



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA KEĞİREN EğTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
İ HASTALIKLARI KLİNİğİ

OBEZİTE HASTALARINDA BARIATRİK CERRAHİ TEKNİKLERİNDEN
SLEEVE GASTREKTOMİNİN BÖBREK FONKSİYONLARINA
ETKİSİNİN ARAşTIRILMASI

Dr. Derya Pınar ÖZKAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2018

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları eğitimim süresince bilgi, beceri ve tecrübelerini bize aktaran, kendimi iç hastalıkları uzmanı olarak yeterli hissetmem için özverili bir şekilde tüm deneyimlerini bize aktaran, zor zamanlarımda samimiyeti ile yanımda hissettiğim değerli hocam, İç Hastalıkları Eğitim Sorumlumuz Prof. Dr. Esin BEYAN'a; eğitimim boyunca önemli yeri olan, özellikle tez süresince özverili bir şekilde her türlü desteği gösteren kliniğimiz eğitim görevlilerinden değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Derun Taner ERTUĞRUL'a; asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden her alanda çokça faydalandığım, sosyal anlamda desteklerini esirgemeyen kliniğimiz eğitim görevlilerinde değerli hocam Prof. Dr. Mustafa ALTAY ve başasistanlarımız Doç. Dr. Kürşat DAL ile Uzm. Dr. Oktay BULUR'a; eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hastanemiz Gastroenteroloji Kliniği eğitim görevlileri Prof. Dr. Yaşar NAZLIGÜL ve Doç. Dr. Metin UZMAN'a; eğitimim süresince bilgi ve yakınlıklarını esirgemeyen Uzm Dr. Fatma EFE, Uzm. Dr. Güler KIZILCA, Doç. Dr. Aysun AYBAL KUTLUGÜN ve Doç. Dr. Fatma AYERDEN EBİNÇ'e; İç Hastalıkları Kliniği Servisi ve Yoğun Bakımı ile Gastroenteroloji Kliniği servisi hemşire ve personellerimize;

Hayatım boyunca büyük fedakarlıklarla bu konuma gelmemde büyük pay sahibi olan aileme;

Hayatımın her alanında bana sonsuz destek ve yardımcı olarak, hem dost hem sevgilim olan canım eşim Mustafa ÖZKAYA'ya ve 3 yıldır benimle beraber olmalarına rağmen yaşama sevincim, hayatımın anlamları olan ikiz çocuklarım, kızım Zümra ÖZKAYA ve oğlum Baturalp ÖZKAYA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Derya Pınar ÖZKAYA

ANKARA 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLOLAR DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OBEZİTE TANIMLAMASI.....	3
2.2. OBEZİTENİN ETKİSİ.....	3
2.3. OBEZİTENİN ETYOLOJİSİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
2.3.1 Obezitenin Etyolojisi.....	3
2.3.2 Obezitenin Epidemiyolojisi.....	4
2.4.OBEZİTEDE HORMONAL DENGE.....	5
2.5. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI.....	5
2.6. OBEZİTENİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ	9
2.7. OBEZİTE SINIFLAMASI.....	9

2.8 OBEZİTE TEDAVİSİ.....	10
2.8.1 Diyet.....	10
2.8.2 Egzersiz.....	11
2.8.3 Davranış tedavisi	11
2.8.4 Medikal tedavi	11
2.8.5 Cerrahi Tedavi	12
2.9. BÖBREK FONKSİYONLARI.....	12
2.9.1 Böbrek Fonksiyon Ölçüm Yöntemleri.....	12
2.9.2 MDRD Yöntemi.....	13
2.10. BARIATRİK CERRAHİ.....	13
2.10.1 Bariatrik cerrahi tedavi endikasyonları.....	13
2.10.2 Bariatrik Cerrahi Yöntemler.....	14
2.10.3 Obezite Cerrahisinin Komplikasyonları.....	19
2.10.4 Obezite Cerrahi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	21
3.1. Çalışmanın Popülasyonu ve Protokolü.....	21
3.2. Laboratuvar Değerleri Ölçümleri:.....	22
3.3. İstatistiksel Analizi.....	22
4. BULGULAR.....	23

5. TARTIŞMA.....	28
6. SONUÇ.....	32
KAYNAKLAR.....	33
ÖZGEÇMİŞ.....	42

ÖZET

Giriş: Bariatrik cerrahinin böbrek fonksiyonlarını nasıl etkilediği tam olarak aydınlığa kavuşmamıştır. Birbiriyle çelişkili sonuçlar vardır. Bu çalışmadaki amacımız bariatrik cerrahi sonrası takiplerde tahmini glomerular filtrasyon hızı (eGFR) ile böbrek fonksiyonlarındaki değişimin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda obezite hastası olup bariatrik cerrahi yöntemlerinden biri olan sleeve gastrektomi operasyonu geçiren hastaların retrospektif olarak kayıtları incelenerek, preoperatif ve postoperatif 3.-6.-9. aylardaki kontrollerinde kreatinin ve eGFR ölçümlerini karşılaştırdık. eGFR, Böbrek Hastalığında Diyetin Basitleştirilmiş Modifikasyonu (MDRD) formülü kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 316 hastanın 270'i kadın ve 46'i erkekti. Hastaların yaşlarının dağılımı: median 37 (min 18- max 69) şeklindeydi. Hastaların kreatinin değerleri postoperatif 3. ayda hafif artış göstermesine rağmen, 6. ve 9. aylarda anlamlı olarak azaldı. Aynı zamanda eGFR değerlerinde postoperatif 3. ayda anlamlı hafif bir düşme olmasına rağmen, 6. ve 9. aylarda anlamlı yükselme saptandı. VKİ değişimleri ile eGFR değişimleri arasındaki korelasyon analizinde, pozitif anlamlı zayıf bir korelasyon saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışmamızda bariatrik cerrahi yöntemlerinden biri olan sleeve gastrektomi operasyonu sonrası böbrek fonksiyonlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, üç ay aralıkla yakın takip edilen hastaların ilk kontrolde eGFR ölçümlerinde hafif bir düşme olmasına rağmen sonraki kontrollerde preoperatif değerlere göre anlamlı olarak yükselme olduğu tespit edildi. Daha önceki çalışmalarda genellikle preoperatif ve postoperatif birer ölçüm karşılaştırılmış olduğu gözlemlendi. Ayrıca bizim çalışmamızda kilo kaybı ile eGFR arasında anlamlı korelasyon olmasına rağmen, önceki çalışmalarda böyle bir korelasyonun saptanmadığı görüldü.

ABSTRACT

Introduction: How bariatric surgery affects renal (kidney) function is not fully understood (remains uncertain as bright). There are conflicting results. Our aim in this study is to evaluate the changes in kidney function by measuring eGFR after bariatric surgery follow up.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the records of patients with obesity who underwent bariatric surgery and compared creatine and eGFR measurements with preoperative and postoperative 3rd, 6th and 9th months of follow-up. eGFR was calculated using the Simplified Modification of Diet (MDRD) formula in Kidney Disease.

Results: Of the 316 patients who were taken to the research, 270 of the patients were female and 46 of the patients were male. The range of the patients' ages was median 37 (min 18- max 69). Although the creatinine values of patients increased slightly at 3 months postoperatively, they decreased significantly at 6 and 9 months. At the same time, although a significantly slight decrease was found at 3 months postoperatively in eGFR value, there were significant increases at 6th and 9th months. In the analysis of correlation between VKI changes and eGFR changes, a significantly weak positive correlation was found.

Conclusion: In conclusion, statistically significant improvement was found in renal function after bariatric surgery. Our studies, although there was a slight decrease at patients eGFR measurements who were closely followed up at three-month intervals, it was found that there was a significant increase in subsequent controls compared to preoperative values. It was observed that preoperative and postoperative measurements were usually compared in previous studies. Furthermore, although there was a significant correlation between weight loss and eGFR in our study, no such correlation was found in previous studies.

KISALTMALAR DİZİNİ

BUN	Kan üre nitrojen
eGFR	Tahmini glomerular filtrasyon hızı
GLP-1	Glukagon benzeri peptid -1
K+	Potasyum
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
Kcal	Kilo kalori
LSG	Laparoskopik Sleeve Gastrektomi
ml	Mililitre
Na	Sodyum
RAS	Renin-Anjiotensin sistem
SDBY	Son dönem böbrek yetmezliği
SemSS	Sempatik sinir sistemi
TGF-1	Transforming Growth Faktör-1
TNF- α	Tümör Nekroz Faktör- α
VA	Vücut ağırlığı

VKİ Vücut kitle indeksi

VYA Vücut yüzey alanı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No.
Şekil 1: Laparoskopik ayarlanabilir bandın ve tekniğinin şematik görünümü..	15
Şekil 2: A: Biliopankreatik diversiyon ve postoperatif görünüm, B: Duodenal switch ve postoperatif görünüm.....	16
Şekil 3: Roux-en-Y gastrik bypass tekniğinin şematik görünümü.....	17
Şekil 4: Sleeve gastrektomi tekniğinin şematik görünümü.....	18
Şekil 5: Preoperatif ve postoperatif (3-6-9. aylar) kreatinin ölçümlerinin karşılaştırması	26
Şekil 6: Preoperatif ve postoperatif (3-6-9. aylar) eGFR ölçümlerinin karşılaştırması.....	26
Şekil 7: VKİ değişimleri ile eGFR değişimleri arasındaki korelasyon analizi	27

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No.	Sayfa No.
Tablo 1: Obezite gelişmesinde risk faktörleri.....	4
Tablo 2: Leptinin kan basıncını artırıcı ve azaltıcı etkileri.....	8
Tablo 3: Obezite cerrahi tipleri.....	13
Tablo 4: Bariatrik cerrahi endikasyonları.....	13
Tablo 5: Morbid obezite cerrahisinin erken ve geç dönem komplikasyonları	20
Tablo 6: Araştırmaya dahil edilme kriterleri.....	21
Tablo 7: Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri.....	21
Tablo 8: Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı	24
Tablo 9: Hastaların preoperatif ve postoperatif vücut ağırlıkları (VA) ve vücut kitle indeksleri (VKİ) değişimleri.....	24
Tablo 10: Hastaların demografik özellikleri, kreatinin ve GFR değerlerinin 0, 3, 6 ve 9. aylardaki ölçümleri.....	25
Tablo 11: DM olan ve olmayan hastaların Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) fark ve vücut kitle indeksi (VKİ) fark değişimleri.....	26

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan ve çeşitli sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğu olup, başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Görülme sıklığı her yaş grubunda giderek artmaktadır (1,2). Obezitenin sınıflamasında genellikle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından formüle edilen Vücut Kitle İndeksi (VKİ) kullanılır (2). Obezite, VKİ'nin 30'un üzerinde olması olarak adlandırılırken; VKİ'nin 40'ın üzerinde olması veya ciddi ek hastalığın eşlik ettiği durumlarda VKİ'nin 35'in üzerinde olması morbid obezite olarak adlandırılır (3). Obezitenin yaşam süresini düşürdüğü bilinmekte olup, yakın zamanda yapılan bir çalışmada da 40 yaşına gelindiğinde obezitenin yaşam beklentisini 7 yıl düşürdüğü gösterilmiştir. Obezite başta endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilir. Obezitenin getirdiği sorunlar arasında böbrek üzerine olan olumsuz etki son dönemde daha çok dikkat çekmeye başlamıştır. Obeziteye bağlı fokal segmental glomeruloskleroz gelişebilir ve ilerleyici böbrek disfonksiyonuna yol açabilir (4). Erişkinlerde son 20 yılda obezite ilişkili glomerulopati insidansının 10 kat arttığı bilinmekle birlikte, obezitenin böbrek hastalıklarını başlattığı ve ilerlettiği yönünde bilgiler giderek artmaktadır (5).

