



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**T.C. SAğLIK BAKANLIğI SAğLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ SANCAKTEPE ŞEHİT PROF DR. İLHAN
VARANK EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MORBİD OBEZ HASTALARDA OBEZİTE CERRAHİSİ ÖNCESİ
VE SONRASI KARACİğER FİBROZİS SKORLARININ
DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Elif ÖZÇELİK KÜCE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2025



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SANCaktepe ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ, SANCaktepe ŞEHİT PROF DR. İLHAN
VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MORBİD OBEZ HASTALARDA OBEZİTE CERRAHİSİ ÖNCESİ
VE SONRASI KARACİĞER FİBROZİS SKORLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Elif ÖZÇELİK KÜCE

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kadem Arslan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca akademik bir çalışma ortamı sunan ve tezin tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, sabır ve hoşgörüsüyle bana yol gösteren değerli hocam Doç.Dr. Kadem ARSLAN'a,

Asistanlık eğitim sürecimizde bilimsel yönü ile her daim bize yol gösteren, zor günlerimizde her zaman yanımda olan değerli hocalarım Prof. Dr. Beyza MACUNLUOĞLU ATAKAN'a, Prof. Dr. Umut SAFER'e, ve Dr. Öğr. Üyesi Süleyman BAŞ'a

Çalışmama olan katkılarından dolayı genel cerrahi kliniğinden sayın Doç. Dr. Mehmet SAYDAM'a,

Bu süreçte beraber çalışma şansı bulduğum ve kendilerinden çok şey öğrendiğim değerleri uzman abi ve ablalarıma,

Asistanlık hayatımda her zaman yanımda olan, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum kıymetli asistan doktor arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük emek sahibi olan, desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen başta annem Selma ÖZÇELİK ve babam Ali ÖZÇELİK olmak üzere tüm aileme,

Son olarak asistanlığım ve tez sürecim boyunca büyük destekçim olan sevgili eşim Dr. Kubilay KÜCE'ye sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. OBEZİTE	3
2.1.1. Obezitenin Tanım ve Sınıflaması.....	3
2.1.2. Obezitenin Epidemiyolojisi.....	4
2.1.3. Obezitenin Etiyolojisi.....	5
2.1.4. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar.....	8
2.1.5. Obezitenin Tedavisi.....	10
2.2. ALKOL DIŞI YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI.....	17
2.2.1. NAFLD Tanımı.....	17
2.2.2. NAFLD Epidemiyolojisi.....	18
2.2.3. NAFLD Patofizyolojisi.....	19
2.2.4. Klinik Yaklaşım ve Tanı.....	19
2.2.5. NAFLD Klinik Seyri.....	24
2.2.6. Tedavi.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	30
5.TARTIŞMA	57
6.SONUÇLAR	64
KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	76
EKLER	77

KISALTMALAR

ALT : Alanin Aminotransferaz

APRI : Aspartat Aminotransferaz ve Trombosit Oran İndeksi (*AST to Platelet Ratio Index*)

AST : Aspartat Aminotransferaz

CRP : C-Reaktif Protein

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

FDA : Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*Food and Drug Administration*)

FIB-4 : Fibrosis-4 Skoru

GLP-1 : Glukagon Benzeri Peptid-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*)

HCC: Hepatoselüler Karsinom

HSI : Hepatik Steatoz İndeksi (*Hepatic Steatosis Index*)

NAFLD : Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*)

NASH : Non-Alkolik Steatohepatit

OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

PKOS : Polikistik Over Sendromu

RYGB : Roux-en-Y Gastrik Bypass

TEMD : Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

USG : Ultrasonografi

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Beden Kitle İndeksine Göre Sınıflandırma

Tablo 2: Obezitenin Endokrin Sebepleri

Tablo 3: Obeziteye eşlik eden tıbbi durumlar

Tablo 4: Hepatosteatoz sekonder sebepleri

Tablo 5: Hastaların ameliyat öncesi demografik, antropometrik ve diğer özellikleri

Tablo 6: Hastaların komorbid hastalıkları

Tablo 7: Hastaların komorbid hastalık durumlarına göre ameliyat öncesi FIB-4 skorlarının karşılaştırılması

Tablo 8: Hastaların komorbid hastalık durumlarına göre ameliyat öncesi APRI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 9: Hastaların komorbid hastalık durumlarına göre ameliyat öncesi HSI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 10: Hastalarının ameliyat öncesi biyokimyasal parametreleri

Tablo 11: Hastalarının ameliyat öncesi hemogram parametreleri

Tablo 12: Hastalarının ameliyat öncesi ultrasonografik hepatosteatoz durumu, FİB-4 skoru, APRI skoru ve HSI skorunun değerlendirilmesi

Tablo 13: Hastaların ameliyat öncesi hepatosteatoz durumlarına göre FIB-4 skorunun değerlendirilmesi

Tablo 14: Hastaların ameliyat öncesi hepatosteatoz durumlarına göre APRI skorunun değerlendirilmesi

Tablo 15: Hastaların ameliyat öncesi hepatosteatoz durumlarına göre HSI skorunun değerlendirilmesi

Tablo 16: Hastaların ameliyat öncesi FIB-4 skoru ile yaş, antropometrik ve kan basıncı özellikler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 17: Hastaların ameliyat öncesi APRI skoru ile yaş, antropometrik ve kan basıncı özellikler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 18: Hastaların ameliyat öncesi HSI skoru ile demografik özellikler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 19: Hastaların ameliyat öncesi FIB-4 skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 20: Hastaların ameliyat öncesi APRI skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 21: Hastaların ameliyat öncesi HSI skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 22: Hastaların ameliyat öncesi FIB-4 skoru ile hemogram parametreleri, CRP ve nötrofil lenfosit oranı arasındaki korelasyon analizi

Tablo 23: Hastaların ameliyat öncesi APRI skoru ile hemogram parametreleri, CRP ve nötrofil lenfosit oranı arasındaki korelasyon analizi

Tablo 24: Hastaların ameliyat öncesi HSI skoru ile hemogram parametreleri, CRP ve nötrofil lenfosit oranı arasındaki korelasyon analizi

Tablo 25: Hastaların ameliyat öncesi FIB-4, APRI, HSI skorları ve ultrason hepatosteatoz Grade'i arasındaki korelasyon analizi

Tablo 26: Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ay antropometrik ve kan basıncı özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 27: Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ay biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

Tablo 28: Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ay hemogram parametrelerin karşılaştırılması

Tablo 29: Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ay FIB-4, APRI ve HSI skorlarının karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: 1998-2010 yılları arasında kadın (A), erkek (B) ve yaş gruplarına göre Türkiye’de obezite prevalansı

Şekil 2: Sık kullanılan bariyatrik cerrahi teknikleri

Şekil 3: Karaciğer yağlanması evreleri



ÖZET

Amaç: Obezitenin non- alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, morbid obez hastalarda uygulanan bariyatrik cerrahinin, non-invaziv karaciğer fibrozis skorları olan APRI, FIB-4 ve HSI üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi ve obezite cerrahisinin karaciğer yağlanması ve fibrozisi üzerindeki potansiyel iyileştirici etkisi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, 1 Ocak 2023 – 1 Haziran 2024 tarihleri arasında S.B.Ü. Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde sleeve gastrektomi uygulanan 80 morbid obez hasta üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri; boy, kilo gibi antropometrik ölçümleri kaydedilmiştir. Hastaların komorbid hastalıkları, operasyon öncesi yapılan hemogram ve biyokimyasal kan testleri sonuçları, batin ultrasonografi raporları hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden incelenerek kaydedilmiştir. Bu tetkik sonuçları ile FIB-4, APRI VE HSI skorları hesaplanarak kaydedilmiştir. Hastaların cerrahi sonrası 6. ay kontrol vizitinde yapılan tetkikleri ile aynı skorlar hesaplanarak tekrar kaydedilmiştir. Elde edilen veriler ile istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda hastaların %87,5’i kadın ve %12,5’i erkekti. Hastaların yaş ortalaması $38,18 \pm 9,91$ yılı. Vücut kitle indeksi ortalaması $44,55 \pm 4,12$ kg/m² olarak saptandı. Hastaların %57,5’inde komorbid hastalık vardı. Hastaların %78,8’inde ameliyat öncesi çekilen ultrasonografide hepatosteatoz saptandı. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki antropometrik ve kan basıncı özellikleri karşılaştırıldığında; vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar saptandı ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; glukoz, HbA1c, ürik asit, ALT, AST ve trigliserid düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar saptandı ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki APRI ve HSI skorları karşılaştırıldığında anlamlı azalma saptandı ($p = 0,005$, $p < 0,001$). Post-op 6. ay FIB-4 skorunda anlamlı artış saptandı ($p < 0,001$).

Sonuç: Çalışmamızda obezite cerrahisinin karaciğer yağlanması ve fibrozisi üzerine iyileştirici etkisini araştırmak amacıyla APRI, HSI ve FIB-4 skorlarının preop ve post-op 6. ay değişimlerini inceledik. Post-op 6.aydaki APRI ve HIS skorlarındaki anlamlı dūřūřün sleeve gastrektominin karaciğer fibrozisi üzerine olan olumlu etkisi olduğunu gōsterdik. Beklenenin aksine FIB-4 skorunda ise anlamlı artış saptadık. Fibroscan gibi destekleyici bir yōntemin de kullanıldığı ve çok merkezli, daha kapsamlı çalışmalarla daha kesin sonuçlar elde edilebileceğini dūřünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Obezite, bariyatrik cerrahi, sleeve gastrektomi, karaciğer fibrozisi, FIB-4, APRI, HSI



ABSTRACT

Aim: It is well known that obesity is closely associated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). In this study, we aimed to evaluate the effects of bariatric surgery on non-invasive liver fibrosis scores—namely APRI, FIB-4, and HSI—in morbidly obese patients, and to investigate the potential improving effects of obesity surgery on hepatic steatosis and fibrosis.

Materials and Methods: This retrospective study included 80 morbidly obese patients who underwent sleeve gastrectomy at S.B.U. Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital between January 1, 2023, and June 1, 2024. Demographic data such as age and sex, as well as anthropometric measurements including height and weight, were recorded. Comorbidities, preoperative hemogram and biochemical test results, and abdominal ultrasonography reports were retrieved from the hospital information system. Using these data, FIB-4, APRI, and HSI scores were calculated preoperatively and at the postoperative 6th month. Statistical analyses were then performed on the collected data.

Results: Of the patients, 87.5% were female and 12.5% were male, with a mean age of 38.18 ± 9.91 years and a mean BMI of 44.55 ± 4.12 kg/m². Comorbidities were present in 57.5% of patients. Hepatic steatosis was detected in 78.8% of patients on preoperative ultrasound. Comparison of anthropometric and blood pressure parameters before and 6 months after surgery revealed significant reductions in body weight, BMI, waist circumference, systolic and diastolic blood pressures (all $p < 0.001$). Biochemical parameters such as glucose, HbA1c, uric acid, ALT, AST, and triglyceride levels also showed significant decreases (all $p < 0.001$). While significant reductions were found in APRI and HSI scores postoperatively ($p = 0.005$, $p < 0.001$, respectively), a significant increase was observed in the FIB-4 score ($p < 0.001$).

Conclusion: In our study, we evaluated the pre- and postoperative changes in APRI, HSI, and FIB-4 scores to investigate the impact of obesity surgery on liver steatosis and fibrosis. The significant decrease in APRI and HSI scores at 6 months post-surgery supports the positive effect of sleeve gastrectomy on liver fibrosis. Contrary to expectations, FIB-4 scores showed a significant increase. We believe that

more definitive results could be obtained through multicenter, comprehensive studies supported by additional tools such as FibroScan.

Keywords: Obesity, bariatric surgery, sleeve gastrectomy, liver fibrosis, FIB-4, APRI, HSI



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite; sağlığı olumsuz yönde etkileyen, karmaşık ve multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanmakta olup, günümüzde beslenme alışkanlıkları ve hareketsiz yaşam biçimiyle beraber sıklığı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından küresel bir salgın olarak tanımlanmaktadır (1). Obezite; metabolik sendrom, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar gibi pek çok durumla yakından ilişkilidir. Obezite tedavisinde temel yaklaşım kalori kısıtlayıcı diyet ve yaşam tarzı değişikliğidir. Buna rağmen hedeflenen kilo kaybı gerçekleşmeyen morbid obez hastalarda çeşitli farmakolojik ve cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur.

NAFLD, kronik alkol kullanımına bağlı olmayan ve diğer sekonder sebeplerin bulunmadığı, karaciğerde aşırı yağ birikimi ile karakterize kronik karaciğer hastalığıdır. Obezite, insülin direnci ve metabolik sendrom bileşenleri ile yakından ilişkilidir. Basit yağlanmadan inflamasyonun eşlik ettiği steatohepatite, ileri fibroze ve siroza kadar ilerleyebilen bir hastalıktır (2). Bu sebeple fibrozisin erken teşhisi ve son dönem karaciğer yetmezliğine gidişin önüne geçilmesi son derece önemlidir. Tedavinin temelinde NAFLD ilişkili obezite, metabolik sendrom, hiperlipidemi gibi durumların tedavisi yer alır. Kilo kaybı sağlanması en etkili yöntemdir (3). Diyet ve egzersiz ilk seçenektir. Obezite tedavisine yönelik medikal veya cerrahi tedavi ile de NAFLD bulgularında iyileşme sağlanmaktadır.

Steatohepatit ve fibrozis histopatolojik bir tanı olup, tanıda altın standart yöntem karaciğer biyopsisidir. İnvaziv bir işlem olması, komplikasyon gelişebilmesi ve yüksek maliyeti sebebiyle günlük pratikte NASH ve fibrozis tanısında sıklıkla kullanılabilen bir yöntem değildir. Bu sebeple girişimsel olmayan, rutin kullanılan biyokimyasal testlerle hesaplanan, fibrozis ve steatohepatit gelişme riski açısından yol gösterici olabilecek bazı indeks ve skorlamalar geliştirilmeye çalışılmıştır. APRI, FİB-4 ve HSI (hepatik steatoz indeksi) bunlardan bazılarıdır.

AST değeri ve trombosit sayısı kullanılarak hesaplanan APRI skoru, fibrozis ve siroz tanısında yeterli doğruluğa sahip, pratik bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Son dönem araştırmalar, ileri evre fibrozisin dışlanmasında bu skorldama sisteminin daha karmaşık yöntemlerle benzer doğrulukta sonuçlar verdiğini göstermektedir (4).

FIB-4 skoru, yaş, AST, ALT ve trombosit sayısı temel alınarak hesaplanan bir değerlendirme yöntemidir. Basit parametreler içermesi ve kolay uygulanabilir olması sebebiyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Çeşitli alışmalar, bu skorldama sisteminin HBV ve HCV hastalarında siroz teşhisinde önemli bir role sahip olduğunu ortaya koymuştur (5).

HSI ise AST, ALT, VKİ parametrelerinden oluşan; kadın cinsiyet ve diyabet varlığının ekstra puan olarak hesaplandığı bir indekstir. Hepatosteatozu göstermede pratik bir belirteçtir.

Çalışmamızda morbid obezite tedavisinde uygulanan bariyatrik cerrahinin non-invaziv karaciğer fibrozis indekslerinden APRI, FİB-4 ve HSI skorları üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık. Böylece obezite cerrahisinin kilo verdirici ve metabolik olumlu etkilerinin karaciğer yağlanması üzerine olası etkilerini araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1. Obezitenin Tanım ve Sınıflaması

Obezite, vücutta gereğinden fazla yağ dokusunun birikmesiyle ortaya çıkan, günümüzde görülme sıklığı giderek artan bir metabolizma bozukluğudur. Obezite yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek beraberinde diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, dislipidemi, astım gibi pek çok kronik hastalığa sebep olabilir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 21. yüzyılın en önemli sağlık problemi olarak kabul edilmiştir (1,6) Obezite tanısı koymada genellikle Beden Kitle İndeksi (BKİ) kullanılmaktadır. BKİ, vücut ağırlığının kilogram cinsinden, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle elde edilen bir değerdir (kg/m^2). Yetişkin bireylerde normal kabul edilen BKİ aralığı $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ olarak belirlenmiştir. Bu değer altında bir BKİ ($<18,5 \text{ kg/m}^2$) zayıflık, üzerinde bir BKİ ($25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$) ise fazla kilo olarak tanımlanır. BKİ'nin 30 kg/m^2 ve üzeri olması ise obezite olarak adlandırılır. Obezite, BKİ değerlerine göre üç evreye ayrılmaktadır: Evre 1 (Hafif obezite, BKİ $30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$), Evre 2 (Orta obezite, BKİ $35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$), ve Evre 3 (Ciddi obezite, BKİ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$)

Tablo 1. Beden Kitle İndeksine Göre Sınıflandırma

Tanım	Beden Kitle İndeksi (kg/m^2)
Zayıf	$<18,5$
Normal	$18,5\text{-}24,9$
Fazla Kilolu	$25\text{-}29,9$
Obezite	≥ 30
Evre 1	$30\text{-}34,9$
Evre 2	$35\text{-}39,9$
Evre 3	≥ 40

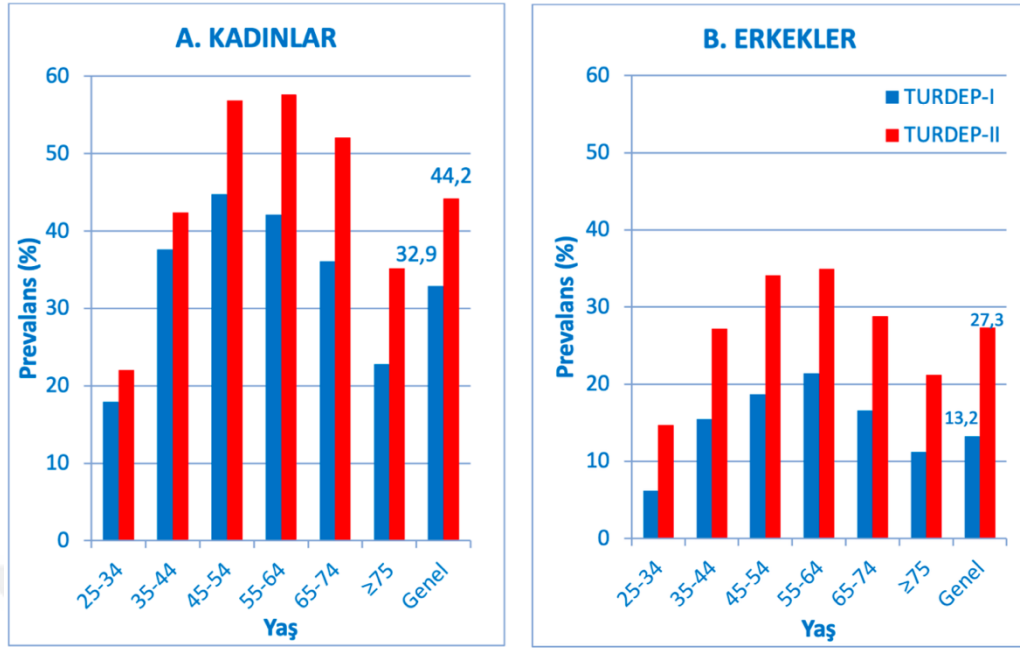
2.1.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite, bütün toplumlarda oldukça yaygın görülen önemli bir sağlık problemidir. Dünya genelinde yapılan tahminlere göre, 18 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde yaşa göre standardize edilmiş obezite oranı %13, fazla kilolu olma oranı ise %39'dur. Bu verilere dayanarak, dünya genelinde yaklaşık 650 milyon obez birey ve 1,9 milyar fazla kilolu birey olduğu öngörülmektedir (6).

