



KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**BARİATRİK CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA
KARACİĞER VE DALAK SERTLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Betül BOLATTÜRK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ – 2021



KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**BARİATRİK CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA
KARACİĞER VE DALAK SERTLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Betül BOLATTÜRK

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Serkan DOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ – 2021

TEŞEKKÜR

Yapmış olduğum bu çalışmanın yürütülmesi sırasında desteğini esirgemeyen, önemli katkılarıyla beni yönlendiren tez danışmanım hocam Doç. Dr. Serkan DOĞAN başta olmak üzere; yine eğitim sürecimin uzun döneminde iyi bir doktor olarak yetişebilmem için benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, beni araştırmaya ve çalışmaya sevk eden Prof. Dr. Ali İhsan GÜNAL, Doç. Dr. Yasin ŞİMŞEK ve diğer hocalarıma, ayrıca tezimde bana yardımcı olan Prof. Dr. Ömer TOPUZ hocama teşekkür ederim.

Hayatımın her alanında olduğu gibi, tez çalışmamı hazırlarken de her aşamada bana yardımcı olan sevgili eşim Dr. Ömer Faruk BOLATTÜRK ve oğlum Ahmet Emin BOLATTÜRK 'e sonsuz teşekkür ederim. Tez çalışmam süresince yanımda olan aileme özellikle de sevgili annem, babam ve kardeşime teşekkür ederim.

Dr. Betül BOLATTÜRK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Obezite tanımlaması ve sınıflandırılması.....	3
2.2. Ölçüm ve Tanı Yöntemleri.....	3
2.2.1. Doğrudan Teknikler	4
2.2.2. Dolaylı Yöntemler.....	4
2.2.2.1. Deri Kıvrımı Ölçümleri.....	4
2.2.2.2. Vücut Ağırlığı	5
2.2.2.3. Beden Kitle İndeksi (BKİ)	5
2.2.2.4. Bel çevresi, Kalça çevresi, Bel-kalça oranı.....	5
2.3. Epidemiyoloji.....	6
2.3.1. Dünyada Obezite	6
2.3.2. Türkiye’de Obezite	7
2.4. Obezite Etiyolojisi.....	8
2.4.1. Ekzojen (Basit) Obezite	8
2.4.1.1. Obezitede Genetik faktörler	9
2.4.1.2. Yaş	9
2.4.1.3. Cinsiyet	10
2.4.1.4. Beslenme Alışkanlıkları	10
2.4.1.5. Fiziksel Aktivite	10
2.4.1.6. Sosyo-ekonomik ve Kültürel Düzey	11
2.4.1.7. Psikolojik Etkiler.....	11
2.4.2. Endojen Obezite	11
2.4.2.1. Endokrin nedenler	11

2.4.2.2. İlaçlar.....	11
2.4.2.3. Genetik sendromlar	11
2.5. Obezite ile İlişkili Durumlar ve Komplikasyonlar.....	12
2.5.1. Obezite Karaciğer ve Dalak Komorbiditesi	13
2.6. Obezite Tedavisi.....	14
2.6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri	14
2.6.2. Farmakolojik Tedavi	16
2.6.3. Cerrahi Tedavi.....	18
2.6.3.1. Cerrahi Prosedürler	19
2.7. Sonoelastografi.....	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	27
3.1 Karacağır skorlama testleri.....	28
3.1.1 NAFLD fibrozis skoru	28
3.1.2 AST-trombosit oranı (APRI)	28
3.1.3 FIB-4 indeks.....	28
4. BULGULAR.....	30
5.TARTIŞMA	34
6. SONUÇLAR	39
7. KAYNAKLAR	40
İNTİHAL RAPORU	49

KISALTMALAR LİSTESİ

ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ARFI	: Acoustic Radiation Force Impulse Imaging,
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BÇ	: Bel Çevresi
BIA	: Biyoelektriksel İmpedans Analiz
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BKO	: Bel Kalça Oranı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diyabetes Mellitus
DPA	: Dual Foton Absorbsiyometre
DSÖ	: Dünya sağlık örgütü
EMA	: European Medicines Agency
FDA	: Food and Drug Administration
GGT	: Gamma Glutamil Transferaz
GLP	: Glukagon Like Peptide
HDL	: High Density Lipoprotein
HVPG	: Hepatik Venöz Basınç Gradyanı
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
Kpa	: Kilopaskal
LAGB	: Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Bant
LDL	: Low Density Lipoprotein
LSG	: Laparoskopik Sleeve Gastrektomi
MAOI	: Monoamin Duodenaz İnhibitörü
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NAYKH	: Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NIH	: National Institute of Health
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
RYGB	: Roux-en-Y gastrik bypass
SC	: Subktan
SE	: Sonoelastografi

SG	: Sleeve Gastrektomi
SNRI	: Selektif Norepinefrin Reuptake İnhibitörü
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SSRI	: Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü
SWE	: Sheer Wave Elastografi
TE	: Transient Elastografi
TG	: Trigliserit
USG	: Ultrasonografi
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein



TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Normal, kilolu ve obez olguların beden kitle indeksi değerlerine göre tanımlanması	3
Tablo 2.	Obeziteyle ilişkili komorbiditeler ve komplikasyonlar	12
Tablo 3.	Obezitenin Medikal Tedavisinde Kullanılan Ajanlar.....	17
Tablo 4.	Obezite sınıflamasına göre hastaya sunulacak tedavi seçenekleri	24
Tablo 5.	Hastaların genel özellikleri ve komorbid hastalıkları	30
Tablo 6.	Hastaların operasyon öncesi ve 6. aydaki biyokimya değerleri	30
Tablo 7.	Hastaların operasyon öncesi ve sonrası fibrozis skorları	31
Tablo 8.	Hastaların fibrozis evrelerindeki değişim	31
Tablo 9.	Karaciğer ve dalağın boyut ve sertliğindeki değişimler.....	31
Tablo 10.	BKI'deki değişimin diğer parametrelerle korelasyonu	33

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Laparoskopik ayarlanabilir gastrik band	22
Şekil 2.	Laparoskopik sleeve gastrektomi	22
Şekil 3.	Vertikal band gastroplasti	22
Şekil 4.	Jejunoileal bypass	22
Şekil 5.	Roux-en-Y gastrik bypass	23
Şekil 6.	Biliopankreatik diversiyon	23
Şekil 7.	Biliopankreatik diversiyon/duedonal switch	23
Şekil 8.	Karaciğer sertliğinin değişimi	32
Şekil 9.	Dalak sertlik değişimi	32

ÖZET

Amaç: Bizim çalışmamızdaki amacımız bariatrik cerrahi operasyonu geçiren hastalarda operasyon öncesi ve sonrası shear wave elastografi ile hastayı non-invaziv olarak değerlendirerek karaciğer ve dalaktaki sertlikteki iyileşmeyi saptamak, NAFLD fibrozis, Fib-4, APRİ skorlarında operasyon sonrası gerilediğini göstermektir.

Yöntem: T.C. Sağlık Bakanlığı Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji ve Genel Cerrahi kliniğine bariatrik cerrahi amaçlı başvuran morbid obez hastalar prospektif olarak alınmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, kronik hastalıklar, beden kitle indeksi kaydedildi. Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası 6. ayda hemogram, lipit paneli, AST, ALT, GGT, ALP ve bilirubin değerleri kaydedildi. Hastalara operasyon öncesi ve operasyon sonrası 6. ayda sheer wave elastografi ile karaciğer ve dalak sertlikleri hesaplanarak karşılaştırıldı. Sonuçlar SPSS 26.0 istatistiksel analiz yöntemiyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda hastaların operasyon öncesi ve sonrası değerlendirilen laboratuvar değerlerinde trigliserit, total kolesterol, GGT değerlerinde anlamlı düşme izlenmiştir ($p < 0.05$). LDL, HDL, albümin, ALP ortalama değerlerinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir. AST, ALT düzeylerinin median değerlerinde anlamlı azalma izlenmiştir ($p < 0.05$). Hastaların fibrozis skorlarında anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Operasyon öncesinde ve 6 ay sonra değerlendirilen karaciğer ve dalak boyutunda anlamlı küçülme saptandı ($p < 0.05$). Shear wave elastografi ile değerlendirilen karaciğer ve dalak sertliklerinde anlamlı azalma gözlenmiştir ($p < 0.05$).

Sonuç: Obezite, morbidite ve mortaliteye etki eden önemli faktörlerden olup çoğu hastalık ile ilişkili bulunmuştur. Bariatrik cerrahi obezite tedavisinde en etkili yöntemlerden biridir. Obezitenin karaciğer ve dalak hastalıkları ile ilişkisi bulunmuştur. Shear wave elastografi karaciğer ve dalağın değerlendirilmesinde noninvaziv uygun bir yöntemdir. Bariatrik cerrahi hastaların karaciğer ve dalak sertliğini azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, bariatrik cerrahi, NAYKH, karaciğer sertliği, dalak sertliği, elastografi

ABSTRACT

Objective: Our aim in our study is to determine the improvement in liver and spleen stiffness by evaluating the patients non-invasively with pre and post-operative shear wave elastography in patients who underwent bariatric surgery, and to show that NAFLD fibrosis, Fib-4, APRI scores regressed postoperatively.

Method: Morbid obese patients who applied to Ministry of Health Kayseri City Training and Research Hospital Gastroenterology and General Surgery Clinic for bariatric surgery were recruited prospectively. Age, gender, chronic diseases, and body mass index of the patients were recorded. Hemogram, lipid panel, AST, ALT, GGT and bilirubin values of the patients were recorded before the operation and 6 months after the operation. The liver and spleen stiffness were calculated and compared with sheer wave elastography before the operation and 6 months after the operation. Results were evaluated by SPSS 26.0 statistical analysis method.

Results: In our study, a significant decrease was observed in triglyceride, total cholesterol, GGT values in the laboratory values evaluated before and after the operation ($p < 0.05$). There was no significant change in mean values of LDL, HDL, albumin, ALP. There was a significant decrease in the median values of AST and ALT levels ($p < 0.05$). No significant difference was observed in the fibrosis scores of the patients. Significant reduction was found in liver and spleen size evaluated before and 6 months after the operation ($p < 0.05$). Significant reduction was observed in liver and Spleen stiffness evaluated by shear wave elastography ($p < 0.05$).

Conclusion: Obesity is an important factor affecting morbidity and mortality, and it has been associated with many diseases. Bariatric surgery is one of the most effective methods in the treatment of obesity. Obesity has been found to be associated with liver and spleen diseases. Sheer wave elastography is a suitable noninvasive method for the evaluation of the liver and spleen. Bariatric surgery reduces the liver and spleen stiffness of patients and reduces the risk of NAFLD.

Keywords: obesity, bariatric surgery, NAFLD, liver stiffness, splenic stiffness, elastography

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması sonucu oluşan ve çeşitli sorunlara yol açabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Dünya çapında özellikle gelişmiş ülkelerde prevalansı giderek artan sağlık sorunu haline gelmiştir. Görülme sıklığı her yaş grubunda giderek artmaktadır [1, 2]. Obezitenin sınıflamasında genellikle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından formüle edilen Beden Kitle İndeksi (BKİ) kullanılır [2]. Obezite, BKİ'nin 30'un üzerinde olması olarak adlandırılırken; BKİ'nin 40'ın üzerinde olması veya ciddi ek hastalığın eşlik ettiği durumlarda BKİ'nin 35'in üzerinde olması morbid obezite olarak adlandırılır [3]. Obezite, bütün toplumlarda çok sık görülen sağlık sorunudur ve giderek küresel bir salgın haline gelmektedir. [4, 5]. Dünya genelinde aşırı kilo ve obezite prevalansı, 1980'den bu yana yaklaşık iki katına çıkmıştır [6] ve dünya nüfusunun üçte birinden fazlası aşırı kilolu veya obez olarak sınıflandırılmaktadır[7].

Bariatrik cerrahi tanım olarak gıdaların geçişini engelleyici cerrahi yöntemlerin tümüne denir ve morbid obez hastaların cerrahi tedavisinde kullanılan prosedürleri içermektedir [8]. Obezite de farklı tedavi yöntemleri olsa da cerrahi dışı yöntemlerle kilo kaybı sağlansa da hastaların %66'sı 24 ay gibi kısa sürede tekrar şişmanlar. Sürdürülebilir kilo kaybı yalnızca bariatrik cerrahi ile sağlanmaktadır. Bariatrik cerrahi yapılan hastalarda hastaların fazla kilolarında %50'den fazla azalma görülür [9].

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) dünya çapında kronik karaciğer hastalığının en sık görülen şeklidir. Basit yağlı karaciğerden siroza kadar bu hastalık farklı şekillerde ortaya çıkabilir. NAYKH'nin gelişiminde bazı metabolik bozukluklar ve genetik gibi bazı predispozan faktörler vardır. Obezite de bu sorunun sebeplerinden biridir. Obezitede artmış bazı metabolik değişiklikler (dislipidemi, insülin direnci, vb.) söz konusudur. Zaman içinde bu metabolik değişiklikler NAYKH gelişmesine neden olabilir. Kronik inflamasyonun başlaması obezlerde karaciğere lipid birikimine yol açar ve bu durum NAYKH ile sonuçlanır [6].

Ultrasonografik elastografi (UE), dokuların elastikliğini (fibrozis, sertlik, vb.) değerlendiren yardımcı bir ultrason (US) teknolojisidir. Elastografi ile elde edilen veriler elle palpasyon verilerine benzemektedir fakat bu yöntem duyarlılığı daha yüksek ve daha az öznel [10]. Obezite cerrahisi olan hastalarda karaciğer sertliğini bir yıl

sonrasında elastografi ile değerlendiren bir çalışmada karaciğer sertliğinin önemli ölçüde düzeldiği ayrıca fibroz skorlarında da iyileşme olduğu gösterilmiştir [11].

Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızdaki amacımız bariatrik cerrahi operasyonu geçiren hastalarda operasyon öncesi ve 6 ay sonrası shear wave elastografi ile hastayı non-invaziv olarak değerlendirerek karaciğer ve dalaktaki sertlikteki iyileşmeyi saptamak, NAFLD fibrozis, Fib-4, APRI skorlarında operasyon sonrası olası değişimlerini göstermektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.Obezite tanımlaması ve sınıflandırılması

Obezite, Latince “obesus” sözcüğünden türetilmiştir, “obesus”, iyi beslenmiş anlamı taşır. İngilizce’de ise, “obesity” şişmanlık, “obeze” çok şişman, “overweight” tartıda fazla gelen miktar anlamındadır. [12]. DSÖ’ye göre obezite; sağlık riskleri içeren aşırı veya anormal yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır[2]. Genetik, psikolojik ve çevresel etkileşimleri olan, birçok tıbbi problem oluşturan, erken ölümlere neden olabilen, ciddi ve tedavi edilmesi gereken multifaktöriyel bir hastalıktır[13].

Obezite Beden Kitle İndeksi (BKİ) ile tanımlanır (**Tablo 1**). BKİ, vücut ağırlığının kilogram cinsinden hesaplanıp boyun karesine metre cinsinden bölünmesiyle hesaplanır. BKİ ölçümlerinin 18,5-24,9 kg/m² seviyelerinde olması normal veya sağlıklı olarak kabul edilirken, BKİ 25-29,9 kg/m² arasında olması fazla kilolu, BKİ >30kg/m² olması ise obez olarak kabul edilmektedir. Obezitenin seviyelerinden en çok risk altında olanlar ise BKİ >40 kg/m² olan morbid obez olarak tanımlanmış grupta yer alırlar[14].

