T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

OBEZ RATLARDA MİNİ GASTRİK BY-PASS'IN HİSTOPATOLOJİK BULGULAR VE METABOLİK HORMONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Talar Vartanoğlu Aktokmakyan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
2019

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

OBEZ RATLARDA MİNİ GASTRİK BY-PASS 'IN HİSTOPATOLOJİK BULGULAR VE METABOLİK HORMONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Talar Vartanoğlu Aktokmakyan

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Osman Bilgin Gülçiçek

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
2019

TEŞEKKÜRLER

Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul görmüş en önemli ölüm nedenlerinden biri olan obezite, insan sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Obezite, Tip 2 diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, karaciğer yağlanması ve kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbid hastalıklara neden olarak mortaliteyi artırmaktadır. Günümüzde modern tıp dünyasında diyet, alışkanlıklarda değişiklik ve ilaç tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda obezite tedavisinde bariatrik cerrahinin ön plana çıktığını görmekteyiz. Ratlar üzerinde yaptığımız bu çalışma ile sıkça uygulanan prosedürlerden biri olan Mini Gastrik By-pass tekniğini birçok açısıyla ele alarak literatüre katkıda bulunmayı hedefledik.

Asistanlık eğitimim boyunca tecrübeleri, bilgileri ve hayat felsefeleri ile yolumu aydınlatan ve değerli tecrübelerini bana aktaran klinik şefim Op. Dr. Fatih ÇELEBİ'ye, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım asistanı olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Doç. Dr. Rıza KUTANİŞ, Doç. Dr. Ali SOLMAZ'a, eğitim sürecimizden sorumlu Doç. Dr. Atilla ÇELİK ve Prof. Dr. Mustafa TURAN'a,

Gerek uzmanlık tezimin hazırlığında gerekse asistanlık eğitimimde ve akademik çalışmalarımda desteğini bir an olsun esirgemeyen çok sevgili başasistanım Doç. Dr. Osman Bilgin GÜLÇİÇEK'e,

Bu zorlu ve uzun yolda üzerimde emeği olan İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Klinik Başasistanlar'ından Op. Dr. Hakan YİĞİTBAŞ, Op. Dr. Erkan YAVUZ, Op. Dr.Candaş ERÇETİN'e ve klinik uzmanlarımız Op. Dr. Önder ÖNEN, Op. Dr. Ramazan KUŞASLAN, Op. Dr.Veli MAVİ, Op. Dr. Gülçin ERCAN, Op. Dr. Selami KARACA, Op. Dr. Mehmet Ali GÜRSOY, Op. Dr. Eyüp SEVİM, Op. Dr. Aydın ZİLAN, Op. Dr. Nadir Adnan HACIM, Op. Dr. Ahmet AKBAŞ, Op. Dr. Nuri OKKABAZ, Op. Dr. Serhat MERİÇ, Op. Dr. Orhan ORHAN'a, Op. Dr. Yüksel Altınel'e,

Bu çetrefilli yolda bana bilgilerini aktararak yol gösteren kıdemlilerim Op. Dr. Kamil Özdoğan, Op. Dr. Onur KARAGÜLLE, Op. Dr. Sinan ARICI, Op. Dr. Aytaç BİRİCİK, Op. Dr. Hüseyin ÇAYÖREN, Op. Dr. Rümeysa İLBAR ve Op. Dr. Elif GÜR'e,

Bu emek isteyen zorlu yolda bana yoldaş olan sevgili nedimim ve Şef Altım Dr. Nihat BUĞDAYCI'ya ve aile gibi gördüğüm sevgili asistan kardeşlerim Dr. Mehmet Alim TURGUT, Dr. Orxan VALİYEV, Dr. Fikret ÇALIKOĞLU, Dr. Haşim Furkan GÜLLÜ, Dr. Yunus Emre AKTİMUR, Dr. Alparslan SAYLAR, Dr. Ahmet Güray DURMAZ ve Dr. Zeynep TÜRKOĞLU'na,

Emeklerini yadsıyamayacağım hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Tez çalışmamda emeği geçen Patoloji bölümünden Uzm. Dr. Tuğçe ÇAY'a ve Biyokimya bölümünden Uzm. Dr. Ayşegül GÜNEŞ'e, Anestezi bölümünden

Uzm. Dr. Serdar DEMİRGAN'a,

Bu yola atılmamda bana rol model olan ve elini hep omuzumda hissettiğim sevgili Ağabeyim Prof. Dr. Aziz SÜMER'e,

Şu anda uzmanım, aslında kıdemlim ve ablam olan, sevgili oğlu ve eşi ile moral ve motivasyon kaynağım, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin bana ve aileme kattığı, pek sevgili dostum Op. Dr. Merve TOKOÇİN'e

Hayallerime kavuşmamı sağlayan, bugünleri görmemde büyük emekleri olan ve ölçülemez özverilerde bulunan, tüm hayatım boyunca arkamı döndüğüm her an arkamda bulduğum maddi ve manevi destekçilerim sevgili

Annem Tanya, Babam Vasken ve Kız kardeşim Sirun VARTANOĞLU'na,

Lise sıralarından bugüne kadar hayallerimi benimle birlikte göğüsleyen ve her daim yanımda olup elimi tutan, desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen sevgili eşim,

Ari Murad AKTOKMAKYAN'a

sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Temmuz, 2019 Dr.Talar VARTANOĞLU AKTOKMAKYAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
ŞEKİLLER DİZİNİ v
TABLOLAR DİZİNİ vi
GRAFİKLER DİZİNİ vii
KISALTMALAR viii
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1 Tanım 2
2.2 Epidemiyoloji 3
2.2.1 Obezitenin Türkiye'deki Durumu 3
2.2.2 Obezitenin Dünya'daki Durumu 4
2.3 Etiyoloji 4
2.3.1 Nöroendokrin Nedenler 5
2.3.2 Genetik Faktörler 6
2.3.3 Çevresel Faktörler ve Diğer Risk Faktörleri 6
2.4 Patofizyoloji 6
2.4.1 Enerji Dengesini Kontrolü 6
2.5 Tanı ve Değerlendirme Yöntemleri 10
2.5.1 Anamnez 10
2.5.2 Fizik Muayene 12
2.5.3 Antropometrik Ölçümler 13
2.5.4 Laboratuvar Yöntemleri 16
2.6 Obezitenin Komplikasyonları 16
2.7 Tedavi 17
2.7.1 Egzersiz 18
2.7.2 Diyet 18
2.7.3 Davranış Tedavisi 19

2.7.4 Medikal Tedavi 19
2.8 Bariatrik Cerrahi 21
2.8.1 Saf Malabsortif Teknikler 22
2.8.2 Kombine Malabsorptif Teknikler 23
2.8.3 Restriktif Teknikler 27
2.9 Morbid Obezite Operasyonlarının Komplikasyonları 31
2.10 Obezite Cerrahisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi 32
3. GEREÇ ve YÖNTEM 33
3.1 Ameliyat Tekniği 33
3.2 Biyokimyasal Analiz 37
3.3 Histopatolojik Analiz 38
3.4 İmmünohistokimyasal Değerlendirme 38
3.5 İstatistiksel Değerlendirme 39
4. BULGULAR 40
4.1 Kilo Kaybı Sonucu 40
4.2 Biyokimyasal Analiz Sonucu 41
4.2.1 Gastrin 41
4.2.2 Ghrelin 41
4.2.3 Leptin 42
4.3 Histopatolojik Analiz Sonucu 43
4.3.1 Foveolar Hiperplazi 43
4.3.2 Kistik Glandüler Dilatasyon 43
4.3.3 Fibrozis 44
4.4 İmmünohistokimyasal Analiz 45
4.4.1 Gastrin 45
4.4.2 Ghrelin 46
4.4.3 Leptin 46
5. TARTIŞMA 48
6. SONUÇ 57
7. KAYNAKLAR 58
8. ÖZGEÇMİŞ 67
9. EKLER 73
EK-1 73
EK-2 74

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Biliopankreatik Diversiyon 23

Şekil 2 Duodenal Switch 24

Şekil 3 Roux-en-Y Gastrik Bypass 25

Şekil 4 SADI-S 26

Şekil 5 Mini Gastrik By-pass 27

Şekil 6 Gastrik Pacing 28

Şekil 7 Gastrik Balon 28

Şekil 8 Ayarlanabilir Gastrik Band 29

Şekil 9 Sleeve Gastrektomi 30

Şekil 10 Gastrik Plikasyon 31

Şekil 11-12 Anestezi altında ratlar 34

Şekil 13-14 Anestezi kontrolü- pedal refleks değerlendirilirken 34

Şekil 15 Batın orta hat insizyon 35

Şekil 16 Mide eksplorasyonu 35

Şekil 17 Mide tüp şekline getirilirken 36

Şekil 18 Kapatılmış mide 36

Şekil 19 Anastomoz hazırlığı 36

Şekil 20-21 Tüp mideye uç-yan ince bağırsak anastomozu 37

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1 VKİ' e göre obezite sınıflaması 2
Tablo 2 Obezite etiyolojisi 5
Tablo 3 Enerji alımını arttıran ve azaltan moleküller 10
Tablo 4 Vücut bileşenlerini belirlemede kullanılan yöntemler 13
Tablo 5 Ko-morbid hastalıklar ve komplikasyonları 17
Tablo 6 Obezitede tedavi stratejileri 17
Tablo 7 Orta Düzeyde Fiziksel Etkinlik Düzeyleri 18
Tablo 8 Cerrahi tedavi yöntemleri 22
Tablo 9 Morbid obezite ameliyatlarının erken ve geç dönem komplikasyonları 32
Tablo 10 Ortalama ağırlık düzeyinin çalışma gruplarındaki istatistiksel analizi 40
Tablo 11 Gastrin hormonu seviyelerinin çalışma gruplarındaki istatistiksel analizi 41
Tablo 12 Ghrelin hormonu seviyelerinin çalışma gruplarındaki istatistiksel analizi 42
Tablo 13 Leptin hormonu seviyelerinin çalışma gruplarındaki istatistiksel analizi 42
Tablo 14 Grupların FH açısından histopatolojik olarak istatistiksel analizi 43
Tablo 15 Grupların KGD açısından histopatolojik olarak istatistiksel analizi 43
Tablo 16 Grupların F açısından histopatolojik olarak istatistiksel analizi 44

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1 Çalışma gruplarının ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönem ağırlık düzeyleri 40

Grafik 2 Histopatolojik bulgulara ait total skorun MGB grubunda bölgelere göre dağılımı 45

Grafik 3 Gastrin boyanmasında total skorun çalışma gruplarındaki mide mukozasında dağılımı 45

Grafik 4 Ghrelin boyanmasında total skorun çalışma gruplarındaki mide mukozasında dağılımı 46

Grafik 5 Leptin boyanmasında total skorun çalışma gruplarındaki mide mukozasında dağılımı 47

KISALTMALAR

MGB: Mini Gastrik By-pass

FH: Foveolar Hiperplazi

KGD: Kistik Glandülar Dilatasyon

F : Fibrozis

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

VKİ: Vücut Kitle Indeksi

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

OECD: Organization for Economic Cooperation and Development

TSA: Türkiye Sağlık Araştırması

PPAR-γ: Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptör-Gama

TBSA: Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması

ECL: Enterokromafin benzeri

TNF-α: Tümör Nekrozsi Faktör Alfa

CCK: kolesistokinin

EWL: Excess weight loss

HT: Hipertansiyon

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

OSAS: Obstrüktif Sleep Apnea Sendromu

PKOS: Polikistik Over Sendromu

NAFLD: Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

DPA: Dual Foton Absorpsiyometri

USG: Ultrasound

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

BİA: Biyoelektriksel İmpedans Analizi

DEXA: Dual Enerji X ışını Absorpsiyometri

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

TK: Total Kolesterol

LDL-K: Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol

TG: Trigliserid

GLP-1: Glukagon Benzeri Peptid-1

NO: Nitrik Oksit

DVT: Derin Ven Trombozu

LGP: Laparaskopik Gastrik Plikasyon

LSG: Laparaskopik Sleeve Gastrektomi

RYGB: Roux-En-Y Gastrik By-pass

LAGB: Laparaskopik Ayarlanabilir Gastrik Bant

BPD: Biliopankreatik Diversion

DS: Duodenal Switch

SG: Sleeve Gastrektomi

GP: Gastrik Plikasyon

MAK: Minimum Alveolar Konsantrasyon

ÖZET

Giriş

Çağımızın dikkat çekici sağlık sorunlarından biri olan obezite, önlenebilir ölüm sebepleri arasında sigaradan sonra 2. sırada yer almaktadır. Dünya çapında popülaritesi artan bariatrik prosedürler; uzun süre egzersiz, diyet ve tıbbi tedavilerin kilo vermede yetersiz kaldığı durumlarda ön plana çıkmaktadır. Bu prosedürlerden biri olan Mini Gastrik By-Pass (MGB), mide hacmini küçülterek hem emilim kısıtlamasına hem de hormonal değişikliğe neden olmaktadır.

Amaç

Bu çalışmamızda, ratlar üzerinde uyguladığımız Mini Gastrik By-Pass tekniğinin, obezite ve mide metabolizması üzerinde etkili olan mediyatörler ile Foveolar Hiperplazi (FH), Kistik Glandüler Dilatasyon (KGD) ve Fibrozis (F) üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem

Türlerine göre obez olan Winstar-Hannover cinsi ratlar MGB grubu ve kontrol grubu olmak üzere sekizerli olarak 2 gruba ayrıldı. Randomize olarak seçilen her 2 grup operasyon öncesi ve sonrasında ağırlıkları ölçülerek ve 30. günde alınan kan örneklerinde Gastrin, Ghrelin ve Leptin düzeylerine bakılarak değerlendirildi. Hayvanların sakrifikasyon sonrası mideleri total olarak çıkarılarak histopatolojik incelemeye alındı.

Bulgular

Operasyon sonrası 1. ayda MGB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı kilo kaybı saptandı.

