

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

EĞİTİM SORUMLUSU: Doç.Dr. Rıza KUTANIŞ

LAPARASKOPİK GASTRİK PLİKASYONUN METABOLİK
CERRAHİDEKİ ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin BİLGE

TEZ DANIŞMANI

Op.Dr.Fatih ÇELEBİ

İstanbul-2014

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

EĞİTİM SORUMLUSU: Doç.Dr. Rıza KUTANIŞ

LAPARASKOPİK GASTRİK PLİKASYONUN METABOLİK
CERRAHİDEKİ ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin BİLGE

TEZ DANIŞMANI

Op.Dr.Fatih ÇELEBİ

İstanbul-2014

ÖNSÖZ:

Obezite, son yıllarda görülme sıklığının artması, beraberinde getirdiği sağlık problemleriyle yaşam kalitesini ve süresini düşürmesi nedeniyle günümüzün en önemli sağlık sorunlarından birisidir. Uzun süredir egzersiz, diyet ve tıbbi tedavilerle istenen başarının sağlanamaması, araştırmacıları yeni cerrahi teknikler üzerinde çalışmaya yönlendirmiştir. Bu çalışmada; obezite nedeniyle son yıllarda uygulanmaya başlanan laparoskopik gastrik plikasyonun etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Asistanlık eğitimim boyunca tecrübeleri, adil yönetimi ve prensipleri ile bana örnek olarak mesleki görüşümün şekillenmesinde önemli katkıları olan klinik şefim, saygı değer hocam Doç.Dr. Rıza KUTANİŞ' e sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitim görevlerimizden Doç. Dr. Atilla ÇELİK'e bizlere sağladığı huzurlu çalışma ortamı için teşekkür ederim.

Gerek uzmanlık tezimin hazırlanması aşamasında gerekse asistanlık eğitimimde karşılaştığım problemlerin çözümünde desteğini bir an olsun göz ardı etmeyen, mesleki bilgi ve becerilerini her daim benimle paylaşan, gerek teorik gerek pratik bilgileriyle eğitim sürecimde önemli katkıları olan, çok değerli ağabeyim ve eğitim görevlilerimizden Op.Dr. Fatih ÇELEBİ' ye sonsuz teşekkür ederim.

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel cerrahi klinik uzmanları Op.Dr.Alaattin İNTEPE, Op.Dr.Eyüp SEVİM, Op.Dr.Selami KARACA, Op.Dr.Mehmet Ali GÜRSOY, Op.Dr.Aydın ZİLAN, Op.Dr.Önder ÖNEN, Op.Dr.Ramazan KUŞASLAN, Op.Dr.Veli MAVİ, Op.Dr.Gülçin HEPGÜL, Op.Dr.Hakan YİĞİTBAŞ, Op.Dr.Erkan YAVUZ, Op.Dr.Osman Bilgin GÜLÇİÇEK, Op.Dr.Candaş ERÇETİN, Op.Dr.Ali SOLMAZ'a mesleki eğitimime yaptıkları kattıkları ve ağabeylikleri için çok teşekkür ederim.

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım, ailem gibi gördüğüm asistan arkadaşlarım, Yalım UÇTUM, Canan TEKİN, Umut KERİMOĞLU, Cumhur TEKİN, Barış SANA, Kamil ÖZDOĞAN, Merve AKURAS, Onur KARAGÜLLE, Sinan ARICI, Aytaç BİRİCİK, Sultan ENHOŞ, Sinan BİNBOĞA, Olgun ÖZTÜRK, Yüksel KERİMOĞLU, Hüseyin ÇAYÖREN, Rümeysa İLBAR, Elif GÜR, Anıl YILDIZ ve hiçbir zaman unutmayacağım hemşire ve personel arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan desteklerini bir an olsun eksik etmeyen her türlü sorunumla yakından ilgilenip büyük özverilerde bulunan sevgili anne, babam ve kardeşlerim, gerek asistanlığımın sıkıntılı anlarımda gerekse hayatta yaşadığım güçlükleri atlatmamda önemli yardım ve hoşgörüsünü gördüğüm eşim ve kızıma teşekkürü bir borç bilirim.

Ocak, 2014

Dr.Hüseyin BİLGE

İçindekiler

ÖNSÖZ:	i
KISALTMALAR:	vi
ÖZET:	vii
ABSTRACT	vii
1 GİRİŞ ve AMAÇ:	1
2 GENEL BİLGİLER:	3
2.1 Tanımlama	3
2.2 Epidemiyoloji	4
2.3 Etiyoloji	5
2.4 Patofizyoloji	8
2.5 Tanı ve Değerlendirme Yöntemleri	11
2.5.1 Anamnez	12
2.5.2 Fizik Muayene	12
2.5.3 Antropometrik Ölçümler	13
2.5.4 Laboratuvar Yöntemleri	14
2.6 Komplikasyonlar	15
2.7 Tedavi	16
2.7.1 Diyet	16
2.7.2 Egzersiz	17
2.7.3 Davranış Tedavisi	17
2.7.4 Medikal Tedavi	17
2.8 Bariatrik Cerrahi	17
2.8.1 Saf Malabsorbtif Teknikler	19
2.8.2 Kombine Malabsorbtif Teknikler	20

2.8.3	Restriktif Teknikler	23
2.8.4	Minimal İnvaziv Yaklaşımlar	27
2.8.5	Aşamalı Operasyonlar	27
2.9	Morbid Obezite Operasyonlarının Komplikasyonları	28
2.10	Obezite Cerrahi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	28
3	GEREÇ ve YÖNTEM:	29
4	BULGULAR:.....	32
5	TARTIŞMA:	39
6	SONUÇ:.....	44
7	KAYNAKLAR:	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Biliopankreatik Diversiyon.....	20
Şekil 2 Duodenal Switch.....	21
Şekil 3 Gastrik Bypass	22
Şekil 4 Ayarlanabilir Gastrik Bant	24
Şekil 5 Vertikal Sleeve Gastrektomi ve Postoperatif Görünüm	25
Şekil 6 Gastrik Plikasyon	27
Şekil 7 32F Orogastrik Sonda	30
Şekil 8 Trokar Giriş Yerleri	30
Şekil 9 Ameliyat Basamakları.....	31

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1 VKİ' ne göre obezite sınıflandırılması	4
Tablo 2 Obezitenin Etiyolojisi	7
Tablo 3 Enerji alımını arttıran ve azaltan moleküller	10
Tablo 4 Obezitenin komplikasyonları	16
Tablo 5 Cerrahi Tedavi Yöntemleri	18
Tablo 6 Cinsiyet Dağılımı.....	32
Tablo 7 Yaş Dağılımı	33
Tablo 8 Boy Dağılımı	33
Tablo 9 Kilo Dağılımı	34
Tablo 10 VKİ Dağılımı	34
Tablo 11 Yatış Süreleri	35
Tablo 12 Preop. ve postoperatif 12.aydaki parametrelerin değerlendirilmesi	36
Tablo 13 Kilo Takibi.....	37
Tablo 14 VKİ takibi	37
Tablo 15 %EWL Takibi	37
Tablo 16 EWL değerlerinin dağılımı	38
Tablo 17 Hastaların Preoperatif ve Postoperatif ilaç kullanım dağılımı.....	38

Tablo 18 Uzun vadede obezite cerrahisinin diyabet üzerine etkisi.....	42
Tablo 19 Yeni tekniklerin diyabet üzerine etkileri	43

KISALTMALAR:

VKI: Vücut kitle indeksi

ARC: Arkuat nükleus

PCOS: Polikistik over sendromu

POMC: Propiomelanokortin

NPY: Nöropeptid-Y

AgRP: Agouti ilişkili peptid

a-MSH: Alfa melanosit stimule edici hormon

CCK: kolesistokinin

PPY3-36: Peptid Y3-36

GLP-1: Glukagon benzeri peptid-1

NO: Nitrik oksit

HOMA-IR: Homestasis model of assesment-insülin resistance

EWL: Excess weight loss

DVT: Derin ven trombozu

LGP: Laparoskopik gastrik plikasyon

LSG: Laparoskopik sleeve gastrektomi

RYGB: Roux-en-Y gastrik bypass

LAGB: Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant

BPD: Biliopankreatik diversion

DS: Duodenal switch

DG: Distal gastrektomi

ÖZET:

Obezite;günümüzde önlenebilir ölüm nedenleri arasında sigara içiminin arkasından ikinci sırada yer alarak ciddi bir halk sağlığı sorunu teşkil eder. Birçok hastalığa zemin hazırlamasının yanı sıra bir çok hastalığın seyrini hızlandırarak genel vücut sağlığını ciddi boyutlarda etkiler. Medikal tedavinin yeterli olmaması, hastaların diyet, fiziksel aktivitelerine uymaması, cerrahi tekniklerin ortaya çıkmasına neden oldu.

Biz; son yıllarda uygulamaya başlanan laparoskopik gastrik plikasyon tekniğinin etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği olarak Mart 2011 ile Mart 2013 tarihleri arasında morbid obezite tanısı ile 321 hastaya bariatrik cerrahi operasyonları yapıldı. Bu olguların 258'ine laparoskopik gastrik plikasyonu uygulandı. Buların 43'ü T2DM hastasıydı. Bu çalışmada, 43 hastanın retrospektif olarak ameliyat öncesi son bulguları, postoperatif takipleri ve bunların retrospektif olarak gerçekleştirilen analizleri incelendi.

Hastaların 25(%58)'i kadın,18(%42)'i erkek idi.Ortalama yaş 41,6±8,9 (23-66) yıl idi. Ortalama boy 163 (153-185) cm idi. Kilo ortalaması 125,12±19,2 (85-167) kg idi. VKİ ortalama 44,37±5,2 (33-57) kg/m² idi. Hastaların preoperatif ve postoperatif 12.aydaki kan şekeri, HbA1c, İnsülin, HOMA-IR, trigliserid, kolesterol, HDL-C, LDL-C, kilo takibi, VKİ değerleri arasında **istatistiksel olarak anlamlı fark** bulundu (p:0.000). Hastaların % EWL değerlerinin 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ay takipleri incelendiğinde; **istatistiksel olarak anlamlı fark** saptandı (p:0.000)

Sonuç olarak ;LGP prosedürünün morbiditeyi ve mortaliteyi arttırmadığı, VKİ , lipid profilinde düzelme sağladığı saptandı. Hastaların takiplerinde diyabet parametrelerinde, insülin direncinde düzelme görüldü.

Anahtar Kelimeler: Morbid Obezite, Gastrik Plikasyon, Diyabet

ABSTRACT:

Obesity constitutes a serious health problem, which takes second place after smoking among preventable mortality. It impacts on health of the body by causing several diseases and by aggravating the progress of the diseases. Insufficient medical treatment and lack of patient's adaption to the diet and physical activities leads to the development of surgical treatment.

We aimed to evaluate the efficacy of recently used technique: 'laparoscopic gastric plication'. In Bagcilar Research and Training Hospital; General Surgery Department we performed bariatric surgery in 321 patients who diagnosed as morbidly obese between March 2011 and March 2013. We performed laparoscopic gastric plication in 258 patients. 43 of them were T2DM. We analysed preoperative, postoperative findings and compared postoperative follow-ups retrospectively in these 43 patients.

In this group 25(%58) patients were female, 18(%42) were male. Mean age was $41,6 \pm 8,9$ (23-66), mean height was 163 (153-185) cm, mean weight was $125,12 \pm 19,2$ (85-167) kg and the mean BMI was $44,37 \pm 5,2$ (33-57) kg/m^2 , we compared preoperative and post operative 12th month levels of HbA1c, Insulin, HOMA-IR, triglyceride, cholesterol, HDL-C, LDL-C, loss of weight, BMI; it was statistically significant ($p:0.000$). When we compared the %EWL levels of the patients in their 1st, 3th, 6th and 12th follow-ups; it was statistically significant ($p:0.000$).

In conclusion; we found out that LGP procedure does not increase the morbidity or mortality and makes an improvement in BMI and lipid profile. In patients follow-ups we observed improvements in diabetic parameters and insulin resistance.

Key Words: Morbid Obesity, Gastric Plication, Diabetes

1 GİRİŞ ve AMAÇ:

Obezite, günümüzün önemli sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Sağlık sorunu olması dışında, son yıllarda görülme sıklığındaki artış da dikkat çekicidir. Günümüzde sadece batı toplumları için değil, global olarak büyük bir sağlık sorunudur. Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Taraması, Birleşik Devletler’de erişkinlerin %32’sinin obez olduğunu tahmin etmektedir(1).

Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Taraması sonuçlarına göre, Birleşik Devletler’de fazla kilolu çocuk oranı 1999-2000 yılları arasında %14 iken, 2003-2004 yılları arasında %18’e çıkmıştır(1). 2009 yılına ait bir çalışmada fazla kilolu oranı dekad başına kadınlarda %25, erkeklerde ise %20 oranında artmıştır(2). 1998 ile 2003 arasında ise bariatrik cerrahi prosedürleri sayı olarak 13.000’den 103.000’e çıkmıştır(3). Obezite sıklığı Türkiye’de de batılı ülkelerden aşağı kalmamakta, Sağlık Bakanlığı verilerine göre özellikle kadınlarda %30 gibi yüksek rakamlara ulaşmaktadır. 1990’dan 2000 yılına ülkemizde obezite oranı kadınlarda %36, erkeklerde %75 oranında artmıştır.

Obezitenin ölçümünde, 1990’lı yıllardan itibaren, Vücut Kitle İndeksi(VKİ) kullanılmaya başlandı. VKİ, vücut ağırlığının(kg), uzunluğun metre cinsinden karesine bölünmesi (kilo/boy²) ile elde edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü 1997 yılında aşırı kilo ve obezite için sınırları belirlemiş ve $VKİ \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ olanları obez kişiler olarak; obeziteyi de kendi içinde VKİ’si 30-34.9 kg/m^2 olanları I. derece obez; VKİ’si 35–39.9 kg/m^2 arasında olanları II. derece obez; VKİ’si $40 > \text{kg/m}^2$ olanları ise III.derece obez olarak sınıflandırmıştır. VKİ’si 50 kg/m^2 ’nin üzerinde olanlara ise son yıllarda süperobez denilmektedir. Bu sınıflandırmaya göre de cerrahi tedavi adaylarının VKİ’lerinin 40’ın üzerinde olmasını önermiştir.

Obezite hastalığı artmış mortalite ile seyretmekte olan diyabet, hipertansiyon, kardiyopulmoner hastalık, polikistik over hastalığı ve psödotümör serebriye neden

olur(4). Hastalar ayrıca nefes darlığından, uyku apnesinden, diz ve bel ağrılarından; cinsel, psikolojik ve çok çeşitli sosyolojik problemlerden yakınrlar. Bu hastalıkların ayrı ayrı tedavi maliyetleri ise çok fazladır.

Obezite tedavisinde çok çeşitli tedavi modaliteleri geliştirilmiştir. Bunları kabaca cerrahi dışı ve cerrahi olarak ayırabiliriz. Ancak diyet, egzersiz, davranışta yapılan modifikasyonlar ve ilaçlar; istenilen düzeyde etkili olamamaktadır(4). Bu nedenle araştırmacılar farklı arayışlara yönelmiş. Cerrahi müdahaleler ile birlikte obezitenin kaynağı olabileceği düşünülen hormon ve mediyatörleri, güncel araştırmaların odağı haline getirmiştir. Birçok cerrahi yöntem, yıllardır avantaj ve dezavantaj açısından araştırılmasına karşın, henüz dünya çapında altın standart tedavi seçeneği kabul edilen bir prosedür geliştirilememiştir. Cerrahi teknikler tartışılırken bile dikkatler mediyatorler üzerine dönmektedir. Birçok mediyatör arasında santral etkili oreksinler ve periferal etkili ghrelin, salgılandıkları bölge ve iştah üzerindeki etkileriyle merak uyandırıcıdır.

