden yıllarda azalmaktaydı. Bunun tersi olarak Saif ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların %28,9'u 1. yılda, %42,9'u 3. yılda ve %63,3'ü ise 5. yılda replasman tedavisine uyumlu bulunmuştur ve bu artışı süre ilerledikçe artan yakın takip ihtiyacına ve hasta eğitimine bağlamıştır (20).

Çalışmamızda replasman alan ve almayanlar arasında total eksiklik açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Damms-Machado ve arkadaşları (12) LSG sonrası 1. yılda, Zarchenas ve arkadaşları (26) 3. yılda, Ben-Porat ve arkadaşları (23) 4. yılda, Kikkas (29) ve Coupaye (36) çalışmalarında da LSG sonrası 5. yılda çalışmamıza benzer olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Bu nedenle replasman dozları, tedavi süreleri çalışmalarda hala tartışılrsa da (6, 12, 13, 16, 20, 21, 30, 33, 34) IFSO ve ASMBS, bariatrik cerrahi ile ilgili kılavuzlarında operasyon sonrası hastalara uzun süreli vitamin ve mineral replasmanı önermektedir (143, 144).

Her ne kadar çalışmamızda hastaların kullanmakta olduğu standart bir MV olmasa da diğer çalışmalar ile replasman uyum oranlarının benzer oluşu ve tedaviye uyum açısından hastaların sözel bildirimlerine güvenilmesi gelişen eksikliklerde ilaçların yetersiz kaldığını ve/veya irregüler kullanıldığını düşündürmektedir.

Takipsizlik

Çalışmamızda postoperatif 1. yılda %20'lerde olan takipsizlik oranları ilerleyen yıllarda %50'lere yaklaşmaktadır bu oran ne yazık ki diğer çalışmalar ile benzerdir; Gregory (31) ve ekibinde ikinci yılda %60, Ben-Porat'ın çalışmasında (23) dördüncü yılda %80 üzeri, Pellitero'nun (24) beş yıllık çalışmasında da %70'lerdedir. Yıllar içinde artan bu oran bir yandan gelmeyen hastaların şikayeti olmadığı için başvurmadığını düşündürse de bir yandan da mevcut verilerin hastaların sadece %50'sine ait olduğunu ve sadece bu hastaların tedaviye ulaşabildiğini gerçekte belki de çok daha yüksek düzeyde nutrisyonel eksiklik mevcut olduğunu da vurgulamaktadır.

Kısıtlamalar

Çalışmamızın retrospektif oluşu en önemli kısıtlamayıdır. Kadın hastaların belirgin fazla olduğu hasta popülasyonunda demir eksikliğinin bilinen risk faktörlerinden olan menstrüasyon düzenini ve operasyon öncesi replasman alımını bilmiyor olmamız, inflamatuvar duruma bağlı hiperferritinemi kontrol etmek amaçlı diğer akut faz reaktanlarını postoperatif takip etmeyişimiz, özellikle ilk yıl folik asit eksikliğine neden olan bulantı kusma sıklığını sorgulamamış olmamız, düzenli PPI

kullanımına bağlı oluşabilecek demir ve vitamin B12 eksikliği açısından istatistiksel olarak kullanım oranlarını analiz etmeyişimiz, kontrollerde istenilen kan tetkiklerindeki eksiklikler, replasman kullanımını sözel olarak hasta uyumuna bağlı değerlendirmemiz, önerilen diyet ve egzersiz tedavilerinin uygulanması amaçlı diyetisyen yardımı harici takipte olmayışımız hem eksikliklerin olası nedenlerini bulabilmek hem de tedavide başarıyı arttırmak amaçlı çalışmamıza katkı sağlayabilirdi.