Küresel yüksek VKİ düzeylerine dair tahminlere göre, 2020 yılında 2,2 milyar olan yüksek BKİ'ye sahip yetişkinlerin sayısının 2035 yılına kadar yaklaşık 3,3 milyara çıkması öngörülmektedir. Bu, 2020'de yetişkinlerin %42'sinin yüksek VKİ'ye sahip olduğu oranın, 2035 yılında %54'ün üzerine çıkacağını göstermektedir. Ayrıca, 5-19 yaş arası gençlerde yüksek BKİ oranının, 2020'de %22 (430 milyon kişi) iken, 2035 yılı itibarıyla %39'un üzerine (770 milyon kişi) çıkması beklenmektedir (7).

4 Haziran 2020 tarihinde Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) "Türkiye Sağlık Araştırması, 2019" raporunu yayımlamıştır. Rapora göre, 2019 itibarıyla Türkiye'de 15 yaş ve üzeri nüfusta obezite oranı %21,1 olarak belirlenmiş, bu oran kadınlarda %24,8, erkeklerde ise %17,3 olarak kaydedilmiştir. 2016 yılında bu oran %19,6 iken, 2019'da önemli bir artış gözlemlenmiştir (8).

1997-1998 yıllarında Türkiye genelinde 540 merkezde, 20 yaşın üzerinde 24.788 kişinin katılımıyla gerçekleştirilen TURDEP-I (Türkiye Diyabet Prevalans) çalışmasında, obezite sıklığının kadınlarda %30, erkeklerde %13, genel toplumda %22,3 olduğu rapor edilmiştir (9). TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra, aynı bölgelerde gerçekleştirilen TURDEP-II araştırmasına 26.500 erişkin katılmıştır. Bu çalışmada, obezite oranları kadınlar için %44, erkekler için %27, genel toplum için ise %35 olarak saptanmıştır (10). Bu iki çalışmanın verilerine göre, Türkiye'de yetişkin nüfusta standardize edilmiş obezite oranı 1998'de %22,3 iken, 2010 yılında %31,2'ye yükselmiş ve %40'lık bir artış kaydedilmiştir. Bu süre zarfında kadınlardaki obezite oranı %34, erkeklerde ise %107 oranında artış göstermiştir. İki çalışmanın sonuçlarıyla elde edilen veriler Şekil 1'deki grafikte gösterilmiştir.



Şekil 1. 1998-2010 yılları arasında kadın (A), erkek (B) ve yaş gruplarına göre Türkiye’de obezite prevalansı (6)

2.1.3. Obezitenin Etiyolojisi

Obezitenin temel sebebi, alınan enerjinin harcanandan fazla olmasıyla oluşan pozitif enerji dengesidir. Ancak, bu basit tanımın arkasında, biyolojik ve sosyal faktörlerin oldukça karmaşık bir etkileşimi yer almaktadır. Obezitenin oluşumunda etkili olan faktörler, genetik yatkınlık, endokrin bozukluklar, beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam, çevresel etkenler, uykusuzluk, sigara kullanımı, gebelik yaşının ilerlemesi, bazı ilaçların kilo artışına yol açması, psikososyal faktörler, etnik köken ve çeşitli enfeksiyonlar şeklinde sıralanabilir (11). Obezitenin nedenleri ele alınırken, bu faktörlerin patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Günümüzdeki bakış açısına göre, obeziteyi oluşturan nedenlerin birbirleriyle bağlantılı olduğu ve obezitenin multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul edildiği öne sürülmektedir (12).

Son dönemde gerçekleştirilen kapsamlı epidemiyolojik araştırmalar, obezitenin oluşumunda genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. İkizler üzerinde yapılan çalışmalar, obezitenin genetik yatkınlığının %30 ile %85 arasında değişebildiğini göstermektedir (13).

Toplum temelli genom araştırmaları, obeziteyle ilişkili 140'tan fazla kromozomal bölgeyi ortaya koymuştur. En yaygın obezite türü, genlerin çoklu kalıtımı sonucu ortaya çıkan ve poligenik obezite olarak bilinen tiptir. Bununla birlikte, daha nadir görülen obezite formları da bulunmaktadır. Örneğın, hipotalamustaki iştah merkezinde yer alan Melanokortin-4 reseptörü (MC4R), Pro-opiomelanokortin (POMC), Leptin reseptörü (LEPR) veya Proprotein konvertaz subtilisin/keksin-1 (PCSK-1) mutasyonları, tek gen kusurlarına bağlı obeziteye yol açabilir. Ayrıca, Prader Willi Sendromu ve Alström Sendromu gibi kromozom anomalilerinin neden olduğu sendromik obezite formları da bu gruba dahil edilebilir (14,15).

Günümüzde, obezitenin en temel nedenleri arasında yüksek kalorili gıdalara kolay erişim ve fiziksel aktivitenin azalması yer almaktadır. Deveci'nin (2013) değerlendirmesine göre, obeziteye yatkınlık belli bir düzeyde genetik faktörlere bağlı olsa da, obezitenin ortaya çıkabilmesi için şışmanlığa neden olan obezojenik bir çevrenin varlığı da önemli bir rol oynamaktadır (16). Ayrıca gelir seviyesindeki artış ve şehirleşmenin yaygınlaşması, yağ, doymuş yağ, şeker ve kompleks karbonhidrat açısından zengin diyetlerin benimsenmesine zemin hazırlamaktadır (17).

Sedanter yaşam tarzı, hem obezitenin gelişimine hem de çeşitli sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Konuyla ilgili araştırmalar, fiziksel aktivite eksikliğinin obezite dahil pek çok sağlık problemini tetiklediğini göstermektedir (11,18). Modern toplumlarda işlerin düşük enerji tüketimiyle gerçekleştirilebilmesi, vücudun ihtiyaç fazlası enerjiyi yağ olarak depolamasına zemin oluşturmaktadır.

Bazı endokrin hastalıklar da obezitenin gelişiminde etkili olabilir. Obeziteye neden olan bu endokrin bozukluklar Tablo 2'de özetlenmiştir. Cushing Sendromu; hiperlipidemi, visseral obezite, hipertansiyon ve diyabetes mellitus gibi bileşenleri içermesi nedeniyle metabolik sendromun bir örneği olarak kabul edilebilir. Bu sendromda, kronik glukokortikoid fazlalığına bağlı olarak yağ dokularının yeniden dağılması sonucu abdominal obezite gelişebilir (19). Tiroid hormonu, bazal metabolizma hızını düzenlemede, lipid ve glukoz mekanizmasında rol oynar. Hipotiroidizm obezite gelişmesine kısmi katkıda bulunabilir. Ayrıca bazı kilo alımlarında ödem gelişmesi de etkili olabilir (20). Polikistik over sendromu tanısı

konmuş bireylerde, androjen yüksekliği ve insülin direnci nedeniyle obezite prevalansı artmıştır (21). Obezitenin daha nadir görülen endokrin sebepleri arasında hipotalamik yetmezlik, büyüme hormonu eksikliği ve insülinoma bulunur. Hipotalamik yetmezlik; azalmış sempatik sinir sistemi ve artmış parasempatik sistem aktivasyonu yoluyla obeziteye katkı sağlar (20). Hipotalamus lezyonları ender de olsa obeziteye sebep olabilir (22).

Tablo 2. Obezitenin Endokrin Sebepleri

Cushing Sendromu/Hastalığı
Ciddi Hipotiroidizm
İnsülinoma
Polikistik Over Sendromu
Hipopituitarizm
Overyan Yetmezlik
Akromegali
Hipogonadizm

Sıklıkla kullanılan bazı ilaçlar da nadir de olsa obeziyete sebep olabilir. Bu ilaçlar arasında oral antidiyabetikler (glitazonlar, sülfonilüreler), bazı antipsikotikler (butirofenonlar, fenotiyazinler) bazı antidepresanlar ve antiepileptikler, glukokortikoidler, oral kontraseptifler ve insülin sayılabilir. Pek çok ilaç obeziteye yalnızca hafif bir katkıda bulunurken, otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılan yüksek doz steroidler ciddi obeziteye sebep olabilir. Özellikle, günlük 10 mg ve üzeri prednizon kullanan hastalarda, özellikle abdominal obezite meydana gelebilir (20).

Obezite, fiziksel nedenlerin yanı sıra stres ve depresyon gibi psikolojik faktörlerle de ilişkilidir. Psikolojik durum ile yeme davranışı arasındaki bağlantıyı ele alan bir çalışmada, sıkıntı, yorgunluk ve depresyon sırasında yeme miktarının arttığı;

gerilim, korku ve ağrı durumlarında ise yeme miktarının azaldığı ifade edilmiştir. Aynı araştırmada, öfke, yalnızlık, anksiyete ve depresyon gibi duyguların, duygusal yeme davranışını ortaya çıkarabildiği ortaya konmuştur (23).

2.1.4. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar

Obezite, kilo fazlalığının süresi ve şiddetine bağlı olarak metabolik, psikolojik ve mekanik pek çok hastalık ve sistemik sorunla ilişkilendirilebilir. Obeziteye eşlik eden hastalıklar Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Obeziteye eşlik eden tıbbi durumlar

Metabolik	İnsülin direnci, Metabolik sendrom, Tip 2 diyabet, Dislipidemi
Kardiyovasküler	Hipertansiyon, Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar, Konjestif kalp yetmezliği, Serebrovasküler olaylar
Endokrin	Polikistik over sendromu, İnfertilite, Hiperandrojenizm, Menstrüasyon bozuklukları
Gastrointestinal	Gastroözefageal reflü, Kolelitiazis, Hepatostetoz,
Pulmoner	Obstrüktik uyku apne sendromu, Astım
Maligniteler	GIS maligniteleri, Prostat ca, Over ca, Serviks ca, Meme ca
Diğer	Osteoartrit, Cilt enfeksiyonları, Anestezi komplikasyonları
Psikolojik/Sosyal	Anksiyete, Depresyon, Beden imaj bozukluğu

Obezite, tip 2 diyabetin gelişiminde etkili olan temel faktörlerden biri olarak görülmektedir. Bu nedenle, obeziteyi önlemek, diyabet riskini azaltmada hayati bir önem taşımaktadır. Obeziteye bağlı insülin direnci ve hiperinsülinemi gelişebilir, buna bağlı olarak karbonhidrat metabolizması bozularak tip 2 diyabet gelişimine zemin

hazırlanır. Bu sebeple obez bireylerin düzenli olarak izlenmesi ve diyabet açısından yıllık tarama yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu tür bir takip sayesinde, erken tanı konularak tedavi ile diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesi mümkün olabilir(1).

Yüksek kan basıncı, obezite ve kilo artışıyla çeşitli mekanizmalar aracılığıyla bağlantılıdır. Amerika’da obeziteye sahip kişilerin üçte birinde hipertansiyon tespit edilirken, hipertansiyonu bulunan yetişkinlerin yaklaşık yarısının da obez olduğu görülmüştür (24). Hipertansiyonun gelişiminde vazokonstriksiyon, vücutta dolaşan kan hacminin artması ve kalp atım hacmindeki yükselme önemli rol oynar.

Hiperlipidemi, obezitede yaygın olarak görülen bir metabolik bozukluktur ve sıklığı, vücut kitle indeksi ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Abdominal yağlanma ve insülin direnci karaciğerde VLDL üretimi ve salgılanmasını artırarak serbest yağ asitlerinin seviyesinin yükselmesine sebep olur. Buna bağlı olarak trigliserid ve LDL seviyesi artarken, HDL seviyesi azalmaktadır (20,25).

Polikistik over sendromu (PKOS), androjen yüksekliği, ovulatuvar disfonksiyon ve polikistik over yapısı ile tanımlanan, üreme çağındaki kadınlarda en yaygın görülen endokrin bozukluklardan biridir. Çocukluk ve ergenlik döneminde görülen hızlı kilo artışı ile obezite, PKOS gelişimine zemin hazırlayan önemli etkenler arasında yer alır. PKOS tanısı alan kadınların yaklaşık %50’sinde obeziteye rastlanmaktadır (26). Obezitenin tedavi edilmesi, uzun vadeli PKOS yönetiminde kritik bir rol oynar. PKOS tanılı obez kadınlarda, vücut ağırlığında %5-10 oranında bir azalma; sendromun endokrin, kardiyovasküler, reproduktif ve psikolojik özelliklerinde iyileşme sağlayabilir (27).

Obezitenin en önemli sonuçlarından biri de alkol dışı yağlı karaciğer hastalığıdır (NAFLD). İnsülin direnci, hepatostetoz patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. Obezite ve tip 2 diyabetin ortak özelliği, insülin direncidir. İnsülin direnci sonucu, periferik yağ dokusundaki lipoliz artar, buna bağlı olarak karaciğere serbest yağ asidi akışı tetiklenir. Dünya genelinde yaklaşık %25-30 oranında NAFLD görülürken, bu oran obez bireylerde %90’a kadar çıkmaktadır (28).

Hipogonadizm, obeziteye eşlik eden durumlardan biridir ve tanı koyulabilmesi için sabah erken saatlerde, farklı iki günde yapılan testosteron ölçümlerinde düşük

seviyeler tespit edilmesi gerekir. Obezitede total testosteron seviyesindeki düşüklüğün, öncelikle hiperinsülinemi nedeniyle seks hormon bağlayıcı proteinin düzeyindeki azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Vücut kitle indeksi 35-40 kg/m²'nin üzerindeki erkeklerde, ideal kiloda olan erkeklere kıyasla total ve serbest testosteron seviyelerinde %50'den fazla azalma tespit edilmiştir (29).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uyku sırasında üst solunum yolunda tekrarlayan daralma veya tıkanmalar sonucu solunum duraklamalarıyla karakterize edilen bir hastalıktır. Obezite, OSAS için başlıca ve müdahale edilebilir risk faktörlerinden biridir. Vücut kitle indeksi 29 kg/m²'yi aşan obez bireylerde OSAS prevalansı %60'a kadar yükselebilmektedir (30). Obezitede uyku apne sendromuna sık rastlanmasının sebebi, üst solunum yolundaki yumuşak dokuların artışı ve uyku esnasında bu bölgelerde kollaps yaşanmasıdır.

Obezite, farklı mekanizmalar yoluyla sindirim sistemi hastalıklarının yaygınlığını ve şiddetini artırır. Karın içi basıncın yükselmesi, alt özofagus sfinkterinin gevşemesine yol açarak hiatal herni oluşma olasılığını yükseltir. Bu sfinkterin gevşemesi sonucunda gastroözofageal reflü hastalığı ortaya çıkabilir. Toplumda görülme oranı %20'ye kadar ulaşabilmektedir. Uzun vadede Barrett özofagusu ve özofagus adenokarsinomu gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceği için tedavi edilmesi büyük önem taşır (31).

Obezite, psikolojik bozukluklar ile de bağlantılıdır. Depresyonun oluşum mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, damgalanma sosyal dışlanmaya yol açabilir. Sosyal dışlanmanın yanı sıra beden imajından duyulan hoşnutsuzluk ve özsaygının azalması, depresyonun gelişimini tetikleyebilir (32).

2.1.5. Obezitenin Tedavisi

Obezite tedavisinin hedefi, sağlıklı bir kilo kaybı sağlayarak obeziteyle bağlantılı hastalık ve mortaliteyi en aza indirmek, bireyin dengeli ve sağlıklı beslenme alışkanlığı kazanmasına yardımcı olmak ve genel yaşam kalitesini iyileştirmektir.

2.1.5.1. Yaşam tarzı değişikliği ve diyet:

Obezite tedavisinde beslenme düzeninin sağlanması, sağlıklı yeme alışkanlıklarının kazanılması, kilo kaybının gerçekleşmesi ve tekrar kilo alımının engellenmesi bakımından en temel ve kritik aşamadır. Beslenme tedavisi planlanırken, belirli bir diyet türüne katı bir şekilde bağlı kalmaktansa, öncelikle bireyin günlük enerji gereksiniminin hesaplanması ve bu ihtiyacı karşılayacak şekilde sağlıklı karbonhidratlar, proteinler ve esansiyel yağ asitlerini içeren dengeli bir beslenme programının oluşturulması önerilir. Kalori alımındaki kısıtlama kişiye özel olarak belirlenmeli ve bireyin beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, mevcut sağlık sorunları ile geçmiş diyet deneyimleri göz önünde bulundurulmalıdır. Enerjisi kısıtlanmış bir beslenme programının uygulanması, bir diyetisyenin profesyonel rehberliğini gerektirebilir. Kilo kaybına yönelik hazırlanan beslenme programlarında belirlenen kalori miktarı, bireyin bazal metabolizma hızının altına düşmemelidir. Haftalık olarak 0,5-1 kg arasında kilo kaybı hedeflenmeli ve buna uygun olarak günlük yaklaşık 600 kalori azaltılması sağlanmalıdır. Lif açısından zengin besinler, uzun süre çiğneme gerektirmesi, sindirim sürecinin uzaması ve insülin seviyelerinin ani yükselmesini önlemesi sebebiyle mutlaka beslenme programına dahil edilmelidir. Bununla birlikte, yüksek fruktoz içeren gıdalar sınırlandırılmalı ve kan şekerini hızla artıran, glisemik indeksi yüksek besinlerden kaçınılmalıdır (33).

Egzersiz, kalori alımının azaltılmasıyla birlikte kilo verme programlarının önemli bir parçası olarak değerlendirilir. Yapılan çeşitli araştırmalar, egzersizin yalnızca diyetle kıyaslandığında vücut ağırlığı ve yağ oranını düşürmede, aynı zamanda yağsız kütleyi korumada ek faydalar sağladığını ortaya koymuştur. Ayrıca, egzersiz sosyal ve psikolojik açıdan olumlu etkiler sağlayarak bireyin motivasyonunu artırır ve uzun vadede kilo kontrolüne uyum sağlamasını kolaylaştırır. Haftada en az üç gün, her seferinde bir saat sürecek şekilde düzenli egzersiz yapılması önerilmektedir (32).

2.1.5.2. Farmakolojik tedavi:

3-6 ay içerisinde vücut ağırlığının %5'ini azaltabilen ilaçlar, etkili bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilmiş ve kronik obezite tedavisinde kullanımı, dünya genelindeki sağlık otoriteleri tarafından onaylanmıştır (6). Obezitenin tedavisinde ilaç

kullanımı, yalnızca yaşam tarzı değişikliklerini destekleyici bir unsur olarak değerlendirilmelidir. Medikal tedavinin tek başına uygulanması yeterli ve doğru bir yaklaşım değildir. Ülkemizde medikal tedavi seçenekleri arasında yalnızca orlistat ve liraglutid bulunmaktadır.

Orlistat

Seçici olarak gastrointestinal ve pankreatik lipaz enzimlerini inhibe ederek etki gösterir. Bağırsakta trigliseridlerin hidrolizini ve yağ asitlerinin emilimini engelleyerek yağ alımının yaklaşık üçte birini azaltır. Bu mekanizma sayesinde, iştahı baskılamadan kalori alımını düşürerek etkili olur (34). Orlistat kullanımına başlandıktan sonra vücut ağırlığında azalma genellikle iki hafta içinde gözlemlenir. Araştırmalar, ilacın iki aydan uzun süre kullanılması halinde anlamlı kilo kaybı sağladığını göstermektedir. Klinik çalışmalara göre, orlistat tedavisiyle bir yıl sonunda bildirilen ortalama kilo kaybı %2,9 ile %3,4 arasında değişmektedir (35).