Bu çalışmamızda Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği olarak Mart 2011 ile Mart 2013 tarihleri arasında morbid obezite nedeniyle laparoskopik mide büyük kurvatuvar plikasyonu yaptığımız T2DM hastalarının; ameliyat öncesi bulguları , postoperatif takipleri ve bunların retrospektif olarak gerçekleştirilen analizlerinin sonuçlarını tartışmayı amaçladık.

2 GENEL BİLGİLER:

OBEZİTE -MORBİD OBEZİTE

2.1 Tanımlama

Obezite; vücutta aşırı yağ birikiminin patolojiye neden olması olarak tanımlanır. Morbid obezite terimi ise, kişinin hayatını tehdit eden ve yaşamını kısaltan şiddette obeziteyi tanımlar. Obezite önemli morbidite ve mortalite taşıyan, karmaşık genetik ve çevresel etyolojileri barındıran ciddi bir hastalıktır(5). Fizyonomik olarak, kalçanın üstünde, göbek ve göğüs kısımlarında yağ birikmesi ile ortaya çıkan obezite "android obezite", belden alt kısımlarda, kalçalarda yağ birikmesi ile olan obeziteye ise "jinoid obezite" adı verilmektedir. Medikal komorbidite riski, insulin direncinin klinik sonuçlarını göstermeyen hastalarda daha az olduğu için, en önemli amaç morbidite ve mortalite açısından yüksek risk taşıyan hastaları tanımlamak olmalıdır. Bu hastalar aynı zamanda kilo kaybından ciddi yarar sağlayan hastalardır(6).

Obezitenin tanımlanmasında Vücut Kitle Endeksi(VKİ) kullanılır. $VKİ = \text{Ağırlık(kg)} / \text{boy(m}^2\text{)}$ olarak formülize edilir. Obezite vücut ağırlığının nüfus çalışmalarınca saptanan ideal vücut ağırlığından %20 fazla olması olarak tanımlanır. Obezite hastalığı olan bireyler, ideal vücut ağırlığının %100 üzerindedir. 1991'de ulusal sağlık enstitüsü **morbid obeziteyi** şiddetli yandaş sorunlarla birlikte VKİ'nin>35kg/m² olması ve ya yandaş sorunlar olmaksızın VKİ'nin>40kg/m² şeklinde tanımlamıştır(Tablo 1). Süperobes deyimini ise vücut ağırlığı ideal vücut ağırlığının %225 ya da daha fazla olması veya VKİ >50kg/m² olan bireyleri tanımlamak için kullanılır(5).

Tablo 1 VKİ' ne göre obezite sınıflandırılması

KATEGORİ	VKİ(kg/m ²)
Kilo Altı	<18
Normal Kilolu	18-24.9
Aşırı Kilolu	25-29.9
Obezite sınıf 1	30-34.9
Obezite sınıf 2	35-39.9
Obezite sınıf 3(çok aşırı obez)	>40

2.2 Epidemiyoloji

Vücut ağırlığının belirlenmesi, günlük enerji alımı ve tüketimi arasındaki hassas dengeyle ilgilidir. Ancak bu sistem, enerjinin korunması eğiliminde gibi görünmektedir. Düşük aktivite ve yüksek enerjili gıdalar, obezitenin neden arttığını açıklamaktadır. Ayrıca araştırmalar, genetik faktörlerin, kilo alımında majör role sahip olduğunu göstermiştir, ancak obezitenin neden son 2 dekada arttığını açıklayamamaktadır. Obezitenin genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin oluşturduğu kompleks bir etkileşim nedeniyle oluştuğu açıktır(7).

Son 40 yıl içerisinde, dünya çapında ve çarpıcı bir şekilde Amerika'da, obezite sıklığında bir artış gözlenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri 'nde fazla kilo prevalansı %64 olarak bildirilmiştir. Aynı ülkede obezite prevalansı ise %19'dur(8). Morbid obezite ise, Avrupa ve Amerika'da populasyonun % 2-5'ni oluşturmaktadır. Obezite, yaşam kalitesini ve süresini olumsuz yönde etkileyen kronik bir hastalık olup, gelişen

dünyanın en önemli sağlık sorunlarından biridir. İngiltere’de son 10 yılda obezite 2 kat artmış olup, erişkinlerin %50’den fazlasının obez olduğu bildirilmiştir(9). Ülkemizde yürütülmüş olan epidemiyolojik bir çalışmada, 1990 yılında obezite prevalansı %18.6 iken, 2000 yılında obezite prevalansının erişkin erkeklerde %21.1, erişkin kadınlarda %43 olduğu belirtilmiştir(10). 2002 yılı itibariyle toplumumuzda % 25.2 oranında obez ve % 41.74 oranında fazla kilolu olduğu tespit edilmiştir. Türkiye’de 10 yıl öncesine kıyasla, obezite prevalansının kadınlarda %36, erkeklerde %75 oranında arttığı gösterilmiştir. Bu rahatsız edici eğilimler, genç erişkinler ve hatta çocuklar için de geçerlidir(11).

2.3 Etiyoloji

Obezitenin gelişmesinde genetik ve çevresel faktörler rol oynar. Normal kilodaki anne babanın çocuklarının obez olma olasılığı %10 iken, anne ve babanın obez olması durumunda bu olasılık %80-90'lara yükselmektedir. Diyet ve kültür de önemli faktörlerdir. Morbid obezlerde aşırı kilo fizik aktiviteyi kısıtlar, sedanter yaşam tarzı ve enerji harcamalarında azalma kilo kaybını daha da zorlaştırır(5).

Kalori harcanmasına oranla daha fazla kalori alımı yağ depolanması ve yağ doku gelişimine neden olur. Aşırı kilo alımı, kalorinin yetersiz kullanımı, azalmış fizik ve metabolik aktiviteden dolayı azalmış enerji harcanması, öğünlere karşı termogenetik cevabın azalması, vücut ağırlığı için ayarlanmış noktanın anormal yüksek oluşu veya ısı enerjisi kaybedilmesinde azalma; obezitenin etyolojisini açıklamada sayılabilecek etkenler arasındadır(5).

Erkeklerde daha çok abdominal yağ birikimi söz konusuysen, kadınlarda tipik olarak gluteal veya çevresel yağ depolanması olur. Kilo alımı yağ hücrelerinin büyüklüğü ve sayıca artması sonrasında oluşur(5).

Hipotalamusta bulunan karmaşık sinir ağı, istah merkezini uyarmak, baskılamak veya fiziksel aktiviteyi de kapsayan enerji sarfiyatındaki değişiklikleri şekillendirmek suretiyle, açlık durumunda vücudun metabolik cevabını düzenler. Doyma hissindeki değişiklikler, sadece gıda alımını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda vücut ağırlığının uzun dönemdeki değişikliklerini de düzenler. Enerji dengesini düzenlemeye yardımcı olan çeşitli sitokinler tanımlanmıştır. Bu öğelerden her biri, iştahın ve/veya enerji metabolizmasının belirleyici molekülleridir(12). Obezitenin etyolojisi genel hatları ile Tablo 2’de özetlenmiştir.



Tablo 2 Obezitenin Etiyolojisi

1. Genetik	3. Beslenme alışkanlıkları
2. Çevre ve sosyo-ekonomik nedenler	4. Psikolojik nedenler: Bulimia nervosa
5. Endokrin nedenler a) Cushing sendromu b) Hipotiroidizm c) Hipotalamus hastalığı c) Polikistik over hastalığı(PCOS) d) Hipogonadizm e) Büyüme hormonu eksikliği f) İnsülinoma g) Tip 2 DM	6. Sendromlar a) Prader-Willi sendromu b) Frochlich sendromu c) Laurance-Moon-Bardet sendromu c) Carpenter sendromu d) Alstrom-Halgren sendromu e) Cohen sendromu
7. İlaçlar a) Antipsikotik ajanlar: fenotiazinler, olanzapin, klozapin, risperidon Lithium b) Antidepresan ajanlar: trisiklikler, monoamin oksidaz inhibitörleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, mirtazapin c) Antiepileptikler: gabapentin, sodyum valproat, karbamazapin, c) Steroid hormonlar: Kortikosteroidler, progestasyonel steroidler d) Antidiabetik ajanlar: İnsulin, sulfonilüreler, tiazolidindionlar e) Antihipertansifler: beta ve alfa-1 adrenerjik reseptör blokerleri f) Antihistaminikler: Siproheptadin	

2.4 Patofizyoloji

Son yıllarda bağırsak-beyin sinyal yolağı, obezitenin açıklanması açısından çok fazla ilgi odağı olmuştur. Hipotalamus , iştahın düzenlenmesinde merkezi bir konumdadır. Diğer beyin alanlarından Traktus Nükleus Solitaryus ve Area Postrema'nın da iştahla ilgili görevleri vardır(13). Nöral yolların kısa dönem iştah üzerinde etkisi sözkonusu iken, adipoz doku üzerinde hormonal faktörler etkilidir. Hipotalamus, bu dengeyi, çok sayıda nörotransmitter sayesinde, metabolik değişkenliklere göre enerji harcama ve beslenme arasındaki dengeyi yorumlayarak ve entegre ederek sağlar(14). Hipotalamustaki Arkuat Nükleus(ARC)'ta iki ana nöron grubu vardır:

1.Açlık inhibe edici proopiomelanokortin nöronları(POMC)

2-Açlık stimüle edici nöropeptid-Y(NPY) ve Agouti ilişkili peptid(AgRP) ko-ekspressing nöronlar(13).

POMC, ikincil olarak bir iştah azaltıcı peptid olan alfa-melanosit stimule edici hormon (a-MSH) üretir(14). AgRP ise, POMC'nin etkilerini antagonize edici bir uzun dönem kontrmekanizma oluşturur. Bunun aksine NPY güçlü fakat kısa süreli iştah artırımını sağlayan bir peptittir(13).

Hipotalamus aynı zamanda, göreceli olarak daha az anlaşılmış olan, adipoz dokuda veya bağırsakta üretilen ve periferik enerji rezervuarlarından bilgi veren hormonal sinyaller de alır. En çok çalışılmış olanları sırasıyla adipoz dokuda üretilen Leptin ve pankreatik adacık hücrelerinde üretilen insülin'dir(15). Bu hormonlar yemekten önceki açlık ve yemek sonrası tokluk gibi kısa dönemlik olayları değil, uzun dönem vücut ağırlığı ve metabolizmayı kontrol ederler(16;17). Leptin, adipoz dokudan salınır ve iştah artırıcı NPY/AgRP sistemini inhibe ederken, iştahı azaltan POMC nöronlarını stimüle eder(18;19). İnsülinin ise adipoz dokuda yağ birikimi üzerine çok çeşitli yollardan etkisi vardır. Obezite tedavisindeki hedeflerden biri de, insülin reseptör duyarlılığını geliştirmek ve böylece dolaşan insülin seviyelerini azaltarak kilo alımını sınırlandırmaktır. Ancak insülin direnci ve insülin seviyelerini düzenlemenin sürekli olarak istenilen sonucu vermediği anlaşılmıştır(20;21).

Kısa dönemde, gıda alımı ve açlığı etkileyen faktörlerden olan hormonal ve nöral sinyaller, leptin ve insülinde daha etkili gibi görünmektedir. Örneğin midede gıda varlığı durumu, mekanik ve kimyasal olarak vagal fibriller üzerinden beyin sapına iletilir. Periferik enerji durumunu ve gıda alımını hipotalamusa ileten çok sayıda gastrointestinal hormonlar vardır. Bunlardan biri olan ve kısa dönem iştah azaltıcı etkisi olan Kolesistokinin(CCK), teoride iyi bir tedavi ajanı olması gerekirken, pratikte çok kısa bir yarı ömre sahiptir ve infüzyona çok çabuk tolerans gelişmiştir(16;17).

Peptid Y3-36(PYY3-36) ise kemirgenlerde ve insanlarda ARC bölgesini aktive ederek gıda alımını inhibe eden bir diğer hormondur(22). Glukagon benzeri peptid-1(GLP-1) ve Oksintomodulin ise intestinal traktüsten salınan ve gıda alımını etkilemek için hipotalamusla etkileşime giren diğer hormonlardır(16;17). Bağırsak hormonları vücut metabolizmasının ayarlanmasında hipotalamus ile kompleks etkileşimler içerisinde ve bu etkileşimler halen araştırılmaktadır.

Medikal ajanlardan olan deksfenfluramin, fenfluramin, sibutramin, orlistat ve fentermin; hipotalamusun açlık, metabolizma, gıda alımı ve kilo kazancı üzerine etki etmek amacı ile geliştirilmişlerdir. Ancak yapılan çalışmalar, bu ajanlardan hiçbirisinin %10'dan fazla kilo kaybını sağlayamadıklarını göstermiştir(7). Zamanımızda bariatrik cerrahi; devam ettirilebilir, belirgin ve uzun dönemli kilo kaybı elde etmek için uygulanmakta olan en güvenilir yöntemdir(23;24). Uygulanan cerrahi prosedüre göre toplam vücut ağırlığında %60-70'e yakın bir azalma sağlanır ve bu azalma 10 yıl veya daha fazla sürer(24;25).

GHRELİN HORMONU

Ghrelın, gastrointestinal sistem tarafından üretilen, santral etki ile yeme davranışı ve vücut ağırlığı düzenlenmesinde görev alan bir peptit hormondur. Keşfinin ilk yıllarında vücutta, büyüme hormonu salınımını arttırıcı bir hormon olarak görülse de, son yıllarda iştah ve vücut ağırlığının düzenlenmesi üzerine etkileri daha çok dikkat çekmektedir. Vücutta ghrelın üretimi ile ilişkili iki hücresel alan bulunmaktadır. Birincisi **oksintik bez**; ikincisi ise nöronal hücre gruplarının sinaptik ileti ile ghrelın

salınımı yaptığı **santral sinir sistemi**. Ghrelin çoğunlukla mide fundus mukozası oksintik bezleri içerisindeki X/A- benzeri hücreler tarafından üretilir(26).

Ghrelin mRNA'sının ekspresyonu revers transkripsiyonu PCR yöntemiyle az miktarda plasenta(27), testis(28), böbrek(28), hipofiz(27) , prostat(29), ince barsak(27), pankreas(30), beyin(27) ve diğer birçok organda gösterilmiş olması, onun birçok biyolojik aktivitede düzenleyici rol oynayan bir peptid olduğunu göstermektedir.

Ghrelin, ilk kez 1999 yılında Kojima ve ark.(26) tarafından farelerin midesinde tanımlanmıştır. Ghrelin midenin oksintik mukozasında yer alan endokrin fonksiyonlara sahip X/A hücreleri tarafından üretilmekte ve 28 amino asit içermektedir(31;32). Daha az miktarda bağırsak, böbrek, hipofiz bezi, plasenta ve hipotalamus tarafından da üretilip dolaşıma verilmektedir(33;34). Enerji homeostazisi üzerine etkileri, üretim yerinden bağımsız olup santral sinir sisteminde hipotalamus düzeyinde ortaya çıkmaktadır. Ekzojen ghrelin farelerde besin alımını arttırmakta, yağ kullanımını azaltmakta ve sonuçta yağ dokusu artışına neden olmaktadır. İnsanlarda ghrelin düzeyleri obezite ve kalori alımı ile azalmakta, açlıkta ve anoreksiya nervozalı hastalarda artmaktadır(35;36). Buradan yola çıkarak ghrelinin enerji depolarının boşalmasını ve kaşeksiyi önleyen bir hormon olduğu, her öğün öncesi düzeylerinde artış olması nedeniyle iştahı uyardığı düşünülmektedir(37). Farelerde açlığın ghrelin salınımını uyardığı, karbonhidrat alımının ise bunu azalttığı gösterilmiştir(38).