6. SONUÇ

LSG'nin özellikle vitamin B12, folik asit ve demir üzerindeki etkilerini incelediğimiz çalışmamızda folik asit eksikliğinde uzun dönem takipte replasman kullanımının çok sınırlı olmasına rağmen bazale göre anlamlı bir fark bulamadık. Bu LSG'nin folat emilimini etkilemediğini ve hasta popülasyonumuzun folat kaynağı yeşil yapraklı bitki tüketiminin yeterliliğini göstermektedir. Yöntem dolayısıyla İF'de belirgin azalma olması beklenilse de biz hastalarımızda vitamin B12 eksikliği prevalansında bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulduk. Bu ön planda intramuskuler vitamin B12 tedavisinin sık tercih edilmesine ve yüksek oranda tedavi uyumuna bağlı düşünülse de İF'nin mide harici duodenum kaynaklı oluşu da önemli bir faktör olabilir. Ferritin (depo demir) eksikliğinde her iki değerinde de bazale göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulduk. Olgularda ferritin ≤ 30 ng/ml olarak kabul ettiğimizde %70'lere varan oranda eksiklik saptamış olmamız ferritin ≤ 15 ng/ml ile çoğu ferritin (depo demir) eksiklik olgusunu tedavisiz bıraktığımızı düşündürdü. LSG uzun dönemde kilo kaybı açısından umut vaat edici bir yöntem olsa da nutrisyonel eksiklik açısından özellikle ferritin eksikliği için bir risk faktörü olduğu yadsınamaz.

Ferritin eksikliğindeki istatistiksel anlamlı artışa rağmen serum demir eksikliği olan hasta oranının bazale göre istatistiksel anlamlı olmasa da azalmasını ön planda replasman kullanımına bağladık. Yüksek oranda demir replasmanı alınmasına rağmen ferritin (depo demir) eksikliği prevalansı ve anemi oranlarının artıyor oluşu, serum demir eksikliğindeki azalmanın da bazale göre anlamlı olmayışı yetersiz doz demir replasmanı, düzensiz kullanım, replasmana yakın zamanda başlanmış olması ve ameliyatta daha fazla yüzeyin çıkartılmış olması gibi faktörler ile açıklanabilir. Ayrıca oral demir preparatlarının emilimindeki eksiklik ile de ilişki olabilir dolayısıyla gereğinde parenteral uygulamalara başvurulmalıdır.

Preoperatif ferritin (depo demir) ve vitamin B12 eksiklik prevalansının genel topluma göre fazla olması obezitenin kendisinin bir risk faktörü olduğunu doğrular nitelikte olup postoperatif özellikle ferritin (depo demir) eksikliğindeki artışın önüne geçebilmek amaçlı hastaların eksikliklerinin operasyon öncesi tedavisi önem kazanmaktadır.

LSG sonrası uzun dönem takiple ilgili çalışma oranı çok azdır. Bildiğimiz kadarıyla nutrisyonel eksiklikleri araştıran beş yıl üzeri çalışma yoktur. 6 yıllık takip verilerini sunduğumuz bu çalışmamızda hastaların çoğunun kendi isteğiyle takibi bıraktığını, kontrol randevularını aksattığını, önerilen tedavilere, egzersiz ve diyetlerine uymadıklarını postoperatif 1. yıldan itibaren tekrar kilo aldıklarını gördük. Eksiklik prevalanslarını hastaların laboratuvar verileri ile gösterebilmemize rağmen replasman uyumlarını sadece sözel bildirimlerine güvenerek kaydetmiş olmamız tedavi yeterliliğini gösterebilmek açısından çalışmamızdaki en önemli kısıtlayıcı olmuştur. Optimal replasman dozları ve tedavi süresi, daha uzun süreli, kadın/erkek açısından benzer bir popülasyona sahip ve prospektif-randomize olarak tasarlanmış ileri araştırmalarla tartışılmalıdır.