Fentermin/Topiramet

Fentermin, yapısı itibarıyla amfetamine benzer ve santral sinir sistemi üzerinde etkili bir sempatomimetik amin olup, norepinefrin salınımını artırarak iştahın baskılanmasını sağlar. Topiramet ise antiepileptik ve migren önleyici olarak kullanılmaktadır. Fentermin ve topiramet kombinasyonu, 2012 yılında FDA tarafından obezite tedavisinde kullanım için onaylanmıştır. Fentermin, iştahı baskılayarak kilo kaybını desteklerken, topirametin bu konudaki etkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Fentermin/topiramet kombinasyonu ile gerçekleştirilen bir çalışmada, 3.75/23 mg ve 15/92 mg dozlarının uygulanması sonucunda 56. hafta itibarıyla başlangıç kiloya göre sırasıyla %5.1 ve %10.9 oranında düşüş gözlemlenmiş olup, bu etkinin plaseboya kıyasla anlamlı olduğu belirtilmiştir (36).

Naltrekson/ bupropion:

Bupropion, depresyon tedavisinde ve sigarayı bırakmaya yardımcı olarak kullanılan bir antidepresandır. Naltrekson ise, alkol ve opioid bağımlılığının tedavisinde kullanılan bir opioid reseptör antagonisti olarak işlev görmektedir (37). Bu ikili kombinasyonun kullanımı iştahın azalmasına katkıda bulunmakta, ancak bu etkinin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hipotalamusta açlık kontrolünü engelleyerek sinerjistik bir etki yarattıkları öne sürülmektedir.

GLP-1 reseptör agonistleri (liraglutid ve semaglutid):

Son yıllarda glukokagon benzeri peptit-1 (GLP-1) reseptör agonistleri tip 2 diyabet tedavisinde etkili bir seçenek olarak ön plana çıkmaktadır. Klinik çalışmalar ve gözlemler, bu ilaçların kilo kaybına katkıda bulunduğunu ortaya koymuş ve bu nedenle obezite tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Liraglutid, uzun etkili bir GLP-1 reseptör agonisti olup, glukozla ilgili olarak insülin salgılanmasını artırır, glukagon yanıtını baskılar ve mide boşalma sürecini yavaşlatır (38). SCALE obezite ve prediyabet araştırmasında, toplam 3.731 hasta değerlendirilmiş ve 56 hafta süresince günlük 3 mg liraglutid kullanan grupta %8,0 oranında kilo kaybı görülmüştür. Plasebo enjeksiyonu uygulanan hastalarda ise bu oran %2,6 olarak kaydedilmiştir (39). Semaglutid ise bir diğer GLP-1 analogudur. Semaglutidin yarı ömrünün uzamasına olanak tanıyan amino asit dizilimindeki değişiklikler, ilacın haftada bir kez uygulanmasını sağlamaktadır. Etki mekanizması ise liraglutid ile benzerdir.

Diğer:

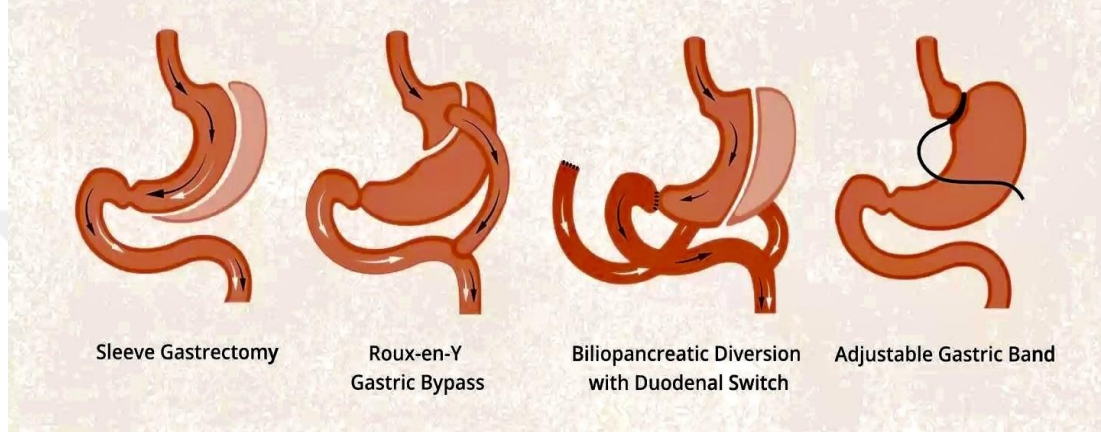
Metformin, obezite tedavisi için FDA tarafından onaylanmış bir endikasyona sahip olmamakla birlikte, kanıta dayalı veriler doğrultusunda güvenli ve etkili olduğu için yaygın olarak kullanılan bir ajandır (40). Diyabet Önleme Programı kapsamında gerçekleştirilen çift kör, plasebo kontrollü çalışmada, metformin kullanan grupta 2,9 kilogramlık kilo kaybı gözlemlenirken, plasebo grubunda bu kayıp 0,42 kilogram olarak belirlenmiştir. Ayrıca, metforminle ilişkili kilo kaybının, kullanım süresiyle doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir (41).

2.1.5.3. Cerrahi tedavi:

Obezite cerrahisi yöntemleri, kilo kaybını sağlamak amacıyla farklı mekanizmalarla etki gösteren cerrahi tekniklerdir. Bu yöntemler, mide hacmini azaltarak gıda alımını sınırlayabilir, bağırsakta besinlerin emileceği bölümü kısaltarak veya bypass ederek emilimi azaltabilir ya da her iki tekniği bir araya getirerek uygulanabilir.

Obezite cerrahisi ilk kez 1954 yılında jejunoileal bypass ameliyatı ile uygulanmış olup, zaman içinde farklı yöntemlerle geliştirilerek günümüze kadar uygulanmaya devam etmiştir. Obezite cerrahisinde sıkça tercih edilen tüp mide (sleeve

gastrektomi: SG) ve Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) gibi cerrahi tekniklerin yanı sıra, birçok endoskopik ve cerrahi yöntem de geliştirilmeye devam etmektedir. Hasta için en uygun cerrahi yöntem; hastanın ek hastalıkları, risk durumu, kişisel tercihleri ve merkezin deneyimi dikkate alınarak multidisipliner bir yaklaşımla belirlenmelidir. Sık kullanılan cerrahi teknikler Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Sık kullanılan bariyatrik cerrahi teknikleri

Obezite cerrahisi kararı almadan önce, TEMD (Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği) tarafından tüm hastaların en az 6 aylık süreçte bir endokrinolog ile takip edilmesi, cerrahi haricinde etkin farmakolojik tedavi uygulanması önerilmektedir.

Obezite cerrahisi endikasyonları:

1) VKİ ≥ 40 kg/m² üzeri olan hastalar veya

2) VKİ ≥ 35 kg/m² üzerinde olan ve obezite ile ilişkili en az 1 eşlik eden komorbidite bulunan hastalar, komorbiditeler şunlardır:

-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 veya non-alkolik steatohepatit (NASH), psödotümör serebri, gastroözofagial reflü hastalığı, astım, venöz staz hastalığı, ileri derecede üriner inkontinans, günlük yaşamı etkileyen artrit (42)

Hastaların operasyon sonrası hedeflenen kilo kaybının sağlanması ve tekrar kilo artışının önüne geçilmesi için takipleri son derece önemlidir. Multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir.

Ayrıca uygulanan cerrahi işleme göre değişmekle birlikte gastrointestinal sistem fonksiyonlarında bozulmalar ve nutrisyonel eksiklikler meydana gelebilmektedir. Folik asit, vitamin B12, D vitamini, demir gibi değerler ve mineraller belirli aralıklarla takip edilmeli ve gerekliyse takviye edilmelidir.

Sleeve Gastrektomi

Laparoskopik yöntemle gerçekleştirilen bu cerrahi işlemde, mide hacminin yaklaşık üçte ikisi büyük kurvatur bölgesinden çıkarılır. Hacim azalmasıyla beraber gıda alımını kısıtlamasının yanında ghrelin gibi hormonların salgılanmasını azaltarak iştahı da azaltır. Toplam 1.662 hastayı kapsayan 24 çalışmanın analizine göre, ortalama fazla kilo kaybı oranı %55,4 olarak belirlenmiştir. Ayrıca, tip 2 diyabetin remisyon oranının %70 olduğu rapor edilmiştir (43). RYGB ile karşılaştırıldığında, kilo kaybı ve komorbiditelerin kontrolünde benzer etkiler sağlandığı bildirilmiştir (44). Diğer tekniklerle kıyaslandığında malnütrisyon ihtimali daha düşüktür. Bu yöntemin dezavantajları arasında geri dönüşümsüz bir prosedür olması ve stapler hattında meydana gelebilecek kaçak riskinin bulunması yer almaktadır.

Roux-en-Y gastrik bypass

Hacim küçültücü ve absorpsiyon azaltıcı kombine bir yöntem olup son derece komplike bir tekniktir. Midenin proksimal bölgesinde, 30 ml veya daha küçük hacimde bir gastrik poş oluşturulur (45). Ardından, Treitz ligamanının 25-100 cm distalinden kesilen jejunum parçası ile bu kese arasında cerrahi olarak gastrojejunostomi anastomozu yapılır ve böylece Roux uzvu oluşturulur. Biliopankreatik kanal ise, gastrojejunostomi anastomozunun 75-150 cm distalinde, Roux-en-Y konfigürasyonuna uygun şekilde yeniden anastomoz edilir. Sleeve gastrektomi ve ayarlanabilir gastrik bant gibi diğer cerrahi yöntemlerle kıyaslandığında, daha yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir (46).

Ayarlanabilir gastrik band

Ayarlanabilir gastrik bant (AGB) cerrahisinde, mide girişine yakın bir bölgeye yerleştirilen bant, küçük bir poş oluşturarak erken tokluk hissi sağlar ve gıda tüketimini azaltır. Mide ve bağırsaklarda kesme işlemi yapılmadığı için sindirim süreci bozulmadan devam eder.



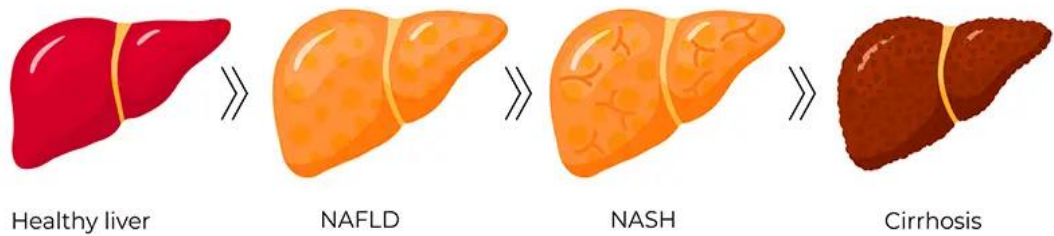
2.2. ALKOL DIŞI YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI (NAFLD) VE KARACİĞER FİBROZİSİ

2.2.1. NAFLD Tanımı

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), belirgin alkol tüketimiyle bağlantılı olmayan, karaciğerde aşırı yağ birikimiyle karakterize edilen bir karaciğer rahatsızlığıdır. NAFLD görölme sıklığının dünya genelinde yaklaşık %25 olduğu tahmin edilmekte ve zamanla artacağı öngörülmektedir (47). Sadece yağlanmanın görüldüğu hepatostetozdan, inflamasyonun ve fibrozisin eşlik ettiği steatohepatite (NASH), karaciğer sirozuna ve hepatoselüler karsinoma (HCC) kadar ilerleyebilen geniş bir spektrumu içerir. Şekil 3'te NAFLD hastalık spektrumu gösterilmiştir.

NAFLD tanısı için aşağıdaki kriterlerin mevcut olması gerekir:

- 1) Karaciğerde yağlanmanın USG/diğer radyolojik yöntemler veya histopatolojik olarak karaciğer biyopsisi ile saptanmış olması
- 2) Kadınlar için günde 20 gr, erkekler için günde 30 gr üzerinde alkol tüketimi olmaması
- 3) Kronik karaciğer hastalığına sebep olabilecek sekonder nedenlerin (alkolizm, kronik viral hepatitler, Wilson hastalığı, hemokromatozis, otoimmün karaciğer hastalıkları, abetalipoproteinemi, lipodistrofi, ilaç kullanımı gibi) bulunmaması



Şekil 3. Karaciğer yağlanması evreleri

Bu hastalık grubunun metabolik bozukluklarla güçlü bir bağlantıya sahip olduğunun gösterilmesi, NAFLD tanımının yeniden değerlendirilmesi gerekliliğini gündeme getirmiştir. Bu doğrultuda, 2020 yılında 22 ülkeden uzmanların katılımıyla gerçekleştirilen bir görüş birliği sonucunda, NAFLD'nin adının "Metabolik Hastalık İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı" (MAFLD) olarak değiştirilmesi fikri öne sürülmüştür (48). MAFLD teriminin, metabolik bozuklukları daha net bir şekilde yansıttığı ve yağlı karaciğer hastalığının gelişim sürecini daha doğru açıkladığı düşünülmektedir. Öte yandan, NAFLD teriminin MAFLD olarak değiştirilmesi konusunda henüz tam bir görüş birliği sağlanmış değildir.

Radyolojik olarak hepatosteatoz görülen hastalarda aşağıdaki kriterlerden en az birinin varlığı MAFLD tanısı koydurur:

- Kilolu olmak veya obezite
- Tip 2 diyabetes mellitus
- Metabolik disfonksiyon kriterlerinden en az ikisinin mevcut olması

2.2.2. NAFLD Epidemiyolojisi

Dünya genelinde nüfusun yaklaşık %20-30'unda görülen alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), giderek artan bir insidansa sahiptir. Mevcut eğilimler doğrultusunda, 2030 yılı itibarıyla siroz ve karaciğer nakli gereksiniminin en yaygın nedeni olacağı öngörülmektedir (49). Görülme sıklığı, coğrafi bölgelere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Amerika, Orta Doğu ve Asya'da prevalans %27'nin üzerinde olup en yüksek seviyelerde bulunurken, Afrika kıtasında bu oran daha düşük seviyelerde gözlemlenmektedir (47). Türkiye'de alkol dışı yağlı karaciğer hastalığının (NAFLD) görülme sıklığı %48,3 olup, kilolu hastalarda (vücut kitle indeksi 25 kg/m² ve üzeri) bu oran %63'e kadar artmaktadır (50). Yağlı karaciğer (NAFLD); steatohepatite, karaciğerde fibrozise sebep olarak siroza ve hatta hepatoselüler karsinoma kadar ilerleyebildiği için tanısı son derece önemlidir. Yağlanma başlangıç düzeyinde genellikle asemptomatik olduğu için teşhisi gecikerek karaciğer hasarı başladıktan sonra konabilmektedir. NASH ise histolojik olarak belirlenen bir tanı olup, yalnızca karaciğer biyopsisi ile doğrulanan hastalar için kullanılmalıdır.

NAFLD, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, insülin direnci, hiperlipidemi, hipertansiyon ile yakından ilişkilidir. Tip 2 diyabet tanılı hastalarda, kronik karaciğer hastalığına bağlı mortalite riski diyabet tanısı olmayanlara göre 3 kat daha fazladır (51). Bu sebeple tip 2 diyabet, prediyabet ve metabolik sendrom tanılı hastaların 6-12 ayda bir NAFLD açısından taranması önerilmektedir (52).

2.2.3. NAFLD Patofizyolojisi

NAFLD'nin nasıl oluştuğu kesin olarak açıklanamasa da insülin direnciyle güçlü bir bağlantısı olduğu bilinmektedir. Ancak, insülin direnci bulunan bireylerde hastalığın seyri ve şiddetinin farklılık göstermesi, yalnızca bu faktörle sınırlı olmadığını düşündürmektedir. Genetik varyasyonlar, beslenme alışkanlıkları ve bağırsak mikrobiyotası gibi daha karmaşık mekanizmaların da sürece dahil olduğu öne sürülmektedir.

Hepatosteatoz, karaciğer hücrelerinde trigliserid birikimiyle tanımlanan bir durumdur. Steatohepatit, hepatosteatoza inflamasyonun eşlik etmesiyle ortaya çıkar. Hepatositlerde balonlaşma, inflamasyon ve farklı düzeylerde fibrozis görülebilir. İnsülin direnci, hepatositlere serbest yağ asidi girişini ve periferik lipolizi artırır. Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) üretimini düşürerek hepatostetoza neden olur. Bağırsak florasında meydana gelen değişimler, yağ asidi üretiminin artmasına neden olurken, ince bağırsağın geçirgenliğini yükselterek Emilimi artırır ve inflamatuvar süreçlerin tetiklenmesine katkıda bulunur. Kilo artışı ile birlikte artan yağ dokusu, TNF-a ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini tetikleyerek inflamasyonun başlamasına katkı sağlar (53). Adiponektin, insülin duyarlılığını artırır, lipid birikimini azaltır, yağ asidi oksidasyonunu düzenler. Hepatosteatozda adiponektin azalmıştır (54).

2.2.4. Klinik Yaklaşım ve Tanı

NAFLD, genellikle artmış aminotransferaz enzimleri veya görüntüleme yöntemleri ile tanı alır. Hasta değerlendirilirken öncelikle metabolik komorbid hastalıklar taranmalı, ilaç öyküsü ve alkol alımı sorgulanmalıdır. Kortikosteroidler, tamoksifen, metotreksat, amiodaron gibi ilaçlar steatoz ve fibroze sebep olabilir. Kronik karaciğer hastalığı ve insülin direnci bulguları açısından fizik muayene yapılmalıdır. NAFLD hastaları çoğunlukla semptom göstermez. Fizik muayenede en

sık rastlanan bulgu hepatomegalidir. Siroza ilerlemiş olgularda splenomegali, asit, sarılık, palmar eritem, abdominal kollateraller görülebilir.

Laboratuvar incelemelerinde ek hastalıkların değerlendirilmesi amacıyla açlık glukozu, açlık insülin, hemoglobin A1C, lipid profiline bakılmalıdır. Ayrıca yağlanmaya sebep olabilecek sekonder etiyolojileri ekarte etmek için HIV serolojisi, viral hepatit belirteçleri, seruloplazmin, transferrin saturasyonu, alfa-1 antitripsin, çölyak serolojisi bakılmalıdır. Hepatostetoza sebep olabilen sekonder sebepler Tablo 4'te listelenmiştir.

Tablo 4. Hepatosteatoz sekonder sebepleri

Alkole bağlı karaciğer hastalığı • Erkekler için 30 gr./ gün, kadınlarda 20 gr./gün üzeri alkol tüketimi • En az 2 yıl bu şekilde tüketime devam etmek
Kronik hepatit B ve C
Wilson hastalığı
Hemokromatozis
Çölyak hastalığı
Lipodistrofiler
Abetalipoproteinemi
Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı
HELLP Sendromu
Reye sendromu
İlaçlar • Amiodaron, metotreksat, tamoksifen, glukokortikoidler, valproat

Serum aminotransferaz yüksekliğinin en sık nedeni hepatosteatozudur. (55). Aminotransferaz değerleri hastaların yaklaşık %70'inde normal saptanırken, üst sınırın 1-4 katı kadar yüksek de görülebilir. AST (aspartat aminotransferaz) ve ALT (alanin aminotransferaz) yüksekliği steatoz ve inflamasyon ile ilişkili olsa da karaciğer fibrozisin derecesini yansıtmamaktadır (56). NAFLD'de AST/ALT oranı genellikle 1'in altındadır. Karaciğer biyopsisi steatohepatit ve siroz teşhisinde altın standart yöntem olma özelliğini korumaktadır. Rutin klinik uygulamada tercih edilmemekte, tanı ve takip sürecinde hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmelerine göre karar verilmektedir. Karaciğer biyopsisi;

- Diğer etiyolojilerin ayırıcı tanısında

- İleri evre kronik karaciğer hastalığı semptom ve bulguları olmadığı halde non invaziv skorlar ile yüksek fibrozis şüphesi varlığında

- İndetermine sonuçlar saptandığında

- İki non invaziv test sonucu uyumsuz saptandığında uygulanabilir

Sirozun klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları aşıkarak mevcutsa biyopsi yapılması gerekli değildir.