Tablo 1. Normal, kilolu ve obez olguların beden kitle indeksi değerlerine göre tanımlanması

Ağırlık Kategorileri	BKİ (kg/m ²)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,9
Kilolu	25-29,9
Obez	≥ 30
1. Derece	30-34,9
2. Derece	35-39,9
3. Derece (Morbid obez)	≥ 40

2.2. Ölçüm ve Tanı Yöntemleri

Obezite sık görülen bir halk sağlığı sorunu olduğu için tanı ve takipte ucuz, uygulaması basit ve doğruluk oranı yüksek yöntemler kullanılmalıdır. Günümüzde vücut bileşenlerinin belirlenmesi ve obezitenin değerlendirilmesi için kullanılmakta olan

doğrudan ve dolaylı bazı yöntemler bulunmaktadır. Obezitenin değerlendirilmesinde genel yöntemler BKİ, bel-kalça oranı (BKO), bel çevresi (BÇ), cilt kıvrım kalınlıklarıdır[6].

2.2.1. Doğrudan Teknikler

Bu grupta klinik olarak uygulanması kolay yöntemler ve pratikte kullanılması zor veya imkansız olan araştırma yöntemleri bulunmaktadır. Dansitometri, nötron aktivasyon analizi, vücut potasyum ölçümü, toplam vücut suyu hesabı, ultrasonografi (USG), manyetik rezonans inceleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (BT), biyoelektriksel impedans analiz (BIA), dual foton absorpsiyometre (DPA), total vücut geçirgenliği (TOBEC), çift enerji X ray absorpsiyometre (DEXA) bu gruptadır[15, 16].

2.2.2. Dolaylı Yöntemler

Boy, kilo ve vücut çapı ile ilgili parametreler antropometri bilimini oluşturur, deri kıvrım kalınlığı çalışmaları ise plikometri bilimini oluşturmaktadır[17]. Gövde ve uzuvların çeşitli bölgelerinin çevresinin ölçümleri çoğunlukla yağ toplanma şekli hakkında bilgi verir ve ayrıca toplam vücut yağını tahmin etmek için de kullanılabilir. [15].

2.2.2.1. Deri Kıvrımı Ölçümleri

Uygun ölçüm yapılması için dört farklı deri kıvrım ölçümünden (subskapular, suprailiak, triseps ve biseps) alınan veriler ile sağlanır. Fakat değerlerin kabul edilebilir olması için en az iki farklı ölçüm gereklidir. Denklemler ve normogramlar, deri kıvrım kalınlığının vücut yağına çevrilmesi için kullanışlıdır. Bunun yanında teknik bazı zorlukları vardır. Bu yöntemin dezavantajı bazı obez hastalarda yağ dağılımının genel olması, bazı hastalarda ise abdominal olmasıdır. Bununla birlikte ilerleyen yaşlarda vücut yağı artmasına rağmen, derinin kıvrım kalınlık değerleri değişmez. Potansiyel zorlukları olsada deri kıvrım kalınlığının ölçülmesi geniş çaplı yapılan çalışmalarda vücut bileşimi hakkında kullanışlı bir yöntemdir ve diğer yöntemleride destekleyen bulgular verir[18, 19].

2.2.2.2. Vücut Ağırlığı

Beslenme durumunu ortaya çıkarmada birçok sınırlayıcı özellikleri olmasına rağmen basit uygulanabilmesi sebebiyle en sık kullanılmakta olan antropometrik ölçümdür[20].

2.2.2.3. Beden Kitle İndeksi (BKİ)

BKİ temel olarak obeziteyi, tanımlamak, derecesini belirlemek ve tedavi prensiplerinin belirlenmesinde kullanılır. Kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine bölünmesi sonucunda $[BKİ (kg/m^2) = Ağırlık (kg) / Boy (m^2)]$ hesaplanmaktadır. BKİ uzmanlar tarafından vücut ağırlığının değerlendirilmesinde öncelikli tercih edilmektedir. Çünkü epidemiyolojik olarak geçerli olması, yeterliliği, doğruluğu, fiyat ve güvenilirliği açısından kabul edilebilirlik kriterlerine sahiptir.

Günümüzde DSÖ ve Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH), BKİ ölçümüne dayanan tanınmış uluslararası bir sınıflandırma yöntemi geliştirmiştir. DSÖ ve NIH'in önerilerine göre; $BKİ < 18,5 kg/m^2$ zayıf, $BKİ 18,5-24,9 kg/m^2$ arası normal, $BKİ 25-29 kg/m^2$ arası fazla kilolu (pre-obez), $30,0-34,9 kg/m^2$ arası hafif obez, $35-39,9 kg/m^2$ arası orta dereceli obez, $\geq 40 kg/m^2$ ise morbid obezite olarak sınıflanmaktadır[21]. BKİ ölçümleri, dansitometre ile ölçülen vücut yağ miktarı ile iyi bir korelasyonu bulunmaktadır hazır BKİ cetvellerinin mevcut olması hesaplamayı kolaylaştırmaktadır.

$24,9 kg/m^2$ 'nin altında BMI olduğunda önemli bir kardiyovasküler risk oluşturmaz iken, özellikle $BMI 29,9 kg/m^2$ 'nin üzerine çıktığındaysa cinsiyetten bağımsız olarak kalp damar hastalığı morbidite ve mortalite artışıyla ilişkili bulunmuştur[21]. BKİ vücuttaki yağ miktarıyla ilgili genel bir göstergedir ve vücut yağ dağılımının nasıl olduğu konusunda bilgi vermez. Bu sebeple büyüme çağındaki çocuklarda, hamilelerde, yaşlılarda, sporcularda, ödem ile seyreden hastalıkları olan kişilerde BKİ kullanılmamalıdır[22].

2.2.2.4. Bel çevresi, Kalça çevresi, Bel-kalça oranı

Vücuttaki yağın dokusu miktarı kadar nasıl dağılım gösterdiği de önemlidir. İç organlarda ve abdominal bölgede yağın toplanması insülin direncine yol açmaktadır ve bu da hipertansiyon, Tip 2 diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı ve dislipidemi ile de yakın ilişki içerisindedir. Abdominal yağ dokusundan kana sürekli serbest yağ

asitleri verilmesi ile insülin direnci gelişmekte, sonuç olarak dislipidemi ve hiperglisemiye neden olabilmektedir. Ekstremitelerde ve gluteofemoral bölgede yağın toplandığı obezite tipinde ise bu hastalıklar için risk daha azdır. Bu sebeple obeziteye bağlı riskin değerlendirmesi için BKO önemlidir. Net bir fikir birliği olmamakla birlikte erkeklerde 0,9 – 1,0, kadınlarda 0,8 – 0,9 üzerinde olan değerler abdominal obezite açısından anlamlıdır. BKO özellikle genel obezitesi bulunan kişilerde oranın normal olacağı için günümüzde çok kullanılmamaktadır. Bunun yerine tek başına bel çevresinin ölçümü yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır [23-25]. Kadınlarda 88 cm, erkeklerde ise 102 cm ve üzerinde olan bel çevresi ölçümleri metabolik sendrom açısından yüksek riskin göstergesidir. 2005’de Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) bu rakamları 80 ve 94 cm’ye değiştirmiştir[23, 26].

2.3. Epidemiyoloji

Obezite, her toplumda çok sık görülebilen sağlık sorunudur ve giderek küresel bir epidemi haline ilerlemektedir[4, 5]. Dünya genelinde aşırı kilo ve obezite prevalansı, 1980'den bu yana yaklaşık iki katına çıkmıştır[6] ve dünya nüfusunun üçte birinden fazlası aşırı kilolu veya obez olarak sınıflandırılmaktadır[7]. Obezite özellikle üst- orta ya da yüksek gelir grubundaki ülkelerde sıkça gözlenmesine rağmen gelişmekte olan ülkelerde de sıklığı gün geçtikçe artış göstermektedir[6].

2.3.1. Dünyada Obezite

NCD-RisC Grubu tahminlerine göre tüm dünyada 18 yaş ve üzeri nüfusun yetişkin kısmında, yaşa göre standardize edilen obezite görülme sıklığı, 1975 senesinde kadınlarda %6,4 ve erkeklerde %3,2 iken; 2014 senesinde ise sırası ile %14,8 ve %10,8’e yükselmiştir. Buna veriler değerlendirildiğinde yetişkin kadın nüfusun %5’inde ve erkek nüfusun %2,3’ünde obezitenin ciddi boyutlarda ($BKİ \geq 35 \text{ kg/m}^2$) gözleendiği, kadınların %1,6’sında ve erkeklerin %0,6’sında morbid obezite bulunduğu gösterilmiştir[6]. Obezitede bölgesel farklılıklar olabilmektedir, Çin Halk Cumhuriyeti ve Japonya’da %5 civarında olan görülme sıklığı, Samoa’da ise %75’e kadar ulaşmaktadır[27]. Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirmesi (NHANES) yaşa göre düzeltilmiş olan obezite prevalansının incelemesinde, 1988-1994 seneleri arasında %22,9 iken, 1999-2000 senelerinde %30,5’e

yükseldiği saptanmıştır [28, 29]. Yapılan bir çalışmada 2025 yılında obezite prevalansının yaklaşık olarak %50 olacağı tahmin edilmektedir[28]. Ortalama BKİ global olarak artmaktadır.2013 verilerine göre dünyada erkeklerin %36,9'u ve kadınların %38'inde BKİ 25kg/m²'nin üzerinde saptanmıştır. Yine 2013'te dünyada obezite sıklığı incelendiğinde, obezite oranları (BKİ≥30 kg/m²) İngiltere'de erkek ve kadınlarda %25, Belçika'da erkeklerde %20 kadınlarda %21,7, Meksika'da erkeklerde %21 ve kadınlarda %33, Güney Afrikada'da erkeklerde %13,5 kadınlarda %42, Pakistan'da erkek ve kadınlarda %14 olarak saptanmıştır [30, 31]. Avrupa'da yapılmış olan obezite prevalansı konusunda en kapsamlı araştırmalardan biri olan 1989 senesinde yayınlanan World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases (MONICA) çalışmasıdır. Bu çalışma sonuçlarına göre Avrupa'da obezitenin görülme sıklığı erkeklerde %15, kadınlarda ise %22 olarak bildirilmiştir. Yaş ilerlemesi ile bu oranlar daha da artmaktadır[32].

2.3.2. Türkiye’de Obezite

Türkiye’de özellikle kadın cinsiyette obezite prevalansı oldukça yüksek seviyelerdedir. Ülkemizde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, DETAM ve Sağlık Bakanlığı’nın 1998 senesinde gerçekleştirilen ve 24.788 kişinin tarandığı TURDEP çalışmasında erkeklerde %12,9, kadınlarda %29,9, genelde ise %22,3 oranında obezite görülme sıklığı saptanmıştır[33]. TURDEP’den 12 sene sonra 2010 yılında tekrarlanan araştırmada, 26.499 kişinin tarandığı TURDEP II çalışmasında ise obezite prevalansı genelde %32 olarak saptanmıştır[34]. TURDEP, TURDEP II ile karşılaştırıldığında Türkiye’de 12 senede obezite artışı erkeklerde %107 , kadınlarda ise %34 olarak saptanmıştır[34].

Onat ve arkadaşları tarafından yapılan TEKHARF çalışmasına bakıldığında 1990 senesinden 2000 yılına kadar ülkemizde obezitenin görülme sıklığının erkekler nüfusta %75, kadın nüfusta ise %36 oranında arttığını; 2000 yılında obezite görülme sıklığının erişkin erkeklerde %21,1, kadınlarda ise %43 seviyesinde olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada bel çevresi >88 cm olan kadınlar %56 , >102cm olan erkekler ise %17, olarak saptanmıştır[35].

Yaş dağılımı olarak incelendiğinde ise obezite sıklığının üçüncü dekatta arttığı, 45–65 yaşlarında ise tepe noktasına çıktığı gözlenmiştir. Obezite görülme sıklığı kentsel yerleşimde %23,8 iken, kırsal kesimde %19,6 olarak saptanmıştır. Doğu illerinde obezite oranı diğer bölgeler ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur[35].

Yaklaşık olarak 25.000 kişinin tarandığı ülkemizde yapılan ve Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması'nda (TOHTA) ise BKİ'ne göre obezite görülme sıklığı erkeklerde %21,6 , kadınlarda ise %36,1 ve genele bakıldığında %25,2 olarak saptanmıştır[36].

DSÖ ise 2016 senesinde, Türkiye'de 16.092.644 obez kişi olduğunu ve Türkiye'nin %29,5 görülme sıklığı ile, Avrupa'da obez kişilerin en fazla görüldüğü ülke olarak bildirmektedir. 2017 tarihli Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD)'nin hazırladığı raporda, 2015 senesinde 20-79 yaş arasındaki yetişkinlerde 34 ülkenin ortalama obezite ve fazla kiloluluk görülme sıklığı sırası ile %19,4 ve %34,5 olarak saptanmışken, Türkiye'de prevalansın %22,3 ve %33,1 olduğu bildirilmiştir[6].

2.4. Obezite Etiyolojisi

Obezitenin günümüzde en önemli nedeni kalorisi yüksek olan gıdalar ve durağan yaşam şeklidir. Alınan enerji miktarı harcanan enerji miktarından çok ise fazlası yağ şeklinde depolanır[37].

Nedenlerine göre ele alındığında obeziteyi iki ana başlık altında inceleyebiliriz.

1- Ekzojen obezite (basit obezite)

2-Endojen obezite (sekonder obezite)

2.4.1. Ekzojen (Basit) Obezite

Obezitenin bu tipinde, altta yatan bilinen organik problemler bulunmamaktadır. Dengesiz beslenme sonucu gelişir[38]. Şişman çocuklarda ve adölesanlarında büyük bir kısmında, basit obezite mevcuttur. Basit obezite, alınan enerji miktarı ve kullanılan enerji miktarı arasındaki homeostazis dengesinde bozulma sonucunda ortaya çıkmış olsa bile farklı etiyolojik faktörlerin obezitenin bu tipinin oluşmasında etkilerinden bahsedilmektedir[39, 40].

Bu etiyolojik faktörleri aşağıda belirtilen şekilde sıralanabilir:

2.4.1.1. Obezitede Genetik faktörler

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, genetik faktörlerin obezitenin gelişmesinde etkilerinin olduğu, şişman ebeveynlerin çocuklarında obez olmayanlara göre riskin daha fazla olduğunu bildirmektedir[12]. Ebeveynlerinin her ikisi de obez olan bireylerde obezite riski %80, sadece biri obez olanlarda %40, ebeveynleri obez olmayanlarda risk %2 dolaylarında bildirilmiştir[41]. Yapılan bazı araştırmalarda ise ailesinde obezite öyküsü bulunan bireylerde obezite görülme riski oldukça yüksek bulunmuş ve genetik açıdan yatkın bireylerde çevresel faktörlerin de önemli olduğu gösterilmiştir[41].

İkizlerde yapılan çalışmalarda obezitenin ortaya çıkmasında genetik yatkınlık olduğu gözlenmektedir. Tek yumurta ikizleri inceleğinde, ikizlerden birisi obezite olması diğerinde obez olması ihtimali çift yumurta ikizlerine göre daha yüksek saptanmıştır[12, 39]. BKİ yüksek oranda kalıtılabilir bir özellik olarak bilinmektedir. BKİ'ni kontrol eden genetik yapıyı inceleyen çalışmalar yapılmakta, değişik toplumlara ait obeziteyle ilişkili farklı gen lokusları bildirilmektedir. POMC ve 3q27 lokuslarının obezite fenotipleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Obezite aday/direnç genlerinin farklılıklarını toplumlarda saptamaya yönelik araştırmalar yapılmaktadır[41-43].