Hastaların preoperatif eksikliklerinin yeterli tedavi edilmesi, operasyona bu eksiklikler düzeltildikten sonra karar verilmesi ve postoperatif MV tedavisine ek ilk iki yıl daha sık olmak üzere sonrasında uzun dönem yıllık laboratuvar kontrolü ile gereğinde ek replasmanlar verilerek kişiye özel tedavi planlanması LSG sonrası nutrisyonel eksikliklerin önüne geçilebilmesinin anahtar noktalarıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. 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. *The Lancet* 2011;377: 557–567.
2. Grundy SM. Metabolic complications of obesity. *Endocrine*. 2000;13:155-65.
3. World. Obesity and overweight. Who.int. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>. Published February 16, 2018. (Erişim Tarihi: 19.06.2019).
4. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific, G. Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2683–2693.
5. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific, Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007;357:741-52.
6. Gehrler, S., Kern, B., Peters, T., Christoffel-Courtin, C., & Peterli, R. (2010). Fewer Nutrient Deficiencies After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) than After Laparoscopic Roux-Y-Gastric Bypass (LRYGB)—a Prospective Study. *Obesity Surgery*, 20(4), 447–453.
7. Baltasar A, Serra C, Perez N, Bou R, Bengochea M, Ferri L. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a multi-purpose bariatric operation. *Obes Surg* 2005; 15: 1124-28.
8. Benaiges D, Mas-Lorenzo A, Goday A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol*. 2015;21(41):11804-11814.
9. Frezza EE. Laparoscopic vertical sleeve gastrectomy for morbid obesity. The future procedure of choice? *Surg Today*. 2007;37(4):275-281.
10. Busetto L, Dicker D, Azran C, et al. Practical recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts*. 2017;10(6):597–632.
11. Belfiore A, Cataldi M, Minichini L, et al. Short-term changes in body composition and response to micronutrient supplementation after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2015;25(12): 2344–51
12. Damms-Machado, A.; Friedrich, A.; Kramer, K.M.; Stingel, K.; Meile, T.; Kuper, M.A.; Konigsrainer, A.; Bischoff, S.C. Pre- and postoperative nutritional deficiencies in obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg*. 2012, 22, 881–889.
13. Aarts, E. O., Janssen, I. M. C., & Berends, F. J. (2010). The Gastric Sleeve: Losing Weight as Fast as Micronutrients? *Obesity Surgery*, 21(2), 207–211.
14. van Rutte PW, Aarts EO, Smulders JF, et al. Nutrient deficiencies before and after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2014;24(10):1639–46.
15. Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition*. 2009 Nov-Dec;25(11-12):1150-6. PubMed PMID: 19487104.
16. Ben-Porat T, Elazary R, Yuval JB, et al. Nutritional deficiencies after sleeve gastrectomy: can they be predicted preoperatively? *SOARD*. 2015;11:1029–36.
17. Hakem HA, O'Regan PJ, Salem AM, et al. Impact of laparoscopic sleeve gastrectomy on iron indices: 1-year follow-up. *Obes Surg*. 2009;19:1491–6.1.

18. Alvarez V, Cuevas A, Olivos C, et al. Micronutrient deficiencies one year after sleeve gastrectomy. *Nutr Hosp.* 2014;29(1):73–9.
19. Coupaye, M., Rivière, P., Breuil, M. C., Castel, B., Bogard, C., Dupré, T., ... Ledoux, S. (2013). Comparison of Nutritional Status During the First Year After Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, 24(2), 276–283.
20. Saif T, Strain GW, Dakin G, Gagner M, Costa R, Pomp A. Evaluation of nutrient status after laparoscopic sleeve gastrectomy 1, 3, and 5 years after surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(5):542-547.
21. Gillon S, Jeanes YM, Andersen JR, Våge V. Micronutrient Status in Morbidly Obese Patients Prior to Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Micronutrient Changes 5 years Post-surgery. *Obes Surg.* 2016.
22. Moizé V, Andreu A, Flores L, et al. Long-term dietary intake and nutritional deficiencies following sleeve gastrectomy or roux-en-y gastric bypass in a mediterranean population. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113(3):400-410.)
23. Ben-Porat T, Elazary R, Goldenshluger A, et al. Nutritional deficiencies four years after laparoscopic sleeve gastrectomy—are supplements required for a lifetime? *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(7): 1138–44.
24. Pellitero S, Martínez E, Puig R, et al. Evaluation of vitamin and trace element requirements after sleeve gastrectomy at long term. *Obes Surg.* 2017;27(7):1674–82.
25. Boyle M, Carruthers N, Mahawar KK. Five-year outcomes with stand-alone primary sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2019;29(5): 1607–13.
26. Zarshenas N, Nacher M, Loi KW, et al. Investigating nutritional deficiencies in a group of patients 3 years post laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2016;26(12):2936–43.
27. Caron M, Hould FS, Lescelleur O, et al. Long-term nutritional impact of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(10): 1664–73.
28. Al-Mutawa, A., Al-Sabah, S., Anderson, A. K., & Al-Mutawa, M. (2017). Evaluation of Nutritional Status Post Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—5-Year Outcomes. *Obesity Surgery*, 28(6), 1473–1483.
29. Kikkas EM, Sillakivi T, Suumann J, et al. Five-year outcome of laparoscopic sleeve gastrectomy, resolution of comorbidities, and risk for cumulative nutritional deficiencies. *Scand J Surg.* 2018;1
30. Våge V, Sande VA, Mellgren G, et al. Changes in obesity-related disease and biochemical variables after laparoscopic sleeve gastrectomy: a two-year follow-up study. *BMC Surg.* 2014;14:8.
31. Gregory, D. M., Twells, L. K., Lester, K. K., Midodzi, W. K., Pedersen, M. R., Pace, D., ... Kovacs, C. S. (2017). Preoperative and Postoperative Assessments of Biochemical Parameters in Patients with Severe Obesity Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery*, 28(8), 2261–2271.
32. Pech N, Meyer F, Lippert H, Manger T, Stroh C. Complications, reoperations, and nutrient deficiencies two years after sleeve gastrectomy. *J Obes* 2012, Article ID 828737. <https://doi.org/10.1155/2012/828737>.
33. Capoccia D, Coccia F, Paradiso F, et al. Laparoscopic gastric sleeve and micronutrients supplementation: our experience. *J Obes.* 2012