Ghrelin ile uyarılmış kilo alımı, büyüme hormonu eksik olan farelerle normal fareler arasında fark göstermemektedir(39). Bütün bunlar göz önüne alındığında ghrelinin iştahı uyarıcı etkisinin büyüme hormonundan bağımsız olduğu açıktır.

Tablo 3 Enerji alımını arttıran ve azaltan moleküller

ANOREKSİJENİKLER	OREKSİJENİKLER
------------------	----------------

(İştahı azaltan) (Enerji Alımını Azaltan Moleküller)	(İştahı arttıranlar) (Enerji Alımını Arttıran Moleküller)
1. Leptin	1. Ghrelin
2. Alfa-melanosit stimule edici hormon (a-MSH)	2.Oreksin-A ve Oreksin-B
3.Kokain ve amfetamin regulated transcript	3.Nöropeptid-Y
4.Kortikotropin salıverici faktör	4.Agouti-related protein
5.Seratonin	5.Melanosit konsantre edici hormon
6.Dopamin	6.Adiponektin
7.Histamin	7.Galanin
8.Bombesin	8.Galanin benzeri peptid
9.Nörotensin	9.Opioidpeptidler
10.Nöromedin U	10.Kannabinoidler
11.Kolesistokinin	11.Nitrik Oksit(NO)
12.Glukagon	12.Kortikosteroidler
13.Glukagon benzeri peptid-1	13.Glikoz
14.Enterostatin	14.Triptofan
15.Peptid YY3-36	15.L-Arjinin yağ asitleri

2.5 Tanı ve Değerlendirme Yöntemleri

Değerlendirme sırasında hikaye, fizik muayene, antropometrik ölçümler ve laboratuvar yöntemlerinin hepsi birlikte kullanılarak, yeme bozukluklarına sebep olabilecek hastalıkların dışlanması ve mevcut durumun hastaya yüklediği komplikasyonların tespiti yapılır (40).

2.5.1 Anamnez

Obez hastada hikayede özellikle sorgulanması gereken birkaç nokta üzerinde durulacaktır. Hastanın kilo alışının kronolojik öyküsü, kilo fazlalığının hastanın sağlığını nasıl etkilediği, hastanın tedaviden beklentileri ve motivasyonu, kilo almaya kaç yaşında başladığı, kilo almasına sebep olan faktörler sorgulanmalıdır. Aile hikayesi de önemlidir, ailede kilolu kişilerin olup olmadığı sorgulanmalıdır. Kadın hastalar için gebelik, çocuk büyütme yaşları, menapoz kilo alma için tehlikeli yaşlardır. Pek çok hastada kilo alma sigaranın bırakılmasıyla başlamaktadır. Evlilik, iş değişimi gibi sosyal değişiklikler de kilo alımının başlaması için riskli zamanlardır(41;42).

2.5.2 Fizik Muayene

Fizik muayene sırasında, obeziteye sebep olabilecek hastalıkların bulguları yanında, obezitenin derecesini belirlemek için vücut kitle indeksi hesaplaması ve bel ölçümlerinin yapılması ve obezitenin sebep olduğu hastalıkların bulgularının aranması gerekir.

Erişkinlerde normal vücut kitle indeksi 18,5 ile 24,9 kg/m² arasındadır. 1991 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü, morbid obez hastaları vücut kitle indeksi 35 kg/m² veya üzerinde olup, obeziteye bağlı sağlık problemi olan hastalar veya VKİ 40 kg/m²'nin üzerinde herhangi bir medikal komorbiditesi olmayan hastalar şeklinde tanımlamıştır. Koroner arter, periferik arter hastalığı, abdominal aort anevrizması, semptomatik karotis arter hastalığı, tip 2 diabetes ve uyku apnesi komorbiditelerdir. Metabolik sendromu olan ve insülin resistansı tespit edilmiş hastalar da riski yüksek hastalardır. Superobezite ise VKİ'nin 50 kg/m² veya üzerinde kişiler için bazen kullanılan bir deyimdir.

Vücut kitle indeksi, vücut yağ oranıyla, tam olmamakla birlikte, yakın bir ilişki içerisinde. Fakat bu değer bize vücut yapısı ve yalın vücut kitlesi gibi bazı önemli potansiyel faktörler hakkında bilgi vermemektedir. VKİ yanında bel çevresi de önemli bir ölçümdür. Çalışmalar, bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm'i geçtiği koşullarda artmış kardiovasküler mortaliteden bahsetmektedirler(41;42).

2.5.3 Antropometrik Ölçümler

Antropometrik değerlendirme, özellikle büyüme değerlendirmesi ve enerji-protein alımındaki kronik dengesizlikleri saptamak açısından önemlidir.

Büyüme ölçen antropometrik testlerin yanında, vücut içindeki yağ ve protein kısımlarını ölçmeyi amaçlayan testler de vardır. Bu yöntemler halk sağlığı taramalarında olduğu gibi hastane ortamında kronik malnutrisyonlu hastaların belirlenmesi ve uzun dönemde beslenme desteğine yanıtın değerlendirilmesi için de kullanılırlar(43).

Vücut Yağ Miktarının Değerlendirilmesi:

1-Deri kıvrım kalınlığı: Bu yöntemin ciltaltı yağ dokusunu, dolayısıyla toplam yağ miktarını değerlendirdiği düşünülmektedir. Yaş, ırk, cinsiyet ve vücut ağırlığı ile ciltaltı yağ/toplam yağ oranı değişir. Ölçüm için en çok kullanılan bölgeler aşağıda sıralanmıştır.

a) Triseps deri kıvrım kalınlık ölçümü

b) Biseps deri kıvrım kalınlığı ölçümü

c) Subskapular deri kıvrım kalınlığı,

d) Suprailiak deri kıvrımı

e) Midaksiller deri kıvrımı

Ciltaltı yağ dokusunun kalınlığı, vücudun her yerinde aynı değildir. 16 yaşından küçüklerde triseps deri kalınlığının, yetişkin erkeklerde ise subskapular ve midaksiller deri kalınlığının ölçülmesi önerilmiştir(44).

2-Bel/kalça oranı: Ciltaltı yağ dokusunun ve intraabdominal yağ dokusunun dağılımını tanımlamak için kullanılan basit bir yöntemdir. Bel/kalça oranı normalde <0.85' dir. Bu parametre daha çok obezite ile ateroskleroz ve makrovasküler hastalık

arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bel/kalça oranının 1.0'dan fazla olmasının mortalite ve morbiditeyi artırdığını gösteren yayınlar vardır(45-47).

3-Ekstremite yağ alanı: Deri kıvrım kalınlığı ve ekstremite çevresinin ölçümünden hesaplanan ekstremite yağ alanı, antropometrik indeksler için kullanılabilir. Vücut toplam yağ miktarını belirlemede tek deri kıvrım kalınlığı ölçümünden daha güvenilirdir. Fakat ödemi ve asiti bulunanlarda kullanılmamalıdır. Ayrıca ileri malnutrisyonu olan hospitalize hastalarda güvenilir değildir(43).

4-Deri kıvrımı ölçümü-vücut dansitesi: Birçok yerden alınan deri kıvrım kalınlığı ölçümleri vücut dansitesini hesaplamak için kullanılabilir. Vücut dansitesinden de empirik formüller ile toplam yağ yüzdesi hesaplanabilir(43).

Yağsız kitlenin değerlendirilmesi:

Yağsız kitle su, protein ve minerallerin bir karışımıdır. Bunun için kol-kas çevresi ve kol-kas alanı ölçümleri kullanılır(43).

1-Kol çevresi ölçümü: Kol hem kas hem de deri altı yağ dokusu içerdiği için bunun ölçümündeki düşüş her ikisindeki düşüşü yansıtabilir. Gelişmekte olan ülkelerde bu ölçüm kas bölümü için kullanılabilir. Kas çevresi ölçümü toplam kas miktarını belirlemek için kullanılır ve saha taramalarında tercih edilir(43).

2-Kol-kas alanı: Bu ölçüm kas çevresi ölçümünden daha güvenilirdir, az değişiklikleri bile gösterebilir. Şişman ve yaşlı insanlarda kullanılmamalıdır(43).

2.5.4 Laboratuvar Yöntemleri

Rutin Laboratuvar Tetkikleri:

Hastanın değerlendirilmesinde fizik muayenede yapıldığı gibi, obeziteye sebep olabilecek sekonder hastalıklar (Diabetes mellitus, hipotiroidi, Cushing Sendromu,

polikistik over sendromu, hipotalamik sebepler) yönünden laboratuvar tetkikleri ile birlikte obezitenin sebep olabileceği dislipidemi, insulin direnci gibi hastalıklara yönelik testler de istenmelidir(41).

Vücut Bileşiminin Laboratuvar Teknikleri ile Ölçülmesi:

Vücut bileşiminin analizi için aslında hiçbir altın standart test yoktur. Vücut bileşiminin laboratuvar teknikleri ile ölçülmesi arasında, biyoelektrik empedans, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans, dual enerjili X ısını absorpsiyometresi (DEXA), hidrodensitometri ve nötron aktivasyonu vardır(41;48;49).



2.6 Komplikasyonlar

Obezitenin komplikasyonları Tablo 4' de gösterilmiştir.

Tablo 4 Obezitenin komplikasyonları

Obezitenin komplikasyonları	
1) Diyabetes Mellitus	9) Osteoartroz
2) Aterosklerotik kalp hastalığı	10) Gut
3) Hipertansiyon	11) Oligomenore ve endometrium kanseri
4) Hipertrigliseridemi	12) Deri enfeksiyonları
5) Karaciğer yağlanması	13) Cerrahi ve doğum riski
6) Alveoler hipoventilasyon (pickvick send.)	14) Hiatus hernisi ve fıtıklar
7) Safra taşı insidansında artış	15) Varis ve tromboemboli
8) İnme	16) İntihar ve kazalara yatkınlık

2.7 Tedavi

Obezitenin tedavisinin esası alınandan daha fazla enerjinin harcanmasına dayanır. Tedavi stratejisi diyet, egzersiz, davranış, medikal ve cerrahi tedavi olarak beş ana başlık altında incelenebilir.

2.7.1 Diyet

Obezite tedavisinde amaç bireylerin aldığı enerjiden daha fazlasını harcamalarıdır. Kilo kaybının en önemli bileşeni diyet enerjisinin azaltılmasıdır. Obezite tedavisinde düşük kalorili diyetler tavsiye edilmektedir(50). Günlük enerji alımının 500-1000 kcal/gün azaltılmasının yavaş fakat istikrarlı kilo kaybını sağladığı belirtilmektedir(51). Kalorisi azaltılmadan uygulanan düşük yağlı diyetler de kilo kaybı sağlamaktadır(52).

2.7.2 Egzersiz

Enerji tüketimini arttıran temel faktor fiziksel aktivitenin arttırılmasıdır. Egzersiz sağlık ve fiziksel form düzeylerini geliştirmek amacıyla belli bir plan çerçevesinde uygulanan fiziksel aktivitelerdir. “International Association for the Study of Obesity” kilonun korunması için 60-90 dakika orta düzeyde egzersiz önermektedir(53).

2.7.3 Davranış Tedavisi

Obezite için davranış tedavisi genellikle bir terapistin yönetiminde haftada 1-2 saatlik oturumlar halinde 10-15 kişilik gruplarla 12-20 hafta uygulanır. 6 ay haftada bir, sonra ayda 1-2 kez olan toplantılar iki yıla kadar uzatılabilir.

2.7.4 Medikal Tedavi

Diyet, egzersiz ve davranış tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda ilaç tedavisi gündeme gelir. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçların dezavantajları; istenmeyen yan etkilere sahip olmaları, etkilerinin sınırlı olması ve hastanın ilacı bıraktığında tekrar kilo almasıdır (54).

Enerji alımını azaltan ilaçlar iki gruba ayrılabilir: santral etkili ve periferik etkili.

1. Santral sinir sistemine etki ederek gıda alımını azaltan ilaçlar:
Sibutramin, bezefetamin, dietilpropion, fendimetrazin, fentermin, rimonobant, taranabant.
2. Periferik metabolizmaya etkili ilaçlar: Orlistat vb.

2.8 Bariatrik Cerrahi

Morbid obezite tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri olan cerrahi tedavinin ,%1.5-8 arasında değişen mortalite oranı vardır. Cerrahi yöntemlere başvurmadan önce hasta detaylı analizlerden geçirilmeli ve obezitenin herhangi bir genetik, endokrin, nörolojik(hipotalamik fonksiyon bozukluğu gibi) patolojiden veya ilaç kullanımından

kaynaklanmadığı ortaya konmalıdır. Morbid obezitede cerrahi girişim için hasta seçerken, American Society of Bariatric Surgery'nin endikasyonlarına uyulmaktadır:

1-Vücut kitle indeksi 40kg/m²'in üzerinde olan veya 30-40kg/m² arasında olup eşlik eden hastalık durumlarında (hipertansiyon, diabetes mellitus, uyku apne send., artrit).

2-18-60 yas arası

3-Obezitenin en az 3 yıldır var olması

4-Hormonal hastalıkların bulunmaması(Diyabet dışında)

5-İlac ve diyet tedavisine rağmen, en az 1 yıldır kilo veremiyenler

6-Alkol ve ilaç bağımlısı olmamak

7-Hastanın uygulanacak yöntemi anlaması ve ameliyattan sonra uyum sağlayabilecek durumda olması

8-Kabul edilebilir ameliyat riski

Tablo 5 Cerrahi Tedavi Yöntemleri

SAF MALABSORTİF	KOMBİNE MALABSORTİF	RESTRİKTİF	DİĞERLERİ
Jejeno-ileostomi	Duodenal Switch	Gastrig Pacing	Aşamalı Operasyonlar
Biliopankreatik Diversiyon	Roux Y Gastrik Bypass	Ayarlanabilir Gastrik Bant	Minimal İnvaziv Yaklaşımlar

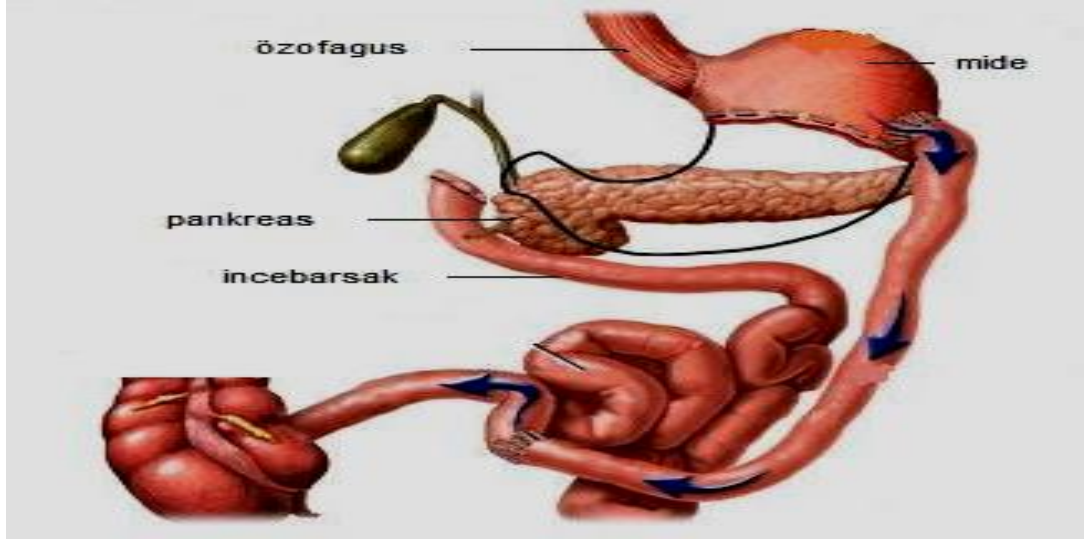
	Digestif Adaptasyon	Gastroplasti	
		Sleeve Gastrektomi	
		Gastrik plikasyon	
		Gastrik Balon	

2.8.1 Saf Malabsoratif Teknikler

Biliopankreatik Diversiyonlar:

Bu prosedür duodenal stumpun kapatılması ile bir parsiyel gastrektomiye içerir. Bu prosedür sindirim enzimlerinin gıdalarla etkileşim süresini azaltarak, besinsel emilim için gerekli emilim yüzeyini azaltarak ve gıdaların mideden geçiş zamanını kısaltarak kilo kaybına yol açar. Belli başlı komplikasyonları daire, aşırı gaz oluşumu, anemi, kemik demineralizasyonu, Dumping sendromu ve anastomoz kaçağıdır(55).