2.2.4.1. Non-invaziv skorlamalar:

Karaciğer yağlanması ve fibrozisin değerlendirilmesinde biyopsi altın standart olarak kabul edilmektedir. Buna rağmen klinik uygulamada bazı dezavantajları bulunması ve uzun vadeli takip için pratik bir yöntem olmaması, sebebiyle alternatif tanı testlerine yönelik yeni arayışlar başlamıştır. Non-invaziv testler genellikle klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan biyokimyasal verilerden elde edilen formüller aracılığıyla hesaplanabilmektedir. Kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli olmaları sebebiyle bu testler, NAFLD değerlendirmesinde özellikle ileri fibrozisi olmayan hastaları belirlemek için birinci basamakta ilk tercih edilen tarama yöntemleri arasında yer almaktadır. Genellikle düşük pozitif prediktif değere sahiptirler ve ileri fibrozisi olan hastaları belirlemede yetersiz kalabilirler. Bu testlerin en büyük sınırlamalarından biri de bu durumdur. Eğer non- invaziv skorlama sonuçları ileri evre fibrozis şüphesi oluşturuyorsa, başka bir yöntemle doğrulanması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

FIB-4 Skoru:

AST, ALT, yaş ve trombosit sayısına dayalı olarak hesaplanan FIB-4 skoru, başlangıçta hepatit C virüsü (HCV) ve HIV ile birlikte enfekte bireylerde fibrozisi değerlendirmek amacıyla oluşturulmuştur. Karaciğer fibrozisinin derecesini belirlemek ve biyopsi gibi invaziv yöntemlere alternatif bir değerlendirme aracı olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda sınır değeri 2.67 kabul edildiğinde pozitif prediktif değerinin %80, negatif prediktif değerinin %83 olduğu gösterilmiştir (57). Başka bir araştırmada FIB-4 indeksinin 1,3'ün altındaki değerlerde fibrozis açısından %90 negatif prediktif değere sahi olduğunu ortaya koymuştur (58). Skorlamanın parametrelerinden biri olarak yaş içermesi sebebiyle farklı çalışmalarda farklı cut off değerleri kabul edilmiştir. Başka bir çalışmada en düşük cut off değeri 1,45 en yüksek cut off değeri 3,25 olarak kabul edilmiştir (59). Yüksek negatif prediktif değere sahip olması ve kolay uygulanabilirliği sebebiyle karaciğer yağlanması fibrozise gidişi açısından ilk basamak tarama testi olarak kullanılabilir. FIB-4 skoru aşağıdaki formüller hesaplanmaktadır:

$$\text{FIB-4 skoru: } [\text{Yaş} \times \text{AST (U/L)}] / [\text{Trombosit sayısı (10}^9/\text{L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}]$$

APRI Skoru:

APRI, öncelikle kronik HCV hastalarından fibrozisi göstermek amacıyla geliştirilmiş laboratuvar temelli skorlamalardan biridir. APRI skoru ilk kez 2003 yılında Wai ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (60). APRI skoru için 0.5 sınır değeri baz alındığında, F0-F1 evresindeki fibrozisi F2-F3 evresinden ayırt etme duyarlılığının %85, özgüllüğünün ise %71 olduğu belirlenmiştir (61). Aşağıdaki formülle hesaplanır.

APRI skoru:

$$(\text{AST (U/L)} / \text{AST normalin üst sınırı}) / \text{Trombosit sayısı (10}^9/\text{L)} \times 100$$

Hepatik Steatoz İndeksi (HSI):

HSI, hepatostetozu belirlemede kullanılan bir diğer belirteçtir. HSI skorunun 30'un altında olması, %92,5 duyarlılık ile hastalığı dışlarken, 36'nın üzerinde olması

ise %92,4 özgüllikle alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) tanısını desteklediği rapor edilmiştir (62). Formülü aşağıdaki gibidir.

$HSİ = 8 \times (ALT/AST) + VKİ \text{ (kg/m}^2\text{); (kadın +2 puan ve diyabet varlığı +2 puan)}$

2.2.4.2. Görüntüleme yöntemleri:

Ultrasonografi (USG):

NAFLD şüphesi bulunan veya tesadüfen serum aminotransferaz düzeylerinde yükselme saptanan hastaların değerlendirilmesinde, kolay ulaşılabilir olması ve radyasyon içermemesi nedeniyle en yaygın ve ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Ultrasonografide NAFLD tespiti karaciğer parankiminin ekojenitesinin, böbrek veya dalak ile kıyaslanarak diffüz bir artış göstermesiyle yapılır. Karaciğerdeki yağ birikimini tam olarak saptayamaması, radyolog bağımlı subjektif olması, obez bireylerde hassaslığının düşük olması kısıtlılıklarından bazılarıdır. Karaciğer biyopsisi ile ultrasonografi bulgularının karşılaştırılarak yapıldığı bir araştırmada USG duyarlılığının %55-100, özgülüğünün ise %26-100 şeklinde fazlasıyla geniş bir aralıkta olduğu gösterilmiştir (63). USG’de NAFLD Grade 1-2-3 olarak sınıflandırılır.

Vibrasyon Kontrollü Transient Elastografi (FibroScan-VCTE):

Karaciğer dokusunun sertliğini ölçerek fibrozis evresini tahmin etmek için kullanılan ultrason temelli bir yöntemdir. Prob üzerindeki ultrasonik dönüştürücü, karaciğer dokusuna 50 MHz frekansında ve belirli bir genlikte titreşimler iletir. Bu titreşimler sonucunda elastik dalga oluşur. Elastik dalgalar doku içerisinde yayılır ve ilerleme hızı dokunun elastikiyeti ile doğrudan ilişkilidir. Doku sertliği arttıkça, dalganın yayılma hızı da artış gösterir. Yayılma hızı ölçülerek fibrozis derecesi saptanır (64). Yaklaşık 3 cm³’lük karaciğer hacmi üzerinden görüntüleme yapılır. Bu hacmin, karaciğer biyopsisiyle elde edilen dokudan çok daha büyük olması sebebiyle fibroscan tekniğinin biyopsiye göre karaciğer parankimini daha iyi yansıttığı ile ilgili görüşler mevcuttur (65). NAFLD için ilk kez 2007 yılında Yoneda ve ekibi tarafından

kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar, bu yöntemin karaciğer sertliği ile fibrozis derecesi arasında güçlü bir pozitif ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur (66).

Manyetik Rezonans Elastografi:

Manyetik rezonans (MR) elastografi, doku sertliğini nicel olarak değerlendirmeye imkan tanıyan non-invaziv bir yöntemdir. Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığında fibrozisin gelişimini belirlemede kullanılan yöntemlerden biridir. Radyasyon içermemesi, fibroscan aksine daha geniş bir alanda değerlendirme yapılabilmesi avantajlarındandır fakat her merkezde kolaylıkla bulunmaması sebebiyle klinik pratikte kullanımı yaygın değildir.

2.2.5. NAFLD Klinik Seyri

NAFLD hastalarında inflamatuvar hasarın başlaması durumunda, non-alkolik steatohepatit (NASH) olarak adlandırılan klinik tablo gelişmektedir. Karaciğerde basit steatozun mortalite üzerine etkisi görülmezken, steatohepatit ve fibroze gidiş prognoz açısından önemlidir. Çoğu hastada ilerleyici olmayan steatoz izlenirken, karaciğerde inflamasyonun varlığı biyopsi ile tespit edildiğinde, NASH gelişme riski önemli ölçüde artmaktadır. NAFLD hastalarının 4-5 yıllık izlem sürecinde, hastalığın üçte bir oranında ilerleme kaydettiği gözlemlenmiştir. En güncel veriler, bu tanıyı almış bireylerin %10'unda ileri fibrozis geliştiğini göstermektedir (67). NAFLD tanılı hastaların %1-2'sinde siroza ilerleme riski bulunmaktadır (2). NASH kaynaklı hepatoselüler karsinom (HCC) gelişme insidansının, 5 yıl içinde %6.7, 10 yıl içinde ise %15 olduğu rapor edilmiştir (68). Kohort çalışmalarına göre, NASH'e bağlı siroz hastalarında 3-7 yıllık takip sürecinde kümülatif HCC insidansı %2.4 ile %12.8 arasında değişmektedir (69).

NASH'e bağlı gelişen HCC vakalarındaki artış, riskli gruplar için tarama yapılması gerektiğini göstermektedir. Tip 2 diyabet, obezite ve ailede NASH ilişkili siroz öyküsü olan hastalar fibrozis ve HCC gelişimi açısından yüksek risklidir. Ailede siroz geçmişi bulunan bireylerde ileri fibrozis riski 12 kat daha yüksek görülmektedir. Bu artışın, ortak çevresel faktörler, benzer yaşam tarzı alışkanlıkları ve bağırsak mikrobiyotası ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (70). 2021 yılında Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği çalıştay raporu yayınlayarak fibrozis değerlendirilmesi için önerilerde bulunmuştur. Bu rapor doğrultusunda, yüksek riskli hastaların

hepatosteatoz açısından USG ile taranması önerilmektedir. Görüntüleme ile steatoz saptanan hastalarda FİB-4 skoru hesaplanmalı, skoru 1,3'ten büyük olan hastalar gastroenterolojiye yönlendirilmelidir. 1,3'ten küçük olan hastalar için yılda bir FİB-4 skoru hesaplanması önerilmektedir (71).

2.2.6. Tedavi

NAFLD tedavisinde yalnızca karaciğerdeki yağlanma ve hasarın azaltılması yeterli olmayıp, bununla birlikte metabolik ve kardiyovasküler risklerin de kontrol altına alınması hedeflenmelidir. Bu doğrultuda, günlük enerji alımının 500-1000 kalori düşürülmesini içeren hipokalorik diyetle birlikte, orta yoğunlukta düzenli egzersizden oluşan yaşam tarzı değişikliği, günümüzde tedavinin temel yaklaşımı olarak benimsenmektedir (72). Diyet ve egzersiz ile asıl hedef haftada 500-1500 gram kilo kaybı olmalıdır. Obezite ve fazla kiloya sahip 293 hastanın katılımıyla gerçekleştirilen, biyopsi ile takip edilen 52 haftalık bir araştırmada, diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin etkisi incelenmiştir. Çalışma sonuçları, kilo kaybı oranıyla NASH'in histolojik bulgularında görülen iyileşme arasında doğrudan bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (73). Karaciğerde stetozu azaltmak için en az %5 oranında kilo kaybı gerekirken, fibroziste belirgin bir iyileşme sağlanabilmesi için bu oranın en az %10 olması hedeflenmelidir (74). NAFLD tedavisinde belirli bir diyet türünün tek başına etkili olduğunu gösteren güçlü bilimsel kanıtlar bulunmamaktadır. Az yağlı, düşük karbonhidrat içerikli akdeniz tipi diyetler teşvik edilmelidir.

Günümüzde NAFLD tedavisi için özel olarak onaylanmış herhangi bir farmakolojik tedavi bulunmamaktadır. Karaciğer yağlanması obezite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi durumlarla ilişkili olduğu için altta yatan nedene yönelik çeşitli medikal tedaviler uygulanabilmektedir. NASH gelişmediği sürece, NAFLD genellikle iyi huylu bir seyir izler. Bu nedenle, ilaç tedavisi düşünülüyorsa hastada mutlaka NASH bulunmalıdır. Uluslararası kılavuzlar ise tedaviye başlanması için yalnızca steatohepatitin (SH) varlığının yeterli olmadığını, belirgin fibrozis (F2 ve üzeri) eşlik etmesi gerektiğini vurgulamaktadır (46,75).

Metformin, ve pioglitazon insülin duyarlılaştırıcı etkiye sahiptir. Metformin ile yapılan çalışmalarda bazı tutarız sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan ilk randomize kontrollü çalışmada, metforminin ALT seviyelerini azaltma ve metabolik

parametreleri iyileştirme açısından etkili olduğu gösterilmiştir (76). Metformin kullanımıyla transaminaz seviyelerinde geçici bir düzelme gözlemlense de, çoğu çalışmada histolojik açıdan belirgin bir iyileşme kanıtlanamamıştır (77). Pioglitazon ile yapılan 5 randomize kontrollü çalışması içeren bir meta analizde fibroziste iyileşme sağladığı gösterilmiştir (78). Diyabeti olan veya olmayan NAFLD hastalarında faydalı olduğu kanıtlanmıştır (79,80).

E vitamini, yağda çözünen ve hücre zarının bir bileşeni olan bir antioksidandır. Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarı önleyerek, mitokondriyal toksisiteye karşı koruyucu etki gösterir ve karaciğerin zarar görmesini engeller. Yapılan araştırmalar, günlük 800 IU dozunda E vitamini kullanımının, histolojik olarak NASH'i iyileştirdiğini ortaya koymuştur (81).

Omega-3 yağ asitleri ALT düzeyinde hafif düşüş sağlamakta ve karaciğerde yağlanmayı azaltabilmektedir (82). Fakat histolojik olarak steatohepatit ve fibroziste iyileşmeyi gösteren bir çalışma yoktur.

Fenofibrat, trigliserid sentezini azaltarak etki eder. Yapılan bir çalışmada 200 mg fenofibrat kullanımının, karaciğer enzimlerinde iyileşme sağladığı, histolojik incelemelerde ise hepatosit balonlaşmasında düzelme gözlemlenmiştir. Ancak lobüler inflamasyon ve fibrozis açısından belirgin bir değişiklik tespit edilmemiştir (83).

Obetikolik asit, elafibranor, semaglutide, resmetirom, selonsertib gibi bileşiklerin NAFLD tedavisinde kullanımıyla ilgili faz-3 çalışmaları hala devam etmektedir.

Yapılan çalışmalar, yağlı karaciğer hastalığında karaciğer enzimleri ve histolojisinin iyileşmesinde en önemli faktörün kilo kaybı olduğunu net bir şekilde ortaya koymaktadır (75). Bariyatrik cerrahi morbid obezlerde etkili bir kilo verme yöntemidir. Diyet, yaşam tarzı değişikliği ve farmakolojik tedaviye yanıt alınamayan morbid obez NAFLD tanılı bireyler için bariyatrik cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Grubu

Çalışma 1 Ocak 2023 - 1 Haziran 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Obezite polikliniğine başvurup bariyatrik cerrahi olan 18-65 yaş arası morbid obez hastalar üzerinden retrospektif olarak yapılmıştır.

Dahil etme kriterleri:

1. S.B.Ü. Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesinde obezite cerrahisi geçirmiş olmak
2. 18-65 yaş arası olmak
3. Obezite cerrahisi sonrası 6.ay kontrol vizitine gelmiş olmak

Hariç tutma kriterleri:

1. 18 yaş altındaki ve 65 yaş üzerindeki hastalar
2. Gebelik veya emzirme durumu olan hastalar
3. Bilinen malignite tanısı olan hastalar
4. Kronik alkol kullanımı olan hastalar (Kadınlar için günde 20 gr, erkekler için günde 30 gr üzeri)
5. Bilinen karaciğer sirozu, kronik viral hepatit, metabolik karaciğer hastalığı olan hastalar
6. Aktif herhangi bir enfeksiyonu veya semptomları olan hastalar

3.2. Çalışmada Kullanılan Ölçümler ve Yöntemleri

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri; boy, kilo gibi antropometrik ölçümleri kaydedilmiştir. Hastaların komorbid

hastalıkları, operasyon öncesi yapılan hemogram ve biyokimyasal kan testleri sonuçları, batın ultrasonografi raporları hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden incelenerek kaydedilmiştir. Bu tetkik sonuçları ile FIB-4, APRİ VE HSI skorları hesaplanarak kaydedilmiştir. Hastaların cerrahi sonrası 6. ay kontrol vizitinde yapılan tetkikleri ile aynı skorlar hesaplanarak tekrar kaydedilmiştir.

- FIB-4 skoru şu formül ile hesaplandı:

$$[\text{Yaş} \times \text{AST (U/L)}] / [\text{Trombosit sayısı (10}^9/\text{L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}]$$

- APRİ skoru şu formül ile hesaplandı:

$$(\text{AST (U/L)} / \text{AST normalin üst sınırı}) / \text{Trombosit sayısı (10}^9/\text{L)} \times 100$$

- HSI şu formül ile hesaplandı:

$$\text{HSI} = 8 \times (\text{ALT/AST}) + \text{VKİ (kg/m}^2\text{)}; (\text{kadın} +2 \text{ puan ve diyabet varlığı} +2 \text{ puan})$$

Operasyon öncesi karaciğer steatoz ve fibrozis skorları ile post-op 6.ay skorları arasında karşılaştırmalar ve istatistiksel analizler yapılmıştır.

3.3. Etik Kurul İzni

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.03.2024 tarih ve E-46059653-050.99-239430295 sayısı ile onay alınmıştır (Bkz. Ek 1).

3.4. İstatistiksel Analiz

Elde edilen bulguların analizi, istatistiksel değerlendirme için IBM SPSS Statistics 23 (IBM SPSS) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleri ile incelenmiştir. Nicel veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve medyan değerleriyle, nitel veriler ise frekans ve yüzdelik oranlarla ifade edilmiştir.

Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren parametreler için Independent T testi, normal dağılım göstermeyenler için ise Mann-Whitney U testi

uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde, normal dağılıma sahip parametrelerde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman's rho korelasyon analizi kullanılmıştır.

Nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi uygulanırken, normal dağılım gösteren gruplarda ikili değişken parametrelerin değerlendirilmesinde Paired Sample testi, normal dağılıma uymayan gruplarda ise Wilcoxon testi tercih edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışma 1 Ocak 2023 - 1 Haziran 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Obezite polikliniğine başvurup bariyatrik cerrahi olan hastalar dahil edilerek yapılmıştır. Çalışmaya 70 (%87,5) kadın ve 10 (%12,5) erkek olmak üzere bariyatrik cerrahi olan toplam 80 hasta dahil edildi. Hastaların tamamında cerrahi yöntem olarak sleeve gastrektomi uygulanmıştır. (Tablo 5)

Hastaların yaş ortalaması 38,18±9,91 yıldır. Hastaların boy ortalaması 160,57±8,36 cm, vücut ağırlığı ortalaması 115,27±15,68 ve vücut kitle indeksi ortalaması 44,55±4,12 kg/m² olarak saptandı. (Tablo 5)

Hastaların ortanca bel değeri 121 [114-129] cm, sistolik kan basıncı ortalaması 130,83±15,62 mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması 83,15±12,27 mmHg saptandı. (Tablo 5) Çalışmadaki hastalardan 32'si (%40) sigara kullanıyordu.