Biyokimyasal analizde; MGB grubunun Gastrin ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). Diğer taraftan, MGB grubunun Ghrelin ve Leptin ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

İmmunohistokimyasal analizde; MGB grubunun kardia bölgesinde Gastrin ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Öte yandan, MGB grubunun pilor bölgesinde Ghrelin ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. MGB grubunun kardiadaki Leptin ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Yapılan histopatolojik incelemede; MGB grubunda FH'nin kardiayada hafif düzeyde, KGD ve F'nin ise anastomoz bölgesinde orta ve yoğun düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Cerrahi dışı tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı durumlarda devreye giren bariatrik prosedürler başarılı ve yüz güldürücü sonuçlar doğurmaktadır. Son yıllarda bu prosedürlerden biri olan Mini Gastrik By-pass kolay ve kısa zamanda uygulanabilirliği, kısa hastane yatışları ve ekonomik olması yönleriyle ön plana çıkmıştır. Gerçekleştirdiğimiz deneysel modelde; elde edilen sonuçlar ile kilo kaybı açısından etkin bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur. Öte yandan, biyokimyasal ve histopatolojik veriler doğrultusunda uzun vadede neden olacağı olası problemlere karşı mücadelenin ilerleyen süreçlerde tartışmalara neden olacağı görüşündeyiz. Bu çalışma ideal bariatrik tekniğe ulaşma açısından ve metabolik cerrahi yöntemlerinin bilinmeyen yönlerinden olan histopatolojik sonuçların araştırılması konusunda pilot bir çalışma niteliğinde olup gelecekte benzer çalışmalar yapılması konusunda cesaret vericidir.

Anahtar Kelimeler: Bariatrik Cerrahi, Mini Gastrik By-pass, Obezite

ABSTRACT

Introduction

Nowadays, obesity one of the remarkable health problems, ranks second among preventable causes of death after smoking. Bariatric procedures gaining popularity worldwide, have come to when long-term exercises, diet and medical therapies fail to lose weight. One of these procedures, Mini Gastric By-Pass (MGB), decreases the volume of the stomach and provides absorption restriction as well as causing hormonal changes and leads to effective results.

Aim

In this study, we aimed to evaluate the effects of the Mini Gastric By-Pass technique applied on rats was examined by mediators effective on obesity and gastric metabolism, and histopathological data as Foveolar Hyperplasia (FH), Cystic Glandular Dilatation (CGD) and Fibrosis (F) with the effects on weight loss rates.

Material and Methods

Obese Winstar Hannover rats were divided into two groups as MGB and Control Group. Both groups were evaluated by measuring their weights before and after the operation and by examining at Gastrin, Ghrelin and Leptin levels in blood samples taken on the 30^{th} day. After sacrification, the stomachs of the animals were totally resected for histopathological examination.

Results

Significant weight loss was found in the MGB group at the first postoperative month compared to the control group.

In biochemical analysis; Gastrin mean of MGB group was statistically higher than control group ($p = 0.0001$). On the other hand, the mean Ghrelin and Leptin levels of the MGB group were significantly lower than the control group ($p = 0.0001$).

In immunohistochemical analysis; the mean Gastrin levels in the cardia region of the MGB group were significantly higher than the control group. On the other hand, the mean Ghrelin levels in the pyloric region of the study group were significantly lower than the control group. The mean Leptin levels in cardia of MGB group were found to be significantly lower than the control group.

In histopathological examination; in the MGB group, FH was found to be mild at the cardia area; whereas CGH and F were moderate and intense at the anastomosis area.

Discussion and Conclusion

When non-surgical treatment options are inadequate, bariatric procedures are successful and have good results. In recent years, one of these procedures, Mini Gastric By-pass has come to the forefront in terms of its easy and short-time applicability, short hospital stays and economical. In our experimental model; with the results obtained, it has been shown to be an effective method in terms of weight loss. On the other hand, according to our biochemical and histopathological data, we argue that the struggle against possible problems that MGB may cause in the long-term will cause controversy in future. This study is a pilot study in terms of achieving the ideal bariatric technique and investigating histopathological results, unknown aspects of metabolic surgical methods, and is encouraging to conduct similar studies in the future.

Key Words: Bariatric Surgery, Mini Gastric By-pass, Obesity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son zamanlarda insanlık için önemli bir tehdit olduğu düşünülen obezite, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önemli ölüm nedenlerinden biri olarak belirlenmiştir. Obezite hipertansiyon, tip 2 diyabet, hiperlipidemi gibi ko-morbid hastalıklara yol açarak morbiditeyi artırmaktadır. Bilindiği üzere, Vücut kitle indeksi (VKİ) 40 ve üstü olan bireyler "Morbid Obez" olarak tanımlanmaktadırlar. Diyet ve yeme-içme alışkanlıklarındaki değişikliklerin ve ilaç tedavisinin kilo kaybı üzerindeki etkinliği morbid obezlerde yetersiz kalabilmektedir. Bu aşamada, morbid obezlerde obezite cerrahisi ön plana çıkmaktadır. Son yıllarda popülarite kazanan obezite cerrahi yöntemleri; Laparoskopik Sleeve Gastrektomi, Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Band, Biliopankreatik Diversiyon, Roux-en-Y Gastrik By-pass, Mini Gastrik By-pass'tır.

Hem malabsorptif hem de restriktif obezite cerrahi yöntemlerinden biri olan Mini Gastrik By-pass, tek bir mide-bağırsak anastomozu ile kolay uygulanabilir olup , belirgin emilim azaltıcı etkisi ile geri dönüştürülebili ideal bir bariatrik prosedür olarak görülmektedir.

Bu çalışmamızda, ratlar üzerinde uyguladığımız Mini Gastrik By-Pass tekniğinin, obezite ve mide metabolizması üzerinde etkili olan mediyatörler ile Foveolar Hiperplazi (FH), Kistik Glandüler Dilatasyon (KGD) ve Fibrozis (F) üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

Latince "obesus" kelimesinden türeyen "Obezite", iyi beslenmiş manasına gelmektedir. Türkçe' de ise "Şişman" kabarıklık manasına gelen "Şiş" kökünden türemiştir. Kronik bir hastalık olan obezite; vücuda alınan besin enerjilerinin harcanan enerjiye göre daha fazla olmasından oluşan ve vücut yağ kitlesinin vücut yağsız kitlesine oranının artışı olarak tanımlanmaktadır. Öte yandan morbid obezite ise; bireyin yaşamını tehdit eden ve hayatını kısaltan şiddetteki obeziteyi tanımlanmaktadır. (1)

Medikal komorbidite riskini belirlemek için en büyük hedef morbidite-mortalite açısından önemli risk taşıyan bireyleri tanımlayarak kilo kaybından ciddi fayda sağlayacak hastaları belirlemektir. (2) Obezite, kardiyovasküler sistem ile endokrin sistem olarak ko-morbid hastalıklara yol açıp vücudun organ ve sistemlerini etkileyen ve değişik disfonksiyonlara hatta ölümle sonuçlanabilen büyük bir sağlık sorunudur. (3) WHO'ın en riskli on hastalıktan biri olarak belirttiği obezitenin güncel literatürlerde kanser ile olan yakın ilgisi vurgulanmıştır. (3)

Obezitenin tanımlanmasında VKİ kullanılmaktadır ve VKİ=Ağırlık (kg) /boy (m^2) olarak formülize edilmektedir. Aynı zamanda obezite, vücut ağırlığının nüfus çalışmalarınca hesaplanan ideal vücut ağırlığından %20 fazla olması olarak da tanımlanmaktadır. Obez bireyler, ideal vücut ağırlığının %100 üzerindedir. 1991'de morbid obeziteyi komorbid hastalıklarla birlikte VKİ'nin >35 kg/m² olması veya komorbid hastalıklar olmaksızın VKİ'nin >40 kg/m² şeklinde Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından tanımlanmıştır. (Tablo 1)

Tablo 1: VKİ' ne göre obezite sınıflaması

KATEGORİ	VKİ (kg/m²)
Kilo altı	<18
Normal Kilolu	18-24.9
Aşırı Kilolu	25-29.9
Obezite sınıf 1	30-34.9
Obezite sınıf 2	35-39.9
Obezite sınıf 3 (çok aşırı obez)	>40

Süper obez terimi ise vücut ağırlığı ideal vücut ağırlığının %225 ya da daha fazla olması veya VKİ >50kg/m² olan bireyleri tanımlamak için kullanılmaktadır. (4)

2.2 Epidemiyoloji

Birçok ülke aşırı kiloyu farklı farklı sınıflandırdığı ve kendine özgü kriterler kullandığı için obezite epidemiyolojisinin incelenmesi yıllardır zor olmuştur. VKİ'nin doksanlı yıllarda evrensel kabul gören bir aşırı kiloluluk ölçütü olması üzerine birbirine yakın ve denk sınır değerler kabul görmeye başlamıştır. (5)

Her yaşta başlayabilen obezite ile ilgili, hayatın ilk yıllarında obez olma ile yaşamın ilerleyen yaşlarında obezite gelişme olasılığı arasında net bir ilişki bulunmasa da bu konu ile ilgili datalar şüphelidir. (6) Yapılan bazı çalışmalarda erişkin yaşta obezite gelişen bireylerin 1/3'ünden daha azının çocukluk çağında obez oldukları tespit edilmiştir. Saptanan bu obezite tipi genel olarak yağ hücrelerinin kantitatif artışı ile karakterizedir. Erişkin dönemde ortaya çıkan obezite ise hipertrofik tip olarak ayrılmıştır. (7)

2.2.1 Obezitenin Türkiye'deki Durumu

WHO'nun ölçüme dayalı 2008 datalarına göre Türkiye'de 20 yaş ve üzeri fazla kilolu ve obez erkek prevalansı sırasıyla %38 ve %21,7 iken; aynı oran kadınlar için %30,1 ve %34'tür. (8)

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 'nun derlemiş olduğu 2014 Türkiye Sağlık Araştırması (TSA) datalarına göre toplumdaki 15 yaş ve üzeri yetişkin nüfusun %33,7'i fazla kilolu ve %19.9'u ise obezdir. Kadın/Erkek oranına bakıldığında ise fazla kilolularda %38,2/29,3; obezlerde ise 15,3/24,5'tir. 2016 verilerine bakılırsa; toplumun %34,3 fazla kilolu ve %19.6 obez olduğu görülmektedir. Kadın/Erkek farkı ise fazla kilolularda %38,6/30,1 iken; obezlerde ise 15,2/23,9'dur. (9)

2010 Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) datalarına bakıldığında; Türkiye'de 19 yaş ve üstü kişilerin ölçülen kilo ile boylarına göre hesaplanan VKİ klasifikasyonuna göre %34,6'sı fazla kilolu ve %30,3'ü obez olup kadınlarda bu sıklıklar sırasıyla %29,7 ve %41; erkeklerde ise sırasıyla %39,1 ve %20,5'tir. (10) Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından Türk insanının ne çeşit gıdalarla ve ne sıklıkta beslendiğinin yanında sağlık verilerinin de ortaya konulacağı TBSA 2017'nin saha çalışmaları başlatılmış ve sonuçları beklenmektedir.

OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) Güncellenmiş 2017 istatistiklerine göre ülkemizde fazla kilolu çocukların sıklığı %64,4'e ulaşmıştır. (11)

2.2.2 Obezitenin Dünya'daki Durumu

WHO'nın verilerine göre; dünya çapında 1980 yılından günümüze kadar obezite prevalansı iki katı artmıştır. 1980 yılında dünya genelinde erkeklerin %5'i, kadınların %8'i obez iken; 2015 yılında bu oranlar erkeklerde %13,7, kadınların %20,9'a yükselmiştir.

WHO'nun tüm bölgelerinde kadınlar erkeklerden daha fazla obez olmaya yatkın olarak tespit edilmiştir. Fazla kilolu ve obezlerin prevalansı WHO'nın Amerika bölgesinde %36 fazla kilolu ve %26 obez birey ile en yüksek olup, Güney Doğu Asya bölgesinde %11 fazla kilolu ve %3 obez birey ile en düşük olarak belirlenmiştir. WHO'a göre Avrupa, Doğu Akdeniz ve Amerika bölgelerinde fazla kilolu kadınların oranı %50'nin üzerinde olduğu görülmüştür. (12)

2.3 Etiyoloji

Obezite ile ilgili tüm etiyolojik sebeplerin ortak paydası, alınan kalorinin gereksinim olan kaloriden fazla olmasıdır. Göz önünde bulundurulması gereken en önemli husus ise büyüme evresinde, gebelik ve emzirme dönemlerinde ve bazı hastalıkların seyrinde enerji ihtiyacının arttığıdır. Tam tersi, yaşlanma ile birlikte metabolizma yavaşlar ve hareketlilik azalır. Öte yandan, sigara kullanan bireylerde nikotin fazladan oksidasyon reaksiyonuna sebebiyet vererek metabolizmayı hızlandırmaktadır. Bu ve bunun gibi başka nedenlerle sigara kullanan bireylerde obezite daha az sıklıkta tespit edilmekte ve sigara kullanımından vazgeçenlerde kilo artışı gözlenmektedir. Aşağıda görülen Tablo 2'de obezitenin etiyolojisi özetlenmiştir.