2.4.1.2. Yaş

Obezite tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Obezitenin prevalansı yaş arttıkça artar. Fizyolojik olarak vücuttaki yağ dokusunun hızlı arttığı yaşlarda obezite daha sık görülebilir. İlk 5 yaş ve adölesan dönem yağ dokusunun en hızlı arttığı dönemdir. Süt çocukluğu döneminin sonunda yürüme başlaması ve hareketin artması ve adölesan dönemde, hızlı büyüme için gerekli olan enerji ihtiyacını yağ dokusu ile karşılanmaktadır[44].

Ergenlik dönemi sonrasında yağ hücre sayısında artma oluşmaz, yalnızca yağ hücrelerinin büyüklüğü değişebilir. Bu sebeple çocukluk çağında başlayan, yağ hücre sayılarının fazla artması sonucu gelişen obezite tipine hiperplastik tip obezite, genç erişkin yaşlarda ortaya çıkan ve yağ hücrelerinin çoğalmadan hipertrofisi ile oluşan obeziteye ise hipertrofik tipte obezite olarak adlandırılmaktadır [45, 46].

Bebeklik döneminde başlayan obezite şeklinin yaş ilerlemesiyle kendiliğinden düzelebilmesi mümkün olabilirken, çocukluk ve adölesan dönemde oluşmaya başlayan obezite şeklinin erişkin dönemde de devam etme olasılığı fazladır[39].

2.4.1.3. Cinsiyet

Obezite kadınlarda daha sık görülür. Ergenlik döneminde, kızlarda adipoz doku daha fazla artış gösterir. Obezite, kızlarda erken menarşla beraber görülmektedir[47]. Kadınlarda gebelik ve emzirme dönemleri obezite açısından en riskli dönemler olarak kabul edilir. Özellikle gebeliğin ilk 20 haftası, aşırı kilo alımı ile en fazla karşılaşılan dönemdir. Gebelik öncesi, gebelik ve emzirme dönemlerinde annenin yüksek kalorili yiyecekler ile beslenmesi çocukta adölesan dönemde obezite için risk faktörü olarak bildirilmiştir. Gebelik sürecinde aşırı beslenme veya çok yetersiz beslenme ciddi risk faktörü olarak gösterilmiştir [48, 49].

2.4.1.4. Beslenme Alışkanlıkları

Obezite için en önemli faktörlerden biri aşırı ve hızlı yemek yeme alışkanlığı olmakla birlikte yüksek kalorili beslenme, fast-food tarzı yeme ve öğün atlama obezite görülme oranını arttırmaktadır[50]. Özellikle kahvaltı yapmayıp atıştırmalıklarla güne başlamak ve öğlen yemeklerini fastfood tarzı yemek önemli faktörlerdendir. Fastfood tarzı yiyeceklerde kalori ve yağ oranını açısından yüksek, buna karşın lif ve protein değerleri ise düşüktür[51]. Öğünlerini atlayan kişilerde yapılan bir araştırmada obezite görülme sıklığının daha fazla olduğu izlenmiştir ve obez olan bireylerde daha fazla öğün atlandığı saptanmıştır [52].

2.4.1.5. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite yetersizliği ve sedanter yaşam obeziteyi etkileyen faktörlerdendir. Televizyon ve bilgisayar karşısında uzun zaman geçirmek, sedanter yaşama neden olur ve özellikle yüksek kalorili besin tüketimini de uyarır. Günlük televizyon izleme süresi ile obezite arasında ilişki olduğu bildirilmiştir[53].

Yapılan bir çalışmada gün içinde 4 saatten daha fazla televizyon izleyen çocuklarda obezitenin saptanma oranları anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır. Bunun yanında video oyunları, bilgisayar kullanılması, sınavlara hazırlıkta uzun saatler oturularak

geçirilmesi ile bunlarla birlikte okula ve işe servis ya da araba ile gitmek, çocuk ve yetişkin bireylerde fiziksel aktivitenin azalmasına sebep olduğu için dolayısıyla obezitede artışa neden olmaktadır[54].

2.4.1.6. Sosyo-ekonomik ve Kültürel Düzey

Obezite gelişmekte olan ülkelerde sosyo-ekonomik düzeyi yüksek insanlarda, gelişmiş ülkelerde ise sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan bireylerde daha sık olarak bildirilmiştir. Ebeveynlerin eğitim düzeyi ve meslekleri ile obezite arasında ilişki, zorlu yaşam koşulları ve bulunduğu ortam itibarıyla bireyde obezite riskini arttırır[46].

2.4.1.7. Psikolojik Etkiler

Ev veya iş ortamının huzursuz olması, çocuğun anne veya babadan ayrı yaşaması, aile içi şiddet bireyin ruh sağlığını olumsuz etkiler. Bu nedenle bireyin iş hayatında olumsuzluklar, arkadaş edinme problemi, anti-sosyal kişiliğe meyil gibi davranış bozuklukları ortaya çıkabilir. Bu etkenler ise bireyi pasifize eder ve aşırı yemek yeme davranışına ve obezite oluşumuna yol açabilir[55].

2.4.2. Endojen Obezite

2.4.2.1. Endokrin nedenler

Hipotiroidizm, Cushing Sendromu, Polikistik Over Sendromu (PKOS) obezite ile ilişkili endokrin hastalıklardır.

2.4.2.2. İlaçlar

Psikotropiler, antihipertansifler, antidiyabetikler, kontraseptifler, steroid hormonları gibi bazı ilaçlar obezite gelişimine yol açabilir[56].

2.4.2.3. Genetik sendromlar

Down Sendromu, Turner Sendromu, Cohen Sendromu, Prader – Willi Sendromu, Carpenter Sendromu gibi genetik hastalıklarda obezite görülme sıklığı artmaktadır.

2.5. Obezite ile İlişkili Durumlar ve Komplikasyonlar

Obezitenin istatistiksel olarak yaşam süresini kısalttığı gösterilmiştir. Obezite, morbidite ve mortaliteye etki eden önemli faktörlerden olup özellikle kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere çoğu hastalık ile ilişkili bulunmuştur. Obeziteyle ilişkili komorbiditeler ve komplikasyonlar Tablo-2'te gösterilmiştir [57].

Tablo 2. Obeziteyle ilişkili komorbiditeler ve komplikasyonlar

Metabolik	Gastrointestinal
• Tip 2 diyabet • Hiperürisemi ve gut • Dislipidemi • Metabolik Sendrom • İnsülin direnci • Düşük dereceli inflamasyon	• Kolelitiazis • Nonalkolik yağlı karaciğer • Nonalkolik steatohepatit • Gastroözefagial reflü • Herni
Kardiyovasküler	Genitoüriner ve Reprodüktif
• Hipertansiyon • Konjestif kalp yetersizliği • Serebrovasküler olay • Koroner arter hastalığı • Miyokard infarktüsü • Venöz tromboembolizm	• Üriner inkontinans • Menstruel düzensizlik • İnfertilite • Hirsutizm • Polikistik over sendromu • Düşük • Gestasyonel diyabet • Hipertansiyon • Preeklampsi • Makrozomi • Fetal distress • Konjenital malformasyon • Distoni
Respiratuvar	Psikolojik
• Astım • Hipoksemi • Uyku apne sendromu • Obezite hipoventilasyonsendromu	• Özgüven eksikliği • Anksiyete ve depresyon • Damgalanma • Toplumsal kabullenme ve iş veriminde azalma
Malignite	Diğer
• Özefagus, ince bağırsak, kolon, rektum, safra kesesi, karaciğer, pankreas, renal maligniteler • Multiple myelom, lenfoma • Kadınlarda: endometrium, serviks, over, meme(menapoz sonrası) • Erkeklerde: prostat	• İdiopatik intrakranial hipertansiyon • Proteinüri • Nefrotik sendrom • Cilt enfeksiyonları • Lenfödem • Anestezi komplikasyonları • Periodontal hastalık
Osteoartrit	
• Diz ve diğer vücut ağırlığını taşıyan eklemlerde	

2.5.1. Obezite Karaciğer ve Dalak Komorbiditesi

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, alkol alımı olmayan bireylerde alkol etkisine bağlı yağlı karaciğer hastalığındaki histolojik bulgularının bulunduğu bir karaciğer hastalığıdır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı geniş bir spekturumu vardır, basit steatozdan steatohepatit, ilerlemiş fibrozis ve siroza kadar olabilecek karaciğer hasarını belirtir. NAYKH kronik karaciğer hastalığının tüm dünyada en yaygın şeklidir. NAYKH, basit yağlanmayla başlamaktadır sonrasında siroz, hepatosellüler karsinom ve karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebildiğinden dolayı hastalığın ilerlemesinin durdurulması önem taşımaktadır. NAYKH, belirgin alkol alımı olmaksızın, karaciğerde yoğun bir şekilde makroveziküler steatozla karakterize bir hastalık grubudur. NAYKH'nın histolojik spektrumu tek başına steatoz ve nonalkolik steatohepatit(NASH) kapsar. Steatoz, histolojik olarak inflamasyon, balon dejenerasyon, nekroz, fibrozis ve siroz olmadan hepatik yağlı değişiklik ile karakterizedir. NASH, hepatosellüler hasar, lobüler inflamasyonla birlikte yağlı değişiklik ile karakterizedir [58]. Batılı toplumlarda özellikle sık görülmesinin (%20-40) yanında asya-pasifik bölgelerinde de artış izlenmiştir. NAYKH hepatosellüler karsinoma, kronik böbrek hastalıkları, tip 2 diyabet ile ilişkilidir ve ayrıca NAYKH'ın diyabetin ve kardiyovasküler hastalıklar açısından da bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır[6].

NAYKH gelişiminde bir takım metabolik bozukluklar ve genetik gibi bazı hazırlayıcı etmenler bulunmaktadır. Obezite ise NAYKH gelişmesinde suçlanan risk faktörlerinden bir tanesidir. 8 retrospektif, 13 prospektif, toplamda 381,655 hastayı kapsayan 21 çalışmadan oluşturulan bir metaanalizde obez bireylerde BKİ ile doğru ilişkili olarak NAYKH riskinin 3,5 kat artış gösterdiği bulunmuştur. Japonya'da yapılan bir başka çalışmada ise NAYKH gelişiminde en önemli risk faktörünün BKİ olduğu vurgulanmıştır. Stefan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada obez hastalarda hepatosteatoz gelişimi için insülin direnci olan bireylerde riskin daha yüksek olduğunu belirtilmiştir[59].

Obezite, insülin direncini ve inflamasyonu arttırdığı bir durum olduğu için bu iki durumda NAYKH gelişmesi için potansiyel bir risk faktörüdür. Obezlerde artan metabolik bazı değişiklikler (insülin direnci, dislipidemi, vb.) söz konusudur ve bu

değişiklikler zaman içinde NAYKH gelişmesine neden olurlar. Kronik inflamasyon olması ise obezite hastalarında karaciğer dokusunda lipid birikmesine sebebiyet verir ve bu durum sonucunda NAYKH gelişir. B lenfositler ve diğer immunolojik hücrelerden salınan bazı inflamatuvar sitokinler ve immunmodülatörler karaciğerde hepatosit hücre nekrozuna sebep olabilir, bu da süreç içinde karaciğerde fibrozise neden olur[6].

Obezite cerrahisi olan hastalarda dalak sertliği ile ilişkili çalışma bulunmamaktadır. Portal hipertansiyona bağlı splenomegali sıklıkla portal venöz konjesyon ve dalak hiperplazisinin eşlik ettiği siroz hastalarında saptanmaktadır. Splenomegali portal hipertansiyon tanısı için yararlı bir tanı olabileceği yönünde araştırılmaktadır [60]. Bununla birlikte, dalağın büyüklüğü ile portal hipertansiyonun ciddiyeti arasındaki doğrudan ilişki hala tartışılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, ultrason ile karaciğer veya dalak sertliğinin ölçümüne odaklanmıştır. Dalak sertliği, dalakta splenomegali dahil portal hipertansiyona bağlı değişikliklerin bir yansımasıdır [60]. Obezite NAYKH ile ilişkili bulunup olası hepatik fibrozis ile birlikte portal hipertansiyonu artırabileceğinden dolayı dalak sertliği gelişimi sebebi de olabilir.

2.6. Obezite Tedavisi

Obezitenin tedavisinde istenilen amaç, obeziteyle ilişkili mortalite ve morbidite risklerini azaltabilmek, kişiye yeterli miktarda ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırabilmek ve bireylerin yaşam kalitesini yükseltebilmektir. 6 aylık dönemde vücut ağırlığının %10 azalması obezite tedavisinde, obezitenin sebep olduğu sağlık sorunlarının önlenmesinde belirgin yarar görülmektedir. Obezite oluştuktan sonrasında ise tam olarak iyileşme nadirdir, verilen kiloların çoğu zaman geri hızla alınması izlenmektedir. Kilo verebilen bireylerin yalnızca %5 kadarı ulaştıkları kiloyu koruyabilmektedir, büyük çoğunluğunda ise kilo alımı tekrar olmaktadır[6].

2.6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

a) Beslenme Tedavisi Yaklaşımları

Obezite tedavisinin temelini tıbbi beslenme tedavi şekli oluşturmaktadır. Dengeli şekilde beslenme ömür boyu sürmeli ve obez kişilerin sosyoekonomik koşulları ve yaşam şekline uygun, devamlı uygulanabilecek nitelikte, harcanandan kaloriden daha az

kaloride, yeterli protein ve vitaminleri içeren, lif içeriği yüksek, fazla öğüne bölünmüş, değiştirmeye uygun dengeli ve ucuz olmalıdır. Günlük kalori ihtiyacı kadınlarda 25-30 kcal/kg/gün, erkeklerde 30-35 kcal/kg/gün olarak hesap edilmedilir. Gün içinde gereken kalori ihtiyacının 500-1000 kalori azı hesaplanarak verilir [61]. Buradaki amaç Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsünün (National Heart, Lung and Blood Institute) önerileri dikkate alınarak kilonun %10'nun 6 ayda verilmesidir. Toplam kalorinin %20'sinden azı ise monoansatüre yağlardan, %10'undan azı poliansatüre yağlardan oluşmalıdır. Total alınan kalorinin %50-60'ını karbohidratlar, proteinlerinse %15'ini oluşturmmalıdır. 20-30 gram kadar lif diyetle olmalıdır. Tip 2 diyabet gelişme riskini, %7'lik kilo kaybı ve birlikte yapılan düzenli fiziksel aktiviteyle 4 yıl süresince %50 azaltmaktadır [62].

b) Egzersiz

Diyetle birlikte egzersiz yapılması vücut kas kitlesinin korunması, bazal metabolik hızın azalmasını engellemesi ve yağ dokusunda kayıpları artırması nedeniyle önemlidir. Yağ dokusunun azaltılması için en az 2 ay süre ile egzersiz programının aralıksız uygulanması gerekmektedir. Günde minimum 20 dakika süreyle egzersizin, haftada ise 3-5 defa tekrarlanması önerilmektedir. Ağırlık kaybının devamlılığının sağlanması içinse egzersiz ömür boyu devam edilmelidir[63]. Kilo alımının engellenebilmesi için de düzenli olarak her gün 45-60 dakika fiziksel aktiviteler yapılmalıdır. Kalp damar hastalıklarının riskinin azaltılması için ise gün içinde 10000 adım atılması önerilerden birisidir [62].

c) Davranış Değişikliği ve Psikolojik Destek

Davranış değişikliği üç bileşen içermektedir bunlar; kendini izleme, kendini ödüllendirme tekniği ve uyaranların kontrolüdür. Yeme isteğinin giderilmesi davranışı, yemeğin geciktirilmesi ve yiyecek miktarının azaltılması davranışı, öğün geçiştirmede uzlaşma, diyetini azaltma ve yaşam tarzıyla ilişkin davranış değişikliği sağlamak olması üzere bazı alt başlıkları içerir. 10 kişilik gruplar şeklinde davranış tedavisi haftada 1-2 saat ve 12-20 hafta süreyle devam edilmesi önerilir. Davranış tedavisindeki amaç fizik aktivitenin arttırılması ve hedef gıda alımının azaltılmasıdır [63].