Böbrek fonksiyonlarını belirleyen en önemli parametrelerden biri olan glomeruler filtrasyon hızı (GFH) klinik incelemede farklı formüller ile hesaplanabilir. Bilindiği gibi gerçek anlamda GFH'nin hesaplanmasında salgılanım ve emilimi olmayan inhibitörler, ioheksol gibi maddelerin kullanılması pratik olmayıp klinik uygulamalarda olanaklı değildir (6).

Obezitenin tedavisinde diyet, egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavinin yanısıra cerrahi girişimler de sıklıkla kullanılmaktadır. Tedavi seçenekleri arasında diğerleriyle kıyaslandığında en etkili tedavi yöntemi bariyatrik cerrahidir (7). Bariyatrik cerrahinin kalıcı kilo kaybından başka hipergliseminin kontrolü, uyku apne sendromunun düzelmesi ve yaşam kalitesinde artış gibi önemli sonuçları vardır (8). Bariyatrik cerrahide kullanılan birçok yöntem vardır. Laparoskopik Sleeve gastrektomi ise kilo kaybının; kısıtlama ve endokrin etkiyle

sağlandığı morbid obezitenin cerrahi tedavisinde yeni bir yaklaşımdır (9). Bariatrik cerrahinin böbrek fonksiyonlarını nasıl etkilediği tam olarak aydınlığa kavuşmamıştır. Birbiriyle çelişkili sonuçlar vardır. Bu çalışmadaki amacımız bariatrik cerrahi sonrası takiplerde eGFR ölçümü ile böbrek fonksiyonlarındaki değişimin incelenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE TANIMLAMASI

Obezite, Latince “obezus” sözcüğünden türetilmiştir, “obezus”, iyi beslenmiş anlamına gelir. İngilizce’de ise, “obezity” şişmanlık, “obeze” çok şişman, “overweight” tartıda fazla gelen miktar anlamındadır. Obezite, enerji alımının enerji tüketiminden daha fazla olduğu durumlarda yağ dokusunun artmasıyla ortaya çıkan sosyal, psikolojik ve ciddi tıbbi sorunlar yaratabilen önemli bir sağlık problemidir (10).

2.2. OBEZİTENİN ETKİSİ

Obezite başta endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezitenin, son araştırmalarda kanserle yakın ilgisi olduğu da belirlenmiştir (11). Obezitenin yaşam süresini düşürdüğü bilinmekte olup, yakın zamanda yapılan bir çalışmada da 40 yaşına gelindiğinde obezitenin yaşam beklentisini 7 yıl düşürdüğü gösterilmiştir. Obez kişilerde kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve çeşitli kanserlerin gelişme sıklığının artmış olması, yaşam beklentisinin düşmesindeki temel nedendir (12).

2.3. OBEZİTENİN ETYOLOJİSİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ

2.3.1 Obezitenin Etyolojisi

Günümüzde obezitenin en sık nedeni, enerji yoğun gıdalara kolay ulaşılması, erken yaşlardan itibaren kontrolsüz olarak fazla tüketilen aperatif tarzı gıdalar ve sedanter yaşamdır. Alınan enerjinin harcanandan fazla olması durumunda fazla enerji yağ şeklinde depolanmaktadır. Obezitenin gelişmesindeki başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler Tablo 1 de gösterilmiştir (13,14):

Tablo 1: Obezite gelişmesinde risk faktörleri

<ul style="list-style-type: none">• Yaş (ilerleyen yaşlarda obezite görülme sıklığı artar.)
<ul style="list-style-type: none">• Cinsiyet (kadınlarda obezite görülme sıklığı artar.)
<ul style="list-style-type: none">• Sosyo-kültürel etmenler
<ul style="list-style-type: none">• Eğitim düzeyi ve gelir durumu (gelişmiş ülkelerde ve gelir düzeyi yüksek bireylerde obezite görülme sıklığı artar.)
<ul style="list-style-type: none">• Medeni durum (evlilik sonrası dönemde obezite görülme sıklığı artar.)
<ul style="list-style-type: none">• Hormonal ve metabolik etmenler (steroid üretimindeki fazlalık-cushing sendromu, tiroid hormonundaki azalma-hipotiroidi, polikistik over sendromu)
<ul style="list-style-type: none">• Genetik etmenler
<ul style="list-style-type: none">• Hareket yetersizliği
<ul style="list-style-type: none">• Aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları
<ul style="list-style-type: none">• Sık aralıklarla çok düşük enerjili diyetler uygulama
<ul style="list-style-type: none">• Sigara kullanım durumu
<ul style="list-style-type: none">• Alkol tüketim durumu
<ul style="list-style-type: none">• Kullanılan bazı ilaçlar
<ul style="list-style-type: none">• Az uyku (gece uykuları yedi saatten daha az olan insanların vücut kitle indeksi, daha fazla uyuyanlardan yüksek olma eğilimi gösteriyor.)

Obezite çok sayıda farklı gen ve farklı moleküler mekanizmalarla meydana gelmektedir. Bazı araştırmalar ağırlıktaki farklılıklarda genetik faktörlerin etkisinin %30-80 oranında olabileceğini göstermiştir (15,16).

2.3.2 Obezitenin Epidemiyolojisi

Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-I (TURDEP-I) sonuçları değerlendirildiğinde, obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13, tüm toplumda ise %22,3 olarak tespit edilmiştir. TURDEP-I (1998) çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II (2010) çalışmasında ise, Türk erişkin

toplumdaki obezite prevalansının %40 artarak %31,2'ye ulaştığı saptanmıştır. Son 12 yılda kadınlardaki obezite prevalansını %34 artarak %44'e, erkeklerde ise %107 artarak %27'ye ulaştığı bulunmuştur. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması sonuçları incelendiğinde, 15-49 yaş grubu kadın nüfusta obezitenin giderek arttığı görülmektedir. Türkiye'de 15-49 yaş grubu kadınlardaki fazla kiloluluk prevalansı, 1998, 2003 ve 2008 yıllarında sırasıyla %33,4, %34,2 ve %34,4; aynı yıllarda obezite prevalansı ise sırasıyla %18,8, %22,7 ve %23,9 olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi, 15-49 yaş grubu kadınlarda son 10 yılda obezite sıklığında %5,1 artış olmuştur (17).

2.4. OBEZİTEDE HORMONAL DENGE

Vücut ağırlığı çoğu insanda stabildir, çünkü enerji homeostazı nedeni ile enerji alımı ve tüketimi uzun süre birbirini karşılar. Bu homeostatik sistem vücudu kilo alımından daha çok kilo kaybına karşı korur. Leptin, insülin ve ghrelin gibi bazı adipozite-ilişkili gastrointestinal hormonlar, vücut enerji depolarının durumunu santral sinir sistemine aktarmaktadır. Enerji homeostazisinden sorumlu en önemli beyin merkezlerinden birisi hipotalamustur. Enerji dengesinde rol oynayan diğer organlar ise göz, burun, dil, gastrointestinal sistem, endokrin bezler, kas dokusu, yağ dokusu ve beynin diğer alanlarıdır. Bu dokuların her birinde oluşabilecek genetik ve çevresel bozukluklar obeziteye sebebiyet verebilir.

2.5. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI

Obezite hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde prevalansı artan, erişkinleri olduğu kadar, giderek çocukları da etkileyen kronik bir hastalıktır. Obezite, diyabet, hipertansiyon, koroner kalp hastalıkları, pulmoner hastalıklar ve artritler başta olmak üzere birçok hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür.

Sağlıklı yeme alışkanlığı olan, düzenli egzersiz yapan ince bireylerin yağ dokuları, adiponektin gibi insülin direnci ve ateroskleroza karşı koruyucu hormonları salgılayan küçük adipositler içerirler. Bu dokular aynı zamanda postprandiyal olarak substratları depolamak için yeterli depo kapasitesine sahiptirler. Karaciğer, pankreas ve kaslar gibi ana metabolik organlar böylelikle lipid aşırı yükünden korunmuş olur.

Tersine sağlıksız beslenen ve sedanter yaşayan obez kişilerin adipoz dokuları metabolik komplikasyonlar ve sağlık sorunları ile birlikte (18-20).

Sürekli aşırı enerji alımı aşırı trigliserid depolamaya bağlı olarak adipositlerin hipertrofisine yol açar. Sonuçta, trigliserid depo ihtiyacı adipositlerin kapasitesini aşar ve trigliserid ve/veya diğer lipid metabolitleri kas, karaciğer, pankreas gibi adipoz doku dışı organlara dağılır. Ektopik lipid depolama olarak tanımlanan bu durum, vücutta insülin direnci oluşmasını indükler (21). Obezlerde yağ dokusunda yetersiz lipid depolama kapasitesi kronik olarak dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeylerinin artmasına ve buna bağlı olarak hem insülin duyarlılığı hem de insülin sekresyonunun direk olarak azalmasına yol açar. Bu olayların kombinasyonu sonuçta tip 2 diyabet gelişmesine yol açar.

Sürekli aşırı enerji sağlanması tarafından indüklenen hipertrofik adipositler ince adipositlere göre apoptozise daha eğilimlidirler. Bu durum obez hastalarda yağ dokularının makrofajlar gibi immünkompetan hücreler tarafından daha fazla infiltrasyonu ile sonuçlanır. İmmünkompetan hücreler sırasıyla pro-enflamatuvar sitokinleri üreterek yağ dokusundaki immünkompetan hücreleri ayrıca çeker ve aktive eder. Bu pro-enflamatuvar moleküller sistemik dolaşıma salınır ve sıklıkla obezite, tip 2 diyabet ve ateroskleroziste görülen subklinik enflamasyonun gelişiminde önemli rol oynarlar (22).

Obezite yağ dokusunun endokrin üretim profilini de anlamlı olarak değiştirir. Genellikle, obez kişilerin yağ dokusu daha fazla pro-enflamatuvar faktör ve insülin direnci indükleyen faktörler (örn. TNF- α , yağ asidi bağlayan protein 4, rezistin, İnterlökin-6) ve daha az anti-enflamatuvar ve insülin duyarlaştıran faktörler (örn. Adiponektin) üretirler (23). Hem adipositlerin kendilerinin hem de yağ dokusundaki diğer non-adiposit hücrelerin (immünkompetan hücreler, fibroblastlar, endotelial hücreler, vb.) obez hastalarda bu istenmeyen endokrin profile katkıda bulunduğu unutulmamalıdır.

Çeşitli çalışmalarda subkutanöz ve visseral (intraabdominal) yağ depoları arasında yağ dokusu hormon üretiminin anlamlı olarak farklı olduğu gösterilmiştir (24). Visseral yağ dokusu obezitede daha pro-enflamatuvar ve metabolik olarak zararlı profile sahip görünmektedir. Visseral obezite bu nedenle Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik komplikasyonlar için daha büyük risk taşımaktadır.

Obezitede yağ dokusu tarafından üretilen pro-enflamatuvar faktörlerin üretimindeki artış, yalnızca insülin direncini indüklemeyi aynı zamanda direk olarak aterosklerozis gelişimini arttırır, çünkü yağ dokusu pro-enflamatuvar moleküllere ilave olarak hücre adezyon molekülleri C-reaktif protein ve renin anjiyotensin sistemi gibi direktif kaynağıdır.