Tablo 5. Hastaların ameliyat öncesi demografik, antropometrik ve diğer özellikleri

	Hastalar (n=80)
Yaş (yıl)	38,18±9,91 ^a
Cinsiyet (Kadın/Erkek) (n,%)	70 (%87,5) / 10 (%12,5)
Boy (santimetre)	160,57±8,36 ^a
Vücut Ağırlığı (kg)	115,27±15,68 ^a
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	44,55±4,12 ^a
Bel Çevresi (santimetre)	121 [114-129] ^b
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	130,83±15,62 ^a
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	83,15±12,27 ^a
Sigara kullanımı	32 (%40)

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark).

Çalışmadaki hastaların 46'sında (%57,5) komorbid hastalık vardı. 15 (%18,8) hastada Diyabetes Mellitus, 23 (%28,7) hastada hipertansiyon, 31 (%38,8) hiperlipidemi ve 11 (%13,8) hipotiroidi vardı. (Tablo 6)

Tablo 6. Hastaların komorbid hastalıkları

	Hastalar (n=80)
Komorbid hastalık durumu	Var: 46 (%57,5) Yok: 34 (%42,5)
Diyabetes Mellitus	15 (%18,8)
Hipertansiyon	23 (%28,7)
Hiperlipidemi	31 (%38,8)
Hipotiroidi	11 (%13,8)

Çalışmadaki hastalar komorbid hastalıklarına göre FIB-4 skoru değerlendirildiğinde; komorbid hastalık varlığı, hiperlipidemi ve hipotiroidi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 7)

Çalışmadaki hastalar komorbid hastalıklarına göre FIB-4 skoru değerlendirildiğinde; Diyabetes Mellitus ve hipertansiyon açısından anlamlı fark saptandı ($p=0,023$, $p=0,037$). (Tablo 7)

Diyabetes Mellitusu olan hastaların ortalama FIB-4 skoru 0,92 [0,49-1,10] ve Diyabetes Mellitusu olmayan hastaların ortalama FIB-4 skoru 0,51 [0,35-0,68] olarak saptandı. Diyabetes Mellitusu olan hastaların FIB-4 skoru, Diyabetes Mellitusu olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,023$). (Tablo 7)

Hipertansiyonu olan hastaların ortalama FIB-4 skoru 0,66 [0,42-1,04] ve hipertansiyonu olmayan hastaların ortalama FIB-4 skoru 0,51 [0,34-0,68] olarak saptandı. Hipertansiyonu olan hastaların FIB-4 skoru, hipertansiyonu olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,037$). (Tablo 7)

Tablo 7. Hastaların komorbid hastalık durumlarına göre ameliyat öncesi FIB-4 skorlarının karşılaştırılması

		FIB-4 Skoru	p
Komorbid hastalık varlığı	Evet (n=46)	0,53 [0,39-0,85] ^a	0,243 ^b
	Hayır (n=34)	0,51 [0,34-0,66] ^a	
Diyabetes Mellitus	Evet (n=15)	0,92 [0,49-1,10] ^a	0,024^{b,*}
	Hayır (n=65)	0,51 [0,35-0,68] ^a	
Hipertansiyon	Evet (n=23)	0,66 [0,42-1,04] ^a	0,037^{b,*}
	Hayır (n=57)	0,51 [0,34-0,68] ^a	
Hiperlipidemi	Evet (n=31)	0,62 [0,39-1,03] ^a	0,104 ^b
	Hayır (n=49)	0,51 [0,34-0,67] ^a	
Hipotiroidi	Evet (n=11)	0,62 [0,53-0,88] ^a	0,211 ^b
	Hayır (n=69)	0,51 [0,35-0,76] ^a	

a: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark). b: Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki hastalar komorbid hastalıklarına göre APRİ skoru değerlendirildiğinde; komorbid hastalık varlığı, hipertansiyon, hiperlipidemi ve hipotiroidi açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 8)

Çalışmadaki hastalar komorbid hastalıklarına göre APRİ skoru değerlendirildiğinde; Diyabetes Mellitus açısından anlamlı fark saptandı (**p=0,031**). (Tablo 8)

Diyabetes Mellitusu olan hastaların ortalama APRİ skoru 0,25 [0,18-0,44] ve Diyabetes Mellitusu olmayan hastaların ortalama APRİ skoru 0,18 [0,14-0,26] olarak saptandı. Diyabetes Mellitusu olan hastaların APRİ skoru, Diyabetes Mellitusu olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,023**). (Tablo 8)

Tablo 8. Hastaların komorbid hastalık durumlarına göre ameliyat öncesi APRI skorlarının karşılaştırılması

		APRI Skoru	p
Komorbid hastalık varlığı	Evet (n=46)	0,20 [0,14-0,33] ^a	0,457 ^b
	Hayır (n=34)	0,18 [0,15-0,25] ^a	
Diyabetes Mellitus	Evet (n=15)	0,25 [0,18-0,44] ^a	0,031^{b,*}
	Hayır (n=65)	0,18 [0,14-0,26] ^a	
Hipertansiyon	Evet (n=23)	0,25 [0,14-0,39] ^a	0,184 ^b
	Hayır (n=57)	0,18 [0,14-0,24] ^a	
Hiperlipidemi	Evet (n=31)	0,20 [0,15-0,35] ^a	0,316 ^b
	Hayır (n=49)	0,20 [0,14-0,26] ^a	
Hipotiroidi	Evet (n=11)	0,17 [0,14-0,38] ^a	0,994 ^b
	Hayır (n=69)	0,20 [0,14-0,28] ^a	

a: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark). b: Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki hastalar komorbid hastalıklarına göre HSI skoru değerlendirildiğinde; komorbid hastalık varlığı, hiperlipidemi ve hipotiroidi açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 9)

Çalışmadaki hastalar komorbid hastalıklarına göre HSI skoru değerlendirildiğinde; Diyabetes Mellitus ve hipertansiyon açısından anlamlı fark saptandı (**p=0,001, p=0,011**). (Tablo 9)

Diyabetes Mellitusu olan hastaların ortalanca HSI skoru 59,51 [55,07-64,57] ve Diyabetes Mellitusu olmayan hastaların ortalanca HSI skoru 54,19 [51,72-57,44] olarak saptandı. Diyabetes Mellitusu olan hastaların HSI skoru, Diyabetes Mellitusu olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,001**). (Tablo 5)

Hipertansiyonu olan hastaların ortalanca HSI skoru 57,55 [52,90-62,06] ve hipertansiyonu olmayan hastaların ortalanca HSI skoru 54,43 [51,18-57,53] olarak

saptandı. Hipertansiyonu olan hastaların HSI skoru, hipertansiyonu olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,011$). (Tablo 9)

Tablo 9. Hastaların komorbid hastalık durumlarına göre ameliyat öncesi HSI skorlarının karşılaştırılması

		HSİ Skoru	p
Komorbid hastalık varlığı	Evet (n=46)	54,94 [52,57-60,46] ^a	0,095 ^b
	Hayır (n=34)	54,74 [50,81-57,09] ^a	
Diyabetes Mellitus	Evet (n=15)	59,51 [55,07-64,57] ^a	0,001^{b,*}
	Hayır (n=65)	54,19 [51,72-57,44] ^a	
Hipertansiyon	Evet (n=23)	57,55 [52,90-62,06] ^a	0,011^{b,*}
	Hayır (n=57)	54,43 [51,18-57,53] ^a	
Hiperlipidemi	Evet (n=31)	55,01 [52,99-58,94] ^a	0,416 ^b
	Hayır (n=49)	54,60 [51,74-59,23] ^a	
Hipotiroidi	Evet (n=11)	54,05 [48,19-56,56] ^a	0,329 ^b
	Hayır (n=69)	54,98 [51,96-59,23] ^a	

a: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark). b: Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki hastaların ameliyat öncesi ortalanca glukoz düzeyi 98,95 [91,17-106,97] mg/dl, ortalanca HbA1c düzeyi % 5,80 [5,50-6,15], ortalama üre düzeyi 25,15±6,73 mg/dl, ortalanca kreatinin düzeyi 0,68 [0,60-0,78] mg/dl, ortalama ürik asit düzeyi 5,27±1,46 mg/dl, ortalanca ALT düzeyi 18,55 [13,92-26,75] IU/L, ortalanca AST düzeyi 17 [14,92-21,27] IU/L, ortalanca ALP düzeyi 79 [67-91,75] U/L, ortalanca GGT düzeyi 22 [15,25-36,75] U/L, ortalanca direk bilirubin düzeyi 0,17 [0,13-0,21] mg/dl, ortalanca indirek bilirubin düzeyi 0,22 [0,15-0,35] mg/dl, ortalanca total bilirubin düzeyi 0,40 [0,27-0,59] mg/dl, ortalama albümin düzeyi 4,44±0,27 gr/dl, ortalama total protein düzeyi 7,33±0,53 gr/dl, ortalanca HDL-Kolesterol düzeyi 45,60 [41,62-52,15] mg/dl, ortalama LDL-Kolesterol düzeyi 111,78±32,18 mg/dl, ortalama total kolesterol

düzeyi 189,23±37,81 mg/dl, ortalanca trigliserid düzeyi 131,50 [101,07-184,97] mg/dl olarak saptandı. (Tablo 10)

Tablo 10. Hastalarının ameliyat öncesi biyokimyasal parametreleri

	Hastalar (n=80)
Glukoz (mg/dl)	98,95 [91,17-106,97] ^a
HbA1c (%)	5,80 [5,50-6,15] ^a
Üre (mg/dl)	25,15±6,73 ^b
Kreatinin (mg/dl)	0,68 [0,60-0,78] ^a
Ürik Asit (mg/dl)	5,27±1,46 ^b
ALT (IU/L)	18,55 [13,92-26,75] ^a
AST (IU/L)	17 [14,92-21,27] ^a
ALP (U/L)	79 [67-91,75] ^a
GGT (U/L)	22 [15,25-36,75] ^a
Direk Bilirubin (mg/dl)	0,17 [0,13-0,21] ^a
İndirek Bilirubin (mg/dl)	0,22 [0,15-0,35] ^a
Total Bilirubin (mg/dl)	0,40 [0,27-0,59] ^a
Albümin (gr/dl)	4,44±0,27 ^b
Total Protein (gr/dl)	7,33±0,53 ^b
HDL-Kolesterol (mg/dl)	45,60 [41,62-52,15] ^a
LDL-Kolesterol (mg/dl)	111,78±32,18 ^b
Total Kolesterol (mg/dl)	189,23±37,81 ^b
Trigliserid (mg/dl)	131,50 [101,07-184,97] ^a

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma

Çalışmadaki hastaların ameliyat öncesi ortalama lökosit düzeyi $7,98 \pm 1,95 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, ortanca nötrofil düzeyi $4,65 [3,71-5,85] \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, ortalama lenfosit düzeyi $2,42 \pm 0,68 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, ortanca monosit düzeyi $0,39 [0,35-0,50] \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, ortanca hemoglobin düzeyi $13 [12,30-13,90] \text{ gr/dl}$, ortalama hematokrit düzeyi $\% 39,76 \pm 3,59$, ortalama trombosit düzeyi $283,66 \pm 70,90 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, ortanca CRP düzeyi $6,28 [4,25-13,93] \text{ mg/L}$ ve nötrofil lenfosit oranı $1,98 [1,54-2,33]$ olarak saptandı. (Tablo 11)

Tablo 11. Hastalarının ameliyat öncesi hemogram parametreleri

	Hastalar (n=80)
Lökosit ($10^3/\text{mm}^3$)	$7,98 \pm 1,95^a$
Nötrofil ($10^3/\text{mm}^3$)	$4,65 [3,71-5,85]^b$
Lenfosit ($10^3/\text{mm}^3$)	$2,42 \pm 0,68^a$
Monosit ($10^3/\text{mm}^3$)	$0,39 [0,35-0,50]^b$
Hemoglobin (gr/dl)	$13 [12,30-13,90]^b$
Hematokrit (%)	$39,76 \pm 3,59^a$
Trombosit ($10^3/\text{mm}^3$)	$283,66 \pm 70,90^a$
CRP (mg/L)	$6,28 [4,25-13,93]^b$
Nötrofil Lenfosit Oranı	$1,98 [1,54-2,33]^b$

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Çalışmadaki hastaların 63'ünde (%78,8) hepatosteatoz saptandı. Hastaların 29'unda (%36,3) Grade 1 hepatosteatoz, 26'sında (%32,5) Grade 2 hepatosteatoz ve 8'inde (%10) Grade 3 hepatosteatoz saptandı. Hastaların ortanca Grade düzeyi 1 [1-2] olarak saptandı (Tablo 12). Hastaların ortanca Fİb-4 skoru $0,52 [0,36-0,77]$, ortanca APRI skoru $0,20 [0,14-0,28]$ ve ortanca APSİ skoru $54,92 [51,96-59,03]$ olarak saptandı. (Tablo 12)

Tablo 12. Hastalarının ameliyat öncesi ultrasonografik hepatosteatoz durumu, FİB-4 skoru, APRİ skoru ve HSI skorunun değerlendirilmesi

	Hastalar (n=80)
USG’de Hepatosteatoz varlığı	Var: 63 (%78,8) Yok: 17 (%21,2)
Hepasteatoz Grade Derecesi	1 [1-2]
Grade 1	29 (%36,3)
Grade 2	26 (%32,5)
Grade 3	8 (%10)
FIB-4 Skoru	0,52 [0,36-0,77] ^a
APRİ Skoru	0,20 [0,14-0,28] ^a
HSİ Skoru	54,92 [51,96-59,03] ^a

a: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark). USG: Ultrasonografi

Hepatosteatozu olan hastaların ortalanca FIB-4 skoru 0,52 [0,34-0,76] ve hepatosteatozu olmayan hastaların ortalanca FIB-4 skoru 0,53 [0,34-0,83] olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 13)

Hepatosteatozu olmayan hastaların ortalanca FIB-4 skoru 0,53 [0,34-0,83], Grade 1 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca FIB-4 skoru 0,51 [0,37-0,62], Grade 2 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca FIB-4 skoru 0,58 [0,33-0,79] ve Grade 3 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca FIB-4 skoru 0,83 [0,49-1,49] olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 13)

Tablo 13. Hastaların ameliyat öncesi hepatosteatoz durumlarına göre FIB-4 skorunun değerlendirilmesi

		FIB-4 Skoru	p
USG’de Hepatosteatoz	Evet (n=63)	0,52 [0,34-0,76] ^a	0,659 ^b
	Hayır (n=17)	0,53 [0,34-0,83] ^a	
Hepasteatoz Grade Derecesi			
Hepatosteatoz yok (n=17)		0,53 [0,34-0,83] ^a	0,296 ^c
Grade 1 (n=29)		0,51 [0,37-0,62] ^a	
Grade 2 (n=26)		0,58 [0,33-0,79] ^a	
Grade 3 (n=8)		0,83 [0,49-1,49] ^a	

a: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark). b: Mann-Whitney U Test, c: Kruskal-Wallis Test

Hepatosteatozu olan hastaların ortalanca APRİ skoru 0,20 [0,15-0,32] ve hepatosteatozu olmayan hastaların ortalanca APRİ skoru 0,18 [0,13-0,23] olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 14)

Hepatosteatozu olmayan hastaların ortalanca APRİ skoru 0,18 [0,13-0,23], Grade 1 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca APRİ skoru 0,17 [0,14-0,22], Grade 2 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca APRİ skoru 0,21 [0,15-0,37] ve Grade 3 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca APRİ skoru 0,28 [0,19-0,73] olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,044$). (Tablo 14)

Grade 3 hepatosteatozu olan hastaların APRİ skoru, hepatosteatozu olmayan hastalar ve Grade 1 hepatosteatozu olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,023$, $p=0,012$). (Tablo 14)

Tablo 14. Hastaların ameliyat öncesi hepatosteatoz durumlarına göre APRI skorunun değerlendirilmesi

		APRI Skoru	p
USG’de Hepatosteatoz	Evet (n=63)	0,20 [0,15-0,32] ^a	0,315 ^b
	Hayır (n=17)	0,18 [0,13-0,23] ^a	
Hepasteatoz Grade Derecesi			
Hepatosteatoz yok (n=17)		0,18 [0,13-0,23] ^{a,k}	p=0,044 ^{c,*} pk=0,023 pl=0,012
Grade 1 (n=29)		0,17 [0,14-0,22] ^{a,l}	
Grade 2 (n=26)		0,21 [0,15-0,37] ^a	
Grade 3 (n=8)		0,28 [0,19-0,73] ^{a,k,l}	

a: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark). b: Mann-Whitney U Test, c: Kruskal-Wallis Test. k,l: Gruplar arasında anlamlı farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Hepatosteatozu olan hastaların ortalanca HSI skoru 55,23 [51,78-60,24] ve hepatosteatozu olmayan hastaların ortalanca HSI skoru 52,96 [51,99-54,93] olarak saptandı. Hepatosteatozu olan hastaların HSI skoru, hepatosteatozu olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,028**). (Tablo 15)

Hepatosteatozu olmayan hastaların ortalanca HSI skoru 52,96 [51,99-54,93], Grade 1 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca HSI skoru 55,04 [52,19-57,61], Grade 2 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca HSI skoru 54,54 [51,36-60,25] ve Grade 3 hepatosteatozu olan hastaların ortalanca HSI skoru 59,89 [57,40-65,85] olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (**p=0,030**). (Tablo 15) Grade 3 hepatosteatozu olan hastaların HSI skoru, hepatosteatozu olmayan hastalar ve Grade 1 hepatosteatozu olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,003, p=0,035**). (Tablo 15)

Tablo 15. Hastaların ameliyat öncesi hepatosteatoz durumlarına göre HSI skorunun değerlendirilmesi

		HSİ Skoru	p
USG’de Hepatosteatoz	Evet (n=63)	55,23 [51,78-60,24] ^a	0,028 ^{b,*}
	Hayır (n=17)	52,96 [51,99-54,93] ^a	
Hepasteatoz Grade Derecesi			
Hepatosteatoz yok (n=17)		52,96 [51,99-54,93] ^{a,k}	p=0,030 ^{c,*} pk=0,003 pl=0,035
Grade 1 (n=29)		55,04 [52,19-57,61] ^{a,l}	
Grade 2 (n=26)		54,54 [51,36-60,25] ^a	
Grade 3 (n=8)		59,89 [57,40-65,85] ^{a,k,l}	

a: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark). b: Mann-Whitney U Test, c: Kruskal-Wallis Test. k,l: Gruplar arasında anlamlı farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

FIB-4 skoru ile yaş arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001**). (Tablo 16)

FIB-4 skoru ile boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). (Tablo 16)

Tablo 16. Hastaların ameliyat öncesi FIB-4 skoru ile yaş, antropometrik ve kan basıncı özellikleri arasındaki korelasyon analizi

	r	p
FIB-4 skoru – Yaş	0,629	<0,001
FIB-4 skoru – Boy	0,114	0,322
FIB-4 skoru – Vücut Ağırlığı	0,099	0,398
FIB-4 skoru – Vücut Kitle İndeksi	0,015	0,900
FIB-4 skoru – Bel çevresi	0,137	0,254
FIB-4 skoru – Sistolik Kan Basıncı	0,186	0,155
FIB-4 skoru – Diyastolik Kan Basıncı	0,074	0,573

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

APRİ skoru ile boy arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,019**). (Tablo 17)

APRİ skoru ile yaş, vücut ağırlığı, bel çevresi, sistolik kan basıncı diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). (Tablo 17)