2.6.2. Farmakolojik Tedavi

Vücut kilosunun azaltılması amaçlı birçok yöntem bulunmasına rağmen kilo vermenin ve verilen kiloyu korumanın zor olması hekimlerin ve hastaların farmakoterapi ile ilgilenmesine sebep olmuş ve obezitenin farmakoterapi ile tedavisi önemli bir sağlık konusu olmuştur. BKİ ≥ 30 kg/m² olan yapılan diyetlerden, egzersiz veya davranış değişikliği tedavi uygulamalarını yapılmasına rağmen kilo kaybı olmayan kişiler, BKİ 27-29,9 kg/m² düzeyinde olup komorbidit hastalıkları (Tip 2 diyabet, hipertansiyon, kalp damar hastalığı, dislipidemi, serebrovasküler hastalık) olan bireyler, BKİ 25 -29,9 kg/m² arasında olup bel çevresi; kadınlarda 88 cm, erkeklerde ise 102 cm veya üzerinde olan kişilerde farmakolojik tedavi endikasyonu mevcuttur [6].

Obezite tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlar şu kategorilere ayrılabilir; periferdeki gıda emilmesini bozan ilaçlar, gıda alımını azaltan santral sisteme etkili ilaçlar ve enerji tüketimini arttıran ilaçlardır [6].

Avrupa'da obezite farmakoterapisinde kullanılan FDA (Food and Drug Administration) ve EMA (European Medicines Agency) onayı alan ve 2015 itibariyle kullanımda olan ilaçlar etki mekanizmaları, dozları, kullanım önerileri, yan etkileri ve kontrendikasyonları ile Tablo-3'te gösterilmiştir [57]. Türkiye'de orlistat, fentermin, dietilpropiyon, fentermine/topiramet ve lorcaserin kullanımda olan ilaçlardır [6].

Liraglutid günde bir kez s.c uygulanan uzun etkili glukagon benzeri peptid (Glucagon like peptide: GLP)-1 analogudur. Amerika ve Avrupa'da 2010 senesinden itibaren kullanılmaktadır. Türkiye'de ise hala geri ödeme kapsamına alınmamıştır ama kullanılması için onay vardır. Liraglutid'in diyabeti olmayanlarda obezite tedavisi açısından kullanımına ilişkin kanıta dayalı çalışmalarına dayanılarak, farklı formu yapılmış ve obezitenin tedavisinde kullanılması için onay almıştır[6].

Tablo 3. Obezitenin Medikal Tedavisinde Kullanılan Ajanlar

İlaç	Onay	Etki Mekanizması	Doz	Uyarı ve Monitorizasyon	Kontrendikasyon	Yan Etkiler
Orlistat	FDA ve EMA (Türkiye’de kullanımda)	Pankreatik lipaz inhibitörü	120 mg Günde üç defa (oral)	Karaciğer yetmezliği,Hepatit, nefrolitiazis, kolelitiazis, multivitamin (vitamin A, D, E, K içeren) desteği	Gebelik, emzirme, kronik malabsorbsiyon sendromları, kolestaz, kolelitiazis,	Fekal inkontinans, baş ağrısı, yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalma, steatore, oksalat nefropatisi, abdominal ağrı
Liraglutid	FDA ve EMA (Türkiye’de kullanımda)	GLP1R agonisti	Günde bir kez 3 mg (sc)	Akut pankreatit, kolelitiazis, kolesistit, akut safra kesesi hastalıkları, hipoglisemi, dehidratasyon,	Gebelik, emzirme, medüller tiroid kanser öyküsü, MEN2 öyküsü, pankreatit öyküsü, akut safra kesesi hastalıkları, gastroparezi,	Bulantı, kusma, pankreatit, ishal/kabızlık, baş ağrısı, dispepsi, taşikardi
Lorcaserin	FDA (2012)	Serotonin 5HT2c reseptör agonisti	Günde iki kez 10 mg (oral)	Serotonin sendromu, kognitif bozukluk, depresyon, valvulopati, hipoglisemi, priapizm, lökopeni	Gebelik, emzirme, MAOIs, SSRIs, SNRIs ile birlikte kullanılması	Baş ağrısı, bulantı, ağız kuruluğu, baş dönmesi, halsizlik, kabızlık, nazofarenjit, hiperprolaktinemi
Fentermin	FDA	Norepinefrin salgılatıcı	Günde bir kez 15-37,5 mg veya üç kez 8 mg (oral)	Kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon açısından dikkatli olunmalı	Koroner arter hastalığı, inme, aritmi, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, MAOIs ile birlikte kullanımı, hipertiroidizm, glokom, ajitasyon, ilaç bağımlılığı, gebelik ve emzirme	Hipertansiyon, iskemi, çarpıntı, taşikardi, baş dönmesi, disfori, ofori, baş ağrısı, uykusuzluk, aşırı uyarılma, psikoz, huzursuzluk, ürtiker, libido değişikliği, kabızlık, ishal, tat değişikliği, kserostomi, tremor
Dietilpropion	FDA ve EMA	Norepinefrin ve dopamin salgılatıcı	25 mg günde üç kez veya 75 mg uzatılmış form bir kez (oral)	Pulmoner hipertansiyon ve kalp kapak hastalığı açısından dikkatli olunmalı	Şiddetli hipertansiyon, ileri derece ateroskleroz, ilaç bağımlılığı, ajite durumlar, glokom, hipertiroidizm,, MAOIs ve diğer anorektiklerle birlikte kullanımı	Kardiyak aritmi, hipertansiyon, serebrovasküler olay, baş ağrısı, baş dönmesi, anksiyete, depresyon, ofori, aşırı uyarılma, libido değişikliği, psikoz, disfaji, alopesi, deri döküntüleri, jinek masti, kabızlık, bulanık görme, midriyazis, diyarebulantı, kusma, kserostomi, diskinezi, miyalji, tremor, kemik iliği depresyonu, prekordial ağrı
Fentermin/Topiramet	FDA	Norepinefrin salgılatıcı (fentermin), GABA reseptör modülasyonu (topiramet)	İlk 2 hafta: günde bir kez 3,75/23 mg Tedavi dozu: günde bir kez 7,5/46 mg (oral)	Kardiyak yada serebrovasküler hastalığı olanlarda dikkatli olunmalı, hiperkloremik metabolik asidoz ve kreatinin artışı görülebilir	Hipertiroidizm, glokom, MAOIs ile birlikte kullanımı, gebelik, emzirme	Baş ağrısı, parestezi, uykusuzluk, kserostomi, kabızlık, nazofarenjit, endişe, depresyon, kognitif bozukluk, baş dönmesi, mide bulantısı, bikarbonat ve potasyum düşüklüğü, baş dönmesi
Naltrekson/Bupropion	FDA ve EMA onaylı	Opiat antagonisti (naltrekson) Dopamin ve norepinefrin reuptake inhibitörü (bupropion)	Günde bir kez bir tablet (8/90 mg) başlanır, Haftada bir tablet artırılarak günde 2 kez 2 tablet ile tedavi dozuna ulaşılır (oral)	Kardiyak aritmi, kontrolsüz migren, konvülsiyon, karaciğer ve böbrek için doz ayarlaması gerekir, diğer antidepresan ilaçlarla birlikte kullanılmamalı major depresif durumu veya diğer psikiyatrik bozuklukları olanlarda intihar düşüncesini artırabilir	Kontrolsüz hipertansiyon, konvulzyon, anoreksiya, blumia, depresyon, uyuşturucu veya alkolü bırakmış olmak, kronik opioid kullanımı, MAOIs ile birlikte kullanımı	Bulantı, baş ağrısı, uykusuzluk, kusma, kabızlık, ishal, baş dönmesi, endişe, Kserostomi

EMA=European Medicinal Agency, FDA:Food&Drug Administration, SSRI=Selektif Serotonin Reuptake İnhibitoru, MAOI= Monoamin Oksidaz inhibitörü, SNRI=Serotonin Norepinefrin Reuptake İnhibitoru,

sc=Subkutan

2.6.3. Cerrahi Tedavi

Cerrahi dışı yöntemlerle kilo kaybı sağlansa da hastaların %66'sı 24 ay gibi kısa sürede tekrar şişmanlar. Yalnızca bariatrik cerrahi ile sürdürülebilir kilo kaybı sağlanabilir. Bariatrik cerrahi olan hastalarda hastaların fazla kilolarında %50'den daha fazla azalma sağlanır [9]. Bariatrik cerrahi için gerekli olan şartları ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (NIH) 1991 senesindeki toplantı kararlarında belirtilmiştir ve halen geçerliliğini korumaktadır[64]. Morbid obezitenin tedavisinde cerrahi seçenek ek hastalıklar nedeni ile erken ölümlere sebep olması ve epidemi haline gelmesi nedeniyle öne çıkmıştır [65].

Bariatrik cerrahi endikasyonları

- BKİ>40 kg/m² olan veya BKİ>35 kg/m² olup birlikte ek hastalıkların (tip 2 diyabet, hiperlipidemi, uyku apnesi, hipertansiyon) olması
- Cerrahi dışı uygulanan tedavileri ile başarısız olunması
- Alkol ve ilaç bağımlılığının olmaması ve psikiyatrik olarak bireyin stabil olması,
- Hastanın iyi motivasyonlu, ameliyatı ve sonuçları açısından bilgilendirilmiş olması
- Kontrolsüz psikotik ve depresif bozukluğun olmaması
- Ameliyat riskinin kabul edilir düzeyde olması
- Ailenin ve sosyal çevrenin desteği tam olması

Endikasyonlara dikkat edilerek seçilen hasta grubu göz önüne alındığında cerrahi prosedürler, operasyon konusunda deneyimli olan cerrah, anestezi doktoru, psikiyatrist, diyetisyen, psikolog ve yardımcı sağlık ekibinin olduğu merkezlerde uygulanmalıdır[66].

2.6.3.1. Cerrahi Prosedürler

Morbid obezite ameliyatları teknik olarak malabsorpsiyon yapan ameliyatlar, sadece gıda alımını kısıtlayan ameliyatlar (restriktif), hem malabsorpsiyon hem de gıda alımını kısıtlayan (restriktif) ameliyatlar olarak 3 grupta toplanabilir [67].

1. Restriktif yöntemler

a) Laparoskopik ayarlanabilir gastrik band (LAGB)

LAGB'nin ABD'de 2001 yılından beri FDA tarafından onayı bulunmaktadır [68]. Bu yöntemde, pür kısıtlayıcı etkisi ile besin alınmasını azaltır, böylece kilo kaybı sağlanır. Özefagogastrik bileşkenin 3 cm alt tarafından şişirilebilir silikon band midenin etrafına sarılarak proksimalde 25-30 cm'lik rezervuar oluşturulur. Bandın diğer tarafında cildin alt kısmına yerleştirilen bir port bulunmaktadır (Şekil 1). Silikon band floroskopi ile birlikte mide açıklığının kalibresi serumla doldurulup boşaltılarak değiştirilebilir. Başlangıçta band söndürülmüş hali ile konulur. Bu yöntem uygulandığında haftada 0,5 kg kayıp olması idealdir[69]. Ameliyattan sonrasındaki 7-8 senede hastalar fazla kilolarının %58-60'ını kaybeder. Komplikasyon ve ölüm oranı emilim bozucu tekniklere göre daha azdır [70]. En önemli dezavantajı tekrar operasyon gereklilik oranının yüksek olmasıdır ama buna rağmen bu teknik ABD'de hala popülerdir [71].

b) Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG)

Sleeve gastrektomi (SG) ilk olarak duodenal switch (DS) ameliyatının restriktif bileşeni olarak yapılmaya başlanmıştır. Süperobez ve DS'in riskli olduğu obez hastalarda sadece SG ile erken dönemde yeterli seviyede kilo verilir [72].

Uzun süreli ve yüksek riskli operasyonları tolere edemeyecek hastalarda bu yöntem riski azaltıcı bir yöntem olarak klinik uygulamada yerini almıştır [73]. LSG cerrahlar ve hastalar için uygulama sıklığı artan, popülerliği yüksek güvenli ve etkin olan primer bir bariatrik cerrahi yöntem halini almıştır [9]. Bariatrik cerrahi yöntemlerinin %5'ini LSG oluşturmakta ve hasta sayıları hızla artış göstermektedir [74]. Bu yöntemde uygulanan dar tübüler bir mide oluşturulmasıdır (Şekil-2). Mide rezeksiyonu büyük kurvatura pilorun 2-3 cm proksimalinden His açısına kadar serbestleştirildikten sonra gerçekleştirilir. Geniş fundus poşu bırakmamak için posterior diseksiyon his açısı

görünecek şekilde çok iyi yapılmalıdır. Spiral şekilli rezeksiyon hattı oluşmaması için midenin lateral traksiyonu iyi olması gerekir. LSG'nin; kısıtlayıcı bir operasyon olması, gıdanın distal kısma hızlı geçmesi ve ghrelin azalması ile GLP-1 ve peptid YY (PYY) hormonlarının artması sonucunda zayıflatma etkisinin olduğu düşünülmektedir [75, 76]. LSG; BKİ<50 kg/m² olup ve süper obezler için bu yöntemi tercih eden hastalarda uygulanır. Bu yöntem ile opere olan 2500 hastanın (ortalama BKİ:51.2 kg/m²) sistemik değerlendirilmesinde ortalama fazla kilo kaybı %55, komplikasyon oranı %8 ve mortalite %0,19 bildirilmiştir [77]. Diyabetin remisyonu %66,2 olarak LSG'de bildirilirken, hastaların yaklaşık %15'ine daha sonra yeni bir bariatrik girişim gereksinimi olabilir [73, 78]. LSG, morbid obezitenin tedavisinde tek başına veya diğer yöntemlerle kombine halde sıklıkla tercih edilen bir yöntem halini almıştır[70].

c) Vertikal band gastroplasti (VBG)

Pür restriktif bir ameliyattır. Midenin üst kısmına vertikal stapler uygulanır. Alt uç, band veya meç ile sarılır (Şekil 3). Bu sayede, küçük kurvatur tarafında gıdanın depolanacağı bir poş yaratılmış olur. Ne kadar kilo kaybı olacağını, oluşturulan poşun boyutları ve stomanın çapı belirler. Bu yöntem günümüzde pek sık uygulanmamaktadır[6].