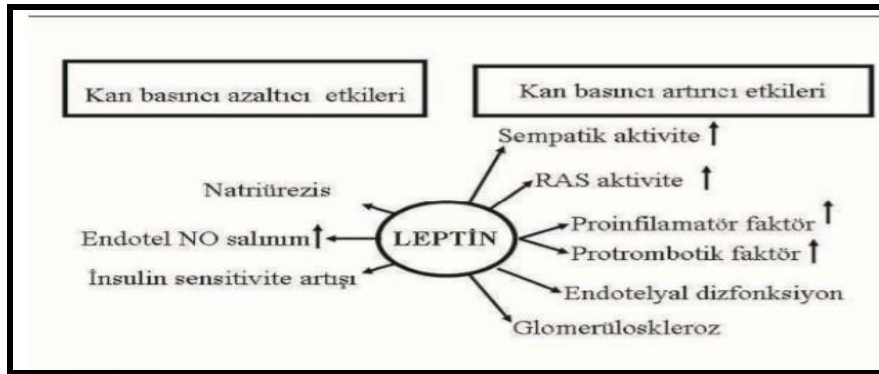
Obezite hipertansiyonunda renal sodyum geri emilimi artmakta, bu durum da ekstrasellüler sıvı volüm artışına neden olmaktadır. Artmış renal tübüler Na⁺ reabsorpsiyonu, kompanzasyon için GFH'nı artırır, böylece Na⁺ dengesi yeniden oluşturulmaya çalışılır. Na⁺ reabsorpsiyonunu obezitede arttıran faktörler arasında artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi (SemSS), renin anjiyotensin sistem aktivasyonu (RAS) ve visseral yağın böbrekler üzerine yaptığı fiziksel kompresyon sayılmaktadır (25). Son yıllarda yapılan çalışmalar obezitede görülen SemSS aktivite artışı, RAS aktivite artışı ile leptin arasında ilişki olduğunu bildirmektedir.

Ekstremitelerde, adrenal bezlerde, özellikle böbreklerde sempatik sinir aktivite artışı, kan basıncını artırır (26). Leptin, tübüler sodyum reabsorpsiyonu inhibe ederek natriürezisi artırır. Bu etki, renal medullada Na⁺- K⁺ ATP az aktivitesinin kısmen azaltılması ile kolaylaştırılmaktadır (27). Bir grup çalışmacı, spontan hipertansif sıçanlarda leptinin natriüretik etkisinin ortadan kalktığını bildirmektedir (28). Bu veri hipertansif sıçanlarda peritübüler leptin direncinin arttığını göstermektedir (29). Villarreal ve ark. (30), normal sıçanlara intravenöz bolus leptin verilmesinin, sodyum atılımının 6-7 misli artırmasına rağmen, spontan hipertansif sıçanlarda ve obez sıçanlarda leptinin natriüretik etkisinin görülmediğini

bildirmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, leptinin prosklerotik sitokin TGF-1 'nın hücrel proliferasyon ve ekspresyonuna neden olduğunu bildirmektedir (31).

Normal sıçanlara leptin infüzyonu, artmış glomerüler TGF- 1 ve tip IV kollajen ekspresyonu ile birlikte fokal glomerülosklerozis ve proteinüri artışı göstermiştir (32). Leptin, obezitede oluşan glomerülosklerozda önemli rol oynamakta olup bu da kan basıncını artırıcı en önemli etkenlerden biridir. Leptin eksikliği olan ob/ob farelerde, renal hastalık gelişimi nadirken, hiperleptinemik db/db farelerde ise insanlardaki diyabetik nefropatide görülen benzer mesengial büyüme oluşmaktadır (29-31).

Tablo 2: Leptinin kan basıncını artırıcı ve azaltıcı etkileri



Erişkinlerde son 20 yılda obezite ilişkili glomerulopati insidansının 10 kat arttığı bilinmekle birlikte, obezitenin böbrek hastalıklarını başlattığı ve ilerlettiği yönünde bilgiler giderek artmaktadır. Vivante ve ark'nın yaptığı bir çalışmada, 1967-1997 yılları arasında yaklaşık 1.2 milyon adolesanın 1980-2010 yılları arasındaki takiplerinde saptanan fazla kiloluluk ve obezite, SDBY için ciddi bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca obezite, böbrek nakli yapılan hastalarda allograft üzerinde olumsuz etki ve yaşam şansında azalma ile de ilişkili bulunmuştur. Obezite, SDBY'nin en sık görülen iki nedeni olan diyabet ve hipertansiyonla olan yakın ilişkisi nedeniyle de KBH için en önemli risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Obezite; glomeruler hiperfiltrasyon ve hipertansiyon ile ilişkilidir. Obezite ilişkili glomerulopati klinik olarak orta düzeyde proteinüri, minimal ödem, düşük serum kolesterol düzeyi ve yüksek serum albümin ile karakterizedir. Obezite ilişkili

glomerulopati, obez hastalarda gelişen fokal segmental glomerulosklerozun ikincil formu olarak tanımlanır. Obezite ve böbrek hasarı ilişkisi ilk defa 1974'te çalışılmıştır. Bir yıl sonra Cohen obez hastalarda belirgin glomeruler büyüme, değişken mezengial bölgelerin genişlemesi ve ılımlı hiperselülariteyi tanımlamış ve bu bulguların 3 yaşından küçüklerde bile olabileceğini göstermiştir. (16)

2.6. OBEZİTENİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Vücut kompozisyonunu ölçmeye yarayan yöntemlerden bazıları Sualtı Tartı, bioelektrik direnç ölçüm (BIA), DEXA (X-ray absorbsiyometri), deri altı yağ kalınlığı ölçümleri, nötron aktivasyon analizi, enfraruj etkileşimli ölçümler, magnetik rezonans görüntüleme ve antropometrik ölçüm (VKİ, Bel çevre ölçümü, Bel-Kalça oranı) yöntemleridir. Obeziteyle ilgili saha çalışmalarında DSÖ tarafından VKİ'nin kullanılması önerilmektedir (21,22).

Obezitenin ölçümünde en çok önerilen ve en yaygın kullanılan yöntemdir. Ucuz, kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemin tanı ve takipte kullanılması gerekmektedir. VKİ, en çok kullanılan ve vücut yağ oranı ile iyi korele olan bir parametredir. VKİ, yağ miktarının genel bir göstergesi olup yağ dağılımı hakkında bilgi vermez. Bu nedenle büyüme çağındaki çocuklarda, hamilelerde, sporcularda, yaşlılarda, ödemle seyreden hastalığı olanlarda VKİ kullanılmamalıdır (33) Formülü şu şekildedir;

$$VKI = \frac{\text{Vücut ağırlığı (Kg)}}{\text{Boy}^2 (\text{m}^2)}$$

2.7. OBEZİTE SINIFLAMASI

VKI < 18,5 ise düşük ağırlıklı (zayıf)

VKI: 18,5-25 ise normal kilolu

VKI: 25-30 ise fazla ağırlıklı (kilolu)

VKI: 30-40 ise obez

VKI > 40 ise morbid obez olarak sınıflandırılır (34)

2.8. OBEZİTE TEDAVİSİ

Obezite tedavisinde amaç, gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybı hedeflenerek, obeziteye ilişkin morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Vücut ağırlığının 6 aylık dönemde %10 azalması, obezitenin yol açtığı sağlık sorunlarının önlenmesinde önemli yarar sağlamaktadır. Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler 5 grup altında toplanmaktadır. Bu yöntemler; tıbbi beslenme (diyet) tedavisi, egzersiz tedavisi, davranış değişikliği tedavisi, farmakolojik tedav, cerrahi tedavidir (35).

Obezitenin tedavisi uzun süre isteyen, güç ve oldukça pahalı bir tedavidir. Bu nedenle öncelikle korunmaya dikkat edilmesi gerekir. Başarılı bir obezite tedavisi abdominal yağ miktarını azaltmak, birlikte seyreden hastalık risklerini iyileştirmek, yaşam kalitesini yükseltmek ve mortalite risklerini azaltmakla sonuçlanmalıdır.

Vücut ağırlığının %10'u kemik ve kaslardan oluşur. Geri kalan kısmın %75'i yağ %25'i bağ ve destek dokularından oluşur. Vücut yağının ideal kilolu kişilerdeki oranı, erkeklerde %12-18, kadınlarda ise %20-30 olmalıdır. Bu oranın erkeklerde %22-25 ve kadınlarda %32-35'den fazla olduğunda obeziteden söz edilir (36). Diyet, egzersiz, davranış, medikal ve cerrahi obezitenin ana tedavi stratejileridir.

2.8.1 Diyet

Amaç alınan enerjiden daha fazla enerjinin harcanmasıdır. Diyet enerjisinin azaltılması kilo kaybına neden olur. Kadınlar için 1000-1200 kcal/gün, erkekler için 1200-1600 kcal/gün'lük düşük kalorili diyetler önerilmektedir (37). Enerji alımının 500-1000 kcal/gün azaltılması yavaş ama istikrarlı kilo kaybı sağlamaktadır. Ayrıca kalori azaltılmadan uygulanan düşük yağlı diyetlerin de kilo kaybına neden olduğu

belirlenmektedir (38-39).

2.8.2 Egzersiz

Enerji tüketimini arttırmak için uygulanan egzersizin, kilo kaybettirmesine ek olarak metabolik fonksiyonlar, solunum, kalp ve damar fonksiyonları üzerinde de olumlu etkileri bulunmaktadır (33,34). Sadece diyet yapmak yağ dokusuna ek olarak kas dokusunda da kayba neden olur. Kilo kaybı süresince yapılan egzersizle orantılı kas kitlesi korunur. Kilonun korunması için “International Association for the Study of Obesity” tarafından günde 60-90 dakika orta düzeyde egzersiz önerilmektedir (40).

2.8.3 Davranış Tedavisi

Obezitenin davranışsal tedavisi 3 basamak halinde ele alınabilir.

- a) Hastaların tükettikleri tüm gıdalar ve gıdaların yağ içerikleri, kalorileri ve hastaların gerçekleştirdikleri fiziksel aktiviteler kaydedilerek obeziteye yol açan davranışlar saptanmaya çalışılır.
- b) Davranışları kontrol eden uyaranlar değiştirilir. Çünkü gıdaların görülmesi ve kokuları açlık duygusunu tetikleyerek gıda seçimini etkileyebilir.
- c) Hastaların davranışlarını pozitif yönde değiştirdiklerinde sözlü veya küçük hediyelerle ödüllendirilir ve yeni davranışların pekiştirilmesi sağlanır (41,42).