34. Ruiz-Tovar J, Oller I, Tomas A, et al. Mid-term effects of sleeve gastrectomy on calcium metabolism parameters, vitamin D and parathormone (PTH) in morbid obese women. *Obes Surg.* 2012;22:797–801.
35. Smelt, H. J. M., van Loon, S., Pouwels, S., Boer, A.-K., Smulders, J. F., & Aarts, E. O. (2019). Do Specialized Bariatric Multivitamins Lower Deficiencies After Sleeve Gastrectomy? *Obesity Surgery.*
36. Coupaye, M., Sami, O., Calabrese, D., Flamant, M., & Ledoux, S. (2020). Prevalence and Determinants of Nutritional Deficiencies at Mid-Term After Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery.*
37. Kehagias I, Karamanakos SN, Argentou M, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the management of patients with BMI < 50 kg/m². *Obes Surg.* 2011;21:1650–6.
38. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, et al. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: a new form of malnutrition? Part A: vitamins. *Obes Surg.* 2008;18(7):870–6.
39. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, et al. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: a new form of malnutrition? Part B: minerals. *Obes Surg.* 2008;18(8):1028–34.
40. Johnson LM, Ikramuddin S, Leslie DB, et al. Analysis of vitamin levels and deficiencies in bariatric surgery patients: a single institutional analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2019;15(7):1146–52.
41. Malinowski, S. S. (2006). Nutritional and Metabolic Complications of Bariatric Surgery. *The American Journal of the Medical Sciences*, 331(4), 219–225.
42. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes care.* 1994;17(9):961-9.
43. Brown CD, Higgins M, Donato KA, Rohde FC, Garrison R, Obarzanek E, et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obesity research.* 2000;8(9):605-19.
44. Hill, J. O. (2006). Understanding and Addressing the Epidemic of Obesity: An Energy Balance Perspective. *Endocrine Reviews*, 27(7), 750–761.
45. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev* 2017;38:267-96.
46. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, 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):1551-56.
47. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169-80.
48. Lemos T, Gallagher D. Current body composition measurement techniques. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity.* 2017;24(5):310-4
49. World Health Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. Updated October 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Erişim tarihi: 8 Aralık 2017.
50. Birinci Basamak Hekimler İçin Obezite İle Mücadele El Kitabı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2013.
51. Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. *Physical therapy.* 2003;83(3):276-288.
52. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM 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
53. Antipatis VJ, Gill TP. Obesity as a Global Problem. In: Björntorp P. ed. *International textbook of obesity*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd 2001:3-2
54. Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın No:1070, Ankara 2017. <https://hsgm.saglik.gov.tr>. (Erişim tarihi:02.09.2019).
55. Arterburn D, Bogart A, Coleman KJ, Haneuse S, Selby JV, Sherwood NE, et al. Comparative effectiveness of bariatric surgery vs. nonsurgical treatment of type 2 diabetes among severely obese adults. *Obesity research & clinical practice*. 2013 JulAug;7(4):e258-68. PubMed PMID: 24306153. Pubmed Central PMCID: 4632526.
56. Baltacı D, Ünalacak M, Kara İH, Sarıgüzel YC. Birinci basamakta obezite tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Family Medicine-Special Topics* 2015;6(3):96-102.
57. Lear, S.A.; Teo, K.; Gasevic, D.; Zhang, X.; Poirier, P.P.; Rangarajan, S.; Seron, P.; Kelishadi, R.; Tamil, A.M.; Kruger, A.; et al. The association between ownership of common household devices and obesity and diabetes in high, middle and low income countries. *Can. Med. Assoc. J.* 2014, 186, 258–266.
58. Pate RR. Physical activity and health: dose-response issues. *Res Q Exerc Sport* 1995;66:313-17.
59. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995;273:402-7.
60. Gogakos A, Tzotzas TC, Krassas GE. Recent concepts of pharmacotherapy and bariatric surgery for childhood obesity: an overview. *Pediatric endocrinology reviews: PER*. 2009 Dec;7(2):3-14. PubMed PMID: 20118889.
61. Miras AD, le Roux CW. Can medical therapy mimic the clinical efficacy or physiological effects of bariatric surgery? *International journal of obesity*. 2014 Mar;38(3):325-33. PubMed PMID: 24213310. Pubmed Central PMCID: 3950585.
62. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Expert panel report: guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(S2):S41–410.
63. Gastrointestinal surgery for severe obesity. NIH consensus development conference, March 25-7,1991. *Nutrition*. 1996 Jun;12(6):397-404. PubMed PMID: 8991515.
64. Iannelli A, Dainese R, Piche T, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *World J Gastroenterol*. 2008;14:821–827.
65. Karamanakos SNMD, Vagenas KMD, Kalfarentzos FMDF, et al. Weight Loss, Appetite Suppression, and Changes in Fasting and Postprandial Ghrelin and Peptide-YY Levels After Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: A Prospective, Double Blind Study. *Annals of Surgery*. 2008b;247:401–407.
66. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matuso H, Kangawa K. Ghrelin is a growthhormone releasing acylated peptide. *Nature* 1999; 402: 656–60.
67. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 2007; 17: 962-69.
68. Lee WJ, Wang W. Bariatric surgery: Asia-Pacific perspective. *Obes Surg* 2005; 15: 751-7.

69. Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, et al. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab.* 2007;33:13–24.
70. Hentze MW, Muckenthaler MU, Andrews NC. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. *cell.* 2004;117(3):285-97. 199. Pantopoulos K, Porwal SK, Tartakoff A, Devireddy L. Mechanisms of mammalian iron homeostasis. *Biochemistry.* 2012;51(29):5705-24
71. Prasad AN and Prasad C. Iron deficiency; non- hematological manifestations. *Prog Food Nutr Sci* 1991;15:255–283
72. Green R, Charlton R, Seftel H, Bothwell T, Mayet F, Adams B, et al. Body iron excretion in man: a collaborative study. *The American journal of medicine.* 1968;45(3):336-53.
73. Vuori E. Intake of copper, iron, manganese and zinc by healthy, exclusively-breast-fed infants during the first 3 months of life. *British Journal of Nutrition.* 1979;42(3):407-11.
74. Baker S, DeMaeyer E. Nutritional anemia: its understanding and control with special reference to the work of the World Health Organization. *The American journal of clinical nutrition.* 1979;32(2):368-417.
75. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA.* 1997;277:973-6
76. Dogan K, Aarts EO, Koehestanie P, et al. Optimization of vitamin suppletion after Roux-en-Y gastric bypass surgery can lower post-operative deficiencies: a randomized controlled trial. *Medicine.* 2014;93(25):e169
77. Guyton, A. C. (2015). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, Saunders Elsevier
78. Gümrük F, Altay Ç. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. *Katkı Pediatri dergisi* 1995 ;16(1) ;265-86
79. Shi Z, Hu X, Yuan B, Pan X, Dai Y, Holmboe-Ottesen G. Association between dietary patterns and anaemia in adults from Jiangsu Province in Eastern China. *British Journal of Nutrition.* 2006;96(5):906-12
80. Beutler E, Lichman M A, Coller B S:Iron deficiency, ed. Williams E, Hematology fifth edition. Philadelphia 1995; 4905-511
81. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. Geneva WHO, 1968. (WHO Technical Report Series, No.405). http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_405.pdf.
82. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization 2001 [updated 13.03.2019. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf
83. Vargas-Ruiz AG, Hernandez-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery.* 2008 Mar;18(3):288-93. PubMed PMID: 18214631.
84. Alvarez-Leite JI. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care.* 2004 Sep;7(5):569-75. PubMed PMID: 15295278.
85. Kwon Y, Kim HJ, Lo Menzo E, Park S, Szomstein S, Rosenthal RJ. Anemia, iron and vitamin B12 deficiencies after sleeve gastrectomy compared to Roux-en-Y gastric bypass: a meta-analysis. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery.* 2014 Jul-Aug;10(4):589-97. PubMed PMID: 24582411.
86. Aills L, Blankenship J, Buffington C, et al. ASMBS allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2008;4(5 Suppl):S73-108.

87. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-7.
88. Muñoz M, Mazure RA, Culebras JM. Obesidad y sistema inmune. *Nutr Hosp* 2004; 19: 319-24.
89. Menzie CM, Yanoff LB, Denkinger BI, McHugh T, Sebring NG, Calis KA et al. Obesity-related hypoferrremia is not explained by differences in reported intake of heme and nonheme iron or intake of dietary factors that can affect iron absorption. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 145-8.
90. Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González Á, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *International journal of molecular sciences*. 2011;12(5):3117-32.
91. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, et al. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2002;12:551–8.
92. Flancbaum L, Belsley S, Drake V, et al. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:1033–7.
93. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, et al. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg*. 2009;19:66–73.
94. Munoz, M.; Botella-Romero, F.; Gomez-Ramirez, S.; Campos, A.; Garcia-Erce, J.A. Iron deficiency and anaemia in bariatric surgical patients: Causes, diagnosis and proper management. *Nutr. Hosp*. 2009, 24, 640–654.
95. Forsythe LK, Wallace JM, Livingstone MB. Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutr Res Rev* 2008; 21: 117-33.
96. Tussing-Humphreys, L.M.; Nemeth, E.; Fantuzzi, G.; Freels, S.; Holterman, A.X.; Galvani, C.; Ayloo, S.; Vitello, J.; Braunschweig, C. Decreased serum hepcidin and improved functional iron status 6 months after restrictive bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2010, 18, 2010–2016.
97. Anty, R.; Dahman, M.; Iannelli, A.; Gual, P.; Staccini-Myx, A.; Amor, I.B.; Luciani, N.; Saint-Paul, M.C.; Huet, P.M.; Sadoul, J.L.; et al. Bariatric surgery can correct iron depletion in morbidly obese women: A link with chronic inflammation. *Obes. Surg*. 2008, 18, 709–714.
98. Ramalho, R.; Guimaraes, C.; Gil, C.; Neves, C.; Guimaraes, J.T.; Delgado, L. Morbid obesity and inflammation: A prospective study after adjustable gastric banding surgery. *Obes. Surg*. 2009, 19, 915–920.
99. Ali MR. Comment on: Anemia, iron and vitamin B12 deficiencies after sleeve gastrectomy compared to Roux-en-Y gastric bypass: A meta-analysis. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2014 JulAug;10(4):597-9. PubMed PMID: 24794186.
100. Nachtigal, M. C., Patterson, R. E., Stratton, K. L., Adams, L. A., Shattuck, A. L., & White, E. (2005). Dietary Supplements and Weight Control in a Middle-Age Population. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11(5), 909–915.
101. Gariballa, S., Afandi, B., AbuHaltem, M., Yassin, J., Habib, H., & Ibrahim, W. (2013). Oxidative damage and inflammation in obese diabetic Emirati subjects supplemented with antioxidants and B-vitamins: a randomized placebo-controlled trail. *Nutrition & Metabolism*, 10(1), 21.
102. Babior BM, Bunn HF. Megaloblastic anemias, In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Section 2. Disorders of hematopoiesis, 15th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2003. 674-680.