2. Malabsorptif yöntemler

a) Duedonal switch (DS)

Bu ameliyat, pilor koruyuculu vertikal subtotal gastrektomi, duodenal switch ve biliopankreatik bypass işlemini kapsar. Pilonun 4 cm uzak noktasından kesilen duodenum ile distal ileum arasında anastomoz yapılır (duedonal switch). 100 cm ortak kanal, 150 cm enterik bacak olacak şekilde biliopankreatik bacak ile distal ileum arasında intestinal devamlılık sağlanır. Enterik bacağın uzun olması, ortak kanalın kısa kalması ve ileumda olması nedeniyle malabsorbsiyona sebep olur [6].

b) Jejunoileal bypass (JIB)

1969 yılında ilk kez yapılmaya başlanmış tarihsel önemi olan bir operasyondur. Treitz ligamanı yakınından jejunum kesilip ileoçekal valvin yakın kısmına ileum ile anastomoz yapılır (Şekil-4). Komplikasyon oranı ince barsağın büyük bir bölümü devre

dışı bırakıldığı için çok fazladır. Revizyon ameliyatları gerekmektedir. Günümüzde yapılmamaktadır [6].

3. Restriktif ve malabsorptif kombine yöntemler

a) Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB)

En çok uygulanmakta olan hacim kısıtlayıcı (restriktif) yöntemdir. Kalıcı kilo kaybını uzun süre boyunca sağlaması, morbidite ve mortalite oranlarının kabul edilebilir seviyede olması nedeniyle laparoskopik RYGB morbid obezitenin cerrahi tedavisinde altın standart olarak gösterilmektedir. Bu uygulamada mide hacminin %90'ı küçültülmesinin yanında duodenumda bypass edilerek malabsorbsiyon sağlanmış olur [79].

Bu yöntemde yapılan asıl işlem midenin öncesinde tamamen ayrı küçük hacmi olan (<20 mL) bir mide poşu oluşturulmasıdır (Şekil 5). Gastrojejunostomi için Roux bacağı kolon ve mide arkasından yukarıya, kolon ve mide önünden ya da kolon önü ve mide arkası gibi farklı yöntemlerle çekilebilir. Roux bacağının uzunluğu da 100-150 cm ve Biliopankreatik bacak uzunluğu Treitz ligamanından distale doğru 50 cm olarak hazırlanır. Mide lineer stapler ile özofagogastrik bileşke yerinden 3-5 cm distaline doğru küçük kurvaturaya dik olarak kesildikten sonra his açısına doğru kesme işlemi tamamlanıp poş oluşturulur [70].

b) Biliopankreatik diversiyon (BPD)

Ameliyattaki asıl amaç; alınan gıdalarla safra ve pankreas salgıların temasının en aza düşürerek gıdaların emilimi olmadan atılmalarını sağlamaktır. Bunların yanında, distal mide rezeksiyonu ile alınan besin miktarı da azaltılmış olur. Cerrahisinde parsiyel gastrektomi, uzun enterik bacaklı gastroileostomi ve kısa ortak kanal oluşturulur (Şekil-6). Bu yöntem diğer operasyon şekillerinden daha zordur. Protein, karbonhidrat ve yağ emilim bozuklukları, ishal, anemi ve stomal ülserler çok karşılaşılan komplikasyonlardır. ABD'de bariatrik cerrahi ameliyat revizyonlarında tercih edilmektedir [6].

c) Biliopankreatik diversiyon/duedonal switch (BPD/DS)

Biliopankreatik diversiyonun bir varyantıdır ve bir primer malabsorbsiyon yöntemidir. Pilor koruyuculu parsiyel sleeve gastrektomi ve kısa ortak kanallı enterik bacak oluşturulan ameliyat şeklidir (Şekil-7). Biliopankreatik diversiyondan farklı olarak rezeke edilen mide miktarı ve pilorun korunmasıdır. Bu sayede ishalin ve stomal ülserin daha az oluşması sağlanmaktadır. Kilo kaybı, komorbiditelerde düzelme ve mortalite oranları daha yüksektir. Diyetin yakın takip edilmesi ve desteklenmesi mutlaka gerekir. ABD’de sadece birkaç merkezde yapılmaktadır [6].



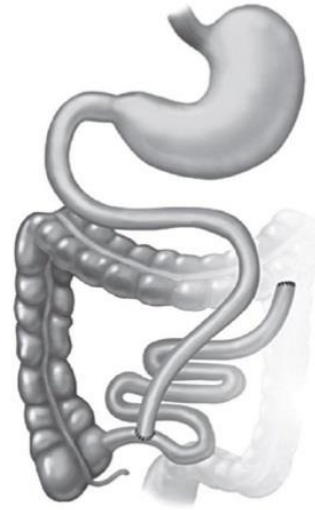
Şekil 1. Laparoskopik ayarlanabilir gastrik band



Şekil 2. Laparoskopik sleeve gastrektomi



Şekil 3. Vertikal band gastroplasti



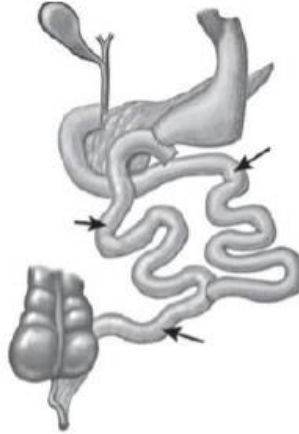
Şekil 4. Jejunioleal bypass



Şekil 5. Roux-en-Y gastrik bypass



Şekil 6. Biliopancreatik diversiyon



Şekil 7. Biliopancreatik diversiyon/duodenal switch

Sonuç olarak, morbid obez olan hastalarda uzun süreli kilo vermede en başarılı yöntemin bariatrik cerrahi olduğu kabul edilmektedir. Bariatrik cerrahi; dislipidemi ,tip 2 diyabet gibi metabolik bozukluklar ve HT'da düzelme sağlanır. Bu olumlu etkileri kilo kaybıyla birlikte endokrin değişikliklerde olması sonucunda ortaya çıkar. Bunların sonucu olarak hastaların mortalite oranında azalma olur. Dikkatli hasta seçimiyle tüm bu olumlu etkiler daha da arttırılabilir. Günümüzde dört ana bariatrik prosedür (LSG ,LRYGB, LAGB ve BPD/DS) uygun maliyetle minimal invaziv şekilde etkili ve güvenli bir şekilde uygulanmaktadır [80].

Tablo 4. Obezite sınıflamasına göre hastaya sunulacak tedavi seçenekleri

BKİ (kg/m ²) (beden kitle indeksi)	Bel çevresi (cm)		Komorbiditeler
	Erkek <94	Erkek ≥94	
	Kadın <80	Kadın ≥80	
25 - 29,9	Y	Y	Y ± F
30 - 34,9	Y	Y ± F	Y ± F ± C**
35 - 39,9	Y ± F	Y ± F	Y ± F ± C
≥40	Y ± F ± C	Y ± F ± C	Y ± F ± C

Y:yaşam tarzı değişikliği, F:farmaolojik tedavi, C:cerrahi tedavi

** Tip 2 diyabetin eşlik ettiği hastalar

2.7. Sonoelastografi

Son yıllarda, dokuların iç yapısını ortaya konulmasına yönelik görüntüleme yöntemleri geliştirilmekte ve bu yöntemlerin kullanımı giderek artmaktadır. Bu yöntemler ile dokuların farklı uyarılara verdikleri yanıtlar değerlendirilebilmektedir. Elastografi de bu yöntemlerden biridir. Elastografinin temel prensibi fizik muayene yöntemlerinden biri olan palpasyonun temel ilkelerine benzerdir. Elastografi dokunun uygulanan bir kuvvete yanıtını ve böylelikle sertliğini ve elastikiyetini ölçen bir görüntüleme yöntemidir [10].

Literatürde SE konusunda sık kullanılan kavramlar şöyle sıralanabilir [81]:

- Strain: ‘Gerinim’ olarak adlandırılabilir ve dışarıdan uygulanan kuvvet sonucu dokunun aksiyel plandaki hareketini ifade eder.
- Stiffness: Dokunun sertliğini, dış kuvvete karşı pozisyonunu ve şeklini koruyabilme gücünü belirtir.
- Shear wave (SW): Dilimizde ‘kayma dalgası’ olarak ifade edilebilir. Akustik radyasyon kuvveti ile uyarılan dokuda uygulanan kuvvete dik planda dokunun latereline doğru hareket eden dalgalardır.

- Shear Wave Elastografi (SWE): Dokularda oluşan shear dalgalarının hızlarının ölçüldüğü bu yöntemde dokuların elastisitesi kantitatif olarak değerlendirilebilir.
- Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI): Akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokuların uyarıldığı bir yöntem olup ortaya çıkan kayma dalgalarının hızı ölçülür.
- Transient Elastografi (TE): Titreşimlerle dokuları uyarak oluşan kayma dalgalarının hızını ölçen bir yöntemdir. Daha çok karaciğer patolojilerinde kullanılır.

SE'nin ilk olarak kullanılmaya başlandığı yıllarda dokulara el ile kuvvet uygulanmış ve dokuların bu kuvvete karşı verdikleri yanıt ölçülmüştür. Bu nedenle ilk dönemlerde SE yalnızca yüzeysel dokulara yapılabilmıştır. Zamanla kuvvetin uygulanış biçimi ve doku yanıtının ölçülmesi konusunda gelişmeler olmuştur. Böylelikle SE abdominal organlarda da kullanılmaya başlanmıştır. En fazla karaciğer olmak üzere dalak, böbrek, uterus ,pankreas ve prostat SE'nin diğer kullanım alanları olmuştur [82].

Kronik karaciğer hastalığının gelişmesi sırasında dalak hemodinamisi ve morfolojik özellikleri değişebilir ve bu durum siroz tanısı için yararlı bilgiler sağlayabilir [83, 84]. Splenik elastisitenin hepatik venöz basınç gradyanı (HVPG)'i ile yakın bir doğrusal ilişkisi bildirilmekte olup ve kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda özefagus varislerinin varlığının tahmininde yardımcı olabilir [85]. Portal hipertansiyon dalak sertliğini artırır ve dalakta histolojik değişikliklere yol açacak olan hipersplenizme neden olmaktadır [86, 87]. Çeşitli çalışmalar özefagus varis varlığının TE yoluyla değerlendirilmesinde karaciğer ve dalak sertliğinin prediktif değeri ile ilgili yayınlar yapmıştır [88, 89]. Obezite cerrahisi olan hastalarda dalak sertliği ile ilişkili çalışma bulunmamaktadır. Buna rağmen siroz ve portal hipertansiyonu olan hastalarda bakılan bazı çalışmalar vardır. Portal ven basıncı yüksek hastalarda elastografi ile dalak sertliğinin bakıldığı bir çalışmada dalağın sertliğinde artma saptanmıştır[90]. Sirozlu hastaların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise elastografi yüksek riskli varisleri saptamak açısından güvenilir bir yöntem olarak değerlendirmiştir [91].

Obezite cerrahisi olan hastalarda karaciğer sertliğinin bir yıl sonrasında değerlendiren bir çalışmada karaciğer sertliğinin önemli ölçüde düzeldiği ayrıca fibroz skorlarında da iyileşme olduğu gösterilmiştir [11]. Başka bir çalışmada obezite cerrahisi olan

hastalarda karaciğer sertliği ve fibrozisin transient elastografi ile değerlendirilmesi sonucu fibrozis skorlarında ve karaciğer sertliğinde düzelme görülmüş ve elastografinin fibrozisi belirlemesi açısından kullanılabilir bir yöntem olabileceğini öngörmüştür [92]. Bazı çalışmalarda obezite cerrahisinin karaciğer sertliğini etkilemediğini göstermiştir; fibrozis ve karaciğer sertliğinin değerlendirildiği ve fibrozis skorlarının karaciğer biyopsisi ile karşılaştırıldığı çalışmada fibrozis skorlarında düzelmenin elastografi ile öngörülebildiği fakat karaciğer sertliğinin değişmediği gösterilmiştir [93]. Kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde endoskopik elastografi ile yapılan bir çalışmada karaciğer ve dalak sertliği değerlendirilmiş ve endoskopik elastografinin sirozda portal hipertansiyon tanısında faydalı bir yöntem olabileceğini göstermiştir [94].

Bizim çalışmamızda bariatrik cerrahi olan hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası 6. ayda karaciğer ve dalak sertlikleri ölçülerek değerlendirilecektir. Ayrıca karaciğer fibrozis değişimlerinin değerlendirilmesi açısından NAFLD fibrozis skoru, APRI skoru ve FIB-4 skorları hesaplanıp operasyon öncesi ve sonrası değerlendirme yapılacaktır. Bariatrik cerrahi hastalarında daha önce dalak sertliği değerlendirilmemiş olup bizim çalışmamızda ilk olacaktır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

T.C. Sağlık Bakanlığı Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'unun 147 numaralı onayı alındıktan sonra çalışmaya 1 Eylül 2019-30 Ekim 2020 tarihleri arasında, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji ve Genel Cerrahi kliniğine bariatrik cerrahi amaçlı başvuran morbid obez hastalar prospektif olarak alınmıştır.

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş arası hastalar
- Beden kitle indeksi 40 üzeri olan bariatrik cerrahi aday hastalar

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Mide ve barsak operasyonu geçiren hastalar
- Alkol kullanan hastalar
- Viral ve otoimmün karaciğer hastalığı olanlar
- Hepatotoksik ilaç kullanımı olan hastalar
- Bariatrik cerrahi kontrendikasyonu olan hastalar
- Sirozu olan hastalar

18-65 yaş arası beden kitle indeksi 40 üzeri olan bariatrik cerrahi planlanan hastalar takibe alınmıştır. Hastalara bariatrik cerrahi yapılmadan önce ve bariatrik cerrahi yapıldıktan 6 ay sonra shear wave elastografi ile karaciğer ve dalak boyutu ölçümü ve sertlik ölçümü yapılmıştır.

Hastaların operasyon öncesi ve operasyondan 6 ay sonrası rutin olarak bakılan AST, ALT, total bilirubin, direkt bilirubin, GGT, ALP, albumin, tam kan sayımı, lipitler ve açlık kan şekeri değerleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca hastaların total kilo kaybı ve vücut kitle indeksi takip edilmiştir.

Hastaların operasyon öncesi ve operasyondan 6 ay sonrası NAFLD fibrozis, APRI, FIB-4 skorları karşılaştırılmıştır.

3.1 Karaciğer skorlama testleri

3.1.1 NAFLD fibrozis skoru

NAFLD fibrozis skoru; yaş, hiperglisemi, BKİ, trombosit(PLT) sayısı, albümin(Alb), AST/ALT oranının dahil olduğu ileri fibrozis için bağımsız göstergelerin yer aldığı altı değişkenden oluşmaktadır [95]. Formülü şu şekildedir:

NAFLD fibrozis skoru = $-1.675 + 0.037 \times \text{yaş (yıl)} + 0.094 \times \text{BKI (kg/m}^2) + 1.13 \times \text{Bozulmuş Açlık glukozu (IFG)/diyabet (evet = 1, hayır = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT oranı} - 0.013 \times \text{trombosit sayımı (} \times 10^9/\text{L)} - 0.66 \times \text{albumin(g/dl)}(104)$. Formüle göre çeşitli eşik değerler verilmekte ve NAFLD 3 gruba kategorize edilmektedir; (NFSA>0,676) yüksek olasılıklı, (NFSA:0.676 ile -1.455 arasında) orta olasılıklı ve (NFSA<-1.455) düşük olasılıklı olarak ayrılmaktadır [96].