APRİ skoru ile vücut kitle indeksi arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). (Tablo 17)

Tablo 17. Hastaların ameliyat öncesi APRI skoru ile yaş, antropometrik ve kan basıncı özellikleri arasındaki korelasyon analizi

	r	p
APRI skoru – Yaş	0,091	0,421
APRI skoru – Boy	0,266	0,019 *
APRI skoru – Vücut ağırlığı	0,169	0,147
APRI skoru – Vücut Kitle İndeksi	-0,050	0,671
APRI skoru – Bel çevresi	0,190	0,113
APRI skoru – Sistolik Kan Basıncı	0,183	0,161
APRI skoru – Diyastolik Kan Basıncı	0,177	0,176

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

APRI skoru ile vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,012$). (Tablo 18)

APRI skoru ile yaş arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 18)

APRI skoru ile boy ve diyastolik kan basıncı arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 18)

Tablo 18. Hastaların ameliyat öncesi HSI skoru ile demografik özellikler arasındaki korelasyon analizi

	r	p
HSİ skoru – Yaş	0,171	0,131
HSİ skoru – Boy	-0,044	0,702
HSİ skoru – Vücut ağırlığı	0,490	<0,001 *
HSİ skoru – Vücut Kitle İndeksi	0,751	<0,001 *
HSİ skoru – Bel çevresi	0,650	<0,001 *
HSİ skoru – Sistolik Kan Basıncı	0,322	0,012 *
HSİ skoru – Diyastolik Kan Basıncı	-0,051	0,697

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

FIB-4 skoru ile glukoz, kreatinin, AST, indirek bilirübin ve total bilirübin düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,035, p<0,001, p<0,001, p=0,012, p=0,003**). (Tablo 19)

FIB-4 skoru ile HbA1c, üre, ürik asit, ALT, GGT, direk bilirübin, albümin, LDL-Kolesterol, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). (Tablo 19)

FIB-4 skoru ile ALP, total protein ve HDL-Kolesterol düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). (Tablo 19)

Tablo 19. Hastaların ameliyat öncesi FIB-4 skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

	r	p
FIB-4 skoru – Glukoz	0,236	0,035 *
FIB-4 skoru – HbA1c	0,118	0,334
FIB-4 skoru – Üre	0,208	0,065
FIB-4 skoru – Kreatinin	0,419	<0,001 *
FIB-4 skoru – Ürik Asit	0,091	0,426
FIB-4 skoru – ALT	0,128	0,256
FIB-4 skoru – AST	0,441	<0,001 *
FIB-4 skoru – ALP	-0,028	0,802
FIB-4 skoru – GGT	0,012	0,913
FIB-4 skoru – Direkt Bilirubin	0,201	0,073
FIB-4 skoru – İndirek Bilirubin	0,279	0,012 *
FIB-4 skoru – Total Bilirubin	0,330	0,003 *
FIB-4 skoru – Albümin	0,160	0,155
FIB-4 skoru – Total Protein	-0,013	0,910
FIB-4 skoru – HDL-Kolesterol	-0,071	0,530
FIB-4 skoru – LDL-Kolesterol	0,158	0,163
FIB-4 skoru – Total Kolesterol	0,143	0,205
FIB-4 skoru – Triglicerid	0,096	0,399

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

APRI skoru ile glukoz, kreatinin, ürik asit, ALT, AST, GGT, total bilirübin ve albümin düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,015, p=0,001, p=0,018, p<0,001, p<0,001, p=0,011, p=0,015, p=0,001**). (Tablo 20)

APRI skoru ile HDL-Kolesterol düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,024**). (Tablo 20)

APRI skoru ile HbA1c, üre, direk bilirübin, indirek bilirübin, total protein, LDL-Kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 20)

APRI skoru ile ALP ve total kolesterol düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 20)

Tablo 20. Hastaların ameliyat öncesi APRI skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

	r	p
APRI skoru – Glukoz	0,271	0,015 *
APRI skoru – HbA1c	0,194	0,110
APRI skoru – Üre	0,108	0,340
APRI skoru – Kreatinin	0,367	0,001 *
APRI skoru – Ürik Asit	0,267	0,018 *
APRI skoru – ALT	0,658	<0,001 *
APRI skoru – AST	0,836	<0,001 *
APRI skoru – ALP	-0,164	0,147
APRI skoru – GGT	0,283	0,011 *
APRI skoru – Direk Bilirübin	0,145	0,201
APRI skoru – İndirek Bilirübin	0,211	0,060
APRI skoru – Total Bilirübin	0,270	0,015 *
APRI skoru – Albümin	0,380	0,001 *
APRI skoru – Total Protein	0,049	0,665
APRI skoru – HDL-Kolesterol	-0,252	0,024 *
APRI skoru – LDL-Kolesterol	0,007	0,950
APRI skoru – Total Kolesterol	-0,011	0,920
APRI skoru – Trigliserid	0,027	0,811

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

HSİ skoru ile HbA1c, ALT ve GGT düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,015$, $p=0,006$, $p=0,006$). (Tablo 21)

HSİ skoru ile glukoz, üre, ürik asit, AST, direk bilirübin, indirek bilirübin, total bilirübin, albümin, total protein ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 21)

HSİ skoru ile kreatinin, ALP, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol ve total kolesterol düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 21)

Tablo 21. Hastaların ameliyat öncesi HSI skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

	r	p
HSİ skoru – Glukoz	0,177	0,118
HSİ skoru – HbA1c	0,294	0,015 *
HSİ skoru – Üre	0,091	0,423
HSİ skoru – Kreatinin	-0,049	0,666
HSİ skoru – Ürik Asit	0,154	0,179
HSİ skoru – ALT	0,307	0,006 *
HSİ skoru – AST	0,015	0,896
HSİ skoru – ALP	-0,008	0,946
HSİ skoru – GGT	0,309	0,006 *
HSİ skoru – Direkt Bilirubin	0,087	0,446
HSİ skoru – İndirek Bilirubin	0,019	0,870
HSİ skoru – Total Bilirubin	0,005	0,968
HSİ skoru – Albümin	0,084	0,459
HSİ skoru – Total Protein	0,048	0,677
HSİ skoru – HDL-Kolesterol	-0,028	0,805
HSİ skoru – LDL-Kolesterol	-0,088	0,443
HSİ skoru – Total Kolesterol	-0,006	0,956
HSİ skoru – Trigliserid	0,107	0,347

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

FIB-4 skoru ile lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit ve nötrofil lenfosit oranı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001**, **p<0,001**, **p=0,023**, **p<0,001**, **p=0,001**). (Tablo 22)

FIB-4 skoru ile hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,010, p=0,027**). (Tablo 22)

FIB-4 skoru ile monosit ve CRP düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 22)

Tablo 22. Hastaların ameliyat öncesi FIB-4 skoru ile hemogram parametreleri, CRP ve nötrofil lenfosit oranı arasındaki korelasyon analizi

	r	p
FIB-4 skoru – Lökosit	-0,442	<0,001 *
FIB-4 skoru – Nötrofil	-0,437	<0,001 *
FIB-4 skoru – Lenfosit	-0,253	0,023 *
FIB-4 skoru – Monosit	-0,116	0,306
FIB-4 skoru – Hemoglobin	0,287	0,010 *
FIB-4 skoru – Hematokrit	0,247	0,027 *
FIB-4 skoru – Trombosit	-0,665	<0,001 *
FIB-4 skoru – CRP	-0,111	0,327
FIB-4 skoru – Nötrofil Lenfosit Oranı	-0,355	0,001 *

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

APRI skoru ile lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit ve nötrofil lenfosit oranı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p<0,001, p=0,033, p<0,001, p=0,005**). (Tablo 23)

APRI skoru ile hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001 p<0,001**). (Tablo 23)

APRI skoru ile monosit ve CRP düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 23)

Tablo 23. Hastaların ameliyat öncesi APRI skoru ile hemogram parametreleri, CRP ve nötrofil lenfosit oranı arasındaki korelasyon analizi

	r	p
APRI skoru – Lökosit	-0,502	<0,001 *
APRI skoru – Nötrofil	-0,494	<0,001 *
APRI skoru – Lenfosit	-0,238	0,033 *
APRI skoru – Monosit	-0,143	0,205
APRI skoru – Hemoglobin	0,534	<0,001 *
APRI skoru – Hematokrit	0,510	<0,001 *
APRI skoru – Trombosit	-0,730	<0,001
APRI skoru – CRP	-0,164	0,147
APRI skoru – Nötrofil Lenfosit Oranı	-0,309	0,005 *

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

APRI skoru ile lökosit, lenfosit, monosit ve trombosit düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 24)

APRI skoru ile nötrofil, hemoglobin, hematokrit, CRP ve lökosit lenfosit oranları arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 24)

Tablo 24. Hastaların ameliyat öncesi HSI skoru ile hemogram parametreleri, CRP ve nötrofil lenfosit oranı arasındaki korelasyon analizi

	r	p
HSİ skoru – Lökosit	-0,015	0,897
HSİ skoru – Nötrofil	0,012	0,913
HSİ skoru – Lenfosit	-0,080	0,484
HSİ skoru – Monosit	-0,050	0,659
HSİ skoru – Hemoglobin	0,132	0,245
HSİ skoru – Hematokrit	0,156	0,170
HSİ skoru – Trombosit	-0,104	0,364
HSİ skoru – CRP	0,030	0,792
HSİ skoru – Nötrofil Lenfosit Oranı	0,035	0,756

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

FIB-4 skoru ile APRI skoru arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001**). (Tablo 25)

APRI skoru ile hepatosteatoz Grade'i arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,013**). (Tablo 25)

HSİ skoru ile hepatosteatoz Grade'i arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,011**). (Tablo 25)

FIB-4 skoru ile hepatosteatoz Grade'i arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). (Tablo 25)

HSİ skoru ile FIB-4 skoru arasında negatif korelasyon, HSİ skoru ile APRI skoru arasında pozitif korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 25)

Tablo 25. Hastaların ameliyat öncesi FIB-4, APRI, HSİ skorları ve ultrason hepatosteatoz Grade'i arasındaki korelasyon analizi

	r	p
FIB-4 Skoru – Hepasteatoz Grade	0,083	0,467
APRI skoru – Hepasteatoz Grade	0,278	0,013 *
HSİ skoru – Hepasteatoz Grade	0,285	0,011 *
FIB-4 Skoru – APRI Skoru	0,655	<0,001 *
FIB-4 Skoru – HSİ Skoru	-0,087	0,446
APRI Skoru – HSİ Skoru	0,053	0,641

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki demografik özellikleri karşılaştırıldığında; vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar saptandı (**$p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$**). (Tablo 26)

Tablo 26. Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ay antropometrik ve kan basıncı özelliklerinin karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat sonrası 6. ay	p
Vücut Ağırlığı (kg)	115,27±15,68 ^a	84,80±13,78 ^a	<0,001 ^{c,*}
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	44,55±4,12 ^a	32,76±4,06 ^a	<0,001 ^{c,*}
Bel Çevresi (santimetre)	121 [114-129] ^b	98,50 [90-102,75] ^b	<0,001 ^{d,*}
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	130,83±15,62 ^a	122,53±14,52 ^a	<0,001 ^{c,*}
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	83,15±12,27 ^a	77,92±11,50 ^a	<0,001 ^{c,*}

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark), c: Paired Sample Test, d: Wilcoxon Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; glukoz, HbA1c, ürik asit, ALT, AST, ALP, GGT, total protein ve trigliserid düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar saptandı (**p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001**). (Tablo 27)

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; direk bilirübin, indirek bilirübin, total bilirübin ve HDL-Kolesterol düzeylerinde anlamlı derecede yükseliş saptandı (**p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001**). (Tablo 27)

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; üre, kreatinin, albümin, LDL-Kolesterol ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 27)

Tablo 27. Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ay biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat sonrası 6. ay	p
Glukoz (mg/dl)	98,95 [91,17-106,97] ^a	84,05 [82-87,75] ^a	<0,001 ^{c,*}
HbA1c (%)	5,80 [5,50-6,15] ^a	5,30 [5,10-5,50] ^a	<0,001 ^{c,*}
Üre (mg/dl)	25,15±6,73 ^b	25,63±7,85 ^b	0,524 ^d
Kreatinin (mg/dl)	0,68 [0,60-0,78] ^a	0,71±0,14 ^b	0,843 ^c
Ürik Asit (mg/dl)	5,27±1,46 ^b	4,51±1,21 ^b	<0,001 ^{d,*}
ALT (IU/L)	18,55 [13,92-26,75] ^a	11,55 [8,32-15,25] ^a	<0,001 ^{c,*}
AST (IU/L)	17 [14,92-21,27] ^a	14,85 [11,50-17,27] ^a	<0,001 ^{c,*}
ALP (IU/L)	79 [67-91,75] ^a	70,50 [59-80] ^a	<0,001 ^{c,*}
GGT (IU/L)	22 [15,25-36,75] ^a	11 [9,02-17,07] ^a	<0,001 ^{c,*}
Direk Bilirubin (mg/dl)	0,17 [0,13-0,21] ^a	0,22 [0,17-0,27] ^a	<0,001 ^{c,*}
İndirek Bilirubin (mg/dl)	0,22 [0,15-0,35] ^a	0,31 [0,23-0,45] ^a	<0,001 ^{c,*}
Total Bilirubin (mg/dl)	0,40 [0,27-0,59] ^a	0,52 [0,40-0,73] ^a	<0,001 ^{c,*}
Albümin (g/dl)	4,44±0,27 ^b	4,44±0,29 ^b	0,970 ^d
Total Protein (g/dl)	7,33±0,53 ^b	7,02±0,38 ^b	<0,001 ^{d,*}
HDL-Kolesterol (mg/dl)	45,60 [41,62-52,15] ^a	49,50 [44-55,40] ^a	<0,001 ^{c,*}
LDL-Kolesterol (mg/dl)	111,78±32,18 ^b	111,22±33,42 ^b	0,924 ^d
Total Kolesterol (mg/dl)	189,23±37,81 ^b	188,57±42,68 ^b	0,924 ^d
Trigliserid (mg/dl)	131,50 [101,07-184,97] ^a	97,50 [75,70-123,92] ^a	<0,001 ^{c,*}

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Wilcoxon Test, d: Paired Sample Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki hemogram parametreleri karşılaştırıldığında; lökosit, nötrofil, monosit, trombosit, CRP ve nötrofil lenfosit oranlarında anlamlı derecede azalmalar saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$). (Tablo 28)

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki hemogram parametreleri karşılaştırıldığında; lenfosit, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 28)

Tablo 28. Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ay hemogram parametrelerin karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat sonrası 6. ay	p
Lökosit ($10^3/\text{mm}^3$)	7,98±1,95 ^a	7,12±1,60 ^a	<0,001 ^{c,*}
Nötrofil ($10^3/\text{mm}^3$)	4,65 [3,71-5,85] ^b	4,15 [3,25-4,86] ^b	<0,001 ^{d,*}
Lenfosit ($10^3/\text{mm}^3$)	2,42±0,68 ^a	2,27 [1,90-2,82] ^b	0,175 ^d
Monosit ($10^3/\text{mm}^3$)	0,39 [0,35-0,50] ^b	0,38±0,10 ^a	<0,001 ^{d,*}
Hemoglobin (gr/dl)	13 [12,30-13,90] ^b	13,10 [12,20-14] ^b	0,863 ^d
Hematokrit (%)	39,76±3,59 ^a	39,49±3,73 ^a	0,332 ^c
Trombosit ($10^3/\text{mm}^3$)	283,66±70,90 ^a	254 [204-295] ^b	<0,001 ^{d,*}
CRP (mg/L)	6,28 [4,25-13,93] ^b	2,51 [0,85-6,01] ^b	<0,001 ^{d,*}
Nötrofil Lenfosit Oranı	1,98 [1,54-2,33] ^b	1,72 [1,42-2,08] ^b	0,001 ^{d,*}

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Ortanca (Çeyrekler Arası Fark), c: Paired Sample Test, d: Wilcoxon Test. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki FIB-4 skoru karşılaştırıldığında anlamlı derecede artış saptandı (**p<0,001**). (Tablo 29)

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki APRI skoru karşılaştırıldığında anlamlı derecede azalma saptandı (**p=0,005**). (Tablo 29)

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki HSI skoru karşılaştırıldığında anlamlı derecede azalma saptandı (**p<0,001**). (Tablo 29)

Tablo 29. Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ay FIB-4, APRI ve HSI skorlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat sonrası 6. ay	p
FIB-4 Skoru	0,52 [0,36-0,77] ^a	0,62 [0,44-0,92] ^a	<0,001 ^{b,*}
APRI Skoru	0,20 [0,14-0,28] ^a	0,17 [0,15-0,23] ^a	0,005 ^{b,*}
HSI Skoru	54,92 [51,96-59,03] ^a	41,87 [38,50-42,52] ^a	<0,001 ^{b,*}

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Wilcoxon Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

5. TARTIŞMA

Obezite, global bir halk sağlığı problemi haline gelmiş olup görülme sıklığı giderek artmaktadır. En önemli metabolik sonuçlarından biri alkol dışı yağlı karaciğer hastalığıdır. NAFLD, basit yağlanmadan steatohepatite, fibroze, siroza ve hatta hepatoselüler karsinoma kadar ilerleyebilen bir hastalık spektrumudur (2). Bu sebeple erken tanısı ve tedavisi son derece önemlidir. Karaciğer biyopsisi, NASH ve fibrozis tanısında altın standart yöntemdir (84). Girişimsel bir işlem olması, komplikasyon riski olması ve maliyeti sebebiyle NASH tanısında günlük pratikte sıklıkla kullanılamamaktadır. Bu nedenle biyopsiye alternatif olabilecek girişimsel olmayan tanı yöntemleri geliştirilmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Bu amaçla geliştirilen ve basit biyokimyasal testler kullanılarak hesaplanan indeksler mevcuttur. Bunlardan bazıları FİB-4, APRI ve HSI skorlarıdır. Çalışmamızda, obezitenin etkili bir tedavi yöntemi olan bariyatrik cerrahinin, non-alkolik metabolik karaciğer hastalığı üzerine etkisini FİB-4, APRI ve HSI skorlarını kullanarak incelemeyi amaçladık.

Çalışmamıza 70 (%87,5) kadın ve 10 (%12,5) erkek olmak üzere bariyatrik cerrahi olarak sleeve gastrektomi geçiren toplam 80 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $38,18 \pm 9,91$ yıldır. Hastaların boy ortalaması $160,57 \pm 8,36$ cm, vücut ağırlığı ortalaması $115,27 \pm 15,68$ ve vücut kitle indeksi ortalaması $44,55 \pm 4,12$ kg/m² olarak saptandı. Ignat ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada bariyatrik cerrahi geçiren hastaların yaş ortalaması çalışmamıza yakın şekilde $35,2 \pm 9,4$ saptanmıştır (85). Kara ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise $44,1 \pm 9,6$ olarak bildirilmiştir (86). Literatürdeki diğer çalışmalarda da görüldüğü şekilde bariyatrik cerrahi, diğer tedavi seçeneklerine kıyasla daha genç yaş grubunda tercih edilmektedir (87). Bu durumu, ileri yaşlarda ameliyata bağlı komplikasyon riskinin yükselmesi ve hastalarda eşlik eden sağlık sorunlarının daha sık görülmesiyle ilişkilendirebiliriz. Hastaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde kadın cinsiyet oranı oldukça yüksek bulundu. Bariyatrik cerrahi geçiren 22 bin hastanın incelendiği bir meta analizde çalışmamıza benzer şekilde kadın hasta oranı %72,6 ile yüksek bulunmuştur (88). Magouliotis ve arkadaşları tarafından yapılan 30 bin hastanın incelendiği başka bir meta analizde de hastaların cinsiyet dağılımı kadın cinsiyet lehine yüksek saptanmıştır

(87). Opere olan hastaların yüksek oranda kadın olmasının sebepleri arasında toplumsal normlar, estetik hassasiyetler, obezitenin fertilité üzerindeki etkileri sayılabilir.