İncebarsak ileoçekal valvden 250 cm proksimalden transekte edilir ve birlikte subtotal gastrektomi yapılır. Distal incebarsak geride kalan mideye ağızlaştırılır. Proksimal uç ileoçekal valvden 50 cm proksimale ağızlaştırılır(56).



Şekil 1 Biliopankreatik Diversiyon

Jejuno-ileostomi:

1953’de Minnesota Üniversitesi’nden Varco ve arkadaşları, özellikle kilo kaybını amaçlayan ilk cerrahi operasyonu geliştirmiştir. Bu, bypasslanan segmentin drenajı için ayrı bir ileoçekostomi de içeren bir end-to-end jejunoileostomidir. Maalesef bu prosedürün pek çok malabsorbsiyon komplikasyonu ile ilişkili olması, terk edilmesine yol açmıştır. Ancak bu teknik, gastrik bypass prosedürlerinin geliştirilmesine öncülük etmiştir(55).

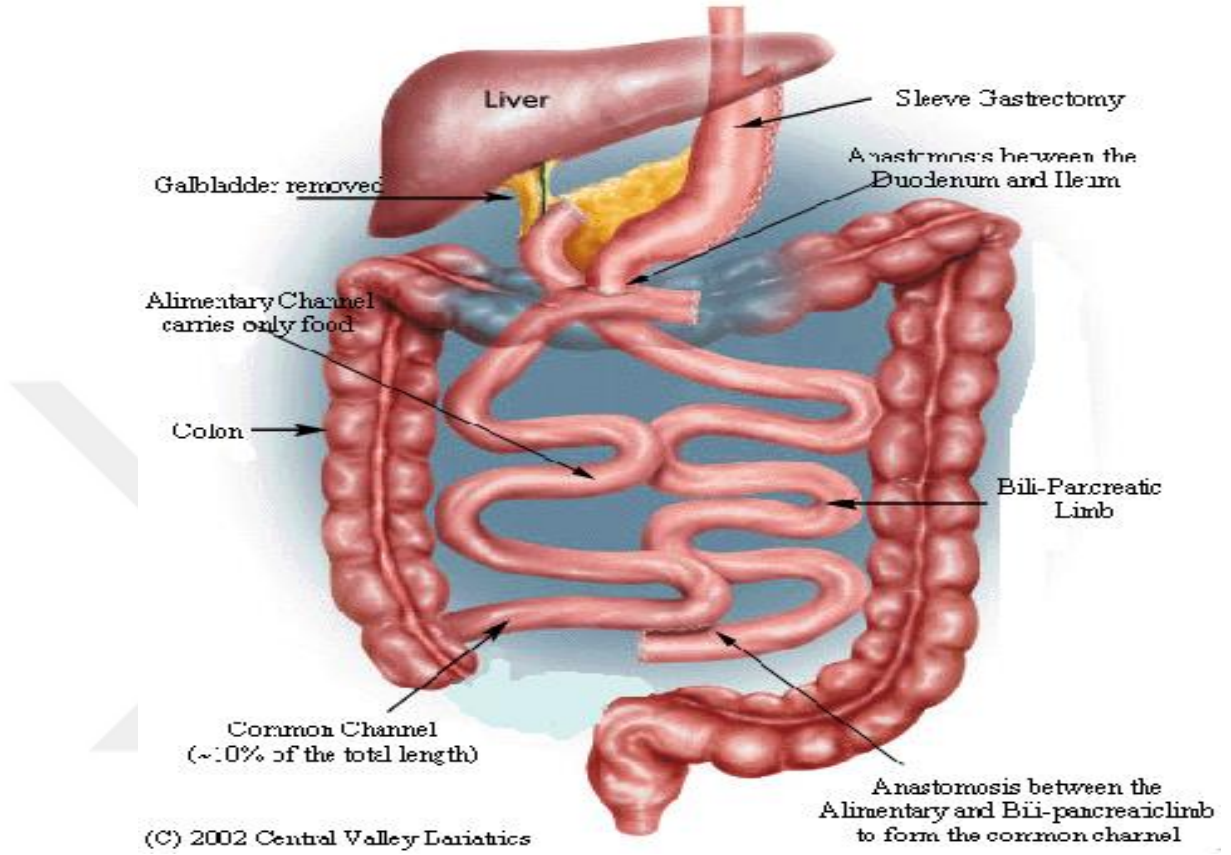
2.8.2 Kombine Malabsorbtif Teknikler

Bu prosedürler mide boyutunu küçülterek ve besin emilimini azaltarak kilo kaybı sağlarlar.

Duodenal Switch:

Roux bacağına duodenumun 1.parçasına anastomoze ederek, böylece pylor sfinkterini koruyarak biliopankreatik diversiyonu modifiye etmiştir. Bu prosedürü geçiren hastalar malnutrisyon, diare ve vitamin noksanlıkları yönünden risk altındadır. Bu

nedenle, bu hastaların uzun dönem takibi, besinsel destekler kullanması ve nutrisyonel durumlarının dikkatle izlenmesi gereklidir(55).

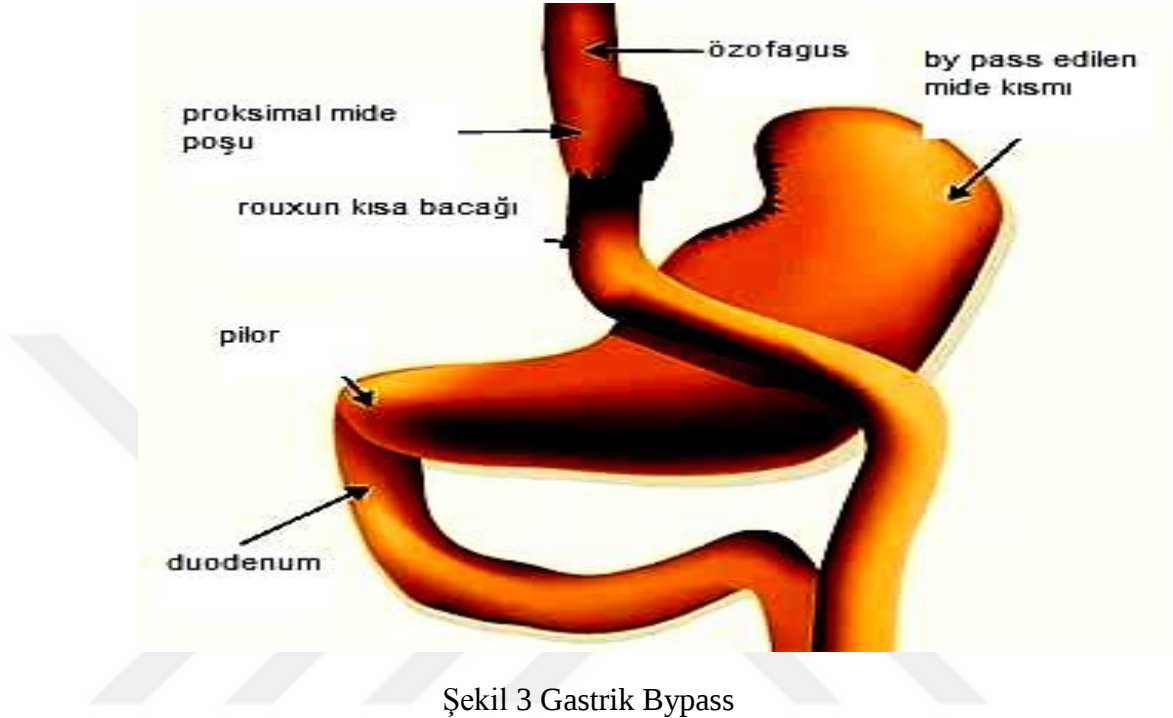


Şekil 2 Duodenal Switch

Roux-en-Y Gastrik Bypass:

Gastrik bypass, gastrektomi ve Billroth II gastrojejunostomi geçiren hastalarda aşırı kilo kaybı gözlenmesi temelinde geliştirilmiştir. Gözlenen kilo kaybının, hastanın öğünler için azalmış gastrik kapasitesi, azalmış sindirime yol açan asid üretimi azalması ve gıdaların ince barsağa erken pasajına (Dumping sendromu) bağlı olduğu düşünülmüştür. Bu prosedür midenin horizontal olarak bölünmesini ve proksimal gastrik poşa bir loop gastrojejunostomi eklenmesini içerir. Günümüzde Roux-en-Y gastrik bypass ABD’de en sık kullanılan bariatrik prosedürdür. 2005’de yaklaşık 140.000 gastrik bypass prosedürü uygulanmıştır. Bu prosedürde kilo kaybının güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmıştır(55).

Jejunum treitz ligamanının 40-50 cm distalinden transekte edilir ve distal jejunum mide poşuna anastomoz uygulanır. Proksimal jejunum hastanın obezite şiddetine göre 75 cm ile 150 cm arasında değişebilen distal bir jejunum segmentine ağızlaştırılır(56).



Şekil 3 Gastrik Bypass

Digestif Adaptasyon

Bu prosedür bir sleeve gastrektomi ve jejunumun ilk 50-100 cm'i ile, ileumun son 200-250 cm'sini koruyan bir enterektomiden oluşmaktadır. Bu prosedürün amacı normal gastrointestinal fizyolojiyi bozmadan kontrollü malabsorbsiyon ve kombine bir restriksiyon sağlamaktır(55).

2.8.3 Restriktif Teknikler

Bu prosedürlerin amacı mide boyutunu azaltarak daha küçük öğünler yenmesini ve böylece kilo kaybını sağlamaktır. Kilo kaybı gıdanın normal fizyolojik pasajı değiştirilmeden oluştuğu için malabsorbtif yan etkiler görülmemektedir(55).

Gastrik Pacing

1994’de Cigaina, mide duvarına doluluk hissini başlatacak elektrodlar yerleştirerek gıda alımını azaltma fikrini geliştirmiştir. Bu elektrodlar rectus kılıfına yerleştirilen bir pille bağlantılı olup, bir uzaktan kumanda cihazı ile kontrol edilmektedir. 1995’de ilk kez insanlar üzerinde kullanılmıştır. Bu minimal invaziv prosedür midenin veya gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünün rezeke edilmesini veya değiştirilmesini gerektirmemektedir. 1 yılda % 20, 2. Yılda % 25 kilo kaybı gözlenmiştir(55).

Gastroplasti

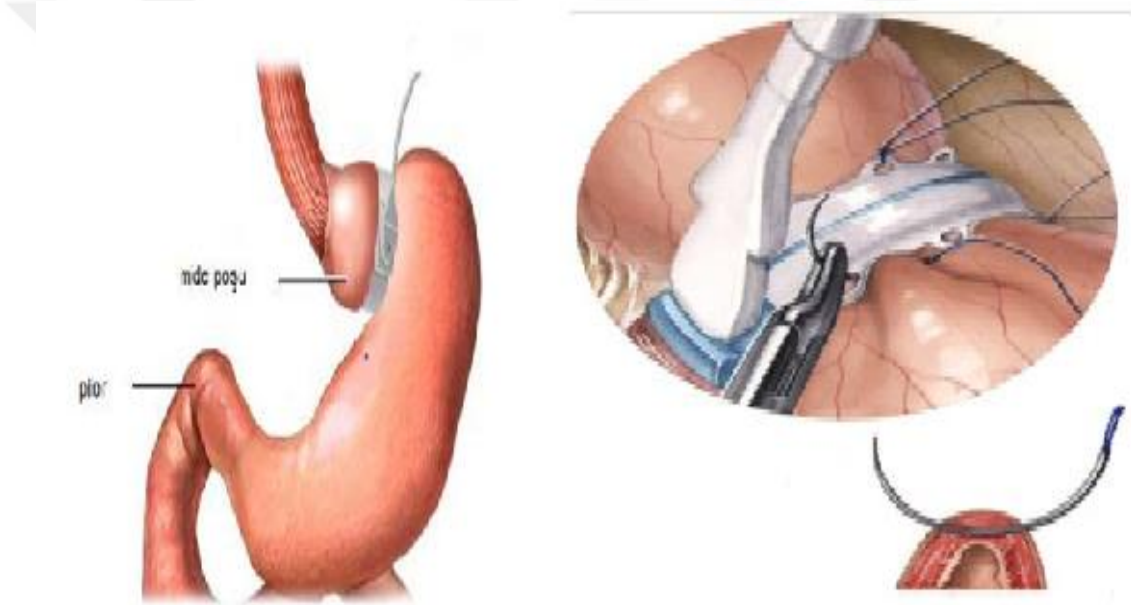
Bu prosedürde mide horizontal olarak, curvatura major tarafında küçük bir kanalla birleşen üst-küçük ve alt- büyük mide poşlarına bölümlenmektedir. Bununla birlikte, bu prosedürle sağlanan kilo kaybı tatminkar değildir ve bunun kanalın sekonder dilatasyonuna bağlı olduğu düşünülmüştür. Gastroplastide anastomoz olmadığından kaçak ve takiben peritonit riski düşüktür. Nutrisyonel komplikasyonlar, prosedürün malabsorbtif komponenti olmadığından anlamlı değildir. Bununla beraber, hastaların yaklaşık % 5’inde stomal striktür gelişmektedir(55).

Gastrik Balon

Gastrik balon, endoskopik yöntemle yapılan ve ameliyat olarak düşünülmemesi gereken bir sistemdir. Bu işlemde, mideye yerleştirilen balon mide hacmini küçültür, böylelikle çabuk doyma sağlar. 6 ay süresince midede duran balon, endoskopik işlemle patlatılır ve dışarı çıkartılır. Geçici bir yöntemdir, aşırı obez hastaların operasyonları öncesinde kullanılır. Gastrik balonun iç hacmi 400-700 cc arasındaki sıvı veya hava ile şişirilmeye dayanıklıdır.

Ayarlanabilir Gastrik Bant

Gastrik banding en az invaziv bariatrik prosedür olarak geliştirilmiştir. Halk arasında mide kelepçesi olarak da bilinen bu metotta midenin kesilmesi veya dikilmesi söz konusu değildir. Bu prosedürde küçük bir üst poş ve dar bir kanalla bağlantılı distal mide oluşturulacak şekilde, midenin etrafına silikon bir band yerleştirilir. Gastrik band geri döndürülebilir, ayarlanabilir olmanın yanı sıra mide duvarına ve bütünlüğüne zarar vermeme avantajına sahiptir. Bununla birlikte, band kayması, tıkanıklık ve band erozyonu bilinen komplikasyonlarıdır. Ek olarak başarılı gastrik band operasyonlarından sonra gözlenen kilo kaybı, diğer bariatrik prosedürlerle gözlenenden daha az olmaktadır(55).