3.1.2 AST-trombosit oranı (APRI)

APRI, AST ve trombosit sayısı kullanılarak hesaplanır. APRI'nin avantajı diğer non-invaziv belirteçlerle karşılaştırıldığında ek tetkik isteme ve maliyete ihtiyaç duyulmadan kronik karaciğer hastalarının rutin olarak yapılan kan testlerine dayanmasıdır [97].

$\text{APRI} = \frac{\text{hastanın AST (Aspartat aminotransferaz) değeri/AST'nin normal üst sınırı}}{\text{hastanın trombosit değeri (} 10^9/\text{L)} \times 100}$ [97]

3.1.3 FIB-4 indeks

Dört faktöre dayalı fibrozis indeksi(FIB-4) AST, ALT düzeyi, trombosit sayısı ve olgunun yaşı kullanılarak hesaplanan bir formülasyondur. Bu formülasyonun temel mantığı şu şekilde açıklanabilir;

1- yaş ve hastalık süresi ilerledikçe fibrozis şiddetlenir.

2- AST'deki artış ALT'den daha fazladır çünkü ileri fibrozis ile ilişkili mitokondriyal hasar oluşmaktadır ve AST'nin klirensi daha geç olmaktadır;

3- İlerleyen fibrozis ve portal hipertansiyon hepatositler tarafından trombopoetin üretimini azaltır, dalakta sekestrasyon oluşur ve trombositler tahrip olur, trombosit sayısı düşer.

$$\text{FIB-4} = \text{Yaş (yıl)} \times \text{AST (U/L)} / [\text{PLT}(10^9/\text{L}) \times \text{ALT}^{1/2} (\text{U/L})] \text{ [98]}$$

İşlem sırasında karaciğerin görüntülenmesi amacı ile öncelikle B-mod görüntüleme gerçekleştirildi ve sonrasında ise B-mod görüntüleme ile senkronize olarak elastografi modunda gerçekleştirildi. Sonoelastografik veriler, hasta kontralateral dekübit pozisyonunda yatarken, kostal arkus ön-lateral bölümlerinden ve interkostal aralıklardan kısa bir nefes tutma sırasında elde edildi. Her organ için en uygun teknik görüntüleme olanağını sağlayan, tek bir interkostal aralık kullanıldı. Örnekleme için karaciğerin sağ lob anterior sektöründe 5. segmenti, dalakta ise üst yarı lateral bölümü kullanıldı. Ölçüm derinliği her iki organ için standart olarak cilt yüzeyinden 2-5 cm, organ kapsülünden ise 1-2 cm tercih edildi. Her bir organda elastografik ölçüm en az 5 kez tekrarlandı. Her ölçümde örnekleme derinliği ve doku sertliğinin göstergesi olduğu bilinen doku içi transvers dalga (“shear wave”) yayılım hızı (Vs) kaydedildi.

İstatistiksel olarak verilerin incelenmesinde SPSS 26.0 programı kullanıldı. İstatistik açıdan anlamlılık için, $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ve verilerin histogram grafipleri ile değerlendirildi. Normal dağılan veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılıma uymayan veriler ise medyan ve minimum-maksimum değerler olarak ifade edildi. Normal dağılıma uyan sayılabilir verileri değerlendirmek için Student t-test, normal dağılıma uymayan sayılabilir verileri değerlendirmek için ise Wilcoxon rank-sum testi kullanıldı. Korelasyonların incelenmesinde Pearson ve Spearman korelasyon testleri uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 35.7 ± 10.6 yıl (19-61) idi. Hastalar 23'ü kadın 2'si erkek olmak üzere toplam 25 kişiden oluşmaktaydı. Hastaların %12'sinde DM (n=3) ve %12'sinde HT (n=3) vardı. Hastaların demografik verileri ve komorbid hastalıkları Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Hastaların genel özellikleri ve komorbid hastalıkları

Yaş (yıl)	$35,7 \pm 10,6$
Ameliyat öncesi kilo (kg)	$117,7 \pm 15,6$
Boy (cm)	$160,0 \pm 5,5$
BKİ (kg/m^2)	$45,9 \pm 4,9$
DM	%12 (n=3)
HT	%12 (n=3)

Hastaların operasyon öncesi ve sonrası değerlendirilen laboratuvar değerlerinde trigliserit, total kolesterol, GGT değerlerinde anlamlı düşme izlenmiştir ($p < 0.05$). LDL, HDL, albümin, ALP ortalama değerlerinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir. AST, ALT düzeylerinin median değerlerinde anlamlı azalma izlenmiştir ($p < 0.05$). Hastaların biyokimya değerleri Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hastaların operasyon öncesi ve 6. aydaki biyokimya değerleri

	Operasyon öncesi (Ort.±SS)	6. ay (Ort.±SS)	p değeri
Trigliserit	$153,93 \pm 55,37$	$119,47 \pm 24,74$	0,014
Total kolesterol	$180,4 \pm 31,25$	$163,87 \pm 28,18$	0,010
LDL	$105,8 \pm 30,86$	$100,53 \pm 28,19$	0,319
HDL	$44,53 \pm 6,57$	$41,13 \pm 5,64$	0,057
Albümin	$4,4 \pm 0,35$	$4,26 \pm 0,35$	0,090
Total bilirubin	$0,43 \pm 0,15$	$0,55 \pm 0,18$	0,002
GGT	$24,67 \pm 12,09$	$14,63 \pm 8,77$	<0,001
ALP	$73,71 \pm 20,89$	$69,13 \pm 19,68$	0,136
VKİ	$45,97 \pm 4,99$	$35,56 \pm 4,76$	<0,001
	Operasyon öncesi (median [25-75.percentile])	6. ay (median [25-75.percentile])	p değeri
AST	19 [14,25- 30,25]	15 [14- 17]	0,012
ALT	18 [12- 34,5]	13,5 [9,25- 19,75]	0,017

ort: ortalama, **SS:** standart sapma

Hastaların NAFLD, Fib-4, APRI skorlarının değerlendirilmesinde operasyon öncesi ve sonrası değerler arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Hastaların fibrozis skorları Tablo 7’de gösterilmiştir. Hastaların fibroz evrelerindeki değişim Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası fibrozis skorları

	Operasyon öncesi (median [25-75.percentile])	6. ay (median [25-75.percentile])	p değeri
NAFLD	-1,84 [-3,35 - -0,87]	-2,3 [-3,48 - -1,16]	0,081
Fib-4	0,43 [0,33 - 0,8]	0,5 [0,34 - 0,66]	0,855
APRI	0,14 [0,1 - 0,25]	0,13 [0,11 - 0,15]	0,088

Tablo 8. Hastaların fibroz evrelerindeki değişim

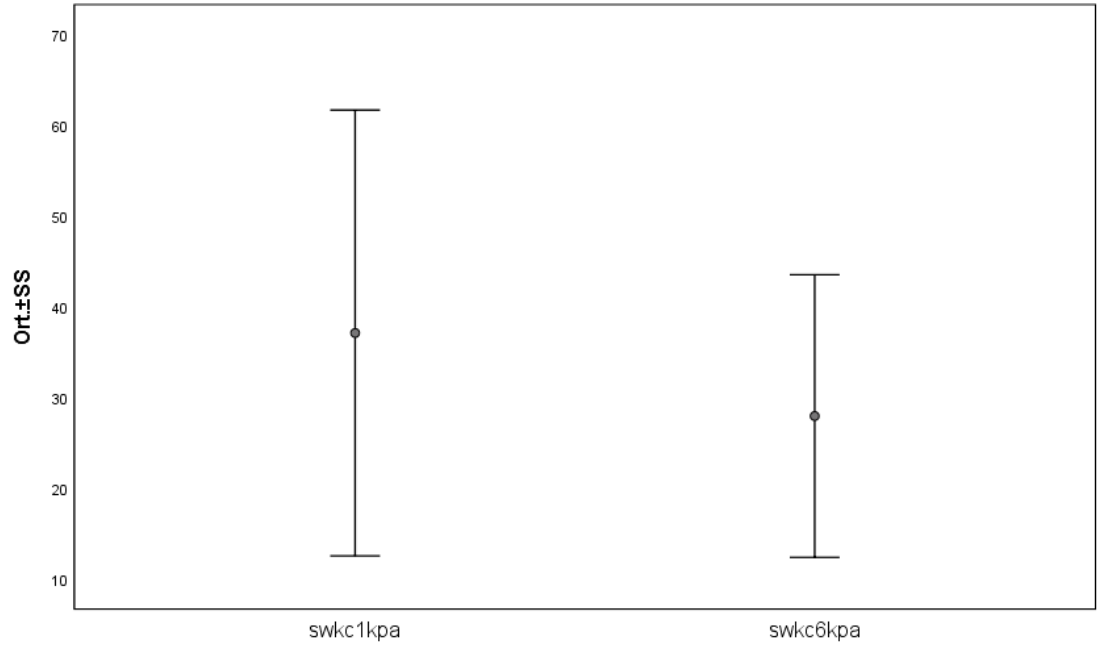
		Operasyon öncesi		6.ay	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
NAFLD	F0-F1-F2	15	60,0	17	68,0
	Belirsiz	8	32,0	7	28,0
	F3-F4	2	8,0	-	-
Fib-4	F0-F1-F2	22	88,0	12	48,0
	Belirsiz	1	4,0	12	48,0
	F3-F4	2	8,0		
APRI	F0-F1-F2	24	96,0	24	96,0
	Belirsiz	1	4,0	1	4,0

Operasyon öncesinde ve 6 ay sonra değerlendirilen karaciğer ve dalak boyutunda anlamlı küçülme saptandı ($p < 0.05$). Shear wave elastografi ile değerlendirilen karaciğer ve dalak sertliklerinde anlamlı azalma gözlenmiştir ($p < 0.05$). Karaciğer ve dalağın boyut ve sertliğindeki değişimler Tablo 9’da gösterilmiştir. Ayrıca karaciğer sertliğinin değişimi Şekil 8’de ve dalak sertlik değişimi Şekil 9’da grafikleri gösterilmiştir.

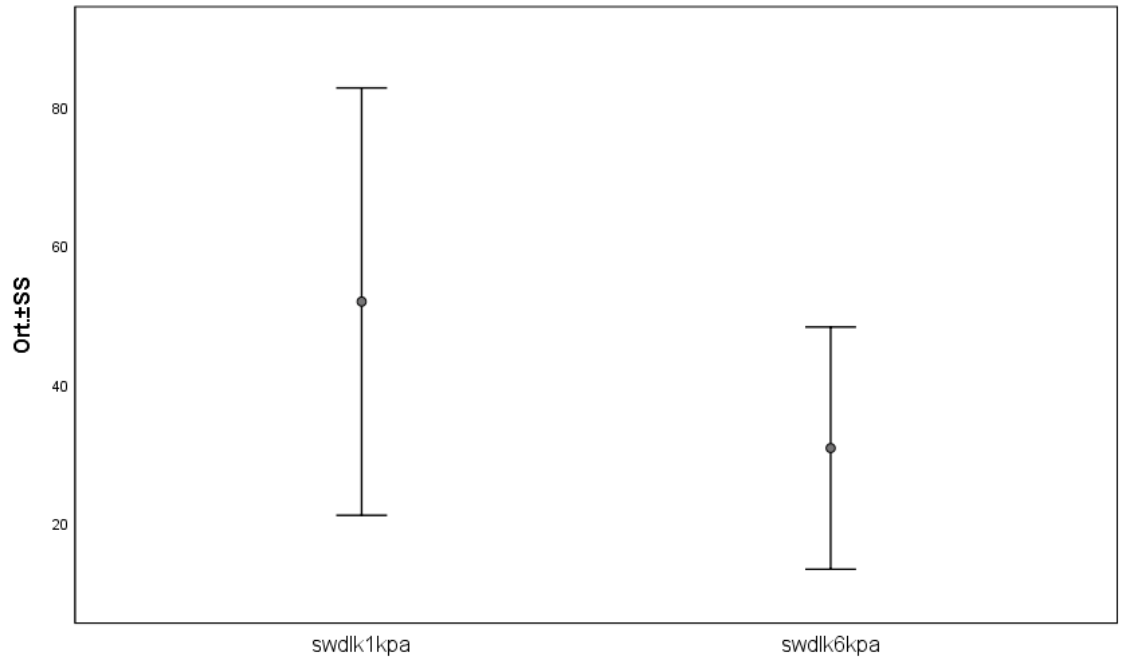
Tablo 9. Karaciğer ve dalağın boyut ve sertliğindeki değişimler

	Operasyon öncesi (Ort.±SS)	6. ay (Ort.±SS)	p değeri
Karaciğer boyutu (mm)	167,4±16,9	143,1±10,6	<0,001
Dalak boyutu (mm)	116,4±12,29	106,6±12,48	0,001
SWE karaciğer doku sertliği (kPa)	37,12±24,58	27,96±15,58	0,026
SWE dalak doku sertliği (kPa)	51,92±30,8	30,8±17,46	<0,001

kPa: kilopaskal, **ort:** ortalama, **SS:** standart sapma, **SWE:** shear wave elastografi.



Şekil 8. Karaciğer sertliğinin değişimi



Şekil 9. Dalak sertlik değişimi

BKİ'deki değişimin karaciğer, dalak boyutu ve sertliği ile korelasyonunda anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 10)

Tablo 10. BKİ'deki değişimin diğer parametrelerle korelasyonu

	Korelasyon katsayısı	p
Karaciğer boyutu	0,180	0,390
SWE karaciğer doku sertliği	0,096	0,647
Dalak boyutu	-0,162	0,440
SWE dalak doku sertliği	0,108	0,608

SWE: shear wave elastografi

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada morbid obez hastaların bariatrik cerrahi sonrası karaciğer ve dalak boyutlarının belirgin küçüldüğü gösterilmiştir. Ayrıca diğer çalışmalar ile benzer şekilde karaciğer sertliğinde bariatrik cerrahi sonrası anlamlı azalma saptanmıştır. Hastaların fibrozis skorlarında anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Yine bu çalışma ilk kez araştırılan bariatrik cerrahi geçiren obez hastalarda dalak sertliğinde anlamlı azalma olduğu gözlenmiştir.

Ayrıca hastaların operasyon öncesi ve sonrası değerlendirilen laboratuvar değerlerinde AST, ALT, trigliserit, total kolesterol, GGT değerlerinde anlamlı düşme izlenmiştir. LDL, HDL, albümin, ALP ortalama değerlerinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Obezite, bütün toplumlarda çok sık görülen bir sağlık sorunudur ve giderek küresel bir epidemi haline gelmiştir[4, 5]. Obezite de farklı tedavi yöntemleri olsa da cerrahi dışı olan yöntemlerde kilo kaybı sağlanabilse bile 24 ay gibi kısa zamanda hastaların %66'sı tekrar şişmanlamaktadır. Sürdürülebilir kilo kaybı sadece bariatrik cerrahi ile sağlanır. Bariatrik cerrahi hastaların fazla kilolarında %50'den daha fazla azalma sağlar[9].