Çalışmamızdaki hastaların 46'sında (%57,5) komorbid hastalık saptanmıştır. 15 (%18,8) hastada diyabetes mellitus, 23 (%28,7) hastada hipertansiyon, 31 (%38,8) hiperlipidemi mevcuttur. Yapılan çalışmalarda VKİ 40 kg/m² ve üzeri olan hastalarda obez olmayan popölasyona göre diyabetes mellitus görölme sıklığının 7,37 kat, hipertansiyon görölme sıklığının 6,38 kat, hiperlipidemi görölme sıklığının 1,88 kat arttığı gösterilmiştir (89). Grönroos ve arkadaşları tarafından laparoskopik sleeve gastrektomi uygulanan morbid obez hastalarında incelendiği bir çalışmada hastaların %43'ünde tip 2 diyabet, %68,6'sında hipertansiyon ve %32,2'sinde dislipidemi saptanmıştır (90). Çalışmamızdaki hasta grubunda diyabet ve hipertansiyon sıklığı literatüre kıyasla daha düşük saptanmıştır. Bu oranlar toplumdan topluma ve merkezlere göre değişebilir.

Çalışmamızda hastaların komorbid hastalıkları ile ameliyat öncesi hesaplanan FİB-4, APRİ ve HSI skorları arasındaki ilişki incelendi. Diyabetes mellitusu olan hastaların FİB-4, APRİ ve HSI skoru; diyabetes mellitusu olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,023, p=0,023, p=0,001). Hipertansiyonu olan hastaların FİB-4 ve HSI skoru, hipertansiyonu olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,037, p=0,011). Metabolik sendromun ana bileşenlerinden olan diyabet ve hipertansiyon karaciğer yağlanması ve fibrozis gelişimi için önemli risk faktörlerindendir. Obezite ve insülin direnci, lipid metabolizmasının bozulmasına ve kronik inflamasyona yol açar. Hepatositlerde trigliserid ve glikoz birikimi ile hepatosteatoz ve fibrozis gelişime neden olabilir. Hipertansiyon ise vasküler bozukluklara sebep olarak karaciğer perfüzyonunun azalması ile fibrozis gelişim riskini artırabilir (91). Bu sebeplerle beklendiği şekilde diyabet ve hipertansiyon olan hastalarda başlangıç fibrozis skorları daha yüksek hesaplanmıştır.

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki özellikleri karşılaştırıldığında; vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar saptanmıştır.

($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Çalışmamızda postoperatif 6. ayda %26,43 kilo kaybı ve %26,46 VKİ’de düşüş saptanmıştır. Özdoğan ve arkadaşlarının 6 aylık takiple obezite cerrahisi geçiren hastaları incelediği bir çalışmada kilo kaybı oranı %29,44 olarak bildirilmiştir (92). Salman ve arkadaşlarının sleeve gastrektomi ile ilgili yaptığı çalışmada 6 aylık takipte kilo kaybı %30,28, VKİ düşüşü %30,35 olarak saptanmıştır (93). Çalışmamızdaki kilo kaybı ve VKİ değişimi literatür ile benzer bulunmuştur. Sleeve gastrektomi, pek çok çalışmada belirtildiği gibi obezite tedavisinde oldukça etkili bir cerrahi yöntemdir.

Obezite ile hipertansiyonun yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızdaki hastaların ameliyat öncesi sistolik kan basıncı ortalaması $130,83\pm15,62$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması $83,15\pm12,27$ mmhg olarak saptanmıştır. Ameliyat sonrası 6. ay kontrollerinde bakılan sistolik kan basıncı ortalaması $122,53\pm14,52$ mmhg, diyastolik kan basıncı ortalaması $77,92\pm11,50$ mmhg ölçülmüştür. Bariyatrik cerrahi sonrası 6 aylık süreçte sistolik ve diyastolik kan basıncındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$, $p<0,001$). Gastrik bypass operasyonunun hipertansiyon üzerine etkisinin incelendiği randomize kontrollü GATEWAY çalışmasında 24 saatlik ambulator kan basıncı takibine göre 12 aylık takip sonunda %45.8 hastada remisyon gözlenmiştir (94). Bariyatrik cerrahi geçiren 197 hasta ile yapılan başka bir çalışmada 1 yıllık takip sonucu hastaların %68,1’inde hipertansiyonun remisyona girdiği görülmüştür (95). Çalışmamızda takip süresi 6 ay olduğu için remisyon ile ilgili net bir veri olmasa da sistolik ve diyastolik tansiyonda anlamlı düşüş saptanmıştır.

Çalışmamızda hastalık ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; glukoz, HbA1c, ürik asit, ALT, AST ve trigliserid düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Bariyatrik cerrahinin tip 2 diyabette büyük oranda remisyon sağladığına dair pek çok çalışma mevcuttur (96). Çalışmamızda hastaların ameliyat öncesi HbA1c ortanca değeri %5,8 iken 6 ay kontrolünde %5,3 saptanmıştır. Açlık glukozu ortanca değeri 98,95 mg/dl iken 6 ay kontrolünde 84,05 mg/dl saptanmıştır. Castro ve arkadaşlarının sleeve gastrektomi hastalarında yaptığı bir çalışmada HbA1c ortalamasını ameliyat öncesi 5.9 ± 1 , 1. yıl kontrolünde 5.7 ± 0.8 ; açlık glukozu ortalamasını ameliyat öncesi 107.8 ± 29.4 mg/dl, 1. yıl kontrolünde

87.2 ± 19.4 mg/dl olarak bildirmiştir. Çalışma sonuçlarına göre tip 2 diyabet tanılı hastaların %81,9'unda remisyona sağlanmıştır (97). Moradi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sleeve gastrektomi öncesi hastaların ortalama HbA1c değeri 7.8 ± 1.8 iken 1 yıl sonunda 5.7 ± 1.1 saptanmıştır. Hastaların %79,4'ünde tip 2 diyabet remisyonu sağlanmıştır (98). Çalışmamızda da henüz 6. ayda literatürle uyumlu şekilde anlamlı HbA1c düşüşü gözlemlenmiştir. Obezite, prediyabet ve diyabet arasındaki ilişki bilinen bir gerçektir. Bu bulgu, obezite cerrahisi sonrası beklenen olumlu metabolik değişiklik hedeflerindendir.

Obezite, ürik asit düzeyini hem artıran hem de yıkım metabolizmasını bozan önemli bir risk faktörüdür. Son dönem çalışmalarda, hiperürisemisi olan bireylerin belirgin şekilde daha yüksek bir vücut kitle indeksine sahip olduğu gösterilmiştir (99). Çalışmamızda ameliyat öncesi ortalama ürik asit düzeyi $5,27 \pm 1,46$ mg/dl, post-op 6. ay kontrolünde $4,51 \pm 1,21$ mg/dl saptanmıştır. Literatürdeki diğer çalışmalar incelendiğinde bariatrik cerrahi geçiren 420 hasta ile yapılan bir çalışmada ortalama serum ürik asit seviyesi 5.60 ± 1.28 mg/dl'den operasyondan 8 ay sonra 4.23 ± 1.20 mg/dl'ye gerilediği bildirilmiştir (100). Toplam 5233 hastanın dahil edildiği 20 çalışmanın incelendiği bir meta analizde ameliyat öncesi ortalama ürik asit seviyesi 6.5 mg/dl saptanmış olup, üçüncü aydan itibaren ortalama ürik asit seviyelerinin 0.73 mg/dl azaldığı ve bu düşüşün üçüncü yıla kadar devam ettiği bildirilmiştir. (-1.91 mg/dl) (101). Elde ettiğimiz sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur. Obezite ve insülin direnci, böbreklerde urat reabsorbsiyonunu artırır, bu da serum ürik asit düzeylerinin yükselmesine neden olur. Bariatrik cerrahi sonrası gelişen insülin duyarlılığındaki artış, SLC2A9 ve URAT1 gibi urat taşıyıcı proteinlerin aktivitesini değiştirerek böbrekten ürik asit atılımını artırır (102).

Çalışmamızda ameliyat öncesi trigliserid ortanca değeri 131,50 mg/dl iken post-op 6. ay kontrolünde 97,50 mg/dl saptanmış olup anlamlı düşüş mevcuttur. Ülkemizde yapılan sleeve gastrektomi ve Roux-en-Y bypass uygulanan iki grubun metabolik parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışma, ameliyat sonrası 6. ayda her iki grupta da trigliserid seviyelerinde anlamlı düşüş olduğu bildirilmiştir ($p < 0,001$). Sleeve gastrektomi grubunda %28,14, Roux-en-Y bypass grubunda %35,7'lik düşüş saptanmıştır (103). 178 çalışma ve 25 bin obezite cerrahisi geçiren hastanın incelendiği bir meta analizde 1. yıl sonunda trigliserid değerinde ortalama 61.6 mg/dl'lik düşüş

olduğu gösterilmiştir (104). Elde ettiğimiz sonuçlar ve literatür incelendiğinde bariatrik cerrahinin lipid profili üzerine olumlu etkisi olduğu ve bu sayede kardiyometabolik riskleri azalttığı gösterilmiş. Bariyatrik cerrahi sonrası adipoz dokunun azalması, lipoliz hızını düşürür ve serbest yağ asitlerinin karaciğere taşınması azalır. Serbest yağ asidi düzeyi azaldığı için trigliserid sentezi de azalır (105).

Çalışmamızda hedefimiz hastaların obezite cerrahisi öncesi ve post-op 6 ay sonra kilo kaybıyla birlikte karaciğer fibrozis durumlarını non-invaziv skorları kullanarak değerlendirmektir. Bu sebeple hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. aydaki karaciğer fibrozis skorları karşılaştırıldı. APRI ve HSI skoru karşılaştırıldığında anlamlı derecede azalma saptandı ($p=0,005$, $p<0,001$). Literatüre bakıldığında kilo kaybı ile karaciğer fibrozisinde belirgin iyileşme olduğu görüşü hakimdir. Esquivel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bariyatrik cerrahi geçiren hastalar karaciğer biyopsisi ile değerlendirilmiş olup 12 ayın sonunda histolojik olarak iyileşme gösterilmiştir (106).

Çalışmamızda hastaların başlangıç APRI skoru ortanca değeri 0,20 [0,14-0,28] olup 6. ay kontrolünde 0,17 [0,15-0,23] olarak hesaplandı. Benzer çalışmalara bakıldığında Alexander ve arkadaşlarının sleeve gastrektomi uygulanan hastalarda karaciğer fibrozis skorlarını incelediği bir çalışmada 3.ve 6. aylarda APRI skorunda anlamlı düşüş gözlenmiştir (107). Raverdy ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada, bariyatrik cerrahi geçiren hastaların ameliyat öncesi ve sonrası 12. ve 60. aylarda karaciğer biyopsi ve non-invaziv indeksleri karşılaştırılmış olup histopatolojik iyileşme görülmüş ve APRI skorunda da belirgin azalma saptanmıştır (108). Çalışmamızda başlangıç HSI skoru 54,92 [51,96-59,03] olup 6. ay kontrolünde 41,87 [38,50-42,52] hesaplanarak istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır ($p<0,001$). Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada sleeve gastrektomi uygulanan 97 hastanın başlangıç ve 1. yıl kontrolünde karşılaştırılan FİB-4 (0.64 [0.44] ve 0.51 [0.35]; $p<0.001$), APRI (0.21 [0.18] ve 0.12 [0.07]; $p<0.001$) ve HSI (53.9±8.35 ve 38.2±4.84; $p<0.001$) skorlarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır (109).

Hastaların ameliyat öncesi ve post-op 6. ayda FİB-4 skoru karşılaştırıldığında anlamlı derecede artış saptandı ($p<0,001$). Çalışmamızda beklenenin aksine başlangıç FİB-4 skoru 0,52 [0,36-0,77] olup 6. ay kontrolünde 0,62 [0,44-0,92] saptanarak anlamlı artış görüldü ($p<0,001$).

Literatüre bakıldığında obezite cerrahisi geçiren hastalarda FİB-4 skorundaki değişimin incelendiği pek çok çalışma mevcuttur. Bariyatrik cerrahi geçiren 85 hastanın incelendiği bir çalışmada ameliyat öncesi ve 6. ay sonundaki APRİ ve FİB-4 skorları incelenmiş olup her iki skorda da 6. ayda anlamlı gerileme olduğu gösterilmiştir. Karaciğer biyopsisiyle sonuçların karşılaştırıldığı bu çalışmada FİB-4 skorunun fibrozisi saptamada daha etkili olduğu belirtilmiştir (110). Salomone ve arkadaşları tarafından yapılan intragastrik balon uygulanan hastaların FİB-4 skorlarının incelendiği bir çalışmada, ameliyat sonrası 6. ayda FİB-4 skorunda belirgin düşüş (3.2 ± 0.7 vs. 2.7 ± 0.8 , $P <0.001$) gözlenmiştir (111). Literatürde çalışma sonuçlarımızla benzer şekilde bariyatrik cerrahi sonrası FİB-4 skorunda artış görülen veya anlamlı değişim saptanmayan sonuçlar da mevcuttur. Sleeve gastrektomi uygulanan 151 hastanın incelendiği bir çalışmada başlangıç FİB-4 değeri 0.9 [0,65-1,18] iken operasyon sonrası 12. ayda 0.98 [0,73-1,32] saptanmış olup belirgin artış ($p <0.001$) gözlenmiştir (106). Japonya’da yapılan bir başka benzer çalışmada sleeve gastrektomi uygulanan hastaların ameliyat öncesi FİB-4 skoru 0.911 (0.450-2.325) olup 1 yıl sonunda 1.033 (0.559-2.220) olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da FİB- 4 skorunda beklenen düşüş gözlenmemiştir. Karaciğer biyopsilerinin de karşılaştırıldığı bu çalışmada steatoz derecesinde iyileşme gösterilmiştir (112).

Çalışmamızda beklenenin aksine FİB-4 skorunda artış saptanmış olup bu durumun sebeplerinden biri hastaların başlangıç ortalama FİB-4 skorunun fibrozis için kabul edilen eşik değerin çok altında olması olabilir. FİB-4 skorunun ileri fibrozisi saptamada kullanılan bir indeks olduğunu bilmekteyiz. FİB-4 skoru yaş, trombosit sayısı, ast ve alt değeri kullanılarak hesaplanmaktadır. Hastaların ameliyat sonrası trombosit sayılarında anlamlı düşüş saptanmıştır ($p<0,001$). AST ve ALT değerinin her ikisinde de düşüş saptansa da ilk 6 ayda ALT düzeyindeki düşüş %37,73 iken AST düzeyindeki düşüş %12,64’tü. FİB-4 skoru formülü gereği trombosit değerindeki düşüş ve ALT düzeyinin AST’ye göre görece daha çok azalmış olması FİB-4 skorunda

artışa yol açmış olabilir. Bu konuda yapılacak daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmalrla daha net sonuçlar elde edilebileceğini düşünüyöruz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Çalışmamızın genel kısıtlılıkları arasında tek merkezli yapılmış olması, hasta sayımızın çok fazla olmaması, tüm hastalara tek cerrahi prosedür (sleeve gastrektomi) uygulanmış olması, fibroscan gibi destekleyici bir yöntemin kullanılmamış olması ve takip süremizin 6 ay olması sayılabilir.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızda obezite cerrahisinin kilo verdirici etkisi sonucu olumlu metabolik etkilerinin bir göstergesi olarak, karaciğer fibrozisindeki değişimi non-invaziv fibrozis indekslerinden FİB-4, APRI ve HSI kullanarak incelemeyi amaçladık.

Çalışmamıza 70 (%87,5) kadın ve 10 (%12,5) erkek olmak üzere sleeve gastrektomi uygulanan 80 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $38,18 \pm 9,91$, hastaların boy ortalaması $160,57 \pm 8,36$ cm, vücut ağırlığı ortalaması $115,27 \pm 15,68$ ve vücut kitle indeksi ortalaması $44,55 \pm 4,12$ kg/m² olarak saptandı. Hastaların %57,5'inde komorbid hastalık vardı. Hastaların %18,8'inde diyabetes mellitus, %28,7'sinde hipertansiyon, %38,8'inde hiperlipidemi ve %13,8'inde hipotiroidi vardı. Hastaların %78,8'inde ameliyat öncesi çekilen ultrasonografide hepatosteatoz saptandı. Hastaların %36,3'ünde grade 1 hepatosteatoz, %32,5'inde grade 2 hepatosteatoz ve %10'unda grade 3 hepatosteatoz saptandı.

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki antropometrik ve kan basıncı özellikleri karşılaştırıldığında; vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar saptandı ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$).

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; glukoz, HbA1c, ürik asit, ALT, AST ve trigliserid düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar saptandı ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$).

Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki APRI ve HSI skorları karşılaştırıldığında anlamlı azalma saptandı ($p = 0,005$, $p < 0,001$). APRI ve HSI skorundaki düşüş beklendiği şekilde literatür ile uyumlu bulundu. Post-op 6. ay FİB-4 skorunda anlamlı artış gözledik ($p < 0,001$). Obezite cerrahisi geçiren hastalarda FİB-4 skoru değişimi ile ilgili literatürde de farklı sonuçlar mevcuttur.

Çalışmamızda obezite tedavisinde kilo üzerinde etkin bir tedavi yöntemi olan bariyatrik cerrahinin, hastalara post-op dönemde sağladığı olumlu metabolik etkilerin bir göstergesi olabilecek non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı üzerine etkisini

araştırmayı hedefledik. Bu amaçla hastaların pre-op ve post-op 6.ay non-invaziv fibrozis indekslerden FİB-4, APRI ve HSI skorlarını karşılaştırdık. Hastaların sleeve gastrektomi sonrası post-op 6. ayda APRI ve HIS skorların anlamlı azalma ve beklemediğimiz şekilde FIB-4 skorunda ise anlamlı artış saptadık. Fibroscan gibi destekleyici bir yöntemin de kullanıldığı ve çok merkezli, daha kapsamlı çalışmalarla daha kesin sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda post-op 6.aydaki APRI ve HIS skorlarındaki anlamlı düşüşün sleeve gastrektominin NAFLD gibi obezitenin ciddi bir komplikasyonu üzerine olan olumlu etkisi olduğunu gösterdik. Ülkemiz ve bölgemiz verilerini sunarak da literatüre katkı sağladığımızı düşünüyoruz.