Tablo 2: Obezitenin Etiyolojisi (13)

<table>
<tr><td>1. Genetik</td><td>3. Beslenme Alışkanlıkları</td></tr>
<tr><td>2. Çevreve Sosyo-Ekonomik Nedenler</td><td>4. Psikolojik Nedenler:
Bulumia/Nervosa</td></tr>
<tr><td>5.Endokrin Nedenler
A) Cushing Sendromu
B) Hipotiroidi
C) Hipotalamus Hastalığı
D) Polikistik Over Hastalığı (PKOS)
E) Hipogonadizm
F) Büyüme Hormonunun Eksikliği
G) İnsülinoma
H) Tip II DM</td><td>6. Sendromlar
A)Prader-Willi Sesendromu
B) Frochlich Sendromu
C) Laurance-Moon-Bardet Sendromu
D) Carpentersendromu
E) Alstrom-Halgren Sendromu
F) Cohen Sendromu</td></tr>
<tr><td colspan="2">7. İlaçlar
A) Antipsikotik Ajanlar: Fenotiazinler, Olanzapin, Klozapin, Risperidonlithium
B) Antidepresan Ajanlar: Trisiklikler, Monoamin Oksidaz İnhibitorleri, Selektif Serotonin Geri Alıminhibitorleri, Mirtazapin
C) Antiepileptikler: Gabapentin, Sodyum Valproat, Karbamazapin,
D) Steroid Hormonlar: Kortikosteroidler, Progestasyonel Steroidler
E) Antidiabetik Ajanlar: İnsulin, Sulfonilüreler, Tiazolidindionlar
F) Antihipertansifler: Beta Vealfa-1 Adrenerjik Reseptör Blokerleri
G) Antihistaminikler: Siproheptadin</td></tr>
</table>

2.3.1 Nöroendokrin Nedenler

Obezitenin etiyolojik nedenleri içinde en az rastlanılan nedenlerden olan endokrin problemler altta yatan patolojinin tedavisi ile kilo vermeye neden olduğundan ayrıt edilmeleri önemlidir. Hayvan deney çalışmalarında, hipotalamusun ventromedial bölgesine denk gelen patolojilerin hiper-insülinizm, hiperfaji ve obezite gibi gıda-alım fonksiyonu bozukluklarına yol açtığı tespit edilmiştir. Bu bölgenin tümör, travma, bası, iltihap gibi patolojilerden etkilenmesi insanlarda hipertrofik tipte bir obeziteye sebep olabilmektedir. Örneğin; Cushing Sendromu'nda santral tipte bir obezite gözlemlenmektedir. Hiper-insülinizm geliştiğinde ise

insülinin adipotropik metabolik etkisinin yanında iştah artışına neden olarak gıda alımını arttırması obezite ile sonuçlanmaktadır. Hipotiroidide de katabolik etkinliğin azalması ve miksödem oluşması kilo artışına sebep olur. (14)

2.3.2 Genetik Faktörler

Obezite epidemiyolojisine genetik açısından bakıldığında obezlerin 2/ 3'ünde ebeveynlerinin birinin veya her ikisinin birden obez olduğu görülmektedir. Ayrıca tek yumurta ikizlerinde de konkordans yüksek olarak bulunmuştur. Diğer taraftan, şişman ailelerin evlatlık aldığı çocuklarda, kendi biyolojik çocuklarında olduğu kadar şişmanlığa rastlanmıştır. Bazı genlerin ve kromozomal anormalliklerin obezite gelişiminde ana faktör olduğu tespit edilirken, çevresel bazı faktörlerin de genleri etkileyerek obeziteye olabildikleri öne sürülmüştür. (15) Nadir bir durum olsa da tek gen mutasyonunun neden olduğu obezite de saptanabilmektedir. Bu genler; Leptin Geni, Leptin Reseptör Geni, Melanokortin-4 Reseptör Geni, Pro-opiyomelanokortin Geni, Prohormon Konvertaz-1 Geni, SIM-1 Geni, PPARγ (Peroksizom-Proliferator Aktive Reseptör-Gama) Geni ve TNF-α (Tümör Nekrozis Faktör-Alfa) Geni sıralanabilir. (14, 16, 17)

2.3.3 Çevresel Faktörler ve Diğer Risk Faktörleri

Obezite etiyolojisinde yeme-içme alışkanlıkları ve fiziksel aktiviteler belirgin rol oynamaktadırlar. Etnik köken ve sosyal kimliklere bağlı belli beslenme stilleri ve gıda tarzları obezite başlangıcına katkıda bulunabilmektedir. Yaş, cinsiyet, parite, medeni hal, sigarayı bırakma, alkol kullanımı, teknolojinin ilerleyişi ile birlikte gelen sedanter yaşam, fast-food şeklinde hızlı ve yüksek kalorili besinlerin tüketiminin artması gibi faktörler obezite gelişimine neden olan çevresel faktörler arasında sıralanabilir. (14)

2.4 Patofizyoloji

2.4.1 Enerji Dengesinin Kontrolü

Beslenme davranışı, ölçü ve termogenezi tayin eden merkezi sinir sistemindeki mekanizmalar ve bunları yöneten yağ dokusundan beyine gelen sinyallerde bozukluğun, obezitenin patogenetik faktörü olarak tahmin edilmektedir ve beyindeki enerji homeostazını sağlayan mekanizmaların büyük bir kısmı, yeme davranışı ve termogenezi ters yönde etkileyerek bifazik etki göstermektedir. Beyin yağ dokusu miktarı arttığında; iştahı etkileyen mekanizmalar ile gıda miktarını azaltarak, termogenezi arttırarak yağ dokusunu

normal seviyeye getirmek için çalışır. Yağ dokusu azaldığında da bunun tam tersi gerçekleşir. Bu aşamada görev yapan ve yağ dokusu miktarını beyine bidiren hem uzun sureli hem de kısa süreli sinyaller vardır.

Enerji alımını azaltan moleküller: ANOREKSİJENİKLER

Gastrin, duodenum ve pilorik antrumdaki G hücreleri tarafından salgılanan bir hormondur. Enterokromofin benzeri hücrelerden (ECL) histamin salınımını artırarak; asit sekresyonunu stimüle eder. Etkisini temel olarak CCK-2 (Kolesistokinin-2) reseptörleri üzerinden gösterir. (18)

Leptin, 167 amino asitli bir proteindir ve plazmadaki salınmış hali gıda alımını azaltır. Leptin geninin mutasyonlarının yanısıra Leptin'in total yetmezliği de şiddetli obezite ile sonuçlanmaktadır. İnsan Leptin Rekombinantı uygulamasının, değerleri normal seviyeye çekerek hastayı gün geçtikçe zayıflatması obezite tedavisinde umut ışığı olmuştur. Yapılmış olan çalışmalarda, yüksek dozlarda uygulanan Leptin molekülünün yarattığı kilo kaybı ise değişken olarak bulunmuştur. (19)

Kokain ve Amfetamin Regulated Transcript, 102 aminoasidli bir prekürsör protein olarak sentezlenir. Santral yol ile uygulandığında gıda alımını belirgin şekilde azaltırken; antikorları ise beslenmeyi provoke eder. (20)

α-Melanosit Stimüle Edici Hormon, peptid ailesinin bir üyesidir ve pre-opiyomelanokortin geni üretimi esnasında ortaya çıkar. Pre-opiyomelanokortin ekspresyonu Leptin ile uyarılırken, açlık durumunda ve Leptin yokluğunda ise baskılanmaktadır. α - Melanosit Stimüle Edici Hormon**,** Melanokortin 4 reseptörü vasıtasıyla gıda alımını belirgin olarak baskı altına alır (21).

Kortikotropin Salgılatan Faktör, enerji dengesinde rol oynayan bir hipotalamik katabolik nöropeptittir ve paraventriküler nukleusa uygulandığında beslenmeyi güçlü olarak baskılar. (22)

Serotonin, Dopamin, Histamin, Bombesin, Ö rotensin, Nöromedin U, Kolesistokinin, Glukagon, Glukagon Benzeri Peptid-1, Enterostatin ve Peptid YY3-36 diğer besin alımını baskılayan sitokinlerdir.

Enerji alımını artıran moleküller: OREKSİJENİKLER

Ghrelin, enerji dengesine katkı sağladığı belirlenmiş olan sonuncu hormondur. 1999 yılında Kojima ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu 28 amino asitli lipofilik peptit;

mide fundus bölümünün mukozasındaki spesifik enterokromafin hücreler tarafından sunulur. Bu hormon, mideden başka yerlerde sentezlenmektedir. Örneğin; hipotalamus, hipofiz, tükrük bezi, tiroid bezi, ince barsak, böbrekler, kalp, pankreasın α β ve ε hücreleri, santral sinir sistemi, akciğer, plasenta, gonadlar, immün sistem, meme ve dişlerde de sentezlenmektedir. "Appetite hormone" (iştah hormonu) olarak adlandırılan Ghrelin'in yarılanma ömrü 15-20 dakikadır ve vücut sıvılarında ve dokularda iki form halinde bulunmaktadır. Ghrelin'in iştaha olan etkisini üç farklı yol şeklinde gösterdiği kabul görmektedir. (23)

1. Midede sentezlenen Ghrelin sirkülasyona katılarak arkuat nükleusa ve beynin diğer kısımlarına kan ile beyin bariyerini aktif transport ile geçip iştah üzerine olan etkisini gösterir.

2. Periferden salgılanan Ghrelin Vagal afferent nöronları uyarır, böylelikle büyüme hormonu salgılatıcı reseptör ekspresyonuu artırarak, vagal sistemle ilişkili nükleus solitarius aracılığıyla hipotalamusu uyarır.

3. Ayrıca Ghrelin, hipotalamustan sentezlenmekte ve direkt arkuat nükleusta bulunan Nöropeptid-Y/Agouti-İlişkili Peptid'i ve geriye kalan hücreleri uyarmaktadır. Tüm omurgalılarda Ghrelin molekülünün temel sentez kaynağı midedir. Fundustan pilor bölgesine göre daha fazla ghrelin sentezlenmektedir. (24) Dolaşımdaki Ghrelin molekülünün büyük çoğunluğu mideden, geriye kalan % 30'u ince bağırsak, meme ve tükrük bezi gibi diğer organlardan salınmaktadır. Okzintik mukozada ise 4 farklı endokrin hücresi bulunmaktadır. Bunlar Enterokromafin Like, D, Enterokromafin ve X/A Benzeri Hücreler'dir. (23)

Oreksinler, oreksin-A ve oreksin-B olmak üzere ratların hipotalamusunda keşfedilen 2 peptiddir. Prekürsör olan 130 aminoasitli prepro-oreksinin proteolizi sonucunda meydana gelirler. Prepro-oreksin çoğunlukla santral sinir sisteminde, daha az olarak da testis, kalp gibi periferik organlarda tanımlanmıştır. (21) Anti-obezite ilaçlarının hedeflerinden olan oreksinlerin beslenme fizyolojisinde önemli rollerinin olduğu tespit edilmiştir.

Nöropeptid Y, 36 aminoasit içeren hem santral hem de periferal sinir sisteminde çokça bulunan bir polipeptiddir. Açlık hali, yoğun ve uzun süreli egzersiz sonrası, süt verme ve yüksek enerjili maddelerin kaybı gibi faktörlerle uyarılmasıyla iştahı artırır ve enerji tüketimini baskılayarak depolanmasını sağlar. (21)

Omentin, başka bir deyişle İntelektin, ilk bağırsaklardaki Paneth hücrelerinden izole edilmiştir. (25) Obezlerde Omentin 1 molekülünün hem yağ dokusundaki gen ekspresyonu

hem de plazmadaki düzeyleri azalmaktadır. Bel çevresi ölçümü, VKİ ve Leptin seviyeleri gibi obezite ile ilgili belirteçler ile Omentin seviyesinin ters orantılı olduğu görülmüştür. Aynı şekilde obeziteyle ilişkili olan Tip-II Diyabet, Bozulmuş Glikoz Toleransı veya Polikistikover Sendromlu hastalarda Omentin seviyeleri normal populasyona göre daha düşük tespit edilmiştir. Ayrıca, diyet ile verilen kilo sayesinde İnsülin duyarlılığında ve serum Omentin seviyelerinde artış gözlemlenmektedir. (26)

Melanosit Konsantre Edici Hormon, 19 aminoasitli siklik bir nöropeptiddir ve açlık durmunda ve Leptin yetmezliğine sahip farelerde up-regüle olduğu tespit edilmiştir. Melanosit Konsantre Edici Hormon'un intraserebroventriküler olarak uygulanması, besin alımını artırırken yokluğu ise vücut ağırlığını azaltır. (21)

Adiponektin, 247 aminoasitlik protein monomeri olan adipositokinlerden ikinci sırada en çok bilineni olup yağ hücreleri tarafından salınırlar. Şişmanlık durumunda ve tip-II Diyabette adiponektin ekspresyonu ile salınımı azalır. Temel olarak Adiponektin, obez farelerin karaciğer ve kaslarında bulunan trigliserit miktarını azaltıp insulin direncini düşürebileceği tespit edilmiştir. (27)

Apelin, kısa bir peptid olup adipositlerden salınır. Obezite durumunda, plazma Apelin düzeyleri insülin rezistansı ve hiperinsülinemi ile ilişkili olarak artmaktadır. (28)

Resistin, adlandırılma şekli İnsülin'e karşı oluşturduğu rezistanstan kaynaklanmaktadır. 114 aminoasitli bir peptittir. Dolaşımdaki Resistin düzeyleri obez ratlarda ve insanlarda artış göstermekte ve anti-diyabetik ilaçlardan biri olan Rosiglitazon ile azalmaktadır. Aynı zamanda, diyet uygulaması ve obezitenin genetik formları ile artış gösterirken Anti-Resistin Antikoru ile, diyet uygulanan obez farelerde kan şekeri ve insülin hareketini iyileştirdiği tespit edilmiştir. (29)

Visfatin, visseral adipoz doku tarafından üretilen, en son tanımlanan adipositokin olarak İnsülin hormonuna benzer bir etki göstermektedir. Visfatin salınımı obez hayvan modellerinde artmaktayken plazma konsantrasyonları abdominal obezite veya tip-II Diyabeti olan bireylerde artış göstermektedir. (30)

Agouti İlişliki Protein, farede aşırı sentezlenmesi veya ektopik ekspresyonu obezite ile sonuçlanmaktadır. Bu etkisi ile, α-Melanosit Uyarıcı Hormunu antagonize etmede kısmi rol oynamaktadır. (21)

Galanin, Galanin Benzeri Peptid, Opioid Peptidler, Kannabinoidler, Nitrik Oksid, Kortikosteroidler, Glikoz, Triptofan, L-Arjinin Yağ Asitleri iştahı artırıp beslenmeyi indükleyen moleküller olarak bilinmektedirler. Aşağıdaki Tablo 3'te enerji alımını arttıran ve azaltan moleküller özetlenmiştir.