2.8.4 Medikal tedavi

Diyet, egzersiz ve davranış tedavisinin yetersiz olduğu durumlarda ilaç tedavisi düşünülür. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçların dezavantajları; etkilerinin sınırlı olması, hastanın ilacı bıraktığında tekrar kilo alması ve istenmeyen yan etkilerdir (43). Henüz enerji harcanmasını arttıran bir ilaç üretilmemiştir. Enerji alımını azaltan ilaçlar ise santral etkili ve periferik etkili olarak iki gruba ayrılabilir (44-47):

- a. Santral etkili ilaçlar: sibutramin, rimonobant, taranabant
- b. Periferik etkili ilaçlar: orlistat

2.8.5 Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi, diyetin, fiziksel aktivitenin artırılmasının, davranış ve yaşam tarzı değişikliklerinin, medikal tedavinin yetersiz olması durumunda düşünülür (48). Obezite cerrahisinde kullanılan başlıca tedavi yöntemleri tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3: Obezite cerrahi tipleri

Mide Küçültücü Uygulamalar	Emilimi Engelleyici Uygulamalar	Kombine Uygulamalar	Diğerleri
Gastrik Balon	Biliopankreatik Diversiyon	Gastrik Bypass	Takılabilir Gastrik Uyarıcı
Gastrik Band		Duodenal Switch	
Sleeve Gastrektomi			
Vertikal Band			
Gastroplasti			

2.9. BÖBREK FONKSİYONLARI

2.9.1 Böbrek Fonksiyon Ölçüm Yöntemleri

GFH'nin en doğru ölçüm tekniği direkt yöntemlerdir. Bu yöntemde, enjekte edilen madde glomerüllerden serbestçe süzulebilmeli, böbrekten geri emilmemeli, sekrete edilmemeli ve metabolize edilmemelidir. İnülin klerensi, intravenöz olarak bir başlangıç dozu verilmesinin ardından devamlı infüzyon ve dikkatli bir idrar örneklemesini içerir. Dahası inülin konsantrasyonunun analizi de zordur ve bu nedenle kullanımı araştırmalarla sınırlıdır. Klinik pratikte böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem, serum kreatinin seviyesi ölçümüdür. Kreatinin, küçük boyutludur ve kreatinini bağlayan bir protein de olmadığı için glomerüllerden serbestçe geçer. Buna karşın, proksimal tubullerden de aktif olarak sekrete edilir. Bu nedenle, sadece kreatinin ile hesaplanan GFH, böbrek fonksiyonları ve /veya böbrek hastalığının tipini tahmin etmede yetersiz kalabilir. GFH'nin

azalmasıyla, tubuler kreatinin sekresyonu artar, bu da inülinle karşılaştırıldığında GFH'nin %10-40 kadar fazla hesaplanmasına yol açabilir. Glomerulopati hastalarda bu fazla hesaplanma daha da fazla olabilir (18).

2.9.2 MDRD Yöntemi

$$eGFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{Scr})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ kadın ise})$$

2.10. BARIATRİK CERRAHİ

2.10.1 Bariatrik Cerrahi Tedavi Endikasyonları

Bariatrik cerrahi için gerekli şartlar Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsünün konsensüs kararlarıyla belirlenmiştir. Buna göre bariatrik cerrahi endikasyonları Tablo 4'te gösterilmiştir (49).

Tablo 4: Bariatrik cerrahi endikasyonları
<ul style="list-style-type: none">• VKİ >40 kg/m² veya VKİ >35 kg/m² birlikte ek hastalık (tip 2 diyabet, hipertansiyon, uyku apnesi, hiperlipidemi) olması• Ameliyat riskinin kabul edilir olması• Cerrahi dışı tedavilerin başarısız olması• Psikiyatrik olarak stabil, alkol ve ilaç bağımlılığının olmaması• Hastanın iyi motivasyonlu, ameliyatı ve sekellerini biliyor olması• Cerrahinin getireceği yaşamı engelleyecek medikal problemlerin olmaması• Kontrolsüz psikotik ve depresif bozukluğun olmaması• Aile ve sosyal çevre desteğinin tam olması

2.10.2 Bariatrik Cerrahi Yöntemler

Gastrik Balon

Endoskopik olarak yerleştirilen silikon balon 500–600 cc arasında şişirilir. Aşırı obez hastaların (VKİ>45) kısa sürede kilolarını azaltmak ve daha uygun koşullarda ameliyat etmek veya VKİ 35-40 arasında olan ve bariatrik cerrahi endikasyon sınırının dışında kalan hastalara uygulanmalıdır. En fazla 6 ay boyunca midede duran balon, yine endoskop yardımıyla çıkartılır (50).

Vertikal Band Gastroplasti

İlk defa 1980'de Mason (51) tarafından tanımlanan, daha az diseksiyon gerektiren ve daha kısa süren bir ameliyattır. Mide ön ve arka duvarını içine alan pencereden vertikal seyirli, 25-50 ml hacminde bir poş hazırlandıktan sonra, 1,5 cm genişlikteki yama bir band şeklinde hazırlanan pencereden küçük kurvatura doğru çepeçevre yerleştirilir. Band poş ağzının genişlemesini engellemek için yerleştirilmektedir (52). Uzun dönemde yeterli kilo kaybının sağlanamaması vertikal band gastroplastinin başarı oranı konusunda şüpheler doğmasına neden olmuştur (53). Vertikal Band Gastroplasti artık kullanılan bir yöntem değildir.

Ayarlanabilir Mide Bandı

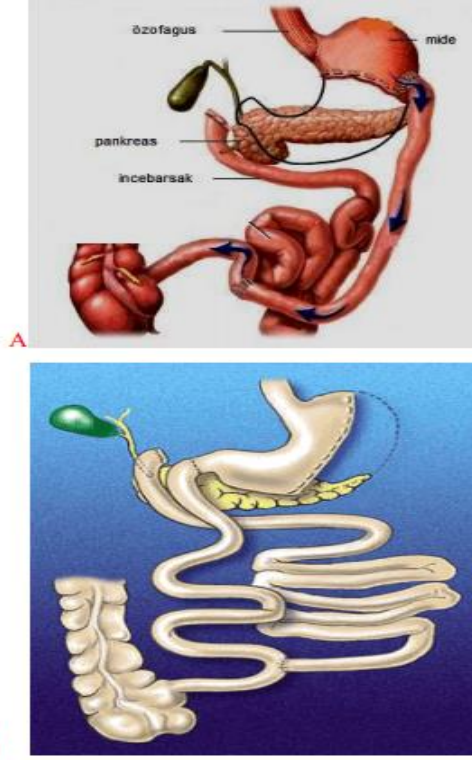
Ayarlanabilir mide bandının, midenin üst kısmında yaklaşık 15-30 ml'lik bir rezervuar oluşturacak şekilde yerleştirilmesiyle mide hacminin küçültüldüğü bir ameliyattır. Karın ön duvarında cilt altına yerleştirilen bir porta, perkütan salin enjeksiyonu ile mide etrafındaki balon şişirilir. Bandın şişirilmesi ile oluşan daralma, midedeki gıdanın rezervuardan atılmasını geciktirir ve tokluk hissi oluşturur (şekil 1). Uzun dönem sonuçlarının kötü olması ve bandın mide içine migrasyonu gibi ciddi komplikasyonların gözlenmesi, günümüzdeki kullanım sıklığını giderek azaltmaktadır (54).



Şekil 1: Laparaskopik ayarlanabilir bandın ve tekniğinin şematik görünümü.

Biliopankreatik Diversiyon-Duodenal Switch Ameliyatı

Biliopankreatik diversiyon ilk defa 1979 yılında Dr Scopinaro tarafından uygulanmıştır. Midenin proksimal kesiminde geniş bir poş bırakılıp distal kesim eksize edilir. İnce bağırsak ileoçekal valvden yaklaşık 225 cm proksimalden transekte edilir. Distalde kalan ince barsak mideye ağızlaştırılır. Bölünen ince barsağın proksimal kesimi (duodenumdan gelen safra ve pankreatik enzimleri taşıyan) ise ileoçekal valvden yaklaşık 75 cm proksimale ağızlaştırılır (55). Biliopankreatik diversiyon, duodenal switch ve postoperatif görünümler şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2: A: Biliopankreatik diversiyon ve postoperatif görünüm, B: Duodenal switch ve postoperatif görünüm.

Biliopankreatik diversiyon ameliyatında pilor kasının eksize edilmesi nedeni ile dumping sendromu sıklıkla ve şiddetli şekilde görülmektedir. Ayrıca pilor kasının yokluğuna bağlı anastomozda ülser gelişimi sıktır (56). Bu iki olumsuz etkiyi azaltmak için 1988’de Douglas Hess, duodenal switch’i biliopankreatik diversiyon ile birleştirmiştir. Mide tüp mide ameliyatındaki gibi daraltılır, pilor dokunulmadan bırakılarak pilorun 2 cm distalinden anastomoz yapılır (57-59).

Roux-en-Y Gastrik Bypass (RYGB)

Gıda alımını kısıtlayıcı etkisinin yanında emilimi de azaltıcı özelliği olan yöntem, halen Amerika’da en sık uygulanan bariatrik cerrahi yöntemdir (51). Midenin üst kısmında stapler yardımı ile 35-50 ml hacminde küçük bir poş oluşturulur. İnce barsaklar treitz ligamanından yaklaşık 50 cm distalden transekte edilir. Distalde kalan kesim antekolik mesafede poşa doğru ilerletilerek jejunum mide poşuna anastomoz edilir. Bu kesime beslenme bacağı, duodenum tarafından gelen

safraya ve pankreatik enzimleri taşıyan kesime ise bilier bacak ismi verilir. Bilier bacak beslenme bacağına, gastroenterostomi hattından yaklaşık 150 cm distalde anastomoz edilerek RYGB tamamlanır (Şekil 3). RYGB ile mide hacmi yaklaşık %90-95 oranında küçültülür. Oluşturulan küçük mide poşu gıda alımı ile gerilir, doyma merkezine sinyal göndererek tokluk hissini oluşturur. Mide poşundan ince bağırsağa geçen gıdalarla ince bağırsaktan kolesitokin, peptid-YY, GLP-1 gibi inkretinler denilen çok çeşitli hormonlar salgılanır. İnkretinler tarafından erken tokluk hissi sağlanır. Gastrik bypass ile emilim bozulup pasaj hızlandığından gıdalar ile daha hızlı ulaşır ve buradan GLP-1 hormonunun salınımını artırırlar. GLP-1 diyabeti olan hastaların kan şekerini, ilaçtan bağımsız olarak normal düzeye indirir. Rezistin son yıllarda keşfedilen ve yağ hücresinden salgılanan hormondur. Obezite ile birlikte artan karın içi yağlanma, rezistin artışına neden olmaktadır. İnvivo ve invitro uygulanan rezistin ile insülin direnci oluşur. Gastrik bypass ile karın içi yağ dokusu azalmakta, rezistin hormonunun üretimi ise normal seviyelere düşmektedir. Bu şekilde insülin direnci azalır, kilo verimi hızlanır (58). RYGB ameliyatından sonra yara yeri enfeksiyonu, lümen içi veya karın içi kanama, apse oluşumu, anastomoz kaçağı, gastrojejunostomi hattında marjinal ülser oluşumu, pulmoner emboli ve dumping sendromu gibi komplikasyonlar gözlenebilir. Uzun dönemde malabsorbsiyon sonucu demir, kalsiyum, vitamin B12 gibi vitamin ve mineral eksiklikleri oluşabilir (59,60). RYGB ameliyatının morbiditesi ve mortalitesi ayarlanabilir gastrik bant ve sleeve gastrektomiden daha fazladır (56).



Şekil 3: Roux-en-Y gastrik bypass tekniğinin şematik görünümü.