Obezitenin uzun dönem tedavisinde en etkili yöntem ise bariatrik cerrahidir [99]. Dislipidemi obezite hastalarında sık ortaya çıkan metabolik bozukluklardandır ve sıklığı BKİ ile doğru orantılı olarak artmaktadır [6]. Bariatrik cerrahi uygulanan hastalar incelendiğinde, kilo kaybının yanında hastalarda TG ve total kolesterol düzeylerinde belirgin değişiklikler olduğu, birçok hastada varsa ameliyat öncesi dislipidemisinin ameliyattan sonra düzeldiği görülmektedir. Bu değişiklikler genellikle TG seviyesinde anlamlı azalma, HDL seviyelerinde anlamlı artış şeklindedir [100, 101]. “*Swedish Obese Subjects*” (SOS) çalışmasında, bariatrik cerrahi operasyonu geçiren hastaların HDL kolesterol seviyelerindeki artış ve TG seviyelerindeki azalmanın kontrol grubundaki kişilerden daha iyi olduğu izlenirken, total kolesterol seviyelerinin operasyondan sonraki 2. yılda cerrahi grubunda daha düşük, fakat 10. yılda iki grupta benzer olduğu görülmüştür [102]. Obeziteyle ilişkili dislipidemi her bariatrik cerrahi prosedürün cevabı farklı olmaktadır. Genel olarak restriktif yöntemlerde TG düşüşüyle eş zamanlı HDL artışı olmakla birlikte total kolesterol ve LDL'de anlamlı değişiklikler izlenmemektedir [103]. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde hastalarda

trigliserit ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı düşme izlenmiştir. Bu çalışmalardan farklı olarak HDL seviyelerinde anlamlı artış izlenmemiştir. LDL seviyelerinde düşme izlense de anlamlı istatistiksel seviyeye ulaşmamıştır.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı toplumda görülen en sık kronik karaciğer hastalığıdır [104]. NAYKH gelişiminde bir takım metabolik bozukluklar ve genetik gibi bazı hazırlayıcı faktörler bulunmaktadır. Obezite de bu konuda suçlanan etmenlerden birisidir. Obezite, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet olması NAYKH varlığının en belirgin belirteçleri olmakla birlikte NAYKH için optimal takip parametreleri net olarak belirlenebilmiş değildir. Alanin aminotransferaz (ALT) seviyesi NAYKH'nın vekil belirteçidir ancak karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST) NAYKH mevcut hastalarda normal olabilir[6]. Bizim çalışmamızda da AST, ALT değerleri operasyon öncesinde normal sınırdan olmasına rağmen hastaların 6. ay kontrol AST, ALT değerlerinde istatistiksel anlamlı düşme izlenmiştir.

Başlangıçta NAYKH bulunmayan yaklaşık 77.500 metabolik olarak sağlıklı bireyden oluşan geniş bir kohort çalışmada, 4.5 yıllık bir takip sonrasında normal kilolu bireylere göre fazla kilolu ve obez ve yüksek kilolu kişilerde NAYKH riski altındaydı [105]. Obezite ve NAYKH arasındaki bağımsız ilişki, biri 21 kohort çalışmadan [106] ve diğeri 21 gözlemsel çalışmadan oluşan, çoğu vaka kontrollü ve kesitsel [107] olmak üzere iki meta-analiz ile doğrulanmıştır. Obezitede, insülin direnci ve inflamasyonun arttığı bir hastalık olduğu için, bu iki durumda NAYKH gelişmesi açısından potansiyel risk faktörleridir. Obez bireylerde artmış bazı metabolik değişiklikler (insülin direnci, dislipidemi, vb.) söz konusu olup bu değişiklikler süreç içerisinde NAYKH gelişmesine neden olurlar. Kronik inflamasyon varlığı olması obez bireylerde karaciğer dokusunda lipid birikimine neden olur ve sonuç olarak NAYKH gelişir. B lenfositler ve diğer immunolojik hücrelerden salınan inflamatuvar sitokinler ve immunomodulatorler hepatosit hücre nekrozuna ve bu durum zamanla karaciğer fibrozisine neden olurlar [6]. Bir derlemede FIB-4, NAFLD fibrozis skoru ve APRI, karaciğer biyopsisi ile karşılaştırılabilir performansta, hastaları karaciğerle ilişkili morbidite ve mortalite açısından risk altına alma yeteneğini gösterdiği, ancak bunu doğrulamak için daha fazla kafa kafaya çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir [108]. Bizim çalışmamızda hastaları fibrozis skorları ile değerlendirdik. Hastaların 2 tanesi NAFLD fibroz skorunda yüksek riskliydi ve operasyon sonrası 6. Ayda hastaların skorlarında düzelme izlendi

ama istatistiksel anlamlılık izlenmedi. Fib-4 ile değerlendirildiğinde ise yine 2 hastanın yüksek riski vardı ve operasyon sonrası 6. Ayda düzelme izlendi fakat bu testte de istatistiksel anlamlılık izlenmedi. Operasyon öncesi APRİ skorlarında ise hastaların hiçbirinde yüksek risk izlenmemiştir. Fibrozis skorları ile değerlendirildiğinde hastaların bazılarında NAFLD riski operasyon sonrasında azalmış olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bunun sebebi örneklem sayısının azlığı, obezite süresinin değerlendirilmediğinden kaynaklı olabilir, daha fazla örneklem sayısı ile yapılan çalışmalar gerekmektedir.

Bariatrik cerrahi hastalarının yaklaşık dörtte üçünde karaciğer steatozu ve yaklaşık dörtte birinde fibroz vardır. Karaciğer steatozlu hastaların üçte biri, önemli klinik belirtiler olmaksızın fibroz geliştirir [109, 110]. Noninvazif testler, obezite cerrahisinden fayda görebilecek obez hastalarda karaciğer fibrozunun erken bir değerlendirmesini sağlayabildikleri için özellikle ilgi çekicidir. Bu testler arasında, elastografi ile karaciğer sertliği ölçümü potansiyel bir seçenektir. Elastografi ile değerlendirilen bir çalışmada bariatrik cerrahi olan hastalarda karaciğer sertliğinin bir yıl sonrası karşılaştırmasında karaciğer sertliğinin önemli ölçüde düzeldiği ayrıca fibroz skorlarında da iyileşme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada bariatrik cerrahiden sonra karaciğer fibroz skorlarında ve laboratuvar parametrelerinde de anlamlı iyileşme bulundu, ancak elastografide karaciğer sertliğinin iyileşmesi ile korele değildi [11]. Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile benzer olarak karaciğer sertliğinde belirgin azalma izlenmiştir ancak fibrozis skorlarında belirgin fark izlenmemiştir. Yapılan başka bir çalışmada obezite cerrahisi olan hastalarda karaciğer sertliği ve fibrozisin transient elastografi ile değerlendirilmesi sonucu fibroz skorlarında ve karaciğer sertliğinde düzelme görülmüş ve elastografinin fibrozisi belirlemesi açısından erken tanıda kullanılabilir bir yöntem olabileceğini öngörmüştür [92]. 2018’de yapılan 76 hastanın biyopsi ile karşılaştırılarak değerlendirildiği başka bir çalışmada bariatrik cerrahi, metabolik parametrelerde, karaciğer sertliği değerlerinde anlamlı iyileşme ile ilişkilendirildi; ve ayrıca ameliyattan bir yıl sonra karaciğer biyopsisinin takibinde steatoz, inflamasyon ve fibrozis derecesinde iyileşme ile ilişkilendirildi [111]. Benzer şekilde bizim çalışmamızda karaciğer sertliğinde azalma görülmüştür, bizim çalışmamızda fibroz skorlarında değişim olmaması az örneklem grubu nedeni ile olabilir. Bazı çalışmalarda obezite cerrahisinin karaciğer sertliğini etkilemediğini

göstermiştir; fibrozis ve karaciğer sertliğinin değerlendirildiği bir çalışmada tek değişkenli analizde, 2D-SWE değerleri BKİ, bel çevresi, NAFLD aktivite skoru ve steatoz ile korelasyon gösterirken, bu bileşenler çok değişkenli analizde karaciğer sertliğini etkilemediği gösterilmiştir [93].

Obezite cerrahisi olan hastalarda dalak sertliği ile ilişkili çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamız bariatrik cerrahide dalak sertliğinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Obezitede portal ven basıncın artabileceği düşünülmektedir. Bizim hipotezimizde bu yönde olup obeziteye sekonder gelişen portal ven basıncın artması sonucu dalak sertliği olabileceği yönündedir. Ayrıca NAYKH gelişiminde dalağın da rolü olabileceği düşünülmektedir. Innat benzeri B hücreleri, B hücrelerinin alt grubu olup farklı inflamatuvar mediatörler salgırlar. Bu mediatörler ise beyaz yağ dokularında insulin direncine neden olmaktadır. Bu yolak ise yeni tedavi seçenekleri geliştirilmesi için bir hedef olmaktadır. Dalak bir immünmodülatör organ olup T ve B hücrelerinin aktivasyon ve diferansiyasyonunda rol oynarlar. Dalağın NAYKH gelişimindeki etkisi kesin olarak tam anlaşılmış değildir. Bu durumda obezitede dalak sertliğini açıklayabileceği düşünülmüştür. Karaciğer hastalıklarında ve portal ven basıncı ile dalak sertliğinin değerlendirildiği bazı çalışmalar vardır. Bunlardan birisi kronik karaciğer hastalığının gelişmesi sırasında dalak hemodinamisi ve morfolojik özellikleri değişebilir ve bu durum siroz tanısı için yararlı bilgiler sağlayabilir [83, 84]. Splenik elastisitenin hepatik venöz basınç gradyanı (HVPG)'i ile yakın bir doğrusal ilişkisi bildirilmekte olup ve kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda özefagus varislerinin varlığının tahmininde yardımcı olabilir [85]. Portal hipertansiyon başlangıçta doğrudan dalak elastikiyetini artırır ve dalakta histolojik değişikliklere yol açacak olan hipersplenizme neden olmaktadır [86, 87]. Kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde endoskopik elastografi ile yapılan bir çalışmada karaciğer ve dalak sertliği değerlendirilmiş ve endoskopik elastografinin sirozda portal hipertansiyon tanısında faydalı bir yöntem olabileceğini göstermiştir [94]. Çeşitli çalışmalar önemli özefagus varis varlığının TE yoluyla değerlendirilmesinde karaciğer ve dalak sertliğinin prediktif değeri ile ilgili yayınlar yapmıştır [88, 89]. Buna rağmen siroz ve portal hipertansiyonu olan hastalarda bakılan bazı çalışmalar vardır. Portal ven basıncı yüksek hastalarda elastografi ile dalak sertliğinin bakıldığı bir çalışmada dalağın sertliğinde artma saptanmıştır[90]. Sirozlu hastaların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise elastografi

yüksek riskli varisleri saptamak açısından güvenilir bir yöntem olarak değerlendirmiştir [91]. Bizim çalışmamızda bariatrik cerrahi geçiren hastalarda 6. ayın sonunda dalak sertliğinde ve boyutlarında anlamlı azalma izlenmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda bariatrik cerrahi geçiren morbid obez hastalarda karaciğer ve dalak sertliğinde anlamlı azalma saptanmıştır. Elastografi karaciğer ve dalak sertliğini ölçmede kullanılan noninvaziv uygun bir yöntemdir. Bariatrik cerrahide dalak sertliğinde azalmanın sebeplerinin ortaya konması için bu yönde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

1. Bariatrik cerrahi hastalarının operasyon öncesi ve 6 ay sonrası BKİ'lerinde anlamlı azalma saptanmıştır.
2. Bariatrik cerrahi hastalarının operasyon öncesi ve 6 ay sonrası trigliserit, total kolesterol, GGT değerlerinde anlamlı azalma saptanmıştır.
3. Bariatrik cerrahi hastalarının karaciğer ve dalak boyutlarında operasyon öncesine göre 6. ayda anlamlı küçülme saptanmıştır.
4. Bariatrik cerrahi hastalarının karaciğer ve dalak sertliğinde operasyon öncesine göre 6. ayda anlamlı azalma saptanmıştır.
5. Bariatrik cerrahi hastalarının operasyon öncesi AST ve ALT median değerlerinde 6. ay kontrolünde anlamlı azalma gözlenmiştir.
6. Bariatrik cerrahi hastalarının LDL, HDL değerlerinde operasyon öncesine göre 6. ayda anlamlı değişiklik olmamıştır.
7. Bariatrik cerrahi hastalarının NAFLD fibrozis, APRI, Fib-4 skorlarında operasyon öncesine göre 6. ayda anlamlı değişiklik saptanmamıştır.
8. Bariatrik cerrahi hastalarının NAFLD fibrozis, APRI, Fib-4 skorlarının BKİ ile korelasyonunda anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Tanner, R.M., T.M. Brown, and P. Muntner, *Epidemiology of obesity, the metabolic syndrome, and chronic kidney disease*. Current hypertension reports, 2012. **14**(2): p. 152-159.
2. Organization, W.H., *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. 2000: World Health Organization.
3. Joris, J., et al., *Pulmonary function and pain after gastropasty performed via laparotomy or laparoscopy in morbidly obese patients*. British journal of anaesthesia, 1998. **80**(3): p. 283-288.
4. Hinney, A., et al., *Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants*. PloS one, 2007. **2**(12): p. e1361.
5. Wickelgren, I., *Obesity: how big a problem?* 1998, American Association for the Advancement of Science.
6. Derneği, T.E.v.M., *Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. 2019.
7. Engin, A., *The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome*, in *Obesity and lipotoxicity*. 2017, Springer. p. 1-17.
8. ÖĞÜNÇ, G., *Laparoskopik Bariatrik Cerrahi*. Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi, 2007. **3**(26): p. 1-12.
9. SA., B., *Sleeve Gastrectomy*. Surg Clin N Am, 2011. **91**: p. 1265-79.
10. Krouskop, T., D. Dougherty, and F. Vinson, *A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue*. J Rehabil Res Dev, 1987. **24**(2): p. 1-8.
11. Nickel, F., et al., *Bariatric surgery as an efficient treatment for non-alcoholic fatty liver disease in a prospective study with 1-year follow-up*. Obesity surgery, 2018. **28**(5): p. 1342-1350.
12. Parlak, A. and Ş. Çetinkaya, *Çocuklarda obezitenin oluşumunu etkileyen faktörler*. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2007. **2**(5): p. 27-33.
13. Söderlund, A., A. Fischer, and T. Johansson, *Physical activity, diet and behaviour modification in the treatment of overweight and obese adults: a systematic review*. Perspectives in public health, 2009. **129**(3): p. 132-142.