Tablo 3: Enerji alımını artıran ve azaltan moleküller

İştahı Azaltan Moleküller (Enerji Alımını Azaltan Moleküller)	İştahı Arttıran Moleküller (Enerji Alımını Arttıran Moleküller)
1. Leptin	1. Ghrelin
2. α-Melanosit Stimule Edici Hormon (A-Msh)	2. Oreksin A ve B
3. Kokain ve Amfetamin Düzenleyici Transkript	3. Nöropeptid-Y
4. Kortikotropin Salıverici Faktör	4. Agouti-İlişkili Protein
5. Seratonin	5. Melanosit Konsantre Edici Hormon
6. Dopamin	6. Adiponektin
7. Histamin	7. Galanin
8. Bombesin	8. Galanin Benzeri Peptid
9. Nörotensin	9. Opioid Peptidler
10. Nöromedin U	10. Kannabinoidler
11. Kolesistokinin	11. Nitrik Oksit
12. Glukagon	12. Kortikosteroidler
13. Glukagon Benzeri Peptid-1	13. Glikoz
14. Enterostatin	14. Triptofan
15. Peptid Yy3-36	15. L-Arjinin Yağ Asitleri

2.5 Tanı ve Değerlendirme Yöntemleri

Değerlendirme aşamasında; hikaye, fizik muayene, antropometrik ölçümler ile laboratuvar yöntemleri beraberce irdelenerek, yeme bozukluklarına neden olabilecek hastalıkların dışlanması ve mevcut halin hastaya getirdiği komplikasyonların tespitiyle yapılır. (31)

2.5.1 Anamnez

Hastanın obezite sorunu ile ilgili geniş ve detaylı bir anamnez alınmalı ve aşağıda belirtilen maddeler sorgulanmalıdır.

- Obezitenin başlangıç yaşı, süresi ve başvuru esnasındaki bulgular sorgulanır.
- Aile Öyküsü: Ailede ve özellikle birinci derece yakınlarda obezite ve obezite ile ilişkili hastalıklar (tip-2 diyabet, HT, KVH, dislipidemi ve OSAS gibi) sorgulanır.
- Detaylı bir beslenme anamnezi (beslenme alışkanlıkları, yeme davranışı) alınır.
- Alkol kullanımı ve kullanıyorsa miktarı sorgulanır.
- Sigara kullanımı ve kullanıyorsa adet sargulanır.
- Madde alışkanlığı varlığı ve varsa sıklığı sorgulanır.
- Muhtemel bir yeme bozukluğu varlığı sorgulanır (binge eatin, gece yeme problemi, anoreksiya nevroza ve blumiya gibi).
- Varsa önceki kilo verme denemeleri ve bu denemelerde başarılı olup olmadığı öğrenilmeye çalışılır.
- Kilo vermeyi destekleyen yeni faktörlerin ve yeterli sosyal destek sisteminin varlığı sorgulanır.
- Fazla yemeye iten zaman darlığı, stres ve diğer faktörler gibi sağlıklı beslenmeyi engelleyen özellikli davranışlar sorgulanır.
- Depresyon ve diğer duygu durum bozuklukları sorgulanır. Duygu-Durum Bozukluğu gibi hastalıklar, 40 yaş üzeri ve VKİ >30 kg/m^2 olan obez hastaların %20-60'ında görülebilmektedir. Duygu-Durum Bozukluğu durumunda kilo kaybına yönelik tedaviler olumsuz etkilenir. Bu nedenle kilo verme girişimleri ile birlikte depresif bozukluğun ana nedeninin de tedavisinin yapılması gerekmektedir. Anti-depresan ilaç kullanan hastalarda bazı farmakolojik kilo kaybettirici ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.
- Hastanın yaşam tarzı değişikliklerine karşı tutumu öğrenilmeli ve bu değişikliklere gönüllü olduğundan emin olunmalıdır. Bu durum değerlendirilirken şunlar sorgulanmalıdır;
    - ✓ Kilo verme arzusunun sebebi,
    - ✓ Hastanın tedaviden beklentileri, hedefleri ve motivasyon düzeyi,
    - ✓ Önceki kilo verme denemeleri
    - ✓ Yakın çevresinden beklediği destek
    - ✓ Pozitif ve negatif yönlerini kavrama kapasitesi,
- Uygun zamanın olması ve ekonomik sorunlar dahil, bütün zorlu engellerin olup olmadığı sorgulanmalıdır. Fiziksel aktivite ve egzersiz anamnezine gelindiğinde:
    - o Egzersiz sıklığı
    - o Egzersiz yoğunluğu

- Egzersiz süresi
- Hastanın egzersiz yapabilmesine engel olan fiziksel kısıtlamaların varlığına bakılmalı ve bunlar ile birlikte değerlendirilmelidir.

- Cinsiyet, yaş, eğitim seviyesi, meslek, medeni hal, aylık geliri, gebelik ve parite, sigara bırakma, alkol kullanımı, psiko-sosyal etkenler ve kronik stres gibi obeziteye sebep olabilecek diğer risk faktörleri değerlendirilmelidir.
- Sekonder obeziteye neden olabilecek ilaçlara ve hastalıklara (Tablo 2) ait bulguların varlığı araştırılmalıdır.
- Obezite komplikasyonları ve ko-morbid hastalıklara (Tablo 5) ait bulgular sorgulanmalıdır. (32)

2.5.2 Fizik Muayene

Sistemik olarak hastanın tüm fizik muayenesi yapılmalıdır.

- Kilo-Boy ölçümleri
- VKİ'nin hesaplanması ile obezite şiddetinin sınıflandırılması,
- Bel çevresinin ölçümü,
- Kan basıncının ölçümü
- Nabız muayenesi,
- Cilt muayenesi,
- Sekonder obezite sebebi olarak sayılabilecek hastalık veya durumlara ait belirtiler (hipotiroidi, Cushing Sendromu, PKOS ve genetik sendromlar gibi),
- Obezite ile ilişkili ve ko-morbid hastalıklara (Tip-II Diyabet, HT, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, solunumsal hastalıklar, eklem ve kas hastalıkları, Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) ve uyku bozuklukları gibi) ilişkin bulgular değerlendirilmelidir. (32)

Normal bir erişkinde VKİ 18,5 ile 24,9 kg/m^2 arasındadır. VKİ 35 kg/m² veya üzerinde olup, obezite ilişkili sağlık sorunu bulunan hastalar veya VKİ 40 kg/m²'nin üzerinde herhangi bir medikal ko-morbiditesi bulunmayan hastalar "Morbid Obez" adı altında 1991 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından tanımlamıştır. Koroner ve periferal arter hastalıkları, abdominal aort anevrizması, semptomatik karotis arter hastalığı, tip-II diyabet ve uyku apnesi sayılabilecek ko-morbiditeler arasındadırlar. Metabolik Sendromu tanısı alan ve İnsulin direnci saptanmış hastalar da yüksek riskli hastalar olarak kabul edilirler. Superobezite terimi ise VKİ 50 kg/m^2 veya üzerinde olan kişiler için kullanılmaktadır.

Vücut yağ oranı ile VKİ yakın bir ilişki içerisindedir; ancak bu değerler bizlere vücut yapısı ve yalın vücut kitlesi gibi önemli potansiyel etkenler ile ilgili bilgi maalesef vermemektedir. VKİ'nin yanısıra bel çevresi ölçümü de oldukça önemli bir parametredir. Yapılmış olan çalışmalar, bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda ise 88 cm'i geçtiğinde kardiyovasküler risklerin ve buna bağlı mortalitenin arttığı yönündedir. (32)

2.5.3 Antropometrik Ölçümler

Antropometrik ölçümler, büyüme analizi ve enerji-protein alımındaki kronik dengesizlikleri tespit etmek için çok önemlidir. Büyümeyi ölçen antropometrik ölçümlerin yanısıra, vücut içerisindeki yağ ve protein oranlarını ölçmeyi hedefleyen testler de bulunur. Bu ölçümler halk sağlığı taramalarında uygulandığı gibi hastanelerde de kronik malnutrisyonlu hastaların tespiti ve uzun dönemde beslenme desteğine yanıtı değerlendirilmek amacıyla da kullanılmaktadırlar. (31) Vücut bileşenlerini belirlemede kullanılan yöntemler Tablo 4'de açıklanmıştır.

Tablo 4: Vücut bileşenlerini belirlemede kullanılan yöntemler

Yöntem	**Maliyet**	**Teknik Zorluk**	**Doğruluk**	**Abdominal Yağ Ölçümü**
Dansitometri				
Suya Batırma	++	+++	+++	-
Pletismografi	+++	+++	+++	-
Total Vücut Suyu				
Dötoryum	+	++	++	
Oksijen 18	+++	+++	+++	-
Trityum	++	++	++	-
Potasyon 40	+++	+++	+++	-
Üriner Kreatinin Atımı	+	++	+	-
Dual foton absorbsiyometri (DPA)	+++	+++	+++	+
Nötron Aktivasyon	+++	+++	+++	-
Görüntüleme Yöntemleri				
USG	++	++	++	+
BT	+++	+++	+++	+
MRG	+++	+++	+++	+
BİA	+	+	+++	-
Antropoplikometrik Ölçümler				
Uzunluk Ve Ağırlık	+	+	+++	-
Deri Kıvrım Kalınlığı	+	+	+	+
Bel Ve Kalça Çevresi	+	+	++	+

Doğrudan teknikler:

a) Dansitometri: Vücut yağ hesabının altın standartı olarak kabul edilmektedir. Bu ölçümde yağ dokusunun farklı yoğunluğunun olması düşüncesi hareket noktasını oluşturur. Bu yöntemin yanılma derecesi 0.0015-0.0020 g/cc iken; vücut yağ miktarının %1'inden daha düşüktür. (33)

b) Total vücut suyu: İki kompartman temelini esas alan sistemlerdir. (34)

c) Toplam Vücut Potasyum Ölçümü: Toplam yanılma payı %5 kadardır, fakat pahalı bir teknik olduğundan yaygın kullanılmamaktadır. (34)

d) Nötron Aktivasyon Analizi: Kadavra incelemelerine en yakın sonuç veren tekniktir. (34)

e) Ultrasonografi (USG) : Hem normal ağırlıklı hem de obez bireylerin USG ile değerlendirilmesi güzel sonuçlar vermektedir. Elde edilen sonuçlar deri kıvrım kalınlığı ile ilgili denklemlere konularak total vücut yağı da aynı zamanda hesaplanabilmektedir. USG, aynı zamanda batın içerisindeki yağın da analizinde kullanılmaktadır. (35)

f) Bilgisayarlı Tomografi (BT): Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik dokusu arasında net bir ayırım sağlayan yöntemdir. Nispeten pahalı bir yöntem olan BT, hastaların radyasyon almalarına da neden olmaktadır. (36)

g) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Bu teknikte manyetik bir alana yatan hasta radyo dalgaları ile taranır. Batın yağ miktarının hesaplanmasında tek bir görüntü bile yeterli olabilmektedir. BT'den artısı ise radyasyon tehlikesinin olmaması iken; daha pahalı ve uzun süren bir yöntem olması eksi yönüdür. (37)

h) Biyoelektriksel İmpedans Analizi (BIA): Dokuya özgü dirence bağlı olarak dokulardan geçirilen alternatif akımı ölçerek ölçüm yapar. BIA tekniğinin ek bir katkısı da intraselüler ve ekstraselüler sıvı, iskelet kası kütlesi gibi yağ dışı bileşenleri de hesaplayabilmesidir. (38)

i) Dual Foton Absorpsiyometre (DPA) ve Dual Enerji X-Işını Absorpsiyometre (DEXA): Bu teknikler kemik mineral içeriğinin tespiti icin tasarlanmış ölçüm teknikleridir.

Dolaylı Teknikler:

1. Deri Kıvrım Kalınlığı: Bu ölçüm deri altı yağ dokusunu, yani toplam yağ miktarını ölçmeye yaramaktadır. Cinsiyet ırk, yaş ve vücut ağırlığı ile deri altı yağ/toplam yağ oranı değişiklikler göstermektedir. Bu ölçüm yöntemi için sıklıkla kullanılan bölgeler aşağıda belirtildiği gibidir:

a) Triseps (Deri kıvrım kalınlık ölçümü için en sık kullanılan bölgedir. Bayanlarda 30 mm ve erkeklerde 19 mm'den az olması normal olarak değerlendirilmektedir.)

b) Biseps

c) Midaksiller

d) Subskapular (Erkeklerde 22 mm bayanlarda 27 mm'den düşük değerler normal olarak değerlendirilmektedir)

e) Suprailiak

Deri altı yağ dokusunun kalınlığı, vücudun farklı bölgelerinde farklılıklar göstermektedir. 16 yaşından küçüklerde triseps deri kalınlığının, erişkin erkeklerde ise midaksiller subskapular ve deri kalınlığının ölçülmesi önerilmektedir. (39)

2. Bel – Kalça Oranı: Deri altı yağ dokusunun ve karın içi yağ miktarının dağılımını belirlemek için tercih edilen bir yöntemdir. Bel/kalça oranın normal değeri <0,85'tir. Bu değer sıklıkla obezite ile ateroskleroz ve damarsal hastalıklar arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bazı yayınlarda bel/kalça oranının 1'den fazla olmasının mortalite ve morbiditeyi artırdığı gösterilmiştir. (40)

3. Ekstremite Yağ Alanı: Deri kıvrım kalınlığı ve ekstremite çevresinin ölçümü ile hesaplanan ekstremite yağ alanı, antropometrik indeksler içinde sayılmaktadır. Vücut toplam yağ oranını belirlemede tek deri kıvrım kalınlığı ölçümüne göre daha güvenilir bir yöntemdir; ancak ileri derecede beslenme yetersizliği bulunan, ödem ve asid eşlik eden hastalarda güvenilir değildir. (21)

4. Deri Kıvrımı Ölçümü–Vücut Dansitesi: Vücudun çeşitli bölgelerinden ölçülen deri kıvrım kalınlıkları, vücut yoğunluğunu hesaplamak için kullanılabilir. Vücut yoğunluğundan da geliştirilmiş formüller ile toplam yağ oranı hesabına gidilebilir. (21)