103. Kaplan L.A, Pesce A.J, Kazmierczak S.C. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation. Fourth Edition.2003; 744-9.
104. Chanarin I. The megaloblastic anemias. 3rd edition. London: Blackwell Scientific Publications; 1990.
105. Lee GR, Foerster J, Lukens J. Wintrobe's clinical Hematology: nutritional factors in the production and function of erythrocytes. 10th ed. Philadelphia, 1999;1:228-266.
106. Kapadia CR. Vitamin B12 in Health and Disease: Part I-Inherited Disorders of Function, Absorption and Transport. Gastroenterologist 1995;3:329-344.
107. Maralcan M, Ellidokuz E. Vitamin B12 Eksikliği. Güncel Gastroenteroloji 2004;8/3:199-204.
108. Oh RC, Brown DL. Vitamin B12 Deficiency. Amer Fam Phys. 2003;67(5):979-986.
109. Emen B, Kılıç Öztürk Y, Eren MA, et al. B12 vitamin eksikliği bulunan hastalarda etiyolojik faktörler ile laboratuvar verileri arasındaki ilişkinin geriye dönük değerlendirilmesi. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi. 2013;23(1):19-23.
110. Dharmarajan TS, Norkus EP. Approaches to vitamin B12 deficiency; early treatment may prevent devastating complications. Postgraduate Med 2001;110:99-105
111. Savage DG, Lindenbaum J. Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: clinical aspects. Baillieres Clin Haematol 1995;8:657- 78
- 112.Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. Food Nutr Bull. 2008;29:S20-34
113. Aufreiter S, Gregory JF, Pfeiffer CM, Fazili Z, Kim Y-I, Marcon N et al. Folate is absorbed across the colon of adults: evidence from fecal infusion of 13C-labeled [6S]-5-formyltetrahydrofolic acid. Am J Clin Nutr 2009; 90: 116-113.
114. Alexandrou A, Armeni E, Kouskouni E, Tsoka E, Diamantis T, Lambrinouadaki I. Crosssectional long-term micronutrient deficiencies after sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass: a pilot study. Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery. 2014 Mar-Apr;10(2):262-8. PubMed PMID: 24182446.
115. Stroh C, Manger T, Benedix F. Metabolic surgery and nutritional deficiencies. Minerva chirurgica. 2017 Oct;72(5):432-41. PubMed PMID: 28565892.
116. Lucock M. Folic acid: Nutritional Biochemistry, Molecular Biology, and Role In Disease Processes. Molecular Genetics and Metabolism, 2000; 71: 121-38.
117. Miller SM, Bishop ML, Duben-Engelkirk JL. Clinical Chemistry Principles, Procedures, Correlations. 3th Ed. Philadelphia: Lippincott.1996; pp: 581-635.
118. The Water-Soluble Vitamins, Folic Acide. Sareen S. Gropper, Jack L. Smith, James L. Groff. (eds.). In: Advanced Nutrition And Human Metabolism, Fourth edition. 2005; 301-9.
119. Moat, S. J., Lang, D., McDowell, I. F. ., Clarke, Z. L., Madhavan, A. K., Lewis, M. J., & Goodfellow, J. (2004). Folate, homocysteine, endothelial function and cardiovascular disease. The Journal of Nutritional Biochemistry, 15(2), 64–79. doi:10.1016/j.jnutbio.2003.08.010
120. Duthie SJ, Narayanan S, Brand GM, Pirie L, Grant G. Impact of folate deficiency on DNA stability. J Nutr. 2002 Aug;132(8 Suppl):2444S-9S.
121. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. N Engl J Med 2002;346:476–83.