Sleeve Gastrektomi

Obezite cerrahisinde son yıllarda artan oranda kullanılan ve “tüp mide” olarak da adlandırılan ameliyatta, antrumdan başlanarak proksimalde his açısına kadar olan büyük kurvatur rezeke edilir (şekil 4). Daha önce biliopankreatik diversiyon duodenal switch ameliyatının ilk aşaması olarak kullanılan yöntem, son yıllarda tek başına etkin bir ameliyat olarak kullanılmaktadır. Öncelikle gastrokolik ve gastrosplenik ligamanlar kesilerek mide diseke edilir. Mide fundusunun tamamen rezeke edilmesi için diseksiyon, sol diyafragmatik krusa kadar genişletilir. Daha sonra rezeksiyon aşamasına geçilir. Midede darlık oluşmaması veya fazla mide duvarının bırakılmaması için mide nazogastrik tüp ile kalibre edilir. Başlangıçta laparotomi ile yapılan ameliyat son zamanlarda laparoskopik olarak yapılmakta, hatta single port ile tek insizyondan gerçekleştirilebilmektedir. Sleeve gastrektomi esas olarak mide hacmini azaltır ve alınan gıda miktarını düşürür. Ameliyat sonrası hastalarda besin emiliminde bir problem oluşmaz. Bu nedenle ameliyat sonrasında vitamin ve mineral takviyesi gerekmez. Ayrıca midenin fundus kısmı çıkarıldığından bu kesimden salgılanan ghrelin hormon düzeyleri ameliyat sonrası azalmaktadır (48,61,62).



Şekil 4: Sleeve gastrektomi tekniğinin şematik görünümü.

Ghrelin büyüme hormonu salgılatıcı etkisi olan, enerji dengesi ve besin alımının düzenlenmesinde etkili, açlık hormonu olarak da bilinen bir hormondur

(63). Başlıca midede üretilen ghrelinin kan düzeyi açlık halinde yükselir, tokluk durumunda ise azalır (48). Sleeve gastrektomi kısa sürede etkili, önemli bir bariatrik cerrahi tekniktir. Toplam fazla kiloların %35-70'i altı ayda, %33-81'i ise 12 ayda kaybedilmektedir. Çalışmalar 3 yıl sonunda kaybedilen fazla kilonun, gastrik bypass ameliyatı sonrasında kaybedilen kiloya yakın olduğunu göstermektedir (64,65). Ameliyat sırasında mide tüpünün genişliğini belirlemede kullanılan buji çapının 48 Fr'ten küçük olması gerekmektedir. Mide hacmi bu sayede küçültülebilir (66). Aşırı geniş buji kullanılması, mide arka duvarının yeterince alınmaması, büyük lokmalar nedeniyle mide tüpüne aşırı basınç olması, tekrarlayan kusmalar, mide çıkışında veya barsakta tıkanıklık olması gibi başlıca nedenler sleeve gastrektomi sonrası mide tüpünün zamanla genişlemesi ve yeniden kilo alımına neden olabilir. Bu durumda ise fazlalığın alınması için yeni bir LSG, gastrik bypass veya duodenal switch ameliyatları önerilen cerrahi tekniklerdir (67,68). Sleeve gastrektomi operasyonu sonrası iki mekanizma ile kilo kaybı olduğu düşünülmektedir. Birincisi, mide hacminin küçültülmesi ile mekanik bir kısıtlama ve mide hareketlerinin azaltılmasına bağlı kilo kaybıdır. İkincisi ise ghrelin üretilen fundus bölgesi çıkarıldığından iştah azalmış olur ve kilo kaybı meydana gelir. Ayrıca sleeve gastrektomi sonrası süreçte, iştahın da belirgin olarak azalması, özellikle iştah ile yakından ilgili ghrelin hormonunu ön plana çıkarmaktadır (69).

2.10.3 Obezite Cerrahisinin Komplikasyonları

Obezite cerrahisi sonrası erken ve geç dönem olarak komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: Morbid obezite cerrahisinin erken ve geç dönem komplikasyonları

Erken Dönem Komplikasyonlar	Geç Dönem Komplikasyonlar
Yara yeri enfeksiyonu	İnsizyonel herni
Derin Ven trombozu	İntestinal tıkanıklık, yapışıklık
Pulmoner emboli	Poş genişlemesi
Kanama	Poş kayması ,prolapsusu
Fistül	Bant erozyonu
Dehissans ve eviserasyon	Port kayması
Kaçak	Porttan veya tüpten kaçak
Peritonit	Band veya halkaya yemek veya kapsül sıkışması
Sepsis ve Çoklu organ yetmezliği	Çıkış darlığı, tıkanması
Perforasyon	Dumping sendromu
Port ve tüpe ait mekanik problemler	Vitamin ve mineral eksikliği
Akut gastrik poş genişlemesi	Elektrolit bozukluğu
	Anemi
	Hipoproteinemi
	Karaciğer yetmezliği

2.10.4. Obezite Cerrahi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Obezite cerrahi sonuçlarının nasıl değerlendirileceği konusunda uzun yıllar fikir birliği sağlanamamıştır (61). Bariatrik cerrahiye bağlı morbidite mevcuttur. Fakat obeziteye bağlı gelişen yandaş hastalıkları tedavi etmesi nedeniyle morbiditeyi azaltmaktadır (70,71). Obezite cerrahisi ile fazla kilolarını kaybeden hastalarda Tip 2 diyabet, sistemik hipertansiyon, uyku apnesi, hipoventilasyon, kardiyak disfonksiyon, psödötümör serebri, venöz staz, gastroözefageal reflü, astım, dislipidemi, stres inkontinans, polikistik over sendromu, yağlı karaciğer, kas-iskelet sistemi ağrıları gibi hastalıklara ait bulgu ve semptomların gerilediğine, gebe kalma oranında artış olduğuna yönelik birçok çalışma vardır (72-76).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Popülasyonu ve Protokolü

Hastanemiz Genel Cerrahi kliniğine 01/01/2015 ve 31/12/2017 tarihleri arasında başvuran ve sleeve gastrektomi operasyonu yapılan hastaları retrospektif olarak incelemek üzere etik kurul onayı alındı. Hastalar arasından böbrek fonksiyon takibi yapılmış olan vakalar incelendi. Bazal eGFR<60 ml/dk olanlar ve 18 yaş altında olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Kriterleri karşılayan hastaların ayrıntılı olarak dosya taramaları yapıldı. Hastaların demografik (yaş,cinsiyet) verileri, ameliyat öncesi diyabetik olup olmadığı, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 3.ay, 6.ay ve 9.ay kreatinin değerleri ve vücut ağırlıkları kaydedildi. Hastaların MDRD formülü ile e-GFR hesaplaması yapıldı.

Tablo 6: Araştırmaya dahil edilme kriterleri

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri
1- ≥ 18 yaş olması
2- Obezite cerrahisi geçirmiş olması
3- Bazal böbrek fonksiyonları bozuk olmaması (eGFR >60 ml / dk)

Tablo 7: Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri
1- <18 yaş olma
2- Gebelik
3- Bazal böbrek fonksiyonları bozuk olanlar (eGFR <60 ml / dk)

3.2. Laboratuvar Değerleri Ölçümleri:

Çalışmamızda biyokimya testleri için ARCHITECT PLUS C8000 cihazı kullanılmıştır. Serum kreatinini (normal: 0,84-1,25 mg/dl) alkalın pikrat (Jaffe) metodu (Konelab, Thermo Scientific Inc MA USA) ile çalışıldı.

eGFR ölçümü, *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) formülü ile hesaplandı:

$$eGFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{Scr})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ kadın ise})$$

3.3. İstatistiksel Analizi

Verilerin istatistiksel olarak incelenmesinde SPSS 15.0 programı kullanıldı. İstatistik açıdan anlamlılık için, $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ve verilerin histogram grafileeri ile değerlendirildi. Normal dağılan veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılıma uymayan veriler ise medyan ve minimum-maksimum değerler olarak ifade edildi. Normal dağılıma uyan sayılabilir verileri değerlendirmek için Student t-test, normal dağılıma uymayan sayılabilir verileri değerlendirmek için ise Wilcoxon rank-sum testi kullanıldı. Korelasyonların incelenmesinde Pearson ve Spearman korelasyon testleri uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 18 yaşından büyük sleeve gastrektomi operasyonu olan 316 obezite hastasının retrospektif verileri dahil edildi. Aynı 316 hastanın operasyon öncesi eGFR değerleri ile operasyondan 3-6-9 ay sonraki eGFR değerleri karşılaştırıldı.

Çalışmaya katılan hastaların 270 (%84,6) 'i kadın; 46 (%15,4)' sı erkekti. Popülasyonun yaş dağılımı ise median 37 (18-69) idi (Tablo 8).

Hastaların preoperatif dönemde VA median 124 kg (93-204) iken, postoperatif dönemde ise median 73 kg (45-122) şeklindeydi. VKİ değerleri ise preoperatif dönemde median 45.4 kg/m² (36.8-66.6) iken, postoperatif 9. ayda 26.8 kg/m² (18,47.2) şeklindeydi (Tablo 9).

Hastaların 0-3-6 ve 9. aylarda kreatinin değerleri sırasıyla; median 0.71 mg/dl (0.57-1), 0.71 mg/dl (0.54-1.33), 0.7 mg/dl (0.49-1.05), 0.69 mg/dl (0.35-0.91) şeklindeydi. Ayrıca 0-3-6 ve 9. aylardaki eGFR değerleri de sırayla; 99.2 ml/dk/1.73 m² (60.57-140.6), 96.5 ml/dk (41.1-144.7), 98.6 ml/dk (54-154.4), 100.4 ml/dk (64.5-204) şeklindeydi (Tablo 10).

Hastaların kreatinin değerleri postoperatif 3. ayda preoperatif döneme göre bir miktar artış göstermesine rağmen; bu değer 6. ve 9. aylardaki kontrollerde düşme eğilimindeydi (Şekil 5). Aynı zamanda eGFR değerlerinde postoperatif 3. ayda anlamlı hafif bir düşme olmasına rağmen; 6. ve 9. Aylardaki kontrollerde anlamlı yükselme saptandı (Şekil 6).

VKİ (VKİilk-VKİson) değişimleri ile eGFR (GFR3-GFR0) değişimleri arasındaki korelasyon analizinde, pozitif anlamlı zayıf bir korelasyon saptandı: p: 0,014; r:0,173 (Şekil 7). Kadınlarla erkekler arasında VKİ ve eGFR değişimleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

Hastaların 92'sinde DM tanısı mevcut iken, 224'ünde DM yoktu. DM olan grupta GFR fark median 3.3 ml/dk (-32.6-107.6) şeklindeyken; DM olmayan grupta median 2 ml/dk (-28-42) şeklindeydi. Aynı şekilde DM olan grupta VKİ fark median 17.8 kg/m² (7.5-28.1) şeklindeyken; DM olmayan grupta median 18.9 kg/m² (10.4-36.8) şeklindeydi. Diyabetik olanlarla olmayanlar arasında da VKİ ve eGFR değişimleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 11).