Yağ İçermeyen Kitlenin Değerlendirilmesi

Yağ içermeyen kitle; protein, su ve minerallerin karışımıyla oluşur. Bu nedenle kol-kas çevresi ve kol-kas alanı ölçümleri kullanılır. (21)

Kol Çevresi Ölçümü: Kol hem kas hem de deri altı yağ dokusu bulundurduğundan kol çevresindeki azalma her iki parametredeki azalmayı gösterebilir. Özellikle saha taramalarında toplam kas miktarını belirlemek için kullanılır. (21)

Kol – Kas Alanı: Bu ölçüm kas çevresi ölçümüne göre gerçeği daha iyi yansıtmasına rağmen bazen % 20–25 oranında fazla bir ölçüm yapılabilmektedir. Bunun için düzeltilmiş formüller kullanılır. Elde edilen sonuçtan, erkeklerde 10.0 kadınlarda ise 6.5 çıkartılarak hesaplama yapılır. Şişman ve yaşlı insanlarda kullanılması önerilmemektedir. (21)

2.5.4 Laboratuvar Yöntemleri

- Açlık kan plazma glikozu (AKŞ)
- Tam idrar analizi
- Açlık serum lipid profili (Total Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, Total Kolesterol/HDL-Kolesterol Oranı Ve Trigliserid)
- Serum ürik asit ölçümü (Yaşlılarda ek olarak BUN ve Kreatinin düzeyleri ölçülmelidir)
- Karaciğer enzimleri (ALT, AST, GGT, ALP) ölçümü (Normalin üstündeyse USG ve biyopsi yapılması gerekir.)
- EKG (gereklilik halinde ileri kardiyovasküler incelemeler yapılmalıdır.)
- Gerektiğinde ve şüphe durumunda sekonder obezite sebebi sayılabilecek hastalıklara ve obezite ile ilişkili ko-morbid durumlara ait laboratuvar araştırmaları yapılmalıdır. Örneğin, hipotiroidi şüphesinde serum TSH seviyesinin ölçülmesi ve sonuç normal değilse; serbest T4 seviyesi ölçülmesi gerekir. Cushing Sendromu veya hipotalamik hastalıklarla ilgili şüphe varsa ilgili hormonlar istenmeli ve gereklilik halinde dinamik endokrin testleri yapılmalıdır. (41)

2.6 Obezitenin Komplikasyonlari:

Ömrü kısaltan bir durum olan obezite; istatistiklerle de kanıtlanmaktadır. Kanser ve kardiovasküler hastalık obez hastalarda ölümün en büyük iki ana nedenidir. Diyabet ve hipertansiyon başta olmak üzere birçok ko-morbidite, bunlardan başlıcaları kardiovasküler hastalık olmak üzere erken ölüme sebep olur. (42) Obezitenin risk ve komplikasyonları Tablo 5'te listelenmiştir.

Tablo 5: Ko-morbid hastalıklar ve komplikasyonları

Kardiyovasküler Sistem	Koroner Kalp Hastalığı, Hipertansiyon, Derin Ven Trombozu
Solunum Sistemi	Primer Alveolar Hipoventilasyon, Dispne, Obstrüktif Uyku Apnesi
Metabolik-Endokrin Sistem	Tip-2 Diabetes Mellitus, Dislipidemi, Polikistik Over Sendromu
Gastrointestinal Sistem	Hiatal Herni, Reflü, Non-Alkolik Yağlı Karaciğer, Safra Taşları, Kolorektal Kanser, Hemoroid
Nörolojik Sistem	Sinir Sıkışmaları, Siyatalji
Artropatiler	Osteoartrit, Düztabanlık
Genitoüriner Sistem	Stres İnkontinansı, Fertilite Azalması, Cinsel İlişkide Mekanik Güçlük, Gebelik Komplikasyonları, Üriner Taşlar
Meme İle İlgili	Meme Kanseri, Jinekomasti
Psikososyal	Depresyon, Anksiyete, İş Bulmada Zorluk, Yüksek Sağlık Sigortası Primleri, Ameliyat Risklerinde Artış
Diğer	Horlama, Kronik İltihabi Reaksiyon

2.7 Tedavi

Obezite tedavisinin temeli alınandan daha fazla enerjinin harcanmasına dayanmaktadır. Tedavi stratejileri diyet, egzersiz, davranış, medikal ve cerrahi tedavi olmak üzere 5 ana başlık altında incelenebilir. (Tablo 6)

Tablo 6: Obezitede tedavi stratejileri. (57) .

TEDAVİ	**VÜCUT KİTLE İNDEKSİ**				
	25 – 26.9	**27 – 29.9**	**30 – 34.9**	**35 – 39,9**	**≥ 40**
MEDİKAL TEDAVİ	Ek hastalık olduğunda	Ek hastalık olduğunda	Verilebilir	Verilebilir	Verilebilir
CERRAHİ TEDAVİ	Ek hastalık olduğunda	Ek hastalık olduğunda	Uygulanabilir	Uygulanabilir	Uygulanabilir
EGZERSİZ	Ek hastalık olduğunda	Ek hastalık olduğunda	Yapılabilir	Yapılabilir	Yapılabilir
DİYET	-	Ek hastalık olduğunda	Uygulanabilir	Uygulanabilir	Uygulanabilir
DAVRANIŞ DEĞİŞİKLİĞİ	-	-	Ek hastalık olduğunda	Ek hastalık olduğunda	Ek hastalık olduğunda

2.7.1 Egzersiz

Obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde egzersiz, diğer tedavi yöntemlerine kıyasla en önemli katkısı olan yöntemdir. Yağsız vücut kitlesini artırırken, uzun süreli kilo vermeyi sürdürür. Ciddi obez hastalarda respiratuvar problemleri, eklemlerle ilgili sorunlar ve denge ile ilgili güçlükler görülür. Bu sebeple, tercih edilecek aktivite düzeyinin kişinin kapasitesine uygun olması ve zamanla artırılması gerekir. Kilo kaybı başladıktan sonra egzersiz programlarının süresi ve yoğunluğu kademeli olarak artırılmalıdır. (43) Fiziksel egzersiz düzeyi Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7: Orta Düzeyde Fiziksel Etkinlik Düzeyleri

Sportif Etkinlikler	**Etkinlik Süre Ve Şiddeti**	**Ev-İş Ortamı Etkinlikleri**
Düz yolda yürümek (3km/30dk)	**UZUN SÜREN/AZ YORAN**	Araba yıkamak (45-60 dk)
Doğa yürüyüşü yapmak (20-30 dk)		Camları, yerleri silmek (30-45 dk)
Tempolu yürümek (20 dk)		Bahçe işleri yapmak (30-45 dk)
Hızlı bisiklete binmek (20 dk)		Dans etmek (20 dk)
Ip atlamak (15 dk)		Hafif yükleri taşımak (<20 kg, 15-20 dk)
Basketbol, futbol gibi yarışmalı sporlar (15-20 dk)		Merdiven çıkmak (15dk)
Koşmak (2 km/15 dk)	**KISA SÜREN/ÇOK YORAN**	Kar küremek (15 dk)

2.7.2 Diyet

Obezitede diyet tedavisinin ana prensibi; enerji tüketiminin enerji alımını geçmesi ile zamanla kilo kaybının başlaması ve bu kilo kaybının yeni bir denge kurulana kadar sürmesidir. Uzun vadede uygulanacak diyet tedavisinde en kolay yol; diyetin en yüksek yoğunluğa sahip bileşeninin azaltılması (yağ) ve doyum sağlanabilmesi için diyetsel lif içeriği zengin besin bileşenlerinin oranının artırılmasıdır. (44)

2.7.3 Davranış Tedavisi

Davranış tedavisinde, obeziteye sebep olan davranışların belirlenmesi, davranışları kontrol eden uyaranların değiştirilmesi ve yeni davranışların güçlendirilmesi olmak üzere 3 temel bileşen bulunmaktadır. (27)

Davranışların İzlenmesi: Değiştirilmesi gereken davranışların tespit edilmesi

Davranış Uyaranlarının Değiştirilmesi: Davranışsal yaklaşımlar, çevre ve ortamın davranışta önemli bir belirleyici olduğunu varsayar.

Davranış Değişiminin Sonuçları Ve Güçlendirilmesi: Davranışlardaki ufak pozitif değişiklikleri gerçekleştirmeleri durumunda kendi kendilerini sözel olarak veya hediyelerle ödüllendirmeleri hastalara teşvik amaçlı öğretilir. (45) Böylelikle değişimin güzel sonuçları güçlendirmeye çalışılır.

2.7.4 Medikal Tedavi

Obeziteyi önleyici ilaçların medikal olarak kullanılmaya başlanması 19. yüzyılın sonlarına doğru tiroid ekstrelerinin üretimi ile başlamıştır ve bunu takip eden dönemden doksanların başına kadar pek çok ilaç bu amaç ile kullanılmıştır. Bunların içinde; amfetamin, digital preparatları, diüretikler ve diğerleri gibi metabolizmayı artıran ajanlar bulunmaktadır. Sonucunda, bu ilaçların çoğu başarısız olmuş, pek çoğu da bağımlılık veya ölümle sonuçlanabilen yan etkileri sebebiyle yaygın kullanım alanı bulamayıp piyasadan kaldırılmıştır. Aynı şekilde, Deksfenfluramin isimli ilaç 90'lı yıllarda bu hedef ile kullanılan etkin bir ajan olarak ve plaseboya oranla anlamlı derecede kilo kaybına yol açtığı kanıtlanmış ve milyonlarca insana uygulanmışken; anlamlı sayıda fazla bireyde dejeneratif kalp kapakçığı değişiklikleri yaptığı için, tüm dünyada piyasadan çekilmiştir. Ayrıca şu anda araştırma aşamasında olan ve ilerleyen yıllarda kullanıma sunulma olasılığı olan pek çok ajan bulunmaktadır. Bununla ilgili olumsuz bir gerçek de onaylanmamış veya bilimsel olarak kanıtlanmamış pek çok ilacın da yaygın olarak kullanımda olması ve bunların insan sağlığını tehdit etmesidir. (46)

Sibutramin, Serotonerjik ve Noradrenerjik sistemi ile etki ederek obezite tedavisinde yaygın bir seçenek olarak kullanılan bir ilaçtır. Sibutramin santral etkisiyle doza bağlı olarak Serotonin ve Noradrenalin geri alımını inhibe ederek santral sistemde bu hormonların artışına neden olmaktadır. (47) Aynı zamanda Serotonin geri alımını inhibe

ederek doyma hissini artırıp enerji alımını azaltır. Öte yandan; Noradrenalin'in geri alınımını inhibe ederek Sibutramin; kahverengi yağ dokusunda sempatik aktiviteyi artırır ve termogenezi artırarak enerji harcanmasına yol açar. (48) Kan basıncını yükseltebilecek diğer ilaçları kullanan bireylerde veya hipertansif hastalarda kan basıncı yükselmelerine neden olabilir. Bu sebeple koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak aritmi ve inme hikayesi bulunan hastalarda Sibutramin kesinlikle kullanılmamalıdır.(49) Halen piyasada 10-15 mg'lık tabletleri bulunan bu maddenin en görülen yan etkileri; ağız kuruluğu, uykusuzluk, başağrısı, ağızda madeni tat, kabızlıktır.(50)

Orlistat, bir anti-obezite ilacı olarak non sistemik etkisiyle gastrointestinal lipaz aktivitesini inhibe eder ve diyetteki yağın emilimini 1/3 oranında azaltmaktadır. (51)

Orlistat, kilo kaybı ile birlikte Total Kolesterol (TK), Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (LDL-K) ve Trigliserid (TG) seviyelerinde azalışa neden olmaktadır. (52) Aynı zamanda, diyabetik hastalarda anlamlı derecede kilo kaybı, kan şekerlerinde ve anti-diyabetik ilaç dozlarında azalma Orlistat kullanımı ile birlikte görülmektedir. Bu ilacın sistemik etkileri azdır ve çoğu yan etkileriyse hafiftir ve genelde tedavinin başlangıcında görülmektedir. Orlistat'ın 120 mg'lık tabletleri bulunmaktadır ve önerilen dozu; öğün ile birlikte günde 3 kez 120 mg'dır.