122. Goodwin JS, Goodwin JM, Garry PJ. Association between nutritional status and cognitive functioning in a healthy elderly population. *JAMA* 1983;249:2917–21.
123. Reynolds EH. Folic acid, ageing, depression, and dementia. *BMJ* 2002;324:1512–5.
124. Rogers, L. M., Cordero, A. M., Pfeiffer, C. M., Hausman, D. B., Tsang, B. L., De-Regil, L. M., Bailey, L. B. (2018). Global folate status in women of reproductive age: a systematic review with emphasis on methodological issues. *Annals of the New York Academy of Sciences*.
125. Ortega, R. M., Lopez-Sobaler, A. M., Andres, P., Rodriguez-Rodriguez, E., Aparicio, A., Perea, J. M. (2009). Folate Status in Young Overweight and Obese Women: Changes Associated with Weight Reduction and Increased Folate Intake. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 55(2), 149–155.
126. Schweiger, C., Weiss, R., Berry, E., & Keidar, A. (2009). Nutritional Deficiencies in Bariatric Surgery Candidates. *Obesity Surgery*, 20(2), 193–197.
127. Bird, J. K., Ronnenberg, A. G., Choi, S.-W., Du, F., Mason, J. B., & Liu, Z. (2014). Obesity Is Associated with Increased Red Blood Cell Folate Despite Lower Dietary Intakes and Serum Concentrations. *The Journal of Nutrition*, 145(1), 79–86.
128. Smelt HJ, Pouwels S, Said M, Smulders JF. Effect on vitamin B12 on neuropathy in pernicious anemia treated with folic acid supplementation: a case report. *Clin Obes* 2018:In pres
129. Shane B, Stokstad E. Vitamin B12-folate interrelationships. *Annu Rev Nutr.* 1985;5(1):115-41
130. World Health Organization (2011) Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> (accessed January 2018)
131. Saltzman E, Karl JP. Nutrient deficiencies after gastric bypass surgery. *Ann Rev Nutr.* 2013;33:183–203
132. Al-Mulhim A. Laparoscopic sleeve gastrectomy and nutrient deficiencies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26(3):208–11.
133. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al. International Federation for Surgery of obesity and metabolic disorders-European chapter (IFSO-EC); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of obesity obesity management task force (EASO OMTF). Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg.* 2014;24(1):42–55.
134. Aigner E, Feldman A & Datz C (2014) Obesity as an emerging risk factor for iron deficiency. *Nutrients* 6, 3587–3600)
135. Auerbach M & Adamson JW (2015) How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 91, 31–38
136. World Health Organization (2011) Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin.pdf (accessed January 2018).
137. Zafon C, Lecube A, Simo R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obesity reviews.* 2010;11(4):322-8.

138. Kheniser, K. G., Kashyap, S. R., Schauer, P. R., Lam, E. T. C., & Kullman, E. S. (2017). Prevalence of Anemia in Subjects Randomized into Roux-en-Y Gastric Bypass or Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery*, 27(5), 1381–1386.
139. Wang, W., Knovich, M. A., Coffman, L. G., Torti, F. M., & Torti, S. V. (2010). Serum ferritin: Past, present and future. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1800(8), 760–769.
140. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2019
141. Ferraz ÁAB, Carvalho MRC, Siqueira LT, Santa-Cruz F, Campos JM. Micronutrient deficiencies following bariatric surgery: a comparative analysis between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Rev Col Bras Cir*. 2018 Dec 10;45(6):e2016.
142. Ruz, M., Carrasco, F., Rojas, P., Codoceo, J., Inostroza, J., Basfi-fer, K., ... Krebs, N. F. (2012). Heme- and nonheme-iron absorption and iron status 12 mo after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96(4), 810–817.
143. Melissas J, Torres A, Yashkov Y et al. (2016) International Federation for Surgical Obesity (IFSO) Center of Excellence Program for Bariatric Surgery. In *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery*. 1st ed., pp. 575–580. [S Agrawal, editor]. Heidelberg: Springer International Publishing.
144. Saber AA, Bashah MM & Zarabi S (2016) Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP) By American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and American College of Surgery (ACS). In *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery*. 1st ed., pp. 581–584. [S Agrawal, editor]. Heidelberg: Springer International Publishing.

8.ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Elif Çolakoğlu

Doğum yeri ve tarihi: Muğla - 02.05.1991

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Yok

İletişim adresi ve telefonu:cirakelif@hotmail.com05350532796

Yabancı dili: İngilizce, İspanyolca, Almanca

II- Eğitimi

2009-2015 Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi

2005-2009 İzmir Atatürk Lisesi

1997-2005 Özel Ege Lisesi

III- Ünvanları

Tıpta Uzmanlık Öğrencisi 2016-halen

IV- Mesleki Deneyimi

SBÜ İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği (Şubat 2016-halen)

Şırnak Beytüşşebap Devlet Hastanesi (Kasım 2015-Şubat 2016)

V- Bilimsel İlgi Alanları

1. Timing of Gestation After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG): Does It Influence Obstetrical and Neonatal Outcomes of Pregnancies? 01/2019 obesity surgery
2. 29th Politzer Society Meeting – Sözlü Sunum

3. 40. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi – Sözlü Sunum
4. 41. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi – Sözlü Sunum

VI- Diğer Bilgiler

1. 20. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi - Acil Dahiliye ve Yoğun Bakım Kursu