Tablo 8: Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

	Median (Minimum-Maksimum)
Yaş	37 (18-69)
Cinsiyet (n,%)	Kadın: 270 (%84.6) Erkek: 46 (%15.4)

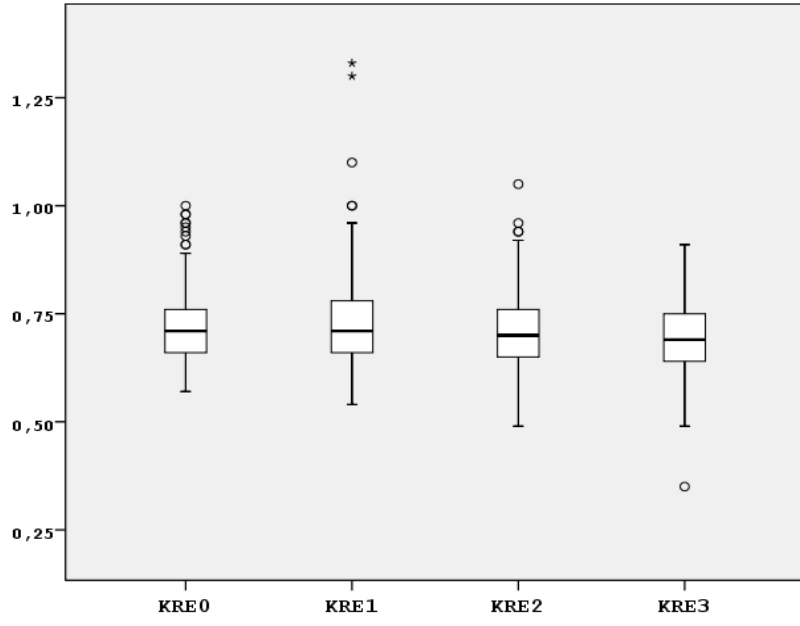
Tablo 9: Hastaların preoperatif ve postoperatif vücut ağırlıkları (VA) ve vücut kitle indeksleri (VKİ) değişimleri

	Preoperatif Median (Minimum-Maksimum)	Postoperatif 9. Ay Median (Minimum-Maksimum)	<i>p</i>
VA (kg)	124 kg (93-204)	73 kg (45-122)	p<0,0001
VKİ (kg/m²)	45.4 kg/m ² (36.8-66.6)	26.8 kg/m ² (18,47.2)	p<0,0001

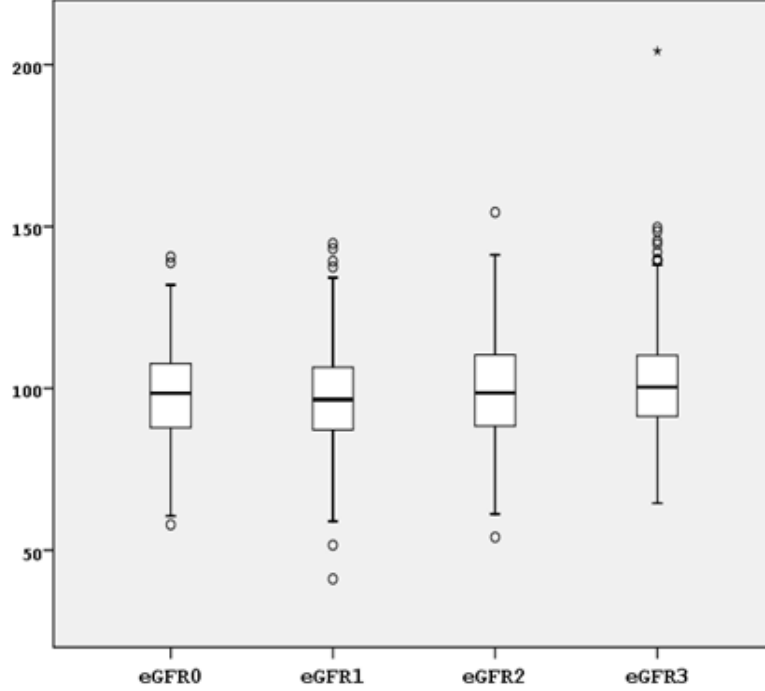
Tablo 10: Hastaların demografik özellikleri, kreatinin ve GFR değerlerinin 0, 3, 6 ve 9. aylardaki ölçümleri.

	Median (Minimum- Maksimum)	<i>p</i>
Kreatinin0	0.71 mg/dl (0.57-1)	
Kreatinin1	0.71 mg/dl (0.54-1.33)	p: 0.03 (kreatinin0 ve kreatinin1)
Kreatinin2	0.7 mg/dl (0.49-1.05)	p: 0.032 (kreatinin0 ve kreatinin2)
Kreatinin3	0.69 mg/dl (0.35-0.91)	p: 0.001 (kreatinin0 ve kreatinin3)
eGFR0 (preop)	99.2 ml/dk/1.73 m2 (60.57-140.6)	
eGFR1 (3. Ay)	96.5 ml/dk/1.73 m2 (43.72-144.7)	p: 0.03 (eGFR0 ve eGFR1)
eGFR2 (6.ay)	98.6 ml/dk/1.73 m2 (54-154.4)	p: 0.032 (eGFR0 ve eGFR2)
eGFR3 (9. Ay)	100.4 ml/dk/1.73 m2 (64.5-204)	p: 0.001 (eGFR0 ve eGFR3)
Toplu Karşılaştırma (eGFR ve kreatinin için)		p<0.0001

(GFR: Glomerüler filtrasyon hızı)



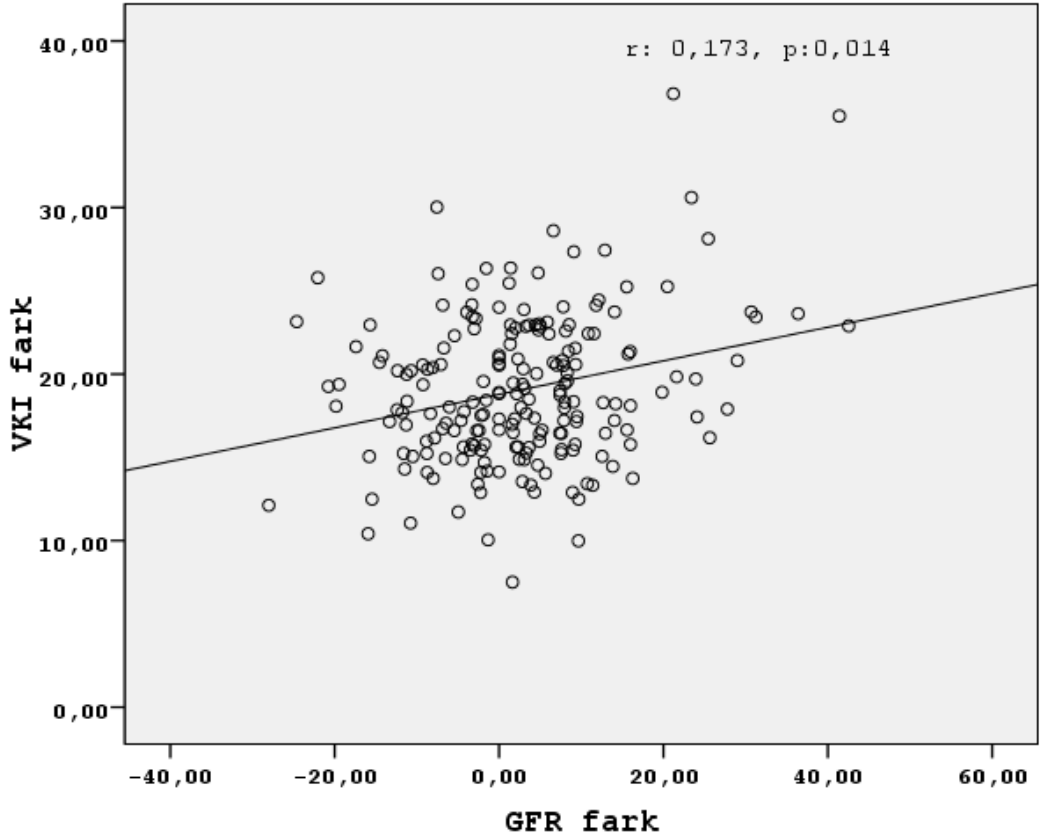
Şekil 5: Preoperatif ve postoperatif (3-6-9. aylar) kreatinin ölçümlerinin karşılaştırması



Şekil 6: Preoperatif ve postoperatif (3-6-9. aylar) eGFR ölçümlerinin karşılaştırması
(GFR: Glomerüler filtrasyon hızı)

Tablo 11: DM olan ve olmayan hastaların Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) fark ve vücut kitle indeksi (VKİ) fark değişimleri

	Hasta sayısı	GFR Fark Median ml/dk (Minimum-Maksimum)	VKİ Fark Median kg/m2 (Minimum-Maksimum)
DM var	92	3.3 ml/dk (-32.6-107.6)	17.8 kg/m2 (7.5-28.1)
DM yok	224	2 ml/dk (-28-42)	18.9 kg/m2 (10.4-36.8)



Şekil 7: Vücut kitle indeksi değişimleri ile eGFR değişimleri arasındaki korelasyon analizi.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, obezite hastalarında sleeve gastrektomi operasyonu öncesi ve sonrası kreatinin ve eGFR düzeyleri değerlendirildi. Bunun sonucunda sleeve gastrektomi ile çoğu obezite hastasında operasyon sonrası ilk kontrolde (3. Ay) anlamlı olarak hafif bir eGFR düşüşü izlendi fakat daha sonraki vizitlerde anlamlı olarak eGFR değerlerinde artış ve kreatinin değerlerinde düşüş olduğunu gözlemlendi. İlk vizitteki eGFR düşüşünün hastaların yeterli sıvı alamamasına bağlı olabileceğini düşünüldü.

Literatürde, bariatrik cerrahi sonrası böbrek fonksiyonlarını araştıran az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalara farklı GFR ölçümleri ve farklı özellikte hastalar dahil edildiği için tutarlı bir sonuç elde edilememektedir. VKI ölçümü hastaların yağ, kas ve sıvı dağılımını gösteremediği için farklı GFR hesaplama yöntemlerinin bu parametrelerden nasıl etkilendiği bilinmemektedir. Dolayısıyla bariatrik cerrahi yapılan hastaların GFR takibinde birbiriyle çelişen ve muhtemelen ölçüm yöntemlerinden kaynaklanan farklı sonuçların bulunması ideal bir GFR ölçüm yönteminin geliştirilmesine engel olmuştur. Sistatin-C tabanlı GFR ölçümlerinin kreatinin tabanlı GFR ölçümlerine göre bazı avantajları ve dezavantajları vardır. Sistatin-C'nin düşük GFR değerlerinde daha hassas ölçüm yaptığı tespit edilmiştir. Fakat sistatin-C ölçümlerini artıran bazı durumlar GFR ölçümünü etkileyebilmektedir. İleri yaş, erkek cinsiyet, kilo fazlalığı, uzun boy, sigara kullanımı ve yüksek serum CRP seviyelerinin sistatin-C seviyesini artırdığı tespit edilmiştir. Sistatin-C ve kreatinin tabanlı GFR ölçümlerinin karşılaştırıldığı çalışmaların bazılarında korelasyon katsayıları kreatinin grubunda bazılarında ise sistatin-C kolunda daha yüksek çıkmış. Ayrıca sistatin-C tiroid fonksiyonlarından da etkilenmektedir. Sistatin-C seviyeleri hipotiroidide azalmakta, hipertroidide ise artmaktadır (77). Sistatin-C'nin bazı avantajları olsa da çocuklarda ve geriatric popülasyonda kesme noktası saptanamamış olması, standart test metodolojisinin belirlenmemiş olması gibi sebeplerle GFR hesaplamasında kreatininin yerini alamamıştır. Bizim çalışmamızda retrospektif olması sebebiyle sistatin-C ölçümü yapılamamıştır. Hasta grubumuzda yukarıda bahsi geçen etkileyici faktörlerin de bulunuyor olması sebebiyle sistatin-C ölçümünün yanıltıcı olabileceği düşünüldü.