Geliştirilmekte olan medikal tedavi yöntemler;

Topiramate: Anti-konvulsif bir ilaçtır. Kullanım endikasyonları içinde obezite bulunmamasına rağmen, iştah azaltıcı etkisi nedeniyle obezite tedavisinde deneme aşamasındadır. (54)

Recombinant Leptin (rh-leptin): Leptin yokluğu, ob/ob farelerde ve insanlarda obeziteye neden olmaktadır. Bu preparatın mutlak kullanım endikasyonu Leptin yokluğudur. Parenteral yolla uygulanması gerekir ve uzun süre kullanımında etkinliği ve yan etkileri iyi belirlenmemiştir. (55)

Rimonabant: Santral sistemde yer alan endocanabinoid sistem üzerine etkili olup Cannabinoid CB-1 reseptör antagonistidir. Yağdan zengin besinlerin tüketiminde azalmaya sebep olduğu belirlenmiştir. Rimonabant ilacının Metabolik Sendrom tanılı hastalarda ilk tercih ilaç olabileceği ortaya atılmıştır ve ilgili çalışmalar halen sürmektedir. (55)

PPAR-Gama Agonistleri: PPAR-γ gen transkripsiyonunun artırıldığı ratlarda yüksek kalorili diyete rağmen kilo artışının 1/3 oranında olduğu görülmüş ve metabolik parametrelerde oluşan olumlu değişiklikler de göz önünde bulundurularak bu reseptörleri direk uyaran ilaç çalışmalarına önem verilmiştir. (55)

Nöropeptit-Y Antagonistleri: Gıda alımını uyaran en potent peptitlerdendir ve NY5 reseptörleri üzerinden etkisini gösterir. İştah azaltıcı etkisinden yararlanılmak için NY antagonisti ilaçlar geliştirilmektedir. (55)

Glukagon Like Peptid-1: Pankreatik Glukagon gıda alımında azalma sağlamaktadır. GLP-1'in gıda alımında azalma sağladığı görülmüş olmasına rağmen obezite için klinik kullanımı henüz mevcut değildir. (56)

2.8 Bariatrik Cerrahi

Diğer cerrahi yöntemlerde olduğu gibi bariatrik cerrahide de tarih boyunca değişiklikler ve ilerlemeler olmuştur. İlk deneme Minesota Üniversitesi'nde, Dr. Arnold Kremen ve Dr. Richard Varco tarafından 1954 yılında uç-uca yaptıkları jejuno-ileostomi ile kilo kaybı varlığını gözlemlemeleriyle başlamıştır. (58)

İkinci deneme, yine Minesota grubundan Dr. Edward Mason ve Ito'nun altmışlı yıllarda gerçekleştirdikleri Gastrik Banding ve Gastrik By-pass yöntemleridir. Bu iki ana operasyon, günümüzdeki bariatrik cerrahi yöntemlerin temel taşlarını oluşturmaktadır. (59)

Printen ve Mason (60), 1971 yılında Gastroplasti tekniğini, Cadiere ve arkadaşları (61) ve Belachew ve arkadaşları (62) da 1994 yılında Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Bant yöntemini tarif etmişlerdir. Yaşam değişikliği, diyet ve egzersizin uzun dönem sonuçlarında görülen kısıtlı başarılar nedeniyle cerrahi teknikler daha önem kazanmıştır. (63) Obezitenin cerrahi tedavi yöntemleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Morbid obezite tedavisinde kullanılan tekniklerden biri olan cerrahi tedavinin, %1.5-8 arasında değişkenlik gösteren mortalite oranı bulunmaktadır. Cerrahi yöntemler öncesinde hasta ayrıntılı testlerden geçirilmeli ve obezitenin başka bir genetik, endokrin, nörolojik patolojiden veya ilaç kullanımından kaynaklanmadığı kanıtlanmalıdır. Morbid obezitede cerrahi için hasta seçimi yapılırken, American Society of Bariatric Surgery'nin endikasyonlarına uyulmaktadır. Bu endikasyonlar aşağıdaki gibidir:

1-VKİ 40 kg/m^2'in üstü veya 30-40 kg/m^2 arasında olup eşlik eden

hastalık durumlarında

2-18-60 yaş arasında olması

3-En az 3 yıldır obez olması

4-Hormonal hastalıkların olmaması (Diyabet dışında)

5-İlaç ve diyet tedavisi uygulanmasına rağmen, en az 1 yıldır kilo veremeyenler

6-Alkol ve ilaç gibi bağımlılıklarının olmaması

7-Hastanın uygulanacak cerraki tekniği kavraması, kabullenmesi ve ameliyattan sonra uyum sağlayabilmesi

8-Kabul edilebilir ameliyat riskinin bulunması durumlarında hasta için cerrahi girişim seçilebilinir.

Tablo 8: Cerrahi Tedavi Yöntemleri

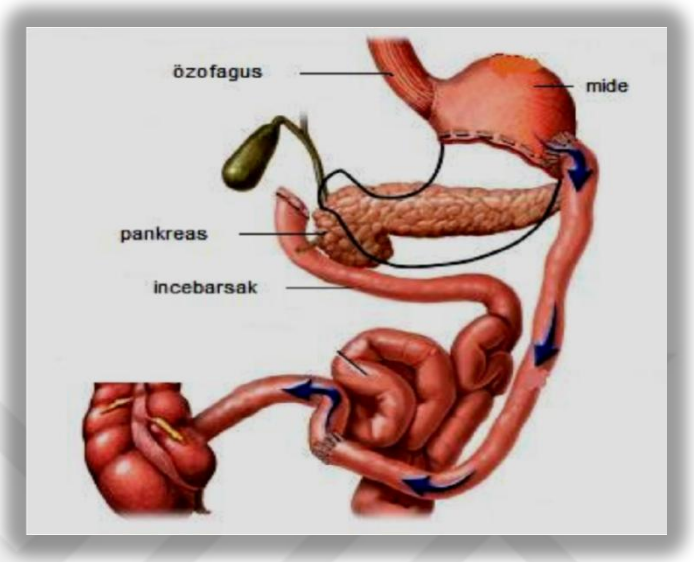
SAF MALABSORTİF TEKNİKLER	KOMBİNE MALABSORTİF TEKNİKLER	RESTRİKTİF TEKNİKLER	VE DİĞERLERİ
Biliopankreatik Diversiyon	Duodenal Switch	Gastrig Pacing	Aşamalı Operasyonlar
Jejeno-ileostomi	Roux Y Gastrik Bypass	Ayarlanabilir Gastrik Bant	Minimal İnvaziv Yaklaşımlar
	Digestif Adaptasyon	Sleeve Gastrektomi	
	SADI-S	Gastrik plikasyon	
	Mini Gastrik By-pass	Gastrik Balon	

2.8.1 Saf Malabsorptif Teknikler

Biliopankreatik Diversiyonlar:

İtalyan cerrah Scopinaro tarafından popülar edilen Biliopankreatik Diversiyon tekniği, distal Roux-Y-Gastrik By-pass prosedürüne benzer bir ameliyattır. (64) Bu prosedürde, sindirim enzimlerinin gıdalarla etkileşim süresini azaltılır. Besinsel emilim için gerekli emilim yüzeyini azaltarak gıdaların mideden geçiş zamanını kısaltır ve böylelikle kilo kaybına neden olur. Önemli komplikasyonları; diyare, aşırı gaz oluşumu,

anemi, kemik demineralizasyonu, Dumping Sendromu ve anastomoz kaçağıdır. (65) Bu teknikte, incebağırsak ileoçekal valvden 250 cm proksimalden transekte edilir ve beraberinde subtotal gastrektomi yapılır. Distal incebağırsak geride kalan mideye; proksimal uç ise ileoçekal valvden 50 cm proksimale ağızlaştırılır. (64) (Şekil 1)



Şekil 1: Biliopankreatik Diversiyon

Jejuno-ileostomi:

Minnesota Üniversitesi'nden Varco ve arkadaşları, 1953 yılında özellikle kilo kaybını hedefleyen ilk cerrahi operasyonu geliştirmişlerdir. Bu operasyon, bypass yapılan segmentin drenajı için ayrı bir ileoçekostomi de içeren bir end-to-end jejunoileostomidir. Maalesef bu prosedürün fazlaca malabsorpsiyon komplikasyonu ile ilişkili olması bu prosedürden vazgeçilmesine neden olmuştur; fakat bu teknik, Gastrik By-pass tekniklerinin geliştirilmesine öncülük etmiştir. (65)

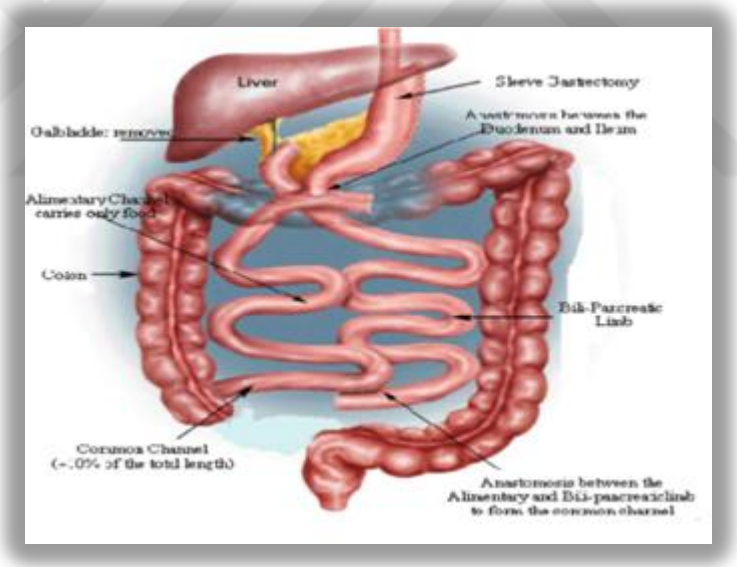
2.8.2 Kombine Malabsorptif Teknikler

Bu prosedürler ile mide boyutu küçültülüp besin emilimini azaltılarak kilo kaybı sağlanır.

Duodenal Switch:

Duodenal Switch prosedürü bir obezite ameliyatı olarak değil, safra reflüsü hastalığının tedavisi için Tom R. DeMeester tarafından tarif edilmiş bir prosedürdür. 1988'de Douglas Hess, obezite ameliyatını geliştirmek için Duodenal Switch tekniğini Biliopankreatik Diversiyon tekniği ile birleştirmiştir. (Şekil 2)

Duodenal Switch tekniği, yüksek kilo kaybı sonuçları ve Gastrik By-pass operasyonlarına kıyasla mükemmel sonuçlar sağlamaktadır. Duodenal Switch operasyonunda pilorun dokunulmadan bırakılması, biliopankreatik diversiyon operasyonunun bazı yan etkilerini azaltmaya yardımcı olmaktadır. (66) Roux bacağı duodenumun birinci bölümüne anastomoz edilir ve böylece pilor sfinkteri korunarak Biliopankreatik Diversiyon modifiye edilmiştir. Bu prosedürün uygulandığı hastalar malnutrisyon, diyare ve vitamin eksiklikleri nedeniyle risk altındadırlar. Bu sebeple, bu hastaların uzun dönem takibinde besinsel destekler kullanması ve nutrisyonel durumlarının yakından izlenmesi gereklidir. (65)



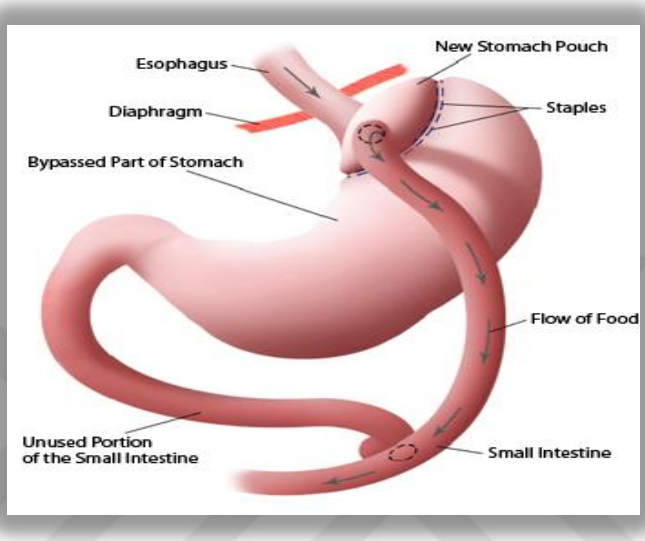
Şekil 2: Duodenal Switch

Roux-En-Y Gastrik By-pass:

Gastrik By-pass, Gastrektomi ve Billroth II Gastrojejunostomi teknikleri uygulanan hastalarda aşırı kilo kaybının görülmesi üzerine geliştirilmiştir. Görülen kilo kaybının, hastanın azalmış mide hacmi, azalmış sindirimine bağlı asid üretiminin azalması ve besinlerin ince bağırsağa erken geçişine (Dumping Sendromu) bağlı olduğu kanaatine varılmıştır. Bu teknik, midenin yatay olarak bölünmesini ve proksimal gastrik poşa bir loop

gastrojejunostomi eklenmesini içerir. Roux-En-Y Gastrik Bypass günümüzde ABD'de en sık kullanılan bariatrik tekniktir ve 2005'de yaklaşık olarak 140.000 kez uygulanmıştır. Ayrıca kilo kaybının güvenilirliği ve etkinliği çalışmalarla kanıtlanmıştır. (65)

Bu teknikte; Jejenum Treitz ligamanın 40-50 cm distalinden transekte edilir ve distal jejunum mide poşuna anastomoz edilir. Proksimal jejunum hastanın obezite şiddetine gore 75 cm ile 150 cm arasında değişebilen distal bir jejunum segmentine ağızlaştırılır. (64) (Şekil 3)



Şekil 3: Roux-en-Y Gastrik Bypass

Digestif Adaptasyon:

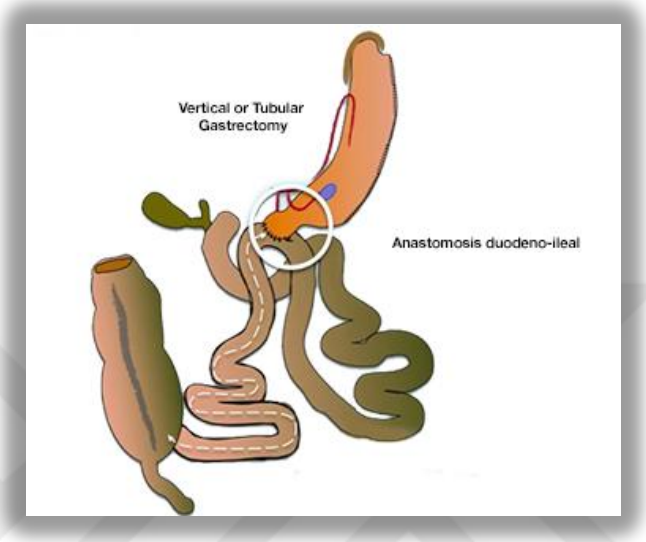
Bu teknik bir Sleeve Gastrektomi ve jejunumun ilk 50-100 cm'i ile ileumun son 200-250 cm'sini koruyan bir enterektomiden meydana gelmektedir. Bu prosedürün hedefi, normal gastrointestinal fizyolojiyi bozmadan kontrollü malabsorbsiyon ve kombine bir restriksiyon sağlamaktır. (65)

SADI-S (Tek Anastomozlu Duedono-İleal Bypass + Sleeve Gastrektomi):

Duodenal Switch (DS) ve Biliopankreatik Diversiyon (BPD) ameliyatları Amerika'da yaygın olarak uygulanan ve metabolik etkileri güçlü morbid obezite cerrahi prosüdürleridir. SADI-S standart DS ile etkileri açısından benzer olup tek anastomoz olmasından dolayı riskleri daha düşük bir ameliyattır.