Şekil 4 Ayarlanabilir Gastrik Bant

Sleeve Gastrektomi

Bu prosedür midenin fundusu ve lateral % 80'inin alınarak, tüp şeklinde bir midenin oluşturulduğu ve pylorun korunduğu bir laparoskopik vertikal gastrektomiyi içerir. Sleeve gastrektomi duodenal switch veya gastrik bypass öncesi ilk aşama olarak kullanılabileceği gibi, bazı hastalarda definitif prosedür olarak da kullanılabilir. Sleeve gastrektomiden 2 yıl sonra, hastalarının % 50'den fazlasında komorbiditenin düzeldiği saptanmıştır.

Günümüzde sleeve gastrektomi; morbid obezite cerrahisinde sık kullanılan bir yöntemdir. Özellikle gastrik bypass gibi önemli komplikasyon riskleri olan operasyonlara yakın kilo kaybı sonuçları alınması ve komplikasyon risklerinin bu operasyonlara oranla daha nadir ve az olması sleeve gastrektomiye öne çıkartan unsurlardır. Kilo kaybı;

1- mide hacminin küçültülmüş olmasına ,

2- hormonal etkiye ; son zamanlarda iştah ve açlık hissini ayarlayan ghrelin hormonun ana yapım ve salgılanma yerinin midenin fundus bölgesi olduğu gösterilmiştir. Sleeve gastrektomi operasyonu ile fundus rezeke edildiğinden ghrelin hormonunun salgılanmasında azalmaktadır. Bu azalış hastanın açlık hissini baskılamaktadır.

Stapler hattı kanamaları ve kaçakları , kaçaklara bağlı gelişen peritonitler ve intraabdominal enfeksiyonlar bu operasyonun başlıca komplikasyonlarıdır(55).



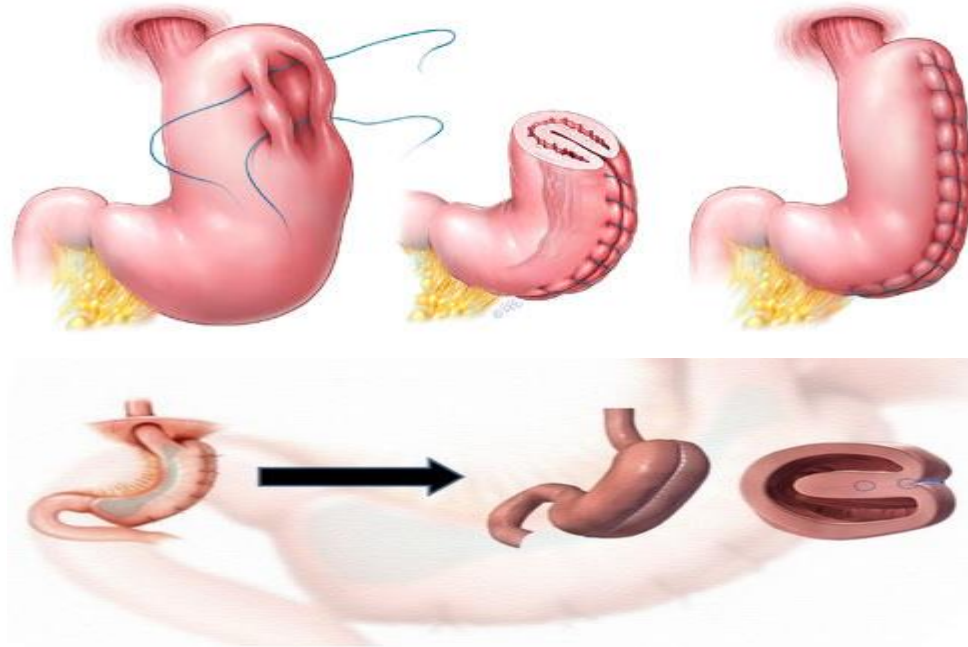
Şekil 5 Vertikal Sleeve Gastrektomi ve Postoperatif Görünüm

Gastrik Plikasyon

Restriktif bariatrik cerrahi prosedürdür. Son yıllarda popülaritesi giderek artan ve daha çok uygulanır konuma gelen bir tekniktir. Mide rezeksiyonu veya herhangi yabancı cisim implant uygulanmadığından seleflerine göre non invaziv ve düşük morbidite oranları ile dikkat çekmektedir.

Operasyon kısaca ; oluşturulacak mide hacmini düzenleyebilmek için orogastrik uygulancak bir 32-36F buji katater, büyük omentum ve gastrica breveslerin disseksiyonu ve nonabsorbable sütürler ile büyük kurvaturanın 2 kat üzerinden invagine edilmesi ile yapılır. Özellikle Cleveland bariatrik cerrahi merkezi bu operasyonu, tip 2 DM ve VKİ 30-40 kg/m² olan hastalara uygulanabilir olduğunu tartışmaya açtıktan sonra literatürde daha çok gündeme gelen bir operasyon olmuştur. Etkinlik ve kilo kaybı açısından gastrik bypass ve sleeve gastrektomiye yakın sonuçlar gösteren bu prosedür, maliyetler dikkate alındığında olumlu anlamda ciddi bir fark iddiasındadır.

Stapler kullanılmaması ve buna bağlı komplikasyon gözlenmemesi, postop takip süresinin kısa olması ve kısa sürede günlük yaşama dönüş; bu operasyonun başlıca artılarıdır.



Şekil 6 Gastrik Plikasyon

2.8.4 Minimal İnvaziv Yaklaşımlar

Günümüzde tüm bariatrik cerrahi prosedürleri laparoskopik olarak gerçekleştirilebilmektedir. 2003’de tüm bariatrik prosedürlerin % 65’i laparoskopik gerçekleştirildiği ve bu yüzdenin artmakta olduğu bilinmektedir. Önceleri morbid obezite laparoskopik cerrahi için bir kontrendikasyon kabul edilirken, açık cerrahi ile karşılaştırıldığında komplikasyonların daha az gözlenmesi, morbid obeziteyi laparaskopi için bir endikasyon haline getirmiştir. Laparoskopik yaklaşım açık cerrahi kadar efektifdir. Bununla birlikte, laparaskopi daha küçük insizyon, daha az yara komplikasyonları, hızlı toparlanma ve erken hareketlenmeyle daha az solunumsal problem yaşanması gibi avantajlara sahiptir(55).

2.8.5 Aşamalı Operasyonlar

Hastanın genel durumunu toparlamak ve Roux-en-Y gastrik bypass veya duodenal switch prosedürü gibi daha sonra uygulanacak daha efektif bariatrik prosedürlere imkan sağlamak üzere, gastrik sleeve, ayarlanabilir gastrik band veya intragastrik balon yerleştirilmesi gibi daha az invaziv bir prosedür kullanılabilir. Bu yaklaşım süperobez hastalarda veya ameliyat stresi ve genel anesteziyi kaldıramayacak kadar ağır komorbiditeleri olan hastalarda faydalıdır(55). Pek çok otör bu konsept üzerinde çalışmıştır. 2005’te Milone ve ark. süperobez hastalarda laparoskopik sleeve gastrektominin ilk basamak prosedür olarak intragastrik balondan daha etkili olduğunu ileri sürmüştür. 2006’da Cottom ve arkadaşları laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass öncesi ilk basamak olarak sleeve gastrektomi kullanımını incelemişlerdir(55).

2.9 Morbid Obezite Operasyonlarının Komplikasyonları

Bu ameliyatlardan sonra erken dönem mortalite %0,1-0,5 arasında bildirilmiştir (47). Gastrik bant ameliyatlarında mortalite binde bir iken, Roux-Y gastrik by-pass sonrası binde beşe kadar yükselmektedir. En sık karşılaşılan mortalite nedenleri ise pulmoner emboli, anastomoz kaçağı ve miyokard infarktüsüdür. Yara yeri komplikasyonları da %25'e varan oranda görülebilmektedir. Gastrik bant uygulaması sonrası bant kayması, en sık görülen komplikasyonlar arasındadır. Diğer bir sorun bant erozyonudur ve %10 dolayında görülmektedir. Sleeve gastrektomi ve Roux-en-Y gastrik bypass ameliyatlarından sonra midenin rekanalize olması tanımlanmış diğer bir komplikasyondur. Cerrahisi sonrası hızlı kilo verilmesine bağlı olarak safra kesesi taşı gelişimi %50'ye varan yüksek oranlardadır. Uzun dönemde beslenme ile ilgili komplikasyonlar meydana gelebilir. Son yıllarda en fazla yapılan ameliyat şekilleri olan ayarlanabilir gastrik band ve sleeve gastrektomi ameliyatlarından sonra beslenme sorunları nadiren görülmektedir(56) . Mevcut çalışmalarda, gastrik bandı da içeren seriler dahil olmak üzere, tüm bariatrik prosedürler içinde en düşük erken komplikasyon oranları gastrik plikasyonda saptanmıştır.

2.10 Obezite Cerrahi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Uzun yıllar bariatrik cerrahi sonuçlarının nasıl değerlendirileceği konusunda bir fikir birliği oluşmamıştır. Morbidite ve mortalite ameliyat başarısını belirleyen önemli bir parametredir. Sadece kaybedilen kilo miktarı da yeterli bir gösterge değildir. Vücut kitle indeksi 40 olan bir kimse ile 60 olan bir hastanın kaybedeceği kilo miktarı birbirinden farklı olmak durumundadır. Günümüzde morbid obezite cerrahisi sonrası kilo kaybının değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametre fazla kilolardan kaybedilen ağırlık yüzdesidir. Eğer hasta fazla kilolarının %40'ından azını veriyse ameliyatın başarısız olduğunu, %40-60 arasında bir kilo kaybı orta düzeyde bir ameliyat başarısını gösterir. %60'ın üzerindeki kilo kaybı ameliyatın başarılı olduğunun en önemli göstergesi olarak yorumlanmalıdır (56).

3 GEREÇ ve YÖNTEM:

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği olarak Mart 2011 ile Mart 2013 tarihleri arasında morbid obezite tanısı ile 321 hastaya bariatrik cerrahi operasyonları yapıldı. Laparoskopik ve konvansiyonel cerrahi teknikler uygulandı. Bu olgular içinde toplam 258 hastaya laparoskopik mide büyük kurvatur plikasyonu yapıldı ve bu hastaların 43'ü T2DM hastasıydı. Bu çalışmada, hastaların retrospektif olarak ameliyat öncesi son bulguları, postoperatif takipleri ve bunların retrospektif olarak gerçekleştirilen analizleri incelendi.

Hastaların preop hazırlık ve medikal özgeçmişleri incelendi. Hastaların kişisel bilgileri, yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ, açlık kan şekeri değeri, HbA1c, insülin, insülin resistansı(HOMA-IR), lipid profilleri incelendi. Sonrasında 12 ay içindeki VKİ, HbA1c, insülin, insülin resistansı(HOMA-IR), lipid profilindeki değişiklikler, EWL(excess weight loss) değişiklikleri incelendi.

Hastaların obezite tedavisi için uyguladıkları diyet, medikal tedavi özgeçmişlerine bakıldı. Daha önce obezite için cerrahi tedavi uygulanıp uygulanmadığı sorgulandı. Olgular cerrahiye laparoskopik büyük kurvatur gastrik plikasyon yapılacak şekilde hazırlandı.

Hastalara preop; tam kan, biyokimya, lipid profili, HbA1c, insülin değerleri, kuagülasyon testleri, kan grubu ve eliza testleri uygulandı. Her olguya preop; dahiliye, kardiyoloji, endokrinoloji, psikiyatri ve göğüs hastalıkları konsültasyonları yapıldı.

Tüm hastalara preop DVT profilaksisi ve anestezi indüksiyonu öncesinde 1 gr sefazolin sodyum ile cerrahi profilaksisi uygulandı.

Tüm hastalarda anesteziyi takiben orogastrik 32F katater(Şekil 7) yerleştirildi.

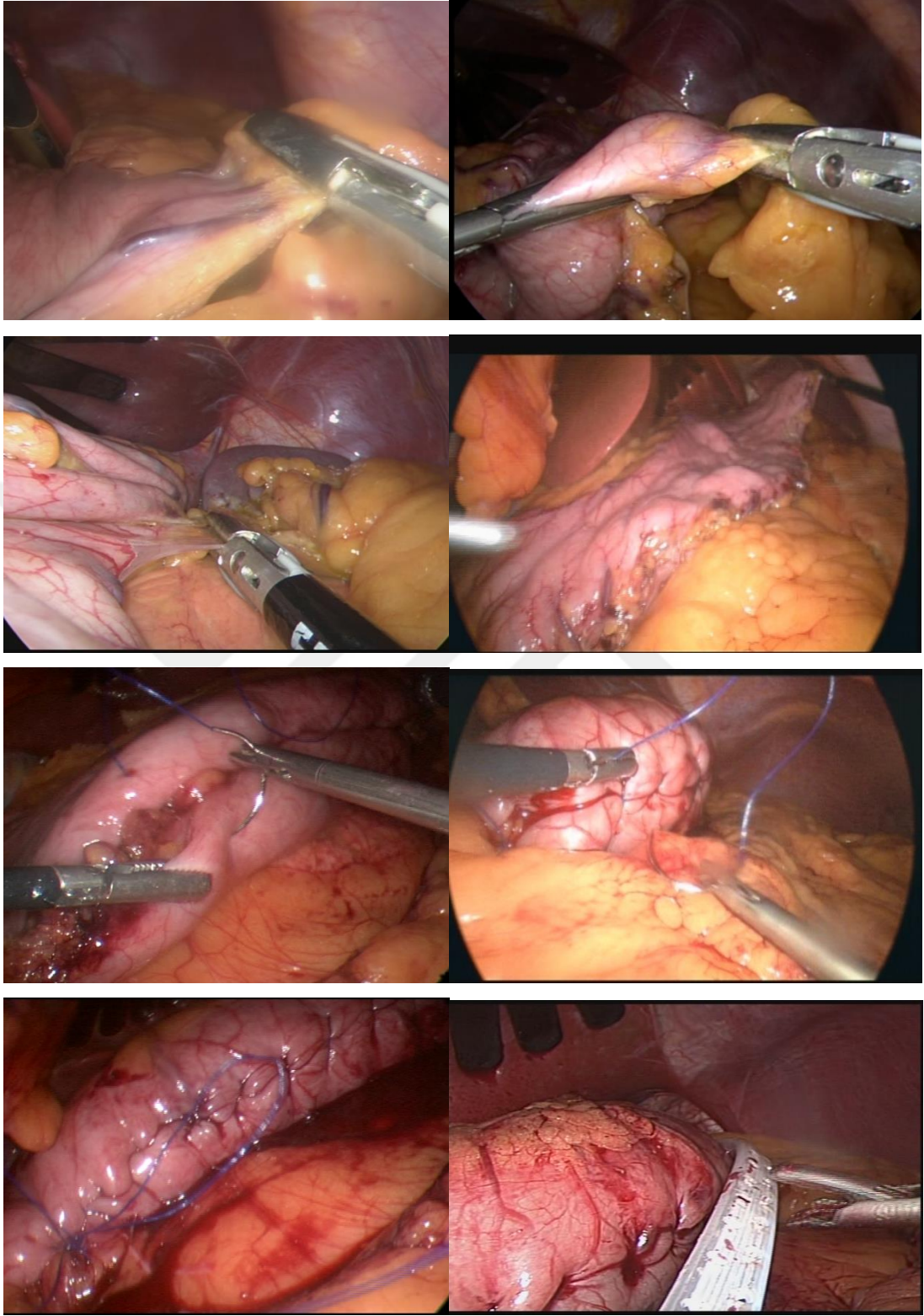


Şekil 7 32F Orogastrik Sonda

Ameliyat Tekniği: Genel anesteziyi takiben cilt temizliği yapıldıktan sonra umblikus altına kamera trokarı yerleştirildi. Ardından ksifoid altından KC ekartasyonu için, sağ ve sol midklavikuler hattın umblikus ve ksifoid arası 1/3 alt bölgesi ile kesiştiği yerden çalışma için ve sol ön axiller çizginin arkus kostalis ile kesiştiği yerden asistans için trokar girişleri yapıp ameliyata başlandı(Şekil 8). Bütün trokarlarımız 10'luk olarak tercih edildi. Mide büyük kurvatur tarafı, distalde pilordan 4-6 cm mesafede antrum düzeyinden başlanarak proksimalde his açısına kadar tüm fundusu içerecek şekilde büyük kurvatur serbestleştirildi. Yerleştirilen 32F orogastrik katater önderliğinde mide büyük kurvaturu çift kat prolen suture ile plike edildi(Şekil 6). Kanama ve kontroller sonrası operasyon sonlandırıldı.