Kreatinin tabanlı GFR ölçümleri ise kas kütlelerinden etkilenmektedir. Hızlı kilo kaybı da kas kütlelerinin kaybına neden olduğu için GFR ölçümlerini yanıltabilmektedir. 2011 yılındaki verilere göre ABD'deki laboratuvarların sadece %4'ü CKD-EPI (sistatin-C tabanlı ölçüm) yöntemini kullanırken laboratuvarların %92'si hala MDRD ile eGFR hesabı yapmaktadır. Geri kalan %4'ü ise diğer yöntemleri kullanmaktadır (78). Türkiye'deki kliniklerde de genellikle MDRD yöntemi ile eGFR ölçümü yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda da retrospektif olarak rutinde kullanılan MDRD yöntemi ile elde edilen veriler kullanılmıştır.

Maeva ve ark. tarafından yapılan 16 vakalılık bir prospektif çalışmada, hastalar bariatrik cerrahi (Roux-en-y ve sleeve gastrektomi) öncesi ve 6 ay sonrası değerlendirilmiş. Hastalarda ioheksol klerensi ile ölçülen mGFR değerleri karşılaştırılmış. Ioheksol klerensi 6. Ayda azalmasına rağmen istatistik olarak anlam kazanmamıştır. Ayrıca CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation) ve MDRD yöntemleri ile yapılan analizde anlamlı fark saptanmamıştır (79).

Friedman ve ark. Indianapolis (ABD) bölgesindeki bariatrik cerrahi kliniklerinden oluşturulan 36 kişilik bir hasta grubunda operasyonun GFR'e etkisini değerlendirmek için bir çalışma yürütmüştür. Çalışmada mGFR (ioheksol klerensi ile ölçülen GFR) kullanılmış. Tüm vakaların bazal serum kreatinin ve sistatin-C düzeyleri normal aralıktaymış ve çoğunda cerrahiden önce mGFR supranormal (hiperfiltrasyon) seviyedeymiş. mGFR ölçümlerinde 10 aylık takibin sonunda anlamlı olarak düşme ($p=0.007$) saptanmış. Serum kreatinin anlamlı olarak düşmüş fakat sistatin-C'de anlamlı değişim olmamış. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak GFR ölçümü (ioheksol klerensi ile ölçülen GFR) bariatrik cerrahiden sonra anlamlı olarak düşmüştür. On aylık izlemde hastaların mGFR ölçümü operasyon öncesi ve sonrası VA değişimleri korele değilmiş. Hem kreatinin hem de sistatin-C kullanılarak geliştirdikleri CKD-EPI_{creat-cystC} denklemi, sadece sistatin-C veya kreatinin tabanlı GFR ölçümlerine göre, ameliyat öncesi ve sonrası takipte en iyi sonucu verdiği saptanmış. mGFR, böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için altın

standart olsa da, pahalı ve invaziv teknikler içerdiği için rutin takipte çok önerilmemiş. Buna karşın mGFR, bireyler arasında ve yöntemler arasında geniş değişkenlik göstermiştir. Bu yüzden eGFR klinik takipte standart olarak kullanıma girmiştir. Bariatrik cerrahi sonrası hem yağ hem de kas kitlesinde azalma olması nedeniyle kreatinin ve sistatin C ile ölçülen tahmini GFR ölçümleri yanıltıcı olabilir. Fakat hasta takibinde invazif GFR ölçümleri yapılması pratik ve etik olmayacaktır. Sistatin C düzeylerini etkileyebilecek hastalıklar (hipotiroidizm), ya da etkileşen ilaç (glukokortikoidler) kullanımı GFR ölçümünü bozabilmektedir. Sonuç olarak, sistatin C, bariatrik cerrahi hastalarında serum kreatinininden daha güçlü bir şekilde mGFR ile ilişkili iken, CKD-EPI_{creat-cystC} yöntemi ameliyat öncesinde ve sonrasında mGFR'yi en iyi tahmin ettiği gösterilmiştir (80).

Alex ve ark yaptığı bir çalışmada 985 morbid obez olup cerrahi olmayan ve 985 morbid obez olup cerrahi olan iki grup hasta, 9 yıllık eGFR takipleri ile karşılaştırılmış. Bu çalışmada eGFR ile ölçülen böbrek fonksiyonlarındaki %30'dan fazla bozulma, bariatrik cerrahi yapılan kolda %58 oranında daha az görülmüş. Ayrıca serum kreatinin ölçümlerinin ikiye katlanması veya SDBY gelişimi ise ameliyat olan kolda %57 oranında azalmış. Sonuç olarak bu çalışmada bariatrik cerrahi morbid obez hastalarda KBH gelişmesini önlemek açısından faydalı bulunmuş (81).

Otuz yedi hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, cerrahiden altı ay sonra 30 kg üzeri kilo kaybı, kreatinin miktarında anlamlı bir azalma ve buna bağlı olarak MDRD formülü ile ölçülen eGFR'de bir artış ile ilişkiliyken, Cockcroft Gault formülü (hem kreatinin hem de vücut ağırlığı hesaba katılarak) ile ölçülen eGFR azalmıştır. Küçük bir prospektif çalışma, bariatrik cerrahiden sonraki ilk yıl boyunca 11 kadından oluşan bir kohortta, iothalamat klerensi kullanılarak belirlenen vücut yüzey alanı (VYA)-düzeltmeli mGFR'nin azaldığını göstermiştir (82). Nehus ve ark bariatrik cerrahi geçiren 242 adölesan obez hastanın preoperatif ve postoperatif 3 yıl sonraki idrar albümin/kreatinin oranını ve sistatin C tabanlı eGFR ölçümlerini karşılaştırmış. Bazal eGFR ölçümü düşük olanlar ve albuminüri olanların ameliyat sonrası takiplerinde eGFR ölçümlerinde düzelme saptanmış. Böbrek fonksiyonları normal

olanlarda anlamlı değişim saptanmamış (83).

Sankar ve ark yaptığı bir çalışmada hastalara Roux-en-Y gastrik bypass (n = 7), laparoskopik ayarlanabilir mide bandı (n = 3) veya laparoskopik sleeve gastrektomi (n = 3) uygulanmış. Hastaların çoğunda hipertansiyon, hiperlipidemi ve tip 2 DM varmış. Hastalar mGFR ile değerlendirilmiş. 12 aylık bir takip sonrası eGFR ve mGFR korelasyon göstermemiş, aynı zamanda bariatrik cerrahinin böbrek fonksiyonlarına olumlu bir etkisi de bulunmamış (84). Johan ve ark yaptığı bir çalışmada 19 bariatrik cerrahi hastası operasyon öncesi ve operasyondan 6 ay sonra takibe alınmış. Roux-en-Y gastrik bypass cerrahisi ile elde edilen hızlı ve fazla (ortalama 27 kg) kilo kaybının etkilerini araştıran bu prospektif müdahale çalışmasında, mutlak mGFR'de bir azalma tespit edilirken, VYA ile düzeltilmiş mGFR değişmemiştir. Plazma kreatininine dayanan GFR tahminleri, muhtemelen kas kütleindeki değişikliklerden etkilenebilirken, sistatin-C bazlı tahminler kas kütle kaybından etkilenmediği düşünülse de yapılan çalışmalar bu konuyu aydınlatamamıştir.

Bariatrik cerrahi ile böbrek fonksiyonları arasındaki ilişkinin cerrahi tipine göre değişebileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Bazal KBH'ı olmayan 674 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, daha fazla malabsorpsiyona neden olan cerrahilerin (biliyopankreatik diversiyon / duodenal switch ve “çok uzun segment Roux-en-Y ameliyatı) daha yüksek KBH riski riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (85).

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif olması nedeniyle profesyonel ölçüm cihazları ile yağ ve kas dağılımı incelenemedi. Ayrıca sistatin C alışlamadı. Çalışmamızın güçlü yönleri ise; hasta sayısının çok olması, hasta ayırımı yapmadan verilerine ulaşılabilen tüm hastaların alınmış olması yani gerçek yaşam verisi olması ve birden çok kontroldeki verilerin girilmiş olmasıdır. Önceki çalışmalarda postoperatif tek bir kontroldeki veriler kullanıldığı için yanıltıcı sonuçlar ortaya çıkmış olabilir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışmamızda bariatrik cerrahi yöntemlerinden biri olan sleeve gastrektomi operasyonu sonrası hastalarda böbrek fonksiyonlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu saptanmıştır. Daha önceki çalışmalardan farklı olarak üç ay (0-3-6-9) aralıkla yakın takip edilen hastaların ilk kontrolde eGFR ölçümlerinde hafif bir düşme olmasına rağmen sonraki kontrollerde preop değerlere göre anlamlı olarak yükselme olduğu tespit edildi. Daha önceki çalışmalarda genellikle preoperatif ve postoperatif birer ölçüm karşılaştırılmış olduğu gözlemlendi. Ayrıca bizim çalışmamızda kilo kaybı ile eGFR arasında anlamlı korelasyon olmasına rağmen, önceki çalışmalarda böyle bir korelasyonun saptanmadığı görüldü.

KAYNAKLAR

1. Tanner RM, Brown TM, Muntner P. Epidemiology of obesity, the metabolic syndrome, and chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14(2):152–9.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894: i – xii, 1–253.)
3. Joris JL, Hingué VL, Laurent PE, Desai CJ, Lamy ML. Pulmonary function and pain after gastroplasty performed via laparotomy or laparoscopy in morbidly obese patients. *British journal of anaesthesia.* 1998;80(3):283-8.
4. Fowler SM, Kon V, Ma L, Richards WO, Fogo AB H, TE. Obesity-related focal and segmental glomerulosclerosis: normalization of proteinuria in an adolescent after bariatric surgery. *Pediatr Nephrol.* 2009;(24):851–5.
5. Savino A, Pelliccia P, Giannini C, de Giorgis T, Cataldo I, Chiarelli F. Implications for kidney disease in obese children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26:749–58.
6. Brown SC, O’reilly PH. Iohexol clearance for the determination of glomerular filtration rate in clinical practice: evidence for a new gold standard. *J Urol.* 1991;146(3):675–9.
7. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292(14):1724-37.
8. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(2):CD003641.
9. Shi X, Karmali S, Sharma AM, Birch DW. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obesity surgery.* 2010;20(8):1171-7.

10. Palak A, Çetinkaya Ş. Çocuklarda Obezitenin Oluşumunu Etkileyen Faktörler, Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2007; 2(5): 25.
11. Altunkaynak BZ, Özbek E. Obezite: Nedenleri ve Tedavi Seçenekleri, Van Tıp Dergisi 2006; 13(4):138-142.
12. Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet 2005; 366:1197-209
13. Şenel F. Obezite, Bilim ve Teknik Dergisi, 2009; sayı 497: 86-87.
14. Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,2010, Yayın No:773.
15. Mutch DM, Clément K. Genetics of human obesity. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006; 20 (4):647-664.
16. Clément K. Genetics of human obesity. C. R. Biologies 2006; 329: 608 – 622.
17. Türkiye’de Obezite Tedavisinde Obezite Cerrahisinin Yeri. Ankara: T.C. sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, 2014.
18. Byrne CD, Wild SH, eds. The metabolic syndrome. Chichester; John Wiley 2007.
19. Griffiths RD. Too much of a good thing: the curse of overfeeding. Crit Care 2007; 11:176-177. <http://dx.doi.org/10.1186/cc6165>
20. Faine LA, Diniz YS, Almeida JA et al. Toxicity of ad libitum overfeeding: effects on cardiac tissue. Food Chem Toxicol 2002; 40:663-668.
21. Kopelman PG, Caterson ID, Dietz WH, eds. Clinical Obesity in Adults and Children, Wiley-Blackwell 2009.

22. Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cordiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:373-380.
23. Wells JC. Thrift: A guide to thrifty genes, thrifty phenotypes and thrifty norms. *Int J Obes (Lond)* 2009;33: 1331-1338. <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2009.175>
24. Treasure J, Schmidt U, van Furth E. *Handbook of Eating Disorders*. Wiley-Blackwell 2003.
25. Hall J E, Henegar JR, Dwyer TM, Liu J et al. Is obesity a major cause of chronic kidney disease. *Adv Renal Replace Th*, 2004; 11(1): 41-54.
26. Özata M, Özdemir IC, Licinio J: Human leptin deficiency caused by a missense mutation: Multiple endocrine defects, decreased sympathetic tone, and immune system dysfunction indicate new targets for leptin action, greater central than peripheral resistance to the effects of leptin, and spontaneous correction of leptin- mediated defects. *J. Clin Endocrinol Metab.*1999; 10: 3686-3695.
27. Beltowski J Wojcicka G, Gorny D, Marcinial A. Human leptin administered intraperitoneally stimulates natriuresis and decreases renal medullary Na⁺, K⁺ -ATP ase activity in the rat- impaired effect in dietary- induced obesity. *Med Sci Monit* 2002; 8(6): BR221-229.
28. Stenvinkel P, Lannquist F, Schalling M. Molecular studies of leptin: Implacations for renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1103-1112.
29. Wolf G, Chen Sheldon, Han DC, Ziyadeh N. Leptin and Renal Disease. *AJKD*, 2002; 39 (1): 1-11.
30. Villerreal O, Reams G, Freeman RH, Taraben A. Renal effects of leptin in normotensive, hypertensive, and obese rats. *Am J Physiol* 1998; 275, R 2056-2060.
31. Praga M. Obesity- a neglected culprit in renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 1157-1159

32. Friedmen JM. The function of leptin in nutrition, weight and physiology, *Nutr Rev* 2002; 60:51-514.
33. Ersoy R, Cakır B. Obesity, *Turkish Medical Journal* 2007, 1: 107-116.
34. Okay E, Sayek İ. Morbid Obesite ve Cerrahi Tedavisi. *Temel Cerrahi*, Sayek İ, Güneş Kitapevi, Ankara, 3. Baskı; 2004:1180-90.
35. Akbulut G, Özmen M, Beşler T. Obezite, *Bilim ve Teknik Dergisi*, Mart 2007 ücretsiz eki, sayı 472: 1-15.
36. Aral F, Barbaros U, Bozbora A ve ark. Obezite ve Tedavisi, Bozbora A (ed.), Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2002; s: 1-29.
37. Pate RR. Physical activity and health: dose-response issues. *Res Q Exerc Sport* 1995; 66:313-17.
38. Mustajoki P, Pekkarinen T. Very low energy diets in treatment of obesity. *Obesity Review* 2001; 2: 61-72.
39. Foreyt PJ, Postons WSC. Consensus view on role of dietary fat and obesity. *Am J Med* 2002; 113: 60-2.
40. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, İrwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:498-516
41. Wing RR, Blair E, Marcus M, Epstein LH, Harvey J, et al. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? *Am J Med* 1994; 97:354-62.

42. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA. One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J Consult Clin Psychol* 1994; 62:165-71.
43. Bray GA. Use and abuse of appetite-suppressant drugs in the treatment of obesity. *Ann Intern Med* 1993; 119:707-13.
44. Buckett WR, Thomas PC, Luscombe GP. The pharmacology of sibutramine hydrochloride (BTS 54 524), a new antidepressant which induces rapid noradrenergic down-regulation. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1988; 12:575-84
45. Kunos G, Batkai S. Novel physiologic functions of endocannabinoids as revealed through the use of mutant mice. *Neurochem Res* 2001; 26:1015-21.
46. Armstrong HE, Galka A, Lin LS, Lanza TJ Jr, Jewell JP, Shah SK et al. Substituted acyclic sulfonamides as human cannabinoid-1 receptor inverse agonists. *Bioorg Med Chem Lett* 2007; 17:2184-87
47. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar H et al. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Ter Arkh* 2000; 72:50-4
48. Atila K. Morbid Obezitenin Cerrahi Tedavisi *Archives of Clinical Toxicology* 2014;1:23-7.
49. Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *The American journal of clinical nutrition*. 1992;55(2 Suppl):615s-9s.
50. Zuidema WP, Gement WG, Soeters PB, Greve JW. Pouch diverticula after vertical banded gastroplasty for morbid obesity: Report of three cases, *Obes Surg* 1998;8:297-9.

51. Seki Y, Kasama K. Current status of laparoscopic bariatric surgery. *Surg Technol Int* 2010; 20:139-44.
52. Hess DW, Hess DS. Laparoscopic Vertical Banded Gastroplasty with Complete Transection of the Staple-Line. *Obes Surg* 1994; 4:44-6.
53. Sungurtekin U. Obezitenin cerrahi Tedavisi. In: Cerrahinin İlkeleri. Branicordi FC et al., Eds. Çev. Geçim İE, Demirkan A. İstanbul: Tarlan Ltd. Şti. 2008; 1040
54. Vijgen GH, Schouten R, Bouvy ND, Greve JW. Salvage banding for failed Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 86:803-8.
55. Sudan R, Jacobs DO. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Clin North Am* 2011; 91:1281-93
56. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, Ko CY, Cohen ME, Merkow RP, et al. First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Ann Surg* 2011; 254:410-420.
57. Zengin K, Sen B, Özben V, Taşkın M. Detachment of the connecting tube from the port and migration into jejunal wall. *Obes Surg* 2006; 16: 206-7.
58. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003; 238: 467-84
59. Herron D, Roohipour R. Complications of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Abdom Imaging* 2012; 37: 712-8.
60. Al Harakeh AB. Complications of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Clin North Am* 2011; 91: 1225-37

61. Sanchez SR, Masdevall C, Baltasar A, Martinez BC, Garcia RGA, Ponsi E, et al. Short and Mid-term Outcomes of Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity: The Experience of the Spanish National Registry. *Obes Surg* 2009; 19:1203-10.
62. Menenakos E, Stamou K, Albanopoulos K, Papailiou J, Theodorou D, Leandros E. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Performed with Intent to Treat Morbid Obesity: A Prospective Single-Center Study of 261 Patients with a Median Follow-up of 1 Year. *Obes Surg* 2010; 20:276-82.
63. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matuso H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone releasing acylated peptide. *Nature* 1999; 402: 656–60.
64. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 2007; 17: 962-69.
65. Lee WJ, Wang W. Bariatric surgery: Asia-Pacific perspective. *Obes Surg* 2005; 15: 751-7
66. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, Jacobi C, Makarewicz W, Weigand G. Laparoscopic sleeve gastrectomy influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obes Surg* 2007; 17: 1297-305.
67. Baltasar A, Serra C, Perez N, Bou R, Bengochea M. Re-sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2006; 16: 1535-38.
68. Gagner M, Rogula T. Laparoscopic reoperative sleeve gastrectomy for poor weight loss after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obes Surg* 2003; 13: 649-54.
69. Himpens J, Dapri G, Cadiere GB. A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes Surg* 2006; 16:1450-1456.
70. Kothari S. *Bariatric and Metabolic Surgery (Surgical Clinics of North America)* Saunders Inc. 2012.

71. Dixon JB, O'Brien PE: Changes in comorbidities and improvements in quality of life after LAP-BAND placement. *Am J Surg* 2002; 184:51-4.
72. Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: The SOS Intervention Study. *Obes Res* 1999; 7:477-84.
73. Frigg A, Peterli R, Peters T, Ackermann C, Tondelli P. Reduction in comorbidities 4 years after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2004; 14:216-23.
74. Charuzi I, Lavie P, Peiser J, Peled R. Bariatric surgery in morbidly obese sleepapnea patients: Short and long-term follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:594-6.
75. Sugerman HJ, Felton WL, Sismanis A, Kellum JM, DeMaria EJ, Sugerman EL. Gastric surgery for pseudotumor cerebri associated with severe obesity. *Ann Surg* 1999; 229:634-40.
76. Friedman D, Cunco S, Valenzano M, Marinari GM, Adami GF, Gianetta E, et al. Pregnancies in an 18- year follow-up after biliopancreatic diversion. *Obes Surg*; 5:308-13.
77. Chew JS1, Saleem M, Florkowski CM, George PM. Cystatin C--a paradigm of evidence based laboratory medicine. 2008 May;29(2):47-62.
78. The College of American Pathologists. Current status of reporting estimated glomerular filtration rate (eGFR) for adults. <http://www.cap.org/apps>. Accessed March 6, 2012
79. Clerte M, Wagner S, Carette C, Brodin-Sartorius A, Vilaine É, Alvarez JC, Abe E, Barsamian C, Czernichow S, Massy ZA. The measured glomerular filtration rate (mGFR) before and 6 months after bariatric surgery: A pilot study. *Nephrol Ther.* 2017 May;13(3):160-167. doi: 10.1016/j.nephro.2016.10.002. Epub 2017 Feb 1.
80. Hsu CY, Bansal N: Measured GFR as 'gold standard' – all that glitters is not gold? *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:1813-1814.

81. Alex R. Chang, MD, MS1, Yuan Chen, MS2, Christopher Still, DO3, Bariatric surgery is associated with improvement in kidney outcomes. 2016 July; 90(1): 164–171
82. Getty JL, Hamdallah IN, Shamseddeen HN, Wu J, Düşük RK, Craig J, ve diğ. Roux-en-Y gastrik bypassını takiben renal fonksiyon değışiklikleri: prospektif bir çalışma. *Obes Surg.* 2012; 22 (7): 1055–9. doi: 10.1007 / s11695-012-0617-0.
83. Nehus EJ1, Khoury JC2, Inge TH3, Xiao N4, Kidney outcomes three years after bariatric surgery in severely obese adolescents. 2017 Feb;91(2):451-458
84. Friedman AN, Moe S, Fadel WF ve diğ. Bariatrik cerrahi hastalarında glomerüler filtrasyon hızının tahmin edilmesi. *Am J Nephrol.* 2014; 39 (1): 8–15
85. Lieske JC, Mehta RA, Milliner DS, Rule AD, Bergstralh EJ, Sarr MG. Kidney stones are common after bariatric surgery. *Kidney Int.* 2015; 87(4):839–845. DOI: 10.1038/ki.2014.352 [PubMed: 25354237]

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Derya Pınar ÖZKAYA

Doğum yeri ve tarihi:22/08/1987 Kütahya

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Servisi, 05453857454, deryapinar.ozkaya@gmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kütahya Ali Güral Anadolu Lisesi

Kütahya Fatih İlköğretim Okulu

Kütahya 50. Yıl İlkokulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Tıp doktoru

Dahiliye Asistan Doktoru

IV- Mesleki Deneyimi

Eskişehir Devlet Hastanesi Acil Servis Pratisyen Hekim (2 yıl)

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi 2 yıl Dahiliye Asistanlığı

VI- Bilimsel İlgi Alanları Yayınları-