KAYNAKLAR

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-253.
2. Mittal S, El-Serag HB, Sada YH, et al. Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Cirrhosis in United States Veterans Is Associated With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:124- 31.e1.
3. Ratzliff V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol.* 2010;53(2):372-384.
4. Usluer, G., Erben, N., Aykin, N., Dagli, O., Aydogdu, O., Barut, S., Cevik, F., Ormen, B., & Study Group (2012). Comparison of non-invasive fibrosis markers and classical liver biopsy in chronic hepatitis C. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 31(8), 1873–1878.
<https://doi.org/10.1007/s10096-011-1513-6>
5. Martin J, Khatri G, Gopal P, Singal AG. Accuracy of ultrasound and noninvasive markers of fibrosis to identify patients with cirrhosis. *Digestive diseases and sciences.* 2015;60(6):1841-7.
6. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMD) Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2024 [İnternet]
<https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/obezitetanitedavikilavuzu-2024.pdf>
7. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2024. London: World Obesity Federation, 2024. Şuradan ulaşılabilir: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=22>
8. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Haber Bülteni, sayı: 33661. Türkiye Sağlık Araştırması, 2019. 2020 [internet] Şuradan ulaşılabilir: <http://tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=33661>
9. Satman, I, Yilmaz, T, ve ark, Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP) 2002, *Diabetes Care*, 25, 1551-1556.
10. Satman, I, Omer, B, ve ark, Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults, *European Journal of Epidemiology*, 2013, 28,169-180.
11. Wright, S.M, Aronne, L.J, Causes of obesity, *Abdominal Imaging*, 2012, 37(5), 730–732.
12. Conway, B, Rene, A, Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 2004, 5(3), 145–151.
13. Naukkarinen, J, Rissanen, A, Kaprio, J, Pietiläinen, K.H, Causes and consequences of obesity: the contribution of recent twin studies, *International Journal of Obesity*, 2012, 36(8), 1017–1024.

14. Rohde K, Maria K, Poulsen LC, Blüher M, Kovacs P, Böttcher Y. Genetics and epigenetics in obesity. *Metabolism*. 2019;92:37-50.
15. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response?. *Curr Opin Pharmacol*. 2017;37:35-40.
16. Deveci, E, Obezite cerrahisi adayı olan ve olmayan obez bireylerde yeme özellikleri, beden bölgesinden hoşnutsuzluk, tedavi motivasyonu ve psikopatolojinin değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.2013.
17. Balani, R, Herrington, H, Bryant, E, Lucas, C, Kim, S.C, Nutrition knowledge, attitudes, and self-regulation as predictors of overweight and obesity, *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 2019, 31(9), 502–510.
18. Archer, E, Lavie, C.J, Hill, J.O, The Contributions of 'Diet', 'Genes', and Physical Activity to the Etiology of Obesity: Contrary Evidence and Consilience, *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2018, 61(2),89–102.
19. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(4):554-557. doi:10.4103/2230-8210.183454
20. Bray GA, Ryan DH. Clinical evaluation of the overweight patient. *Endocrine*. 2000;13(2):167-86.
21. Aguiar-Oliveira MH, Bartke A. Growth Hormone Deficiency: Health and Longevity. *Endocr Rev*. 2019;40(2):575-601. doi:10.1210/er.2018-00216
22. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current medical diagnosis & treatment 2005: Lange Medical Books;; 2005.
23. Monda, V, La Marra, M, et al, Obesity and brain illness: from cognitive and psychological evidences to obesity paradox, Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy, 2017, 10, 473–479.
24. Susic D, Varagic J. Obesity: A Perspective from Hypertension. *Med Clin North Am*. 2017;101(1):139-157. doi:10.1016/j.mcna.2016.08.008
25. Jensen, M. D. (2008). Obesity. In L. Goldman & D. Aus"ello (Eds.), *Cecil Medicine*, 23rd Edition (s. 1643-1652). Elsevier.
26. Vrbikova, J., & Hainer, V. (2009). Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Facts*, 2, 26-35.
27. Barber TM, Hanson P, Weickert MO, Franks S. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2019;13:1179558119874042. doi:10.1177/1179558119874042
28. Fan, J-G., Kim, S-U., Wong, V.W-S., New Trends on Obesity and NAFLD in Asia, *Journal of Hepatology* (2017), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.06.003>

29. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new?. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(2):359-367. doi:10.17219/acem/59380
30. Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension*. 2003; 42:1067– 74.
31. Black, D. D., & Gupta, S. K. (2018). Gastrointestinal Complications and Management of Obesity. *Gastroenterology*, 155(6), 1655–1658. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.012>
32. Gallo S, Cheskin LJ. Treatment of Obesity: Beyond the Diet. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(1):113-125. doi:10.1016/j.gtc.2020.10.003
33. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults [published correction appears in *Obes Facts*. 2016;9(1):64]. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-424.
34. Son JW, Kim S. Comprehensive Review of Current and Upcoming Anti-Obesity Drugs. *Diabetes Metab J*. 2020;44(6):802-818. doi:10.4093/dmj.2020.0258
35. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004; 27(1):155-61.
36. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, Tam PY, Troupin B, Day WW. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Feb;20(2):330-42. doi: 10.1038/oby.2011.330. Epub 2011 Nov 3. PMID: 22051941; PMCID: PMC3270297.
37. Fujioka K. Sustained-release Naltrexone/Bupropion—A Novel Pharmacological Approach to Obesity and Food Craving. *US Endocrinology*. 2014;10:53-8.
38. Mehta A, Marso SP, Neeland JJ. Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence. *Obesity science practice*. 2017;3(1):3-14.
39. Garvey WT, Birkenfeld AL, Dicker D, Mingrone G, Pedersen SD, Satylganova A, Skovgaard D et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2020 May;43(5):1085-1093. doi: 10.2337/dc19-1745. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32139381; PMCID: PMC7171937.
40. Cwynar-Zajac Ł. Metformin - a new approach. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;27(2):134-140. doi: 10.5114/pedim.2021.107166. PMID: 34514769; PMCID: PMC10214935
41. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2012 Apr;35(4):731-7. doi: 10.2337/dc11-1299. PMID: 22442396; PMCID: PMC3308305.

42. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMED) Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu 2019 [İnternet]
https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190527160325-2019tbl_kilavuza1dab037d3.pdf
43. Gilbert, E. W., & Wolfe, B. M. (2012). Bariatric surgery for the management of obesity: state of the field. *Plastic and reconstructive surgery*, 130(4), 948–954.
<https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318262f566>
44. Carlin AM, Zeni TM, English WJ, et al. The comparative effectiveness of sleeve gastrectomy, gastric bypass, and adjustable gastric banding procedures for the treatment of morbid obesity. *Ann Surg*. 2013;257(5):791-797.
45. Richards WO. Morbid Obesity. In: Townsend CM Jr, Beauchamp RD, Ever BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery. 20th ed. Philadelphia: Saunder, Elsevier Inc.; 2017, p:1160-1184.
46. 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(3):410-20; discussion 20-2.
47. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64:73-84.
48. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73:202-9.
49. Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med*. 2017 Feb 28;15(1):45. doi: 10.1186/s12916-017-0806-8. PMID: 28241825; PMCID: PMC5330146.
50. Değertekin B, Tozun N, Demir F, Söylemez G, Parkan Ş, Gürtay E, et al. The Changing Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Turkey in the Last Decade. *Turk J Gastroenterol*. 2021 Mar;32(3):302-312. doi: 10.5152/tjg.2021.20062. PMID: 34160360; PMCID: PMC8975521.
51. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019;71:793-801.
52. Yilmaz Y, Zeybel M, Adali G, Mansur Cosar A, Serteser E, Gokcan H, et al. TASL Practice Guidance on the Clinical Assessment and Management of Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatol Forum* 2023;4(Suppl 1):1-32.
53. Rosso C, Kazankov K, Younes R, et al. Crosstalk between adipose tissue insulin resistance and liver macrophages in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatology* 2019;71:1012-21.

54. Masarone M, Federico A, Abenavoli L, Loguercio C, Persico M. Non Al- coholic Fatty Liver: Epidemiology and Natural History. *Rev Recent Clin Trials* 2015;9:126-33.
55. Angulo P. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221- 31.
56. Goyale A, Jain A, Smith C, Papatheodoridi M, Misas MG, Roccarina D, et al. Assessment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) severity with novel serum-based markers: A pilot study. Strnad P, editor. *PLoS One* 2021;16:e0260313.
57. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ; Nash Clinical Research Network. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 Oct;7(10):1104-12. doi: 10.1016/j.cgh.2009.05.033. Epub 2009 Jun 10. PMID: 19523535; PMCID: PMC3079239.
58. Raza S, Rajak S, Upadhyay A, Tewari A, Anthony Sinha R. Current treatment paradigms and emerging therapies for NAFLD/NASH. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2021 Jan 1;26(2):206-237. doi: 10.2741/4892. PMID: 33049668; PMCID: PMC7116261.
59. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. *J Hepatol.* 2019 Mar;70(3):531-544. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.033. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30414863.
60. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2003 Aug;38(2):518-26. doi: 10.1053/jhep.2003.50346. PMID: 12883497.
61. Polyzos SA, Slavakis A, Koumerkeridis G, Katsinelos P, Kountouras J. Noninvasive Liver Fibrosis Tests in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An External Validation Cohort. *Horm Metab Res.* 2019 Feb;51(2):134-140. doi: 10.1055/a-0713-1330. Epub 2018 Oct 1. PMID: 30273934.
62. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, Kim YJ, Yoon JH, Cho SH, Sung MW, Lee HS. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010 Jul;42(7):503-8. doi: 10.1016/j.dld.2009.08.002. Epub 2009 Sep 18. PMID: 19766548.
63. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, Clark JM. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology.* 2011 Sep 2;54(3):1082-1090. doi: 10.1002/hep.24452. PMID: 21618575; PMCID: PMC4197002.
64. Yeh WC, Li PC, Jeng YM, et al. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound Med Biol* 2002;28:467- 74.

65. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2003 Dec;29(12):1705-13. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001. PMID: 14698338.
66. Yoneda M, Fujita K, Inamori M, et al. Transient elastography in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Gut* 2007;56:1330-1
67. Sanyal AJ, Harrison SA, Ratziu V, et al. The Natural History of Advanced Fibrosis Due to Nonalcoholic Steatohepatitis: Data From the Simtuzu- mab Trials. *Hepatology* 2019;70:1913-27.
68. Reig M, Gambato M, Man NK, Roberts JP, Victor D, Orzi LA, Toso C. Should Patients With NAFLD/NASH Be Surveyed for HCC? Transplantation. 2019 Jan;103(1):39-44. doi: 10.1097/TP.0000000000002361. PMID: 30080818.
69. White DL, Kanwal F, El-Serag HB. Association between nonalcoholic fatty liver disease and risk for hepatocellular cancer, based on systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Dec;10(12):1342-1359.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2012.10.001. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23041539; PMCID: PMC3501546.
70. Caussy C, Soni M, Cui J, et al; Familial NAFLD Cirrhosis Research Consortium. Nonalcoholic fatty liver disease with cirrhosis increases familial risk for advanced fibrosis. *J Clin Invest* 2017;127:2697-704.
71. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) Klinik Rehberi, 2021 [Internet] <https://www.tkad.org.tr/2021/07/naflid-klinik-rehberi-2021.pdf>
72. Berna G, Romero-Gomez M. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management. *Liver Int* 2020;40(Suppl 1):102-8.
73. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015;149:367-78.e365; quiz e314-365.
74. Hamurcu Varol P, Kaya E, Alphan E, Yilmaz Y. Role of intensive dietary and lifestyle interventions in the treatment of lean nonalcoholic fatty liver disease patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32:1352-7.
75. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;67:32857.
76. Li Y, Liu L, Wang B, Wang J, Chen D. Metformin in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Rep* 2013;1:57-64.
77. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Zoli M, Melchionda N. Metformin in non-alcoholic steatohepatitis. *Lancet*. 2001;358:893-4.

78. Musso G, Cassader M, Paschetta E, Gambino R. Pioglitazone for advanced fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis: New evidence, new challenges. *Hepatology* 2017;65:1058-61.
79. Belfort R, Harrison SA, Brown K, Darland C, Finch J, et al. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steato- hepatitis. *N Engl J Med* 2006;355:2297-307.
80. Cusi K, Orsak B, Bril F, Lomonaco R, Hecht J, et al. Long-term pioglitazone treatment for patients with nonalcoholic steatohepatitis and prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2016;165:305-15.
81. X. Shu, L. Zhang and G. Ji, "Vitamin E Therapy in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease," *International Journal of Clinical Medicine*, Vol. 5 No. 3, 2014, pp. 87-92. doi: [10.4236/ijcm.2014.53016](https://doi.org/10.4236/ijcm.2014.53016).
82. Musa-Veloso K, Venditti C, Lee HY, Darch M, Floyd S, et al. Systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies on the effectiveness of long-chain omega-3 fatty acids in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Rev* 2018;76:581-602.
83. Fernández-Miranda C, Pérez-Carreras M, Colina F, López-Alonso G, Vargas C, Solís-Herruzo JA. A pilot trial of fenofibrate for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2008;40(3):200-205. doi:10.1016/j.dld.2007.10.002
84. Jennison E, Patel J, Scorletti E, Byrne CD. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad Med J*. 2019;95(1124):314-322. doi:10.1136/postgradmedj-2018-136316
85. Ignat M, Vix M, Imad I, et al. Randomized trial of Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy in achieving excess weight loss. *Br J Surg*. 2017;104(3):248-256. doi:10.1002/bjs.10400
86. Yılmaz Kara B, Kalcan S, Özyurt S, et al. Weight Loss as the First-Line Therapy in Patients with Severe Obesity and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: the Role of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2021;31(3):1082-1091. doi:10.1007/s11695-020-05080-4
87. Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Sioka E, Zacharoulis D. Robotic versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2017;27(1):245-253. doi:10.1007/s11695-016-2444-1
88. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis [published correction appears in JAMA. 2005 Apr 13;293(14):1728]. *JAMA*. 2004;292(14):1724-1737. doi:10.1001/jama.292.14.1724
89. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016;22(7 Suppl):s176-s185.
90. Grönroos S, Helmiö M, Juuti A, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss and Quality of Life at 7 Years in Patients With Morbid Obesity:

- The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2021;156(2):137-146.
doi:10.1001/jamasurg.2020.5666
91. Guo X, Yin X, Liu Z, Wang J. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(24):15489. Published 2022 Dec 7. doi:10.3390/ijms232415489
 92. Özdoğan Y, Elibol E, Avlanmış Ö, Çelebi Acungan A. Evaluation of the nutritional status of morbid obesity patients in the first six months after sleeve gastrectomy. Evaluación del estado nutricional de pacientes con obesidad mórbida en los primeros seis meses después de una gastrectomía en manga. *Nutr Hosp.* 2024;41(5):976-983. doi:10.20960/nh.05243
 93. Salman MA, Elshazli M, Shaaban M, et al. Correlation Between Preoperative Gastric Volume and Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Int J Gen Med.* 2021;14:8135-8140. Published 2021 Nov 12. doi:10.2147/IJGM.S335368
 94. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension) [published correction appears in *Circulation*. 2019 Oct;140(14):e718. doi: 10.1161/CIR.0000000000000577.]. *Circulation.* 2018;137(11):1132-1142. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032130
 95. Benaiges D, Sagué M, Flores-Le Roux JA, et al. Predictors of Hypertension Remission and Recurrence After Bariatric Surgery. *Am J Hypertens.* 2016;29(5):653-659.
doi:10.1093/ajh/hpv153
 96. Balasubaramaniam V, Pouwels S. Remission of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) after Sleeve Gastrectomy (SG), One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB), and Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB): A Systematic Review. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(5):985. Published 2023 May 19. doi:10.3390/medicina59050985
 97. Castro MJ, Jimenez JM, Carbajo MA, Lopez M, Cao MJ, Garcia S, Ruiz-Tovar J. Long-Term Weight Loss Results, Remission of Comorbidities and Nutritional Deficiencies of Sleeve Gastrectomy (SG), Roux-En-Y Gastric Bypass (RYGB) and One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) on Type 2 Diabetic (T2D) Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Oct 20;17(20):7644. doi: 10.3390/ijerph17207644. PMID: 33092117; PMCID: PMC7589837.
 98. Moradi M, Kabir A, Khalili D, et al. Type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB), sleeve gastrectomy (SG), and one anastomosis gastric bypass (OAGB): results of the longitudinal assessment of bariatric surgery study. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):260. Published 2022 Oct 26. doi:10.1186/s12902-022-01171-8
 99. Yang L, He Z, Gu X, Cheng H, Li L. Dose-Response Relationship Between BMI and Hyperuricemia. *Int J Gen Med.* 2021;14:8065-8071. Published 2021 Nov 12.
doi:10.2147/IJGM.S341622

100. Serpa Neto A, Rossi FM, Valle LG, Teixeira GK, Rossi M. Relation of uric acid with components of metabolic syndrome before and after Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese subjects. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(1):38-45. doi:10.1590/s0004-27302011000100005
101. Yeo C, Kaushal S, Lim B, et al. Impact of bariatric surgery on serum uric acid levels and the incidence of gout-A meta-analysis. *Obes Rev.* 2019;20(12):1759-1770. doi:10.1111/obr.12940
102. Bobulescu IA, Moe OW. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012;19(6):358-371. doi:10.1053/j.ackd.2012.07.009
103. DEMİRPOLAT, M. T., İSLAM, M. M. (2024). A Comparison of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass for Changes in Lipid Profiles. *Fırat Tıp Dergisi*, 29(1),46-50.
104. Heffron SP, Parikh A, Volodarskiy A, et al. Changes in Lipid Profile of Obese Patients Following Contemporary Bariatric Surgery: A Meta-Analysis. *Am J Med.* 2016;129(9):952-959. doi:10.1016/j.amjmed.2016.02.004
105. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology.* 2010;51(2):679-689. doi:10.1002/hep.23280
106. Esquivel CM, Garcia M, Armando L, Ortiz G, Lascano FM, Foscarini JM. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Resolves NAFLD: Another Formal Indication for Bariatric Surgery?. *Obes Surg.* 2018;28(12):4022-4033. doi:10.1007/s11695-018-3466-7
107. Alexander H, Falk R, Utz S, et al. Comparison of different liver fibrosis scores following sleeve gastrectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2025;410(1):29. Published 2025 Jan 8. doi:10.1007/s00423-024-03569-5
108. Raverdy V, Tavaglione F, Chatelain E, et al. Performance of non-invasive tests for liver fibrosis resolution after bariatric surgery. *Metabolism.* 2024;153:155790. doi:10.1016/j.metabol.2024.155790
109. Kahramanoğlu Aksoy, E., Gökteş, Z., Albuz, Ö., Akpınar, M., Öztürk, D., Buluş, H. & Uzman, M. (2019). Effects of sleeve gastrectomy on liver enzymes, non-alcoholic fatty liver disease-related fibrosis and steatosis scores in morbidly obese patients: first year follow-up. *Journal of Laboratory Medicine*, 43(2), 115-122. <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0181>
110. Didoné Filho CN, Reginatto CJ, Ivantes CAP, et al. Comparison between non-invasive methods and liver histology to stratify liver fibrosis in obese patients submitted to bariatric surgery. *Obes Res Clin Pract.* 2021;15(2):152-156. doi:10.1016/j.orcp.2021.02.004
111. Salomone F, Currenti W, Magrì G, Boškoski I, Zelber-Sagi S, Galvano F. Effects of intragastric balloon in patients with nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis. *Liver Int.* 2021;41(9):2112-2116. doi:10.1111/liv.14917

112. Murakami E, Nakahara T, Hiramatsu A, Morio K, Fujino H, et al. Therapeutic effects of sleeve gastrectomy for non-alcoholic steatohepatitis estimated by paired liver biopsy in morbidly obese Japanese patients. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jul 2;100(26):e26436. doi: 10.1097/MD.00000000000026436. PMID: 34190166; PMCID: PMC8257835.