Bu yöntemde önce SG'de olduğu gibi mide tüp haline getirilir. Duedonum 1. kıtadan rezeke edilir ve ortalama ince barsağın son 250. cm'inden mide çıkışı ile uç-yan anastomoz

edilir. (Şekil 4) Bu sayede midedeki gıdalar sindirim için ince bağırsağın uzun bir bölümünü atlayıp kalınbağırsağa iletilmiş olurlar. Emilimi azaltan bir ameliyat olmasına rağmen; incebağırsaktan GLP-1 salgısını artırarak tokluk hissini tetiklemektedir. SADI-S ameliyatı metabolik cerrahide sıklıkla kullanılan DS ve ileal interpozisyon ameliyatları gibi vücudun insulin direncini de ortadan kaldırmaktadır. (67)



Şekil 4: SADI-S

Mini Gastrik By-pass:

1997'de, North Carolina Üniversitesi'ndeki bir travma cerrahı olan Dr. Robert Rutledge, bir ateşli silah yaralanma hastasına mideye intestinal ve antral rezeksiyon yaparak gastrojejunostomi uygulayıp duodenumu dışlayarak daha sonra Mini Gastrik Bypass olarak tanımlanacak olan operasyonu sunmuştur ve bu rekonstrüksiyon uzun bir küçük kurvatura neden olarak morbid obez hastalarda daha üstün sonuçlar doğurmaktadır. (68) (Şekil 5) Bizim tez çalışmamızın da tekniği olan MGB, post-operatif biyokimyasal ve histopatolojik sonuçları ile ilerleyen sayfalarda irdelenecektir.



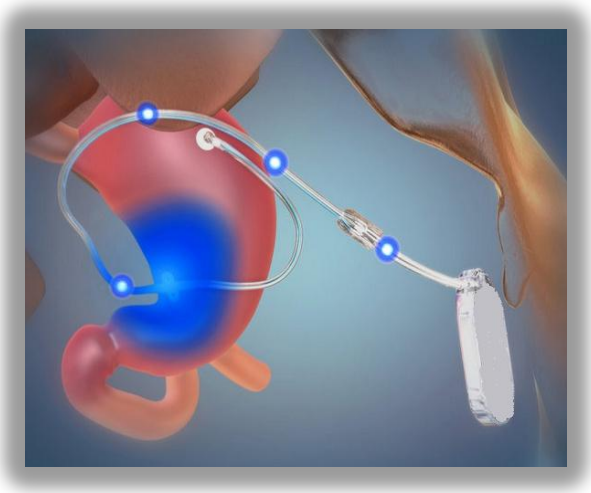
Şekil 5: Mini Gastrik By-pass

2.8.3 Restriktif Teknikler

Bu tekniklerin amacı; gastrik hacmi küçülterek kişinin daha küçük öğünler tüketmesini ve böylelikle kilo kaybına neden olmaktır. Kilo kaybı, gıdanın normal fizyolojik pasajı değiştirilmeden oluştuğu için malabsorptif yan etkiler görülmemektedir. (69)

Gastrik Pacing:

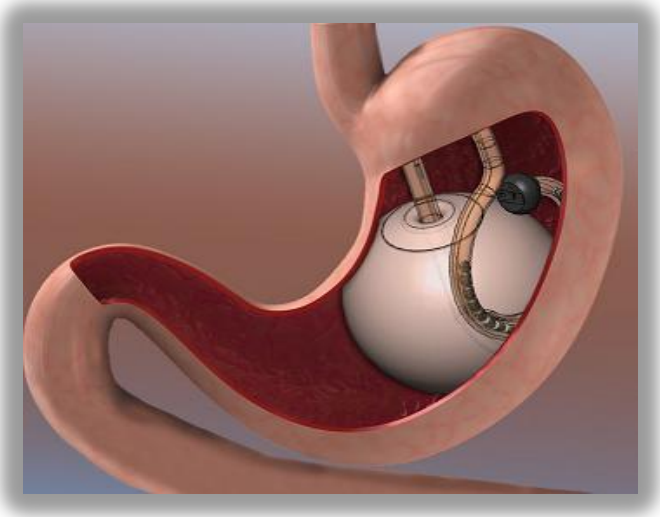
1994'de Cigaina, mide duvarına elektrodlar yerleştirerek doluluk hissini başlatmayı amaçlamış ve gıda alımını azaltma fikrini geliştirmiştir. Bu elektrodlar, Rektus kılıfına yerleştirilen bir pille bağlantılı olup, bir uzaktan kumanda cihazı ile kontrol edilmektedir. (Şekil 6) 1995 yılında ilk kez insan üzerinde kullanılan bu minimal invaziv teknik, gastrointestinal sistemin herhangi bir kısmının rezeke edilmesini veya değiştirilmesini gerektirmemektedir. Yapılmış olan bir çalışmada 1. yılda hastalarda % 20, 2. Yılda ise % 25 kilo kaybı gözlenmiştir. (65)



Şekil 6: Gastrik Pacing

Gastrik Balon:

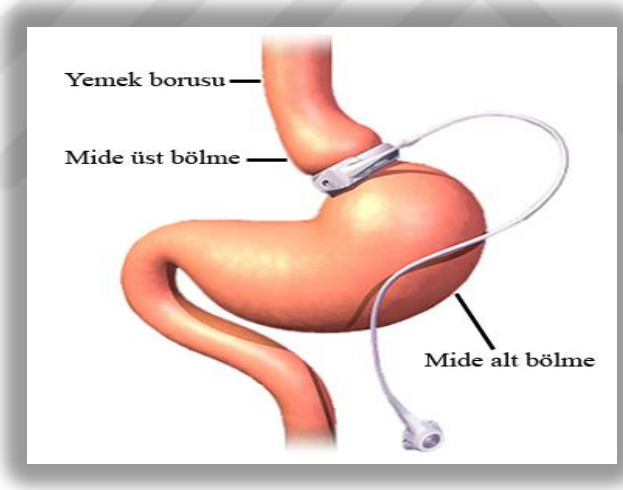
Gastrik balon, endoskopik yöntemle yapılan ve ameliyat olarak düşünülmemesi gereken bir sistemdir. (Şekil 7) Bu işlemde, mideye yerleştirilen balon mide hacmini küçültür, böylelikle çabuk doyma hissiyatı sağlanır. 6 ay süresince midede duran bu balon, endoskopik işlemle patlatılır ve dışarı çıkartılır. Geçiçi bir yöntem olarak düşünülmesi gerekir ve aşırı obez hastaların operasyonları öncesinde tercih edilir. Gastrik balonun iç hacmi 400-700 cc civarında sıvı veya hava ile şişirilmeye dayanıklıdır.



Şekil 7: Gastrik Balon

Ayarlanabilir Gastrik Bant:

1980'li yılların başında Kuzmak tarafından tanımlanmış ve bilindiği kadarı ile 1993'te laparoskopik olarak uygulanmış bir tekniktir. (71) AGB operasyonları günümüzde laparoskopik yöntemle yapılmaktadır. Gastrik band, proksimal midenin etrafına sarılarak üstte küçük bir mide poşu yaratan, silikondan üretilmiş, şişirilebilen bir implanttır. Band, kateter adı verilen ince silikon bir tüp yardımıyla cilt altına implante edilen ve ideal doluluk oluşana kadar ciltten enjektör yardımıyla içine serum verilip çekilebilen, port adı verilen bir parçaya bağlanır. (Şekil 8) Morbid obezite tedavisinde kullanılan diğer cerrahi yöntemlerde gastrointestinal sistemde rezeksiyon ile kalıcı anatomik değişikliğe neden olunurken gastrik bandda rezeksiyon söz konusu değildir. Bu teknikte, kilo vermenin temeli gastrik hacmin küçülmesiyle gereğinden fazla gıda alınamaması temeline dayanmaktadır. AGB uygulanması ile oluşturulan küçük mide, dolunca fazla gıda alımını engeller. AGB uygulaması planlanan hastalarda dikkat edilmesi gereken en önemli nokta bu kişilerin yeme alışkanlıklarıdır.

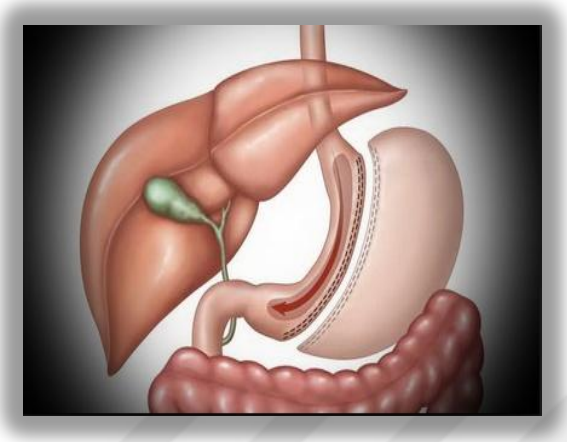


Şekil.8: Ayarlanabilir Gastrik Bant

Sleeve Gastrektomi:

"Tüp Mide" olarak da isimlendirilen bu prosedür, antrumdan başlayarak Laterjet sinirler boyunca, proksimalde His açısına kadar olan büyük kurvaturun rezeksiyonunu içermektedir. Bu amaçla, gastrokolik ve gastrosplenik ligamanlar kesilerek diyafragma sol krusa kadar mide diseksiyonu gerçekleştirilir. İkinci aşama rezeksiyon aşamasıdır. Öncelikle, mide gastrik tüp yardımı ile midede darlık yaratmayacak veya fazla mide hacmi kalmayacak şekilde kalibre edilir. (Şekil 9) 2003 yılından itibaren tek başına uygulanmasında artış olan bu teknik, kısa ve orta vadeli çalışma sonuçlarına göre başarılı olduğu yönündedir; ancak uzun vadeli sonuçları

henüz bilinmemektedir. (70,72) Marceau ve arkadaşları (73) 1993'de bu prosedürü duodenal switch prosedürü ile birlikte, biliopankreatik diversiyonun restriktif komponenti olarak tanımlamışlardır.

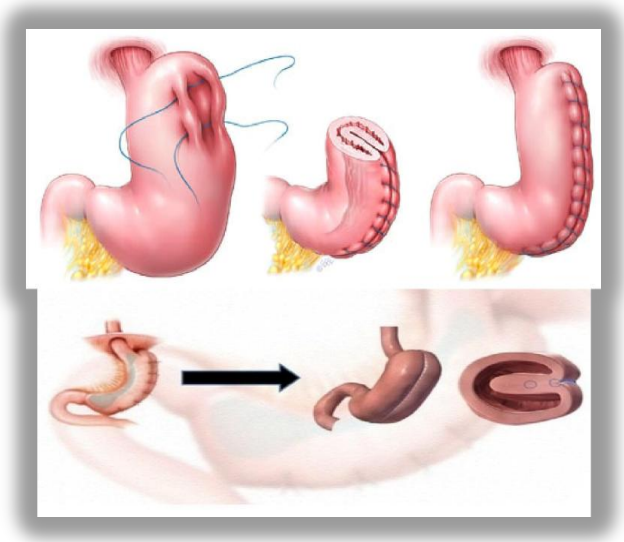


Şekil 9: Ayarlanabilir Gastrik Bant

Gastrik Plikasyon:

Restriktif bir bariatrik cerrahi prosedür olan GP popülaritesi giderek azalan bir tekniktir. Mide rezeksiyonu veya herhangi bir yabancı cisim uygulanmadığından daha non-invaziv ve düşük morbidite oranları ile dikkat çekmektedir.

Operasyon kısaca; oluşturulacak mide hacmini düzenleyebilmek için uygulanacak olan orogastrik bir 32-36F buji katater ile, büyük omentum ve gastrica breveslerin disseksiyonu ve non-absorbable sütürler ile büyük kurvaturun iki kat üstüne imbrike edilmesi ile gerçekleştirilir. (Şekil 10) Stapler kullanılmaması ve buna bağlı komplikasyon gözlenmemesi, ameliyat sonrası takip süresinin kısa olması ve kısa sürede günlük yaşama dönüş; bu operasyonun başlıca avantajlarıdır. (74)



Şekil 10: Gastrik Plikasyon

2.9 Morbid Obezite Operasyonlarının Komplikasyonları

Morbid obezite ameliyatlarının komplikasyonları, erken ve geç dönem komplikasyonlar olmak üzere sırasıyla Tablo 9'da verilmiştir. (63) Bu ameliyatlardan sonra erken dönem mortalite sonuçları %0,1-0,5 arasında bildirilmiştir. (69) Gastrik bant ameliyatlarında mortalite binde bir iken, Roux-en-Y Gastrik By-Pass ameliyatı sonrası binde beşe kadar yükselmektedir. En sık görülen mortalite nedenleri ise pulmoner emboli, anastomoz kaçağı ve miyokard infarktüsüdür. Yara yeri ile ilgili komplikasyonlar %25'e varan oranlarda görülebilmektedir. Gastrik bant uygulaması sonrası bant kayması, en sık görülen komplikasyonlar arasındadır. Diğer bir sorun ise bant erozyonudur ve %10 civarında görülmektedir. SG ve Roux-en-Y Gastrik Bypass ameliyatlarından sonra midenin re-kanalize olması tanımlanmış diğer bir komplikasyondur. Cerrahi sonrası hızlı kilo verilmesine bağlı olarak safra kesesi taşı gelişimi %50'ye varan oranlardadır. Uzun dönemde beslenme ile ilgili komplikasyonlar meydana sıkça gelebilmektedir. Son yıllarda en fazla yapılan ameliyat şekilleri olan AGB ve SG ameliyatlarından sonra beslenme sorunları nadiren görülmektedir. (64)

Tablo 9: Morbit obezite ameliyatlarının erken ve geç dönem komplikasyonları

Erken Dönem Komplikasyonları	Geç Dönem Komplikasyonları
1. Yara yeri enfeksiyonu 2. Derin ven trombozu 3. Pulmoner emboli 4. Kanama 5. Fistül 6. Evisserasyon 7. Kaçak 8. Peritonit 9. Sepsis ve çoklu organ yetmezliği 10. Perforasyon 11. Port ve tüpe ait mekanik problemler 12. Akut gastrik poş genişlemesi	1. İnsizyonel fıtık 2. İntestinal tıkanıklık/yapışıklık 3. Poş genişlemesi 4. Poş kayması ve prolapsusu 5. Bant erozyonu 6. Port kayması 7. Porttan veya tüpten kaçak 8. Çıkış darlığı/tıkanması 9. Bant/halkaya yemek/kapsül sıkışması 10. Dumping Sendromu 11. Vitamin ve mineral eksikliği 12. Elektrolit bozukluğu 13. Anemi 14. Hipoproteinemi 15. Karaciğer yetmezliği

2.10 Obezite Cerrahisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Uzun yıllar bariatrik cerrahi sonuçlarının nasıl değerlendirileceği konusunda bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Morbidite ve mortalite ameliyat başarısını belirleyen en önemli parametredir. Ameliyat başarısını belirlemek için tek başına kaybedilen kilo miktarı da tek başına yeterli bir gösterge değildir. VKİ 40 olan bir birey ile VKİ 60 olan bir hastanın kaybedeceği kilo miktarları doğal olarak birbirinden farklı olacaktır. Günümüzde bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybının değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametre fazla kilolardan çok kaybedilen ağırlığın yüzdesidir. Eğer hasta fazla kilolarının %40'ından azını verdiyse ameliyatın başarısız olduğunu, %40 ile %60 arasında bir kilo kaybı gösterdiyse orta düzeyde bir ameliyat başarısını belirtir. %60'ın üzerindeki kilo kaybı ameliyatın başarılı olduğunun en önemli göstergesi olarak yorumlanmalıdır. (64)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulundan ((2017/78)) verilen onay ile Sağlık Bakanlığı Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Deneysel Cerrahi ve Beceri Geliştirme Eğitim Merkezinde (BADABEM) yapılmıştır.