Şekil 8 Trokar Giriş Yerleri



1-Pilor başlangıcı, 2-Büyük kurvatar disseksiyonu, 3-Fundus disseksiyonu, 4-Disseksiyonun bitişi, 5-Plikasyonun ilk katı, 6-Plikasyonun ikinci katı, 7-Son görüntüsü, 8-Dren yerleştirilmesi

Şekil 9 Ameliyat Basamakları

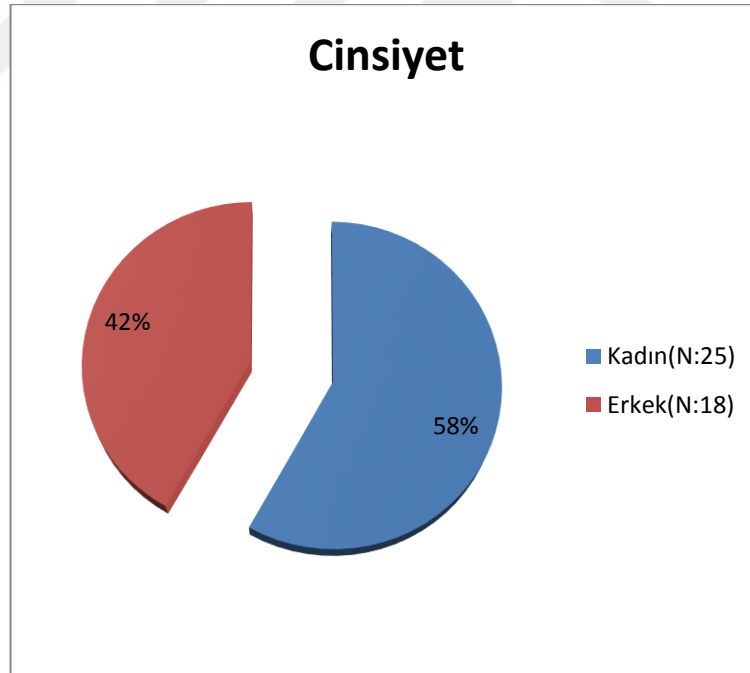
4 BULGULAR:

Bu çalışmada; Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde Mart 2011 ile Mart 2013 tarihleri arasında morbid obezite nedeniyle laparoskopik gastrik plikasyon yaptığımız 258 hastanın, T2DM tanısı olan 48 hastanın retrospektif olarak analizlerini yaptık.

İstatistiksel olarak SPSS-21 programı ile veriler değerlendirildi. Ve normal dağılım gösterdiği için parametrik testler kullanıldı. Analizler yapılırken Paired-Samples T testi, Repeated Measures testi ve İndepended Sample test kullanıldı.

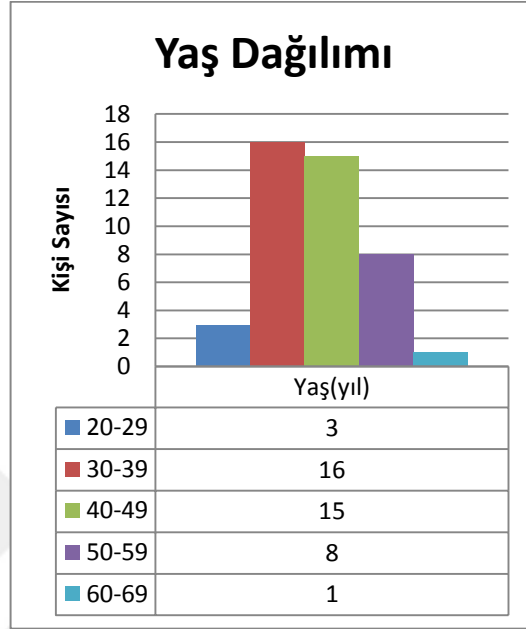
Hastaların 25(%58)'i kadın,18(%42)'i erkek idi (Tablo 6).

Tablo 6 Cinsiyet Dağılımı

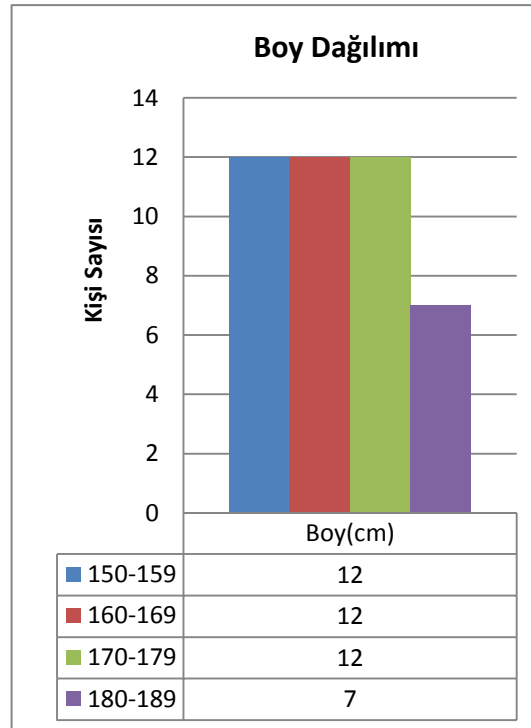


Ortalama yaş $41,6 \pm 8,9$ (23-66) yıl idi (Tablo 7). Ortalama boy 163 (153-185) cm idi (Tablo 8).

Tablo 7 Yaş Dağılımı

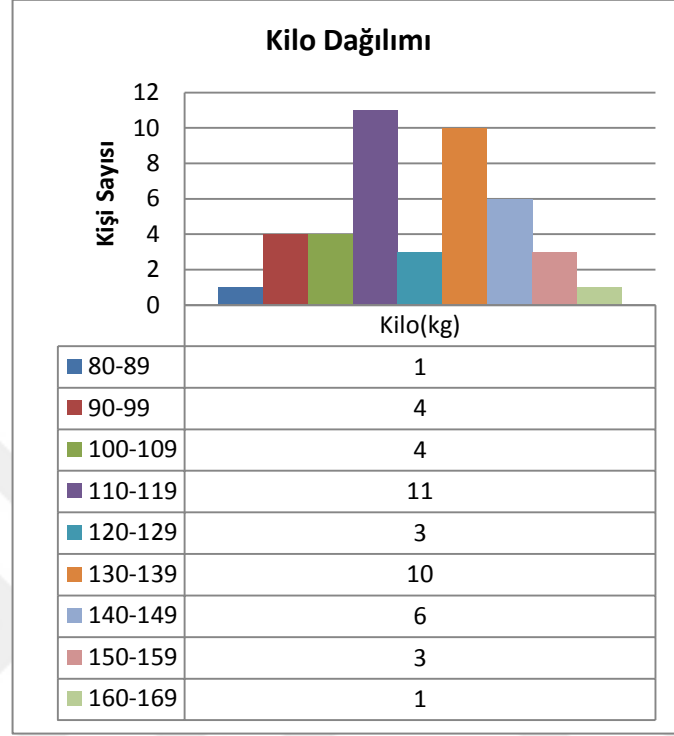


Tablo 8 Boy Dağılımı

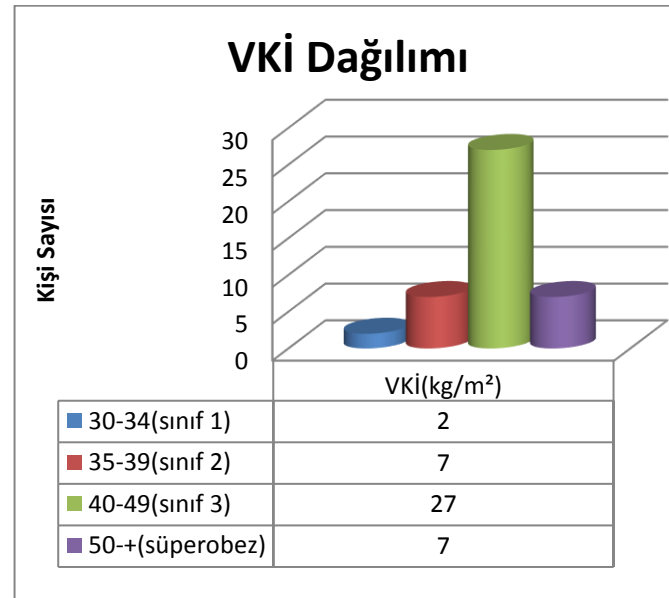


Kilo ortalaması $125,12 \pm 19,2$ (85-167) kg idi (Tablo 9). VKİ ortalama $44,37 \pm 5,2$ (33-57) kg/m^2 idi (Tablo 10).

Tablo 9 Kilo Dağılımı

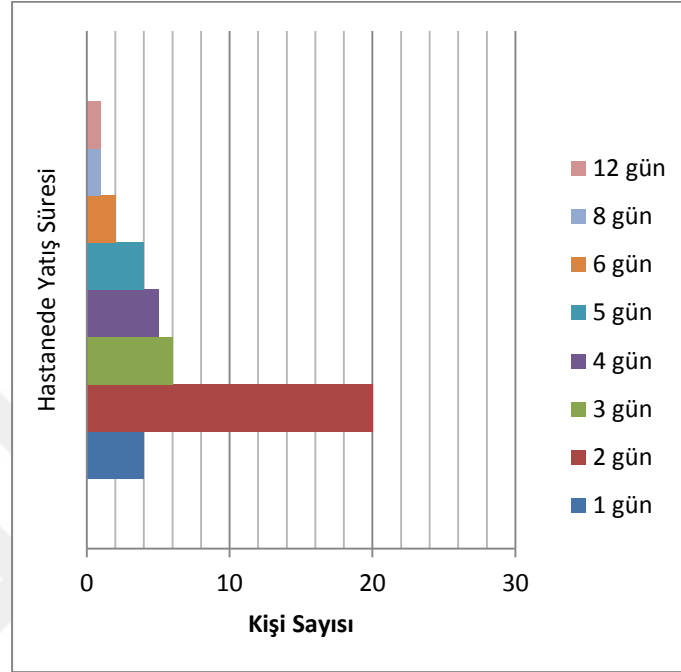


Tablo 10 VKİ Dağılımı



Servis yatış süreleri normal dağılmadığı için ortanca değer alındı, ortanca değeri 2 gün (1-12) olarak hesaplandı (Tablo 11).

Tablo 11 Yatış Süreleri



Hastalarımızın 14'ü preoperatif HT nedeniyle tedavi almaktaydı. Ancak postop takiplerine ulaşamadı.

Obezite nedeni ile daha önce 2 hastaya endoskopik intragastrik balon, 1 hastaya gastrik band, 1 hastaya laparoskopik sleeve gastrektomi ve 1 hastaya da abdominoplasti yapılmıştı.

Takipler sırasında, endoskopik değerlendirmede 3 hastada özellikle fundus bölgesindeki sütürlerin açıldığı ve klinik olarak da tekrar kilo aldıkları görüldü. Olgular nüks olarak değerlendirilip tekrar opere edildi. 2 hastada subdiyafragmatik apse gelişti ve perkütan drenaj uygulandı. 1 hastada periferik nöropati gelişti, nöroloji uzmanı ile beraber takipte. 1 hastada ise portal ven trombozu gelişti, tromboz tedavisi ile 3 ayda düzeldi. Bu hastaların hiçbirisi mortal seyretmedi.

Hastaların preoperatif ve postoperatif 12.aydaki kan şekeri, HbA1c, İnsülin, HOMA-IR, trigliserid, kolesterol, HDL-C, LDL-C, kilo takibi, VKİ değerleri arasında **istatistiksel olarak anlamlı fark** bulundu(p:0.000) (Tablo 12).

Tablo 12 Preop. ve postoperatif 12.aydaki parametrelerin değerlendirilmesi

Parametreler		Preoperatif	Postoperatif 12.Ay	p Değeri
Yaş(yıl)	Ortalama Minimum Maksimum	42 23 66		
Cinsiyet		Kadın/Erkek:25/18		
Boy(m)	Ortalama Minimum Maksimum	1,68 1,53 1,85		
Kilo(kg)	Ortalama Minimum Maksimum	125 85 167	98 68 121	0.000
VKİ(kg/m ²)	Ortalama Minimum Maksimum	44,45 33,13 57,11	34,3 25,01 44,22	0.000
Açlık kan şekeri(mg/dL)	Ortalama Minimum Maksimum	160 75 376	121 79 241	0.000
HbA1C	Ortalama Minimum Maksimum	7,5 5,2 10,4	6,6 5,2 8,9	0.000
İnsülin(mu/L)	Ortalama Minimum Maksimum	32,1 8,9 63,7	22,6 9,6 75	0.000
Trigliserid(mg/dL)	Ortalama Minimum Maksimum	181 58 376	142 55 251	0.000
Kolesterol(mg/dL)	Ortalama Minimum Maksimum	212 137 287	193 145 263	0.000
HDL-C(mg/dL)	Ortalama Minimum Maksimum	50 32,7 93	55 35 102	0.000
LDL-C(mg/dL)	Ortalama Minimum Maksimum	124,5 55 201	112 61 178	0.000
HOMA-IR	Ortalama Minimum Maksimum	12,6 2,2 48,3	6,8 2,2 20,9	0.000

Hastaların taburcu olduktan sonra 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ay kilo takipleri, VKİ ve EWL değerleri ölçüldü. Kayıt altına alınan veriler istatistiksel olarak incelendi.

Hastaların kilo takiplerinin; preoperatif, 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.aydaki takipleri incelendiğinde, takip aralığı boyunca **istatistiksel olarak anlamlı fark** saptandı (p:0.000)(Tablo 13).

Tablo 13 Kilo Takibi

Takip	N	Ortalama	Minimum	Maximum
Preoperatif	43	125	85	167
1.Ay	43	113	80	153
3. Ay	43	106	77	142
6. ay	43	100	73	128
12. Ay	43	96	68	121

Hastaların VKİ lerinin preoperatif, 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ay takipleri incelendiğinde; **istatistiksel olarak anlamlı fark** saptandı (p:0.000). Preop ortalama VKİ değeri 44,45 kg/m², 1.ay sonunda güncel ortalama VKİ değeri 40,42 kg/m², 3.ay sonunda güncel ortalama VKİ değeri 37,78 kg/m², 6.ay sonunda güncel ortalama VKİ değeri 35,63 kg/m² ve 12.ay sonunda güncel ortalama VKİ değeri 34,30 kg/m² olarak ölçüldü (Tablo 14).