14. Derneği, T.E.v.M., *TEMED Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Ba-riatrik cerrahi kılavuzu*. 2018: p. 1-96.
15. Lukaski, H.C., *Methods for the assessment of human body composition: traditional and new*. The American journal of clinical nutrition, 1987. **46**(4): p. 537-556.
16. Van, M.L. and P. Mayclin, *Body composition assessment: dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) compared to reference methods*. European journal of clinical nutrition, 1992. **46**(2): p. 125-130.
17. Wang, Z.-M., R.N. Pierson Jr, and S.B. Heymsfield, *The five-level model: a new approach to organizing body-composition research*. The American journal of clinical nutrition, 1992. **56**(1): p. 19-28.
18. Lohman, T.G., *Skinfolds and body density and their relation to body fatness: a review*. Human biology, 1981: p. 181-225.
19. Sloan, A. and J.d.V. Weir, *Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements*. Journal of Applied Physiology, 1970. **28**: p. 221-222.
20. Van Itallie, T.B., *Health implications of overweight and obesity in the United States*. Annals of internal medicine, 1985. **103**(6_Part_2): p. 983-988.
21. Obesity, C.o. and D.o.N.D.W.H. Organization, *Obesity: preventing and managing the global epidemic; report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997*. 1998: WHO.
22. Committee, W.E., *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. <http://helid.digicollection.Org/en/d/Jh0211e/>, 1995.
23. Bahçeci, M.O., *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği obezite, dislipidemi, hipertansiyon hekim için tanı ve tedavi rehberi*. 2011, Ankara.
24. Han, T., et al., *Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample*. Bmj, 1995. **311**(7017): p. 1401-1405.
25. Lean, M., T. Han, and C. Morrison, *Waist circumference as a measure for indicating need for weight management*. Bmj, 1995. **311**(6998): p. 158-161.
26. Klein, S., et al., *Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for*

- Nutrition; and the American Diabetes Association. The American journal of clinical nutrition*, 2007. **85**(5): p. 1197-1202.
27. Seidell, J. and I. Deerenberg, *Obesity in Europe: prevalence and consequences for use of medical care*. Pharmacoeconomics, 1994. 5(Suppl 1): p. 38-44.
 28. Kuczmarski, R.J., et al., *Increasing prevalence of overweight among US adults: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991*. Jama, 1994. **272**(3): p. 205-211.
 29. Flegal, K.M., et al., *Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000*. Jama, 2002. **288**(14): p. 1723-1727.
 30. Ng, M., et al., *Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013*. The lancet, 2014. **384**(9945): p. 766-781.
 31. Swinburn, B.A., et al., *The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments*. The Lancet, 2011. **378**(9793): p. 804-814.
 32. Molarius, A., et al., *Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project*. Journal of clinical epidemiology, 1999. **52**(12): p. 1213-1224.
 33. Satman, I., et al., *Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP)*. Diabetes care, 2002. **25**(9): p. 1551-1556.
 34. Satman, I., et al., *Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults*. European journal of epidemiology, 2013. **28**(2): p. 169-180.
 35. ONAT, A., et al., *Erişkinlerimizde obezite ve santral obezite göstergeleri ve ilişkileri: 1990-98'de Düşündürücü Obezite Artışı erkeklerde daha belirgin*. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 1999. **27**(4): p. 209-217.
 36. Hatemi, H., et al., *Türkiye obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA)*. Endokrinolojide Yönelişler Dergisi, 2002. **11**(1): p. 1-16.
 37. Birnbaum, G.E., et al., *When marriage breaks up-does attachment style contribute to coping and mental health?* Journal of Social and Personal Relationships, 1997. **14**(5): p. 643-654.
 38. Bray, G. and D.S. Gray, *Obesity. Part I--Pathogenesis*. Western Journal of Medicine, 1988. **149**(4): p. 429.

39. Öztora, S., et al., *İlköğretim çağındaki çocuklarda obezite prevalansının belirlenmesi ve risk faktörlerinin araştırılması*. Bakırköy Tıp Dergisi, 2006. **2**(1): p. 11-4.
40. Maffeis, C., *Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents*. Eur J Pediatr, 2000. **159 Suppl 1**: p. S35-44.
41. Süsleyici Duman, B., F. Kayhan, and C. Sesal, *Obezite Genetiği. Türkiye Klinikleri*. J. Med. Sci, 2009. **29**(2): p. 520-530.
42. Comuzzie, A.G., et al., *A major quantitative trait locus determining serum leptin levels and fat mass is located on human chromosome 2*. Nature genetics, 1997. **15**(3): p. 273-276.
43. Kissebah, A.H., et al., *Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence phenotypes of the metabolic syndrome*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2000. **97**(26): p. 14478-14483.
44. Gümüşler, A., *Rize ili Çayeli ilçesindeki lise öğrencilerinde obezite sıklığı ve beslenme alışkanlıkları*. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2006.
45. Y., E.A., *AĞ HÜCRESİ ve SALGI ÜRÜNLERİNİN FONKSİYONLARI*. J Ankara Univ Fac Med, 2003;. **56**: p. 179-188.
46. Tüzün, M., et al., *Obezite ve Tedavisi*, Ed. Yılmaz C., Mart Matbaacılık, İzmir, 1999.
47. Köksal, G. and G. Özel, *Çocukluk ve ergenlik döneminde obezite*. Sağlık Bakanlığı, Birinci Baskı. Ankara: Klasmat Matbaacılık, 2008: p. 7-13.
48. Chen, L.-W., et al., *Associations of maternal macronutrient intake during pregnancy with infant BMI peak characteristics and childhood BMI*. The American journal of clinical nutrition, 2017. **105**(3): p. 705-713.
49. Lin, X., et al., *Developmental pathways to adiposity begin before birth and are influenced by genotype, prenatal environment and epigenome*. BMC medicine, 2017. **15**(1): p. 1-18.
50. Yancy, W.S., C.-C. Wang, and M.L. Maciejewski, *Trends in energy and macronutrient intakes by weight status over four decades*. Public health nutrition, 2014. **17**(2): p. 256-265.

51. Limnili, G., *Balçova bölgesi 15-17 yaş arası lise öğrencilerinde obezite sıklığı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının obeziteyle ilişkisi*. 2010, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.
52. Dişçigil, G., *Günümüzün çocukluk ve adolesan çağı epidemisi: Obezite*. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 2007. **11**(2): p. 92-96.
53. Erbaş, Ü., *Orta yaş obez bayanlara yönelik kalistenik egzersizlerin fiziksel ve fizyolojik etkileri*. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2007.
54. Babaoglu, K., *Hatun S. Çocukluk çağında obezite*. Sted, 2002. **11**: p. 8-10.
55. González-Muniesa, P., et al., *Obesity*. Nat Rev Dis Primers, 2017. **3**: p. 17034.
56. Wright, S.M. and L.J. Aronne, *Causes of obesity*. Abdominal Radiology, 2012. **37**(5): p. 730-732.
57. Yumuk, V., et al., *European guidelines for obesity management in adults*. Obesity facts, 2015. **8**(6): p. 402-424.
58. İfiiK, A.T., et al., *Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığında Klinik Tanı ve Tedavi*.
59. Stefan, N., et al., *Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans*. Arch Intern Med, 2008. **168**(15): p. 1609-16.
60. Bolognesi, M., et al., *Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension*. Digestive and Liver Disease, 2002. **34**(2): p. 144-150.
61. Heart, N., et al., *The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults*. 2000: The Institute.
62. Arslan, M., et al., *Metabolik Sendrom Kılavuzu*. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara, Tuna Matbaacılık, 2009: p. 7-13.
63. Akbulut, G., M. Özmen, and T. Besler, *Çağın hastalığı obezite*. TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi, 2007. **2**(7): p. 5-12.
64. *Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement*. Am J Clin Nutr, 1992. **55**(2 Suppl): p. 615s-619s.
65. Schauer, P.R., et al., *Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes*. New England Journal of Medicine, 2012. **366**(17): p. 1567-1576.

66. NİYAZOĞLU, M. and F.D. DELLAL, *Bariatrik Cerrahi Endikasyonları*. Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi-Özel Konular, 2012. 5(2): p. 1-4.
67. Yorgancı, K. and B. Tırnaksız, *Morbid obezitenin cerrahi tedavisi*. Hacettepe Tıp Dergisi, 2007. 38(4): p. 218-222.
68. Himpens, J., J. Dobbela, and G. Peeters, *Long-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity*. Annals of surgery, 2010. 252(2): p. 319-324.
69. McBride, C.L. and V.M. Kothari, *Evolution of laparoscopic adjustable gastric banding*. Surgical Clinics of North America, 2011. 91(6): p. 1239-1247.
70. Schirmer B, S.P., *The surgical management of obesity*. Schwartz's Principles of Surgery 2010: p. 949-78.
71. Freeman, L., et al., *An approach to the assessment and management of the laparoscopic adjustable gastric band patient in the emergency department*. Emergency Medicine Australasia, 2011. 23(2): p. 186-194.
72. Mason, E.E. and C. Ito, *Gastric bypass in obesity*. Surgical Clinics of North America, 1967. 47(6): p. 1345-1351.
73. Brethauer, S.A., J.P. Hammel, and P.R. Schauer, *Systematic review of sleeve gastrectomy as staging and primary bariatric procedure*. Surgery for Obesity and Related Diseases, 2009. 5(4): p. 469-475.
74. Regan, J., et al., *Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient*. Obesity surgery, 2003. 13(6): p. 861-864.
75. Buchwald, H. and D.M. Oien, *Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008*. Obesity surgery, 2009. 19(12): p. 1605-1611.
76. Karamanakos, S.N., et al., *Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study*. Annals of surgery, 2008. 247(3): p. 401-407.
77. Melissas, J., et al., *Sleeve gastrectomy—a "food limiting" operation*. Obesity surgery, 2008. 18(10): p. 1251-1256.
78. Gill, R.S., et al., *Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review*. Surgery for Obesity and Related Diseases, 2010. 6(6): p. 707-713.

79. Wittgrove, A.C. and G.W. Clark, *Laparoscopic gastric bypass, Roux en-Y-500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up*. Obesity surgery, 2000. **10**(3): p. 233-239.
80. Sağlam, F. and H. Güven, *Obezitenin cerrahi tedavisi*. Okmeydanı Tıp Dergisi, 2014. **30**(1): p. 60-65.
81. Onur, M.R., et al., *Semiquantitative strain elastography of liver masses*. Journal of Ultrasound in Medicine, 2012. **31**(7): p. 1061-1067.
82. Bamber, J., et al., *EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology*. Ultraschall Med, 2013. **34**(2): p. 169-84.
83. AYDOĞDU, N., *Sirozlu hastalarda safra kesesi taş sıklığı ve hipersplenizm bulgularının splenik ultrason elastografi bulguları ile korelasyonunun değerlendirilmesi/The evalution of correlations between the incidence of gallstones in patients with cirrhosis and findings of hypersplenism with the splenic ultrasound elastography findings*. 2014.
84. Leao, J., et al., *Non-invasive assessment of fibrosis using color Doppler ultrasound in patients with hepatitis C virus in the Amazon rainforest, Brazil*. The American journal of tropical medicine and hygiene, 2012. **86**(2): p. 273-279.
85. Hirooka, M., et al., *Splenic elasticity measured with real-time tissue elastography is a marker of portal hypertension*. Radiology, 2011. **261**(3): p. 960-968.
86. Pinzani, M. and P. Gentilini. *Biology of hepatic stellate cells and their possible relevance in the pathogenesis of portal hypertension in cirrhosis*. in *Seminars in liver disease*. 1999. © 1999 by Thieme Medical Publishers, Inc.
87. Bosch, J., et al., *Pathophysiology of portal hypertension*. Gastroenterology Clinics of North America, 1992. **21**(1): p. 1-14.
88. Stefanescu, H., et al., *Spleen stiffness measurement using Fibroscan for the noninvasive assessment of esophageal varices in liver cirrhosis patients*. Journal of gastroenterology and hepatology, 2011. **26**(1): p. 164-170.
89. Calvaruso, V., et al., *388 SPLEEN STIFFNESS CORRELATES WITH PORTAL HYPERTENSION AND INCREASES THE ACCURACY OF DETECTION OF*

- ESOPHAGEAL VARICES IN HCV CIRRHOSIS*. Journal of Hepatology, 2010. **52**: p. S159-S160.
90. Tseng, Y., et al., *Spleen and liver stiffness for noninvasive assessment of portal hypertension in cirrhotic patients with large esophageal varices*. Journal of Clinical Ultrasound, 2018. **46**(7): p. 442-449.
 91. Karagiannakis, D.S., et al., *Role of Spleen Stiffness Measurement by 2D-Shear Wave Elastography in Ruling Out the Presence of High-Risk Varices in Cirrhotic Patients*. Digestive diseases and sciences, 2019. **64**(9): p. 2653-2660.
 92. Naveau, S., et al., *The diagnostic accuracy of transient elastography for the diagnosis of liver fibrosis in bariatric surgery candidates with suspected NAFLD*. Obesity surgery, 2014. **24**(10): p. 1693-1701.
 93. Jamialahmadi, T., et al., *Measurement of liver stiffness with 2D-shear wave elastography (2D-SWE) in bariatric surgery candidates reveals acceptable diagnostic yield compared to liver biopsy*. Obesity surgery, 2019. **29**(8): p. 2585-2592.
 94. Robles-Medrand, C., et al., *Results of liver and spleen endoscopic ultrasonographic elastography predict portal hypertension secondary to chronic liver disease*. Endoscopy International Open, 2020. **8**(11): p. E1623.
 95. Angulo, P., et al., *The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD*. Hepatology, 2007. **45**(4): p. 846-854.
 96. Kim, D., et al., *Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States*. Hepatology, 2013. **57**(4): p. 1357-1365.
 97. Lok, A.S., et al., *Predicting cirrhosis in patients with hepatitis C based on standard laboratory tests: results of the HALT-C cohort*. Hepatology, 2005. **42**(2): p. 282-292.
 98. Li, Y., Y. Chen, and Y. Zhao, *The diagnostic value of the FIB-4 index for staging hepatitis B-related fibrosis: a meta-analysis*. PloS one, 2014. **9**(8): p. e105728.
 99. Aminian, A., et al., *Exploring the impact of bariatric surgery on high density lipoprotein*. Surgery for Obesity and Related Diseases, 2015. **11**(1): p. 238-247.

100. Sjöström, L., et al., *Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery*. New England Journal of Medicine, 2004. **351**(26): p. 2683-2693.
101. Buchwald, H., et al., *Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis*. Jama, 2004. **292**(14): p. 1724-1737.
102. Sjöström, L., *Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial—a prospective controlled intervention study of bariatric surgery*. Journal of internal medicine, 2013. **273**(3): p. 219-234.
103. de Dios García-Díaz, J., et al., *Changes in lipid profile after biliopancreatic diversion*. Obesity surgery, 2003. **13**(5): p. 756-760.
104. Kwok, R., et al., *Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study*. Gut, 2016. **65**(8): p. 1359-1368.
105. Chang, Y., et al., *Metabolically healthy obesity and the development of nonalcoholic fatty liver disease*. American Journal of Gastroenterology, 2016. **111**(8): p. 1133-1140.
106. Li, L., et al., *Obesity is an independent risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: evidence from a meta-analysis of 21 cohort studies*. Obes Rev, 2016. **17**(6): p. 510-9.
107. Pang, Q., et al., *Central obesity and nonalcoholic fatty liver disease risk after adjusting for body mass index*. World J Gastroenterol, 2015. **21**(5): p. 1650-62.
108. Lee, J., et al., *Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score, and APRI for NAFLD-related events: a systematic review*. Liver Int, 2020.
109. Haentjens, P., et al., *Identifying non-alcoholic fatty liver disease among asymptomatic overweight and obese individuals by clinical and biochemical characteristics*. Acta Clinica Belgica, 2009. **64**(6): p. 483-493.
110. Beymer, C., et al., *Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery*. Archives of Surgery, 2003. **138**(11): p. 1240-1244.
111. Garg, H., et al., *Utility of transient elastography (fibroscan) and impact of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in morbidly obese patients*. Surgery for Obesity and Related Diseases, 2018. **14**(1): p. 81-91.

İNTİHAL RAPORU

BARİATRİK CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA KARACİĞER VE DALAK SERTLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 19	% 18	% 4	% 8
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	yildontanju.tr.gg İnternet Kaynağı	% 3
2	b-ok.cc İnternet Kaynağı	% 2
3	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	www.temd.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	% 1
6	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	% 1
7	b-ok.org İnternet Kaynağı	% 1
8	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1