Tablo 14 VKİ takibi

Takip	N	Ortalama	Minimum	Maximum
Preoperatif	43	44,45	33,13	57,11
1.Ay	43	40,42	28,06	52,32
3. Ay	43	37,78	26,03	48,56
6. ay	43	35,63	24,68	45,84
12. Ay	43	34,30	25,01	44,22

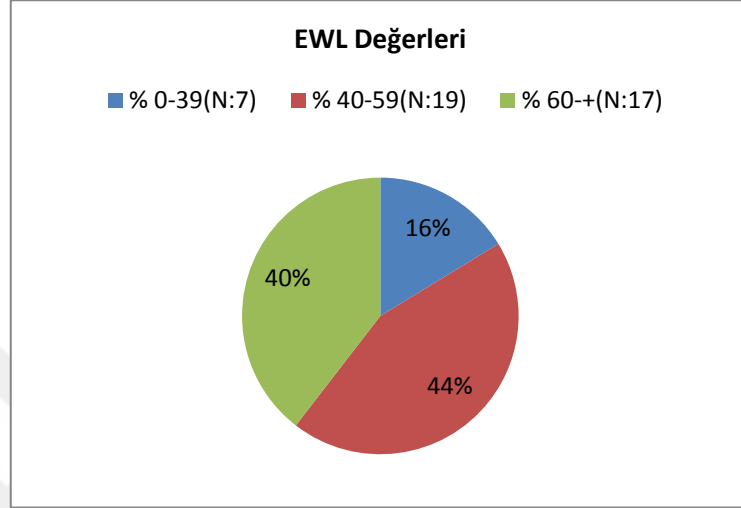
Hastaların % EWL değerlerinin 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ay takipleri incelendiğinde; **istatistiksel olarak anlamlı fark** saptandı (p:0.000)(Tablo 15).

Tablo 15 %EWL Takibi

Takip	N	Ortalama	Minimum	Maximum
1.Ay	43	21,87	3,85	62,40
3. Ay	43	35,58	7,94	87,35
6. ay	43	46,61	8,99	103,99
12. Ay	43	53,68	14,98	99,83

EWL değerleri gruplandırıldığında; 7 hastada EWL değeri %40'ın altında, 19 hastada %40-60 arasında ve 17 hastada ise %60'ın üstünde olduğu tespit edildi (Tablo 16). Kadın ve erkekler arasındaki EWL değişimine baktığımızda erkekler lehine anlamlı fark bulundu (p:0.0009).

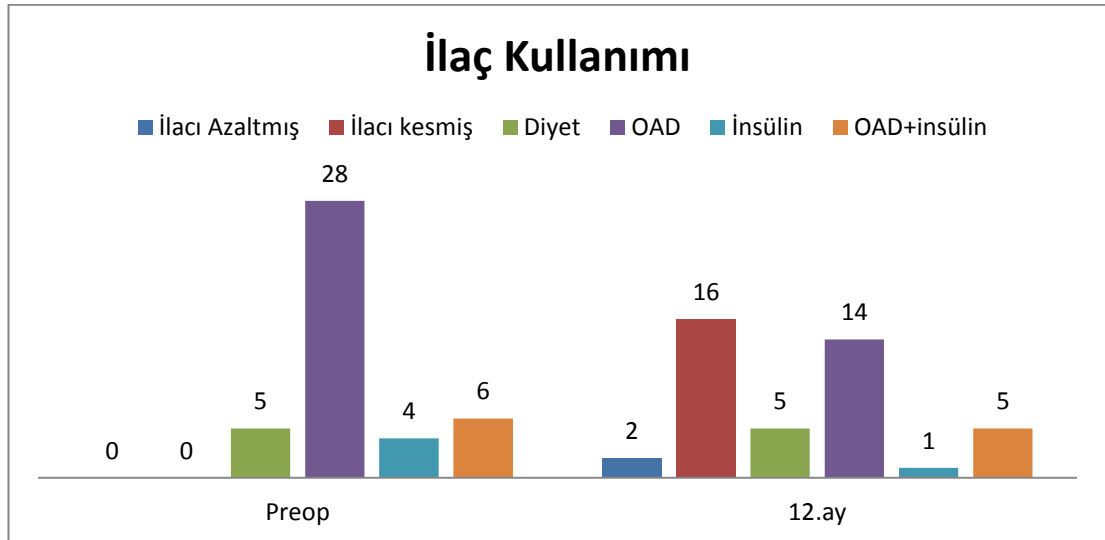
Tablo 16 EWL değerlerinin dağılımı



Hastaların verdiği kilo ile T2DM düzelme arasında istatistiksel analiz yapıldı, ancak **anlamlı bir fark bulunmadı**.

Hastaların preoperatif ve postoperatif 12.aydaki ilaç kullanımlarına göre; hastalarımızın 23(%53,5)'ü tedaviden fayda görmedi, 20(%46,5)'si tedaviden fayda gördü (Tablo 17).

Tablo 17 Hastaların Preoperatif ve Postoperatif ilaç kullanım dağılımı



5 TARTIŞMA:

Obezite, kompleks, multifaktöriyel bir hastalıktır. Gelişiminde, genotip ve çevre koşullarının karşılıklı etkileşimi söz konudur. Obezite, eşlik eden morbiditeler nedeniyle yaşam süresini ve kalitesini azaltmaktadır. Bu nedenle tedavi edilmesi gereken medikal problemidir. Tedavide cerrahi seçenekler değerlendirildiğinde laparoskopik sleeve gastrektomi ve laparoskopik gastrik plikasyon güncel yaklaşımlar içindedir.

Obezite vücutta lokalize veya yaygın bir şekilde yağ bulunması olarak tanımlanmaktadır (57). Metabolik çalışmalar da abdominal yağ dokusu birikiminin insulin direnci, hiperinsulinemi, glukoz intoleransı, dislipoproteinemiler, hipertansiyon gibi aterojenik ve diyabetojenik bozukluklarla ilişkili olduğunu göstermiştir (58). VKİ düzeylerinin artmaya başlamasıyla diabetes riski artar (59). VKİ 35 kg/m²'nin üzerine çıktığı zaman diabetes mellitus rölatif riski 60.9'a kadar yükselme göstermektedir (58). Obezite ve lipid metabolizması değişikliği arasındaki ilişki çok iyi bilinmektedir. Genel olarak obez kişilerde açlık plazma trigliserid değerleri yükselme ve plazma HDL-kolesterol düzeyleri azalma eğilimindedir (60,61). Bunlarda plazma kolesterolü ve LDL-kolesterol düzeyleri hafifçe yüksek veya normaldir. Ayrıca abdominal obezite; küçük, yoğun aterojenik LDL partiküllerinin plazmada artması, hipertrigliseridemi ve insulin direnci ile ilişkilidir. Bu tip obezite kardiyovasküler hastalık, tip 2 diabetes ve bunlara bağlı mortalite için önemli bir risk faktörüdür (62-63). Obezite ve Tip 2 diabetes arasındaki ilişki çeşitli popülasyonlarda hem çapraz karşılaştırma hemde prospektif çalışmalarda gözlenmiştir. Obezite, Tip 2 diabetes riskinin 3-10 kat artmasını neden olur ve obezitenin kontrol altına alınmasıyla %50- 75 azaltılabilir(60).

Son yıllarda laparoskopik sleeve gastrektomi ve laparoskopik gastrik plikasyon obezite cerrahisinde rutin olarak uygulandıkları gibi, araştırmacılar

tarafından sık olarak kıyaslanmaya da başlanmıştır. Bu bağlamda, kısa ve uzun dönemde kilo kaybı, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar, hasta memnuniyeti, obezitenin komorbiditelerine yönelik tedavi edici etkileri, mortalitelerin azaltılması ve karşılaştırılması, son dönem çalışmaların temelini oluşturmaktadır. Kısa ve uzun dönemde, yeterli kilo kaybı ve verilen kiloların tekrar geri alınmamasının yanında, peroperatif ve postoperatif dönemde, mortalite ve morbiditenin düşük olma gereksinimi, her iki operasyon için de başarının şartları arasındadır.

Laparoskopik sleeve gastrektomi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına karşın , laparoskopik gastrik plikasyon teknik yayınların(Ör: Talebpour ve ark.) sayısının sık olmasına rağmen yeteri kadar çalışma henüz yayınlanmamıştır.Özellikle laparoskopik gastrik plikasyonun metabolik etkileri yeterince irdelenememiştir.

Laparoskopik Sleeve gastrektomi (LSG) birçok yönden Obezite Cerrahisi için altın standart olmuştur . Kısa çalışma süresi , komplikasyon az oluşu , nispeten basit bir teknik olması ve aşırı kiloların kaybında etkin olması onu ön plana çıkarmaktadır. Laparoskopik gastrik plikasyon(LGP) ,LSG'den bile daha az komplikasyon ile aynı metabolik sonuçları elde etmek için farklı bir yol olarak ortaya çıktı. Üçüncü uluslararası LSG zirvesine göre; 1,2,3,4,5.yıllardaki % EWL değerleri sırası ile % 62.7, %64.7, %64, %57.3 ve %60 olarak bildirilmiştir.LSG komplikasyonlarını değerlendirmek için 19605 hastanın bulunduğu ve 88 cerrahın katılımı ile yapılan ankette, gastroözofageal düzeyde kaçak %0-10 (1.3 ± 2.0), düşük sızıntılar %0-10 (0.5 ± 1.8) , kanama %0-40 (2.0 ± 5.0) , dalak yaralanması %0-10 (0.3 ± 1.3), karaciğer yaralanması %0-7 (0.2 ± 0.9), striktür %0-5 (0.6 ± 1.1), diğer komplikasyonlar %0-38 (2.4 ± 8.4). Ölüm oranı 0.3 standart sapma ile 0.1 ± 0.3 olarak değerlendirildi (64).

Skrekas ve ark. 2011'de, 135 hastalık deneyimlerini yayınladılar. Ortalama ameliyat süresi 58 dak(45-85 dak), hastanede kalış süresi 1.9 gün (1-6 gün), izlem 22.59 ay (8-31 ay) idi . Ameliyat öncesinde hastaların Toplam Vücut

Ağırlığı(TVA) ortalama 113.3 ± 22.5 ve VKİ değerleri ortalama 39.5 ± 17.3 idi. Takiplerinde %EWL değerleri 6. ayda %51.7, 12 ayda %67.1 ve 24. ayda %65.2 idi. Ameliyat sonrası TVA ortalama 83.5 ± 17.3 ve VKİ ortalama 29.6 ± 4.9 idi. Alt grup analizi sonrası, yazarlar kilo kaybı sonuçlarının VKİ değeri 45'den az olan grupta daha iyi olduğu buldular. Çift plikasyon tekniğın modifikasyonu kilo kaybı üzerinde herhangi bir etki değışikliğı gözlemlenmedi. Toplam komplikasyon oranı % 8.8 idi. Bulantı, kusma ve sialore çift plikasyon yaptıkları hastalarda daha az görüldü. İki hastada taburculuğundan birkaç hafta sonra üst GIS kanaması gelişti. Bunlara, endoskopik olarak müdahale edildi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre %EWL sonuçları LSG ile elde edilenlere benzerdir. Major komplikasyon oranı oldukça düşüktür (% 2,9) ve hiçbir ölüm sonuçlanan vaka olmadı(65).

Andraos ve ark. 120 vakalık bir seri yayınladı. Ortalama ameliyat süresi 65 dakika (45-90 dakika) ve hastanede kalış süresi 36 saat(24-120 saat) idi. İntraoperatif kanama nedeniyle bir hasta açık cerrahiye dönüldü. İzlemler 6 ay sürdü. %EWL, 1.ayda %30.2, 3.ayda %43.9 ve 6.ayda %48.58 olarak bildirildi. Bu yayında komplikasyonları ayrıntılı olarak açıklandı(66).

Talebpour ve Amoli 2007'de yaptıkları 100 vakalık seri ile LGP dünyaya tanıttılar. Ameliyat öncesi ortalama VKİ 47kg/m^2 (36-58) idi. Ortalama ameliyat süresi 98 dakika (70-152 dakika) ve hastanede kalış süresi 3 gün (1-4 gün) idi. Hastaları ortalama 18 ay izlendi ve %EWL değerleri ortalama 1.ayda %21,4 , 6.ayda %54, 12.ayda %61, 24 ayda %60 ve 36.ayda %57 olarak buldular. Yine, bu sonuçlar LSG ile elde edilenlere benzerdir. Komplikasyonları irdelendi. Hastaların 13'ü diyabetik olduğunu ve operasyondan 6 ay sonra diyabet düzeldiğı görüldü, ancak hasta sayısı az olduğu için başka çalışmalar tamamlanana kadar LGP diyabetik etkinliğı hipotez olarak kalmıştır(67).

Biz de çalışmamızda diyabetik olan 43 hastanın 20'sinin medikal desteğı kestiğı veya azaltıldığını gördük. Ayrıca metabolik parametrelerde de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit ettik.

Lopez- Corvala ve ark. Meksika'da Angeles hastanesinde 100 vakalılık bir seri yayınladı. Hastaların ameliyat öncesi ortalama VKİ 39.7 kg/m^2 (30-61) idi ve %EWL 1.ayda 43.1 ve 6.ayda 56,6 oldu. Sadece 2 komplikasyon bildirildi. Bunlar; pulmoner emboli ve reoperasyon gerektiren perforasyondur. Bu çalışmada, 35 kg/m^2 den daha düşük VKİ ile bazı hastalar çalışmaya dahil edilmişti. Özellikle 1 ay takibi ile ilgili rakamlar, aşırı görünebilir, bu rağmen %EWL LSG ile karşılaştırılabilir(68).

Ramos ve ark. 42 vakalılık serilerinde, 50 dakikalık bir ortalama ameliyat süresi (40-100 dakika) ve 36 saat (24-96) ortalama hastanede kalış süresi raporladılar. % EWL 1.ay için %20, 3.ayda %32, 6 ayda %48, 12.ayda %60, ve 18.ayda %62 olarak bulundu. Sadece küçük komplikasyonlar bulantı, kusma gibi belirtiler ile, gözlenen ve 2 hafta içinde kendiliğinden düzelen %35 kadar sialore tespit edildi. Bu küçük çalışmada LSG ile karşılaştırılabilir %EWL değerleri bulundu(69).

Kısa ve uzun vadede obezite cerrahisinin diyabet remisyonu üzerindeki etkinliği:

Pories ve ark. RYGB diyabet üzerine etkinliğini raporlayan ilk yayını yaptılar(70). Schauer ve ark. yaptıkları çalışmada ayrıca hastaların %83 oranında AKŞ ve HbA1C değerlerinde iyileşme olduğunu raporladılar(71). Buchwald ve ark yaptıkları meta-analizde obezite cerrahisi sonrası genel olarak obezitenin %78 oranında çözüldüğünü gösterdiler(72).

Tablo 18 Uzun vadede obezite cerrahisinin diyabet üzerine etkisi

Yazar	Operasyon Tekniği	Hasta Sayısı	Takip Süresi	Bulgular
-------	-------------------	--------------	--------------	----------

Higa	RYGB	242, sadece 51 hastanın 10 yıllık takibi var; %19'u diyabetik	10 yıl	%83 postoperatif düzeldi, 10 yıl içinde % 67 azaldı
Sugerman	RYGB	1025, %15'i T2DM	7 yıl	%83 1 yıl içinde düzeldi, %86 7 yıl içinde düzeldi
Schouten	LAGB	50, %20'si T2DM	7 yıl	2 yıl içinde %10'dan %4 düşmüş, 7 yıl içinde tekrar % 10 çıkmış
Himpens	LAGB	75, 5 hasta T2DM	12 yıl	%6,4'ten %14,1 yükşemiş
Hess	BPD-DS	182, 105 hasta T2DM	6 yıl	6 yıl içinde açlık kan şekerleri düşmüş
Crea	BPD-DS ve DG	287 hasta BPD-DS ve 253 hasta BPD-DG, toplam %35 T2DM	>5 yıl	%98-99 iki grupta düzelme görülmüş
Iaconelli	BPD	50 yeni tanılı T2DM hastası	10 yıl	10 yıl içinde tüm hastaların düzeldiği görülmüş
Scopinaro	BPD	234 T2DM hastası	10 yıl	%99,7 hastada 1 yıl içinde, %98 hastada 10 yıl içinde düzelme olmuş
Todkar	LSG	23, hepsi T2DM hastası	3 yıl	%72 oranında düzelme görülmüş

RYGB: Roux-en-Y gastrik bypass, LAGB: Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant, BPD: Biliopankreatik diversion, DS: Duodenal switch, DG: Distal gastrektomi, LSG: Laparoskopik sleeve gastrektomi

Tablo 19 Yeni tekniklerin diyabet üzerine etkileri

Yazar	Teknik	Hasta/Hayvan Sayısı	Takip Süresi	Bulgular
Rodriguez (73)	Endolüminal sleeve	12 obez T2DM,6 kontrol	24 hafta	Açlık kan şekeri ortalama %55 düşmüş,HbA1C ortalama %2,4 düşmüş
Tarnoff (74)	Endolüminal sleeve	25 çalışma grubu ve 14 kontrol(hepsi morbid obez);sleeve grubunun 4'ü T2DM	12 hafta	3 hastada 1 haftada diyabet artmış,12 ayda 1 hastada diabeti düzelmiş
Schouten (75)	Endolüminal sleeve	30 çalışma grubu ve 11 kontrol grubu-hepsi morbid obez;çalışma grubunun 8'i T2DM	3 ay	7/8 hastada diyabet artmış
Crea (76)	İntragastrik balon	143 morbid obez hastası;%32,6 T2DM	12 ay	Balon çıkarıldıktan sonra HbA1C değerleri düzelmiş.12 ay sonunda diyabet oranı %21,3'e düşmüş
Mui (77)	İntragastrik balon	119 morbid obez hastası;28'i T2DM	Ortalama 169,9 gün	Diyabetik hastalarda ortalama HbA1C değerleri düşmüş

6 SONUÇ:

Morbid obezite hastalarında medikal tedavisinin yanında cerrahi tedavisi de çok iyi bir seçenektir. Cerrahi tedaviler içerisinde sleeve gastrektomi ve RYGB dünyada sıkça uygulanan ve en çok önerilen tekniklerdir. Son yıllarda, daha az maliyet, benzer sonuçların sağlanabildiği düşüncesi ile yeni bir teknik olarak gastrik büyük kurvatuvar plikasyonu ortaya çıkmıştır. LSG ve RYGB ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına karşın , laparoskopik gastrik plikasyon teknik yayın sayısının sık olmasına (Ör: Talebpour ve ark.) rağmen yeteri kadar çalışma henüz yayınlanmamıştır. Özellikle laparoskopik gastrik plikasyonun metabolik etkileri yeterince irdelenememiştir. Hangi teknik olursa olsun, cerrahi girişim, obezitenin kişilere verdiği morbidite ve bunların sebep olduğu mortalite ile karşılaştırıldığında daha avantajlıdır.

Bu çalışmanın sonucunda ;morbid obezite için dünyada sık uygulanan teknikler karşılaştırıldığında; Laparoskopik gastrik plikasyon prosedürünün morbiditeyi ve mortaliteyi arttırmadığı, VKİ , lipid profilinde düzelme sağladığı saptanmıştır. Hastaların takiplerinde diyabet parametrelerinde, insülin direncinde düzelme görülse de hastaların uzun dönem sonuçları henüz bilinmemektedir.

Özellikle Laparoskopik gastrik plikasyonun metabolik etkinliği ile ilgili çalışmaların devam ettirilmesi ve çeşitlendirilmesi, takip sürelerinin uzatılması ve uzun dönem sonuçlarının paylaşılması , morbid obezitede seçilecek yöntemin belirlenmesi açısından önemli olduğu kanaatindeyiz.

7 KAYNAKLAR:

- (1) Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. JAMA 2006 Apr 5;295(13):1549-55.

- (2) Picot J, Jones J, Colquitt JL. Health Technol Assess. 2009.
- (3) Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatric surgical procedures. JAMA 2005 Oct 19;294(15):1909-17.
- (4) Pories WJ. Bariatric surgery: risks and rewards. J Clin Endocrinol Metab 2008 Nov;93(11 Suppl 1):S89-S96.
- (5) Swartz's principles of surgery. 2012.
- (6) Zinner MJ, Ashley SW. Maingot Abdominal Operasyonlar. Morbid Obezite ve Morbid Obezite Operasyonlary. 2007.
- (7) Waseem T, Mogensen KM, Lautz DB, Robinson MK. Pathophysiology of obesity: why surgery remains the most effective treatment. Obes Surg 2007 Oct;17(10):1389-98.
- (8) James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. Obes Res 2001 Nov;9 Suppl 4:228S-33S.
- (9) Mercer SW, Tessier SA. Qualitative Study of General Practitioners and Practice Nurses Attitudes to Obesity Management in Primary Care. Edinburg: 2001.
- (10) Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care 2002 Sep;25(9):1551-6.
- (11) Hatemi H, Yumuk VD, Turan N, Arik N. Prevalence of overweight and obesity in Turkey. Metab Syndr Relat Disord 2003 Dec;1(4):285-90.
- (12) Gültekin H, Şahin S, Budak N. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi: Beslenme davranışı: Farmakolojik hedef moleküller. 2004.

- (13) Kalra SP, Dube MG, Pu S, Xu B, Horvath TL, Kalra PS. Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. *Endocr Rev* 1999 Feb;20(1):68-100.
- (14) Williams G, Bing C, Cai XJ, Harrold JA, King PJ, Liu XH. The hypothalamus and the control of energy homeostasis: different circuits, different purposes. *Physiol Behav* 2001 Nov;74(4-5):683-701.
- (15) Druce MR, Small CJ, Bloom SR. Minireview: Gut peptides regulating satiety. *Endocrinology* 2004 Jun;145(6):2660-5.
- (16) Strader AD, Woods SC. Gastrointestinal hormones and food intake. *Gastroenterology* 2005 Jan;128(1):175-91.
- (17) Dhillon WS, Bloom SR. Gastrointestinal hormones and regulation of food intake. *Horm Metab Res* 2004 Nov;36(11-12):846-51.
- (18) Mantzoros CS, Flier JS. Editorial: leptin as a therapeutic agent--trials and tribulations. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Nov;85(11):4000-2.
- (19) Gehlert DR. Role of hypothalamic neuropeptide Y in feeding and obesity. *Neuropeptides* 1999 Oct;33(5):329-38.
- (20) Gumbs AA, Modlin IM, Ballantyne GH. Changes in insulin resistance following bariatric surgery: role of caloric restriction and weight loss. *Obes Surg* 2005 Apr;15(4):462-73.
- (21) Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000 Aug;106(4):473-81.
- (22) Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med* 2003 Sep 4;349(10):941-8.

- (23) Bays HE. Current and investigational antiobesity agents and obesity therapeutic treatment targets. *Obes Res* 2004 Aug;12(8):1197-211.
- (24) Mun EC, Blackburn GL, Matthews JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity. *Gastroenterology* 2001 Feb;120(3):669-81.
- (25) Halmi KA, Mason E, Falk JR, Stunkard A. Appetitive behavior after gastric bypass for obesity. *Int J Obes* 1981;5(5):457-64.
- (26) Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999 Dec 9;402(6762):656-60.
- (27) Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 Oct;86(10):4753-8.
- (28) Barreiro ML, Gaytan F, Caminos JE, Pinilla L, Casanueva FF, Aguilar E, et al. Cellular location and hormonal regulation of ghrelin expression in rat testis. *Biol Reprod* 2002 Dec;67(6):1768-76.
- (29) Tanaka M, Hayashida Y, Nakao N, Nakai N, Nakashima K. Testis-specific and developmentally induced expression of a ghrelin gene-derived transcript that encodes a novel polypeptide in the mouse. *Biochim Biophys Acta* 2001 Nov 11;1522(1):62-5.
- (30) Volante M, Allia E, Gugliotta P, Funaro A, Broglio F, Deghenghi R, et al. Expression of ghrelin and of the GH secretagogue receptor by pancreatic islet cells and related endocrine tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 Mar;87(3):1300-8.
- (31) Bowers CY. Unnatural growth hormone-releasing peptide begets natural ghrelin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 Apr;86(4):1464-9.

- (32) Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mondal MS, Suganuma T, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology* 2000 Nov;141(11):4255-61.
- (33) Korbonits M, Kojima M, Kangawa K, Grossman AB. Presence of ghrelin in normal and adenomatous human pituitary. *Endocrine* 2001 Feb;14(1):101-4.
- (34) Gualillo O, Caminos J, Blanco M, Garcia-Caballero T, Kojima M, Kangawa K, et al. Ghrelin, a novel placental-derived hormone. *Endocrinology* 2001 Feb;142(2):788-94.
- (35) Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001 Jan 11;409(6817):194-8.
- (36) Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes* 2001 Apr;50(4):707-9.
- (37) Soriano-Guillen L, Barrios V, Campos-Barros A, Argente J. Ghrelin levels in obesity and anorexia nervosa: effect of weight reduction or recuperation. *J Pediatr* 2004 Jan;144(1):36-42.
- (38) Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 2001 Aug;50(8):1714-9.
- (39) Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000 Oct 19;407(6806):908-13.
- (40) Kadioğlu P. Erişkinde nütrisyonel durumun değerlendirilmesi: Antropometrik, klinik ve biyokimyasal yöntemler. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri . 2004.

- (41) Kushner RF, Roth JL. Assessment of the obese patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003 Dec;32(4):915-33.
- (42) Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. *N Engl J Med* 2002 Feb 21;346(8):591-602.
- (43) Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford: Oxford University Press; 1990.
- (44) Siervogel RM, Roche AF, Himes JH, Chumlea WC, McCammon R. Subcutaneous fat distribution in males and females from 1 to 39 years of age. *Am J Clin Nutr* 1982 Jul;36(1):162-71.
- (45) Greenspan SF, Gardner DG. *Basic & Clinical Endocrinology*. 7 ed. New York : 2004.
- (46) Guagnano MT, Manigrasso MR, Capani F, Davi G. [The "problem obesity": viewpoint of the internist]. *Ann Ital Chir* 2005 Sep;76(5):407-11.
- (47) Keller KB, Lemberg L. Obesity and the metabolic syndrome. *Am J Crit Care* 2003 Mar;12(2):167-70.
- (48) Svendsen OL, Hassager C, Bergmann I, Christiansen C. Measurement of abdominal and intra-abdominal fat in postmenopausal women by dual energy X-ray absorptiometry and anthropometry: comparison with computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993 Jan;17(1):45-51.
- (49) Kvist H, Sjostrom L, Tylen U. Adipose tissue volume determinations in women by computed tomography: technical considerations. *Int J Obes* 1986;10(1):53-67.
- (50) Wadden T.A.B. *Eating disorders and obesity: Very low calorie diet*. New York, London: 2002.
- (51) Mustajoki P, Pekkarinen T. Very low energy diets in the treatment of obesity. *Obes Rev* 2001 Feb;2(1):61-72.

- (52) Foreyt JP, Poston WS. Consensus view on the role of dietary fat and obesity. *Am J Med* 2002 Dec 30;113 Suppl 9B:60S-2S.
- (53) Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000 Sep;32(9 Suppl):S498-S504.
- (54) Redman LM, de JL, Fang X, Gamlin B, Recker D, Greenway FL, et al. Lack of an effect of a novel beta3-adrenoceptor agonist, TAK-677, on energy metabolism in obese individuals: a double-blind, placebo-controlled randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Feb;92(2):527-31.
- (55) Alan A.S, Mohamed H.E, Michael K.M. *Bariatric Surgery: The Past, Present, and Future*. 2008.
- (56) Zengin K, Sen B, Ozben V, Taskin M. Detachment of the connecting tube from the port and migration into jejunal wall. *Obes Surg* 2006 Feb;16(2):206-7.
- (57) Mahan LK, Arlin M. Krause's food,nutrition and diet therapy, 9th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia,1996.
- (58) Colditz GA,Willet C,Rotnitzky A.Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women.*Ann Intern Med* 1995;122:481-486.
- (59) Golay A, Felber JP.Evolution from obesity to diabetes.*Diabetes Metab* 1994;20:3-14.
- (60) Despre's JP. Dyslipidemia and obesity. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 1994;8:629-660.
- (61) Pi-Sunyer FX.Short term medical benefits and adverse effects of weight loss.*Ann Intern Med* 1993;119:722-726.
- (62) Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi, 1.Baskı,

And yayıncılık, İstanbul, 2003.

- (63) Depre'Sjp. Abdominal obesity as important component of insulin resistance syndrome.Nutrition 1993;9:452-459.
- (64) M. Deitel, M. Gagner, A. L. Erickson, and R. D. Crosby, "Third International Summit: current status of sleeve gastrectomy," *Surgery for Obesity and Related Diseases*, vol. 7, no. 6, pp. 749– 759, 2011.
- (65) G. Skrekas, K. Antiochos, and V. K. Stafyla, "Laparoscopic gastric greater curvature plication: results and complications in a series of 135 patients," *Obesity Surgery*, vol. 21, no. 11, pp. 1657–1663, 2011.
- (66) Y. Andraos, D. Ziade, D. Achcauty, and M. Awad, "Early complications of 120 laparoscopic greater curvature plication procedures," *Bariatric Times*, vol. 8, pp. 10–15, 2011.
- (67) M. Talebpour and B. S. Amoli, "Laparoscopic total gastric vertical plication in morbid obesity," *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, vol. 17, no. 6, pp. 793–798, 2007.
- (68) J. A. Lopez-Corvala, F. Guzman, C. Calleja, and C. Hermosillo, "Gastric plication: our experience in 100 patients," *Surgery for Obesity and Related Diseases Plenary Session*, pp. 339–354, 2011.
- (69) A. Ramos, M. G. Neto, M. Galvao, L. F. Evangelista, J.M. Campos, and A. Ferraz, "Laparoscopic greater curvature' plication: initial results of an alternative restrictive bariatric procedure," *Obesity Surgery*, vol. 20, no. 7, pp. 913–918, 2010.
- (70) Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG,Brown BM, Barakat HA, de Ramon RA, Israel G, Dolezal JM (1995) Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 222:339–350
- (71) Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W,Hamad G, Eid GM, Mattar S, Ramanathan R, Barinas-Mitchel E, Rao RH, Kuller L, Kelley

- D (2003) Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 238:467–484
- (72) Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, PoriesWJ, Bantle JP, Sledge I (2009) Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 122:248–256
- (73) Rodriguez L, Reyes E, Fagalde P, Oltra MS, Saba J, Aylwin CG, Prieto C, Ramos A, Galvao M, Gersin KS, Sorli C (2009) Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 11:725–732
- (74) Tarnoff M, Rodriguez L, Escalona A, Ramos A, Neto M, AlamoM, Reyes E, Pimentel F, Ibanez L (2009) Open label, prospective, randomized controlled trial of an endoscopic duodenaljejunal bypass sleeve versus low calorie diet for pre-operative weight loss in bariatric surgery. *Surg Endosc* 23:650–656
- (75) Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND, Hameeteman W, Koek GH, Janssen IM, Greve JW (2010) A multicenter, randomized efficacy study of the endobarrier gastrointestinal liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery. *Ann Surg* 251: 236–243
- (76) Crea N, Pata G, Della CD, Minelli L, Maifredi G, Di BE, Mittempergher F (2009) Improvement of metabolic syndrome following intragastric balloon: 1 year follow-up analysis. *Obes Surg* 19:1084–1088
- (77) Mui WL, Ng EK, Tsung BY, Lam CH, Yung MY (2010) Impact on obesity-related illnesses and quality of life following intragastric balloon. *Obes Surg* 20:1128–1132