Çalışmada, ortalama ağırlıkları 550-650 gram olan 16 adet erişkin Wistar Hannover sıçan kullanıldı. Tüm hayvanlar, 12 saat karanlık/aydınlık siklusunda, ortalama 22°C oda sıcaklığında tutuldu. Tüm gruplardaki hayvanlar, içerisinde %21 protein bulunan standart sıçan yemleriyle serbest olarak beslendi ve her gün taze içme suyu verildi. Tüm denekler sekizerli gruplar halinde metabolik kafeslerde tutuldu. Çalışma gruplarındaki ratlar randomize olacak şekilde her biri 8 hayvan içeren 2 gruba ayrıldı:

Grup 1: Kontrol grubu

Grup 2: Mini Gastrik By-pass grubu

Anestezi altındaki deneklerin ağırlıkları ölçüldü. Daha sonra preoperatif jugular venden 1 cc kan örneklerini alınarak operasyona başlandı. Post-operatif 30.günde ise yüksek doz ketamin anestezisi ile sakrifiye edildi, intrakardiyak ponksiyon yoluyla tüm hayvanlardan kan örnekleri alındı.

Biyokimyasal parametrelerden Gastrin, Ghrelin ve Leptin seviyelerindeki pre-operatif ve post-operatif değişimlere bakıldı. Histopatalojik inceleme için orta hattan yapılan laparatomi sonrası mide, kardia ve pilordan klempe edilip anastomoz hattını da içine alacak şekilde rezeksiyon gerçekleştirildi. Rezeksiyon sonrası piyes %10'luk formaldehit solüsyonuna konuldu.

3.1 Ameliyat Tekniği

Cerrahi prosedür başlamadan önce, 22 aylık Winstar albino cinsi ratların Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK) değerlerinin belirlenmesi için pilot bir çalışma yapıldı. 8 adet rat ile yapılan bu pilot çalışma sonrası MAK değeri Sevofluran için %2,6 olarak tespit edildi. Anestezi uygulaması; oksijen akım hızının ve Sevofluran (Sigma-Aldrich, Sti Louis, MO, USA) konsantrasyonunun ayarlanabildiği anestezi makinesi (Datex-Ohmeda 5/5 Avance, General Electric, Boston, MA, USA) ve akrilik malzemeden yapılmış anestezi kutusu ile gerçekleştirildi. (Şekil 11,12)




Şekil 11-12: Anestezi altında ratlar

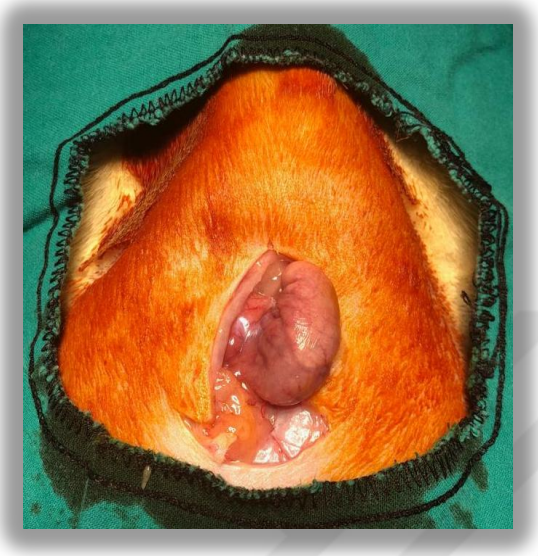
Her rat için başlangıç Sevofluran değeri %100 oksijen içinde %2,6 olarak belirlendi. Cerrahi prosedür başlamadan önce pedal refleks değerlendirildi. Pedal reflekse yanıtsız kalan ratlarda cerrahi işlem başlatıldı. (Şekil 13,14)



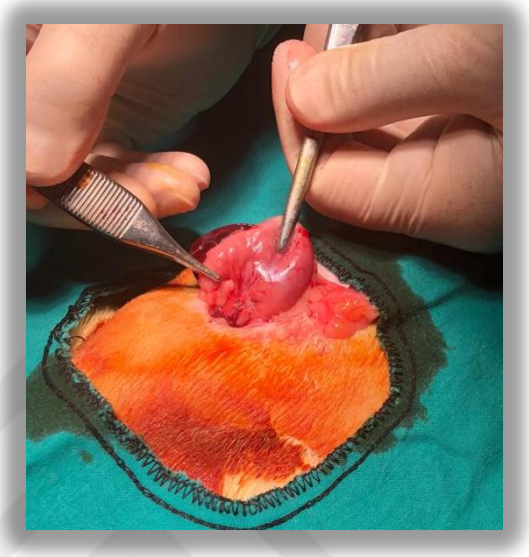

Şekil 13-14: Aneztezi kontrolü- pedal refleks değerlendirilirken

Pedal reflekse yanıtı olan ratlarda Sevofluran değeri %0,1'lik konsantrasyonlarda arttırılarak yanıtsızlığın olduğu konsantrasyonlarda anestezi idamesi sağlanarak cerrahi işlem uygulandı. Tüm cerrahi işlem süresince ratların solunum hızı, solunum derinliği ve cilt rengi gözlemlendi. İşlem süresince normotermi, ısıtıcı pedlerle sağlandı.

Ratların karın bölgesindeki tüyler traş edilerek cerrahi işleme hazırlandı. %10'luk Povidon İyod solüsyonu ile asepsi ve antisepsi sağlanarak bütün ratların başlangıç kilogramları ayrı ayrı ölçülüp kaydedildi. Pre-operatif biyokimyasal parametrelerin (gastrin, ghrelin ve leptin) değerlendirilmesi için Internal juguler venden 1cc kan örneği alındı. Steril ortam yaratıldıktan sonra batına median hatta 3-4 cm'lik insizyon yapılarak girildi. (Şekil 15)

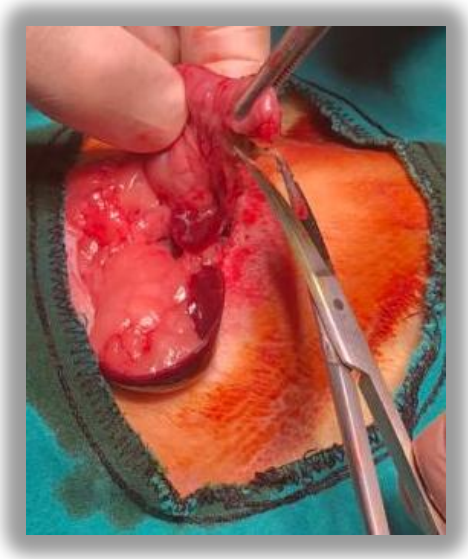


Şekil.15: Batın orta hat insizyon



Şekil.16: Mide eksplorasyonu

Kontrol grubunda, sadece mide eksplore edilip hiçbir işlem yapılmaksızın batın kapatıldı. (Şekil 16) MGB grubunda ise mide eksplorasyonu yapılarak pilorun 0.5 cm proksimalinden diyafragmatik kruslara kadar büyük kurvatur boyunca gastrokolik, gastrosplenik ligamanlar ve vasa brevisler serbestleştirildikten sonra mide hacminin %10'u kalacak şekilde mide, korpus ve antrum arası bileşkeden disseke edildi ve gastroözefageal bileşkeden itibaren bu disseke edilen bölüme kadar mide tüp seklinde bırakılıp 5/0 prolen ile kapatıldı. (Şekil 17)



Şekil 17: Mide tüp şekline getirilirken

Büyük kurvatur tarafında kalan %90'lık hacimdeki mide bölümünün küçük kurvatura doğru disseke edilen ağzı 5/0 prolen ile kapatılıp dokunulmadan bırakıldı. (Şekil 18)

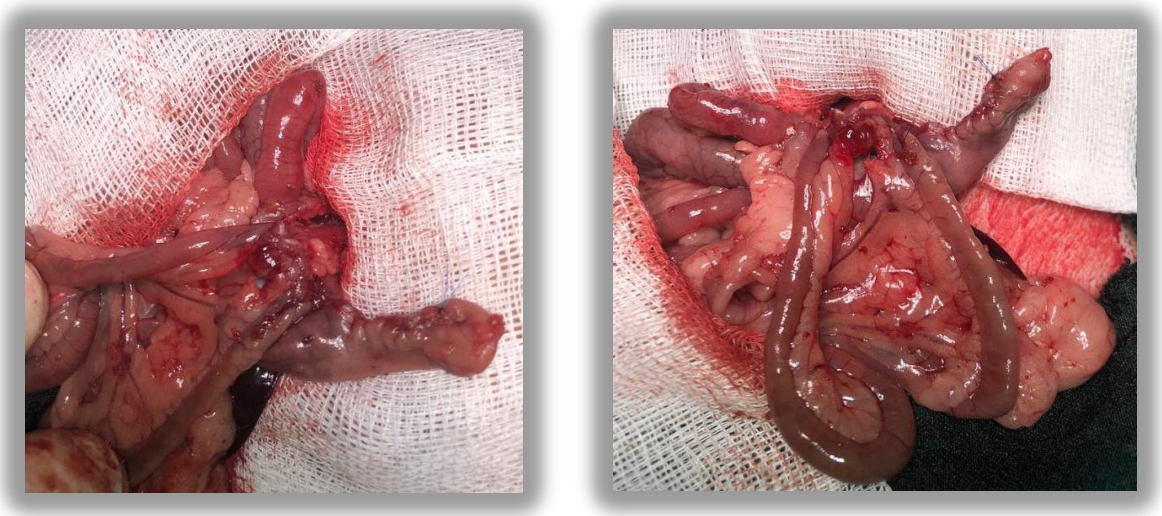


Şekil 18: Kapatılan mide



Şekil 19: Anastomoz hazırlığı

Tüp seklinde kalan %10'luk midenin ucuna uç-yan anastomoz ile ince bağırsaklar 1/3 distalden 5/0 prolen ile anastomoz edildi. (Şekil 19, 20, 21)



Şekil 20-21: Tüp mideye uç-yan incebağırsak anastomozu

Abdominal insizyonlar iki kat üzerinden tek tek 3,0 ipek sütürler ile kapatıldı. Cerrahi işlem sonrası %100 oksijen solutularak bilinci yerine gelen ratlar derlenme dönemi süresince yoğun bakım kabininde takip edildi. Tüm uygulamalar aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. 30. gününde tüm hayvanlar Ketamin anestezisi (Ketamin hidoklörür 50 mg/kg; ketalar; Parke-Davis, İstanbul, Turkey) ve Ksilazin 10 mg/kg (Rompun; Bayer, İstanbul, Turkey) altında ağırlıkları ölçülerek kardiyak ponksiyon ile kan alınarak sakrifiye edildi.

3.2 Biyokimyasal Analiz

Gastrin, pankreastaki delta hücrelerinden salınır ve midedeki parietal hücreleri etkileyerek mideden asit salınımını artırır. Kısaca gastrin sindirimi başlatan hormondur. Gastrin salınmasında esas fizyolojik uyarı beslenmedir. (75)

Leptin, vücut yağ rezervlerini korumak için adaptif değişikler yapan bir hormondur. Leptin başlıca beyaz yağ dokusundan salgılanır. Plazma düzeyi VKİ ve özellikle vücut yağ oranı ile büyük korrelasyon gösterir ve plazmadaki düzeyleri adipoz dokuda depo edilen enerjiyi yansıtır. (76)

Ghrelin, çoğunlukla mide fundus mukozası oksintik bezleri içerisindeki X/A benzeri hücreler tarafından üretilerek iştah artışına neden olan bir hormondur. (77)

Gastrin, Leptin ve Ghrelin seviyeleri operasyon öncesi ve sonrası ölçüldü. Örnekler ve kitler oda sıcaklığına getirildi. İlk olarak sekiz standart kitten standart seri çözeltiler ile 24 ng/ml stok elde edildi. Antikor kaplı mikroplaka duvarlar standart 50 ul olarak eklendi ve sonrasında 50 ul Streptavidin HRP standartlara yerleştirildi. Mikroplaklar üzerinden serum örnekleri her mikrowelle 40 ul olacak şekilde pipetlendi. Gastrin antikorları, Ghrelin antikorları ve Leptin antikorları 10 ul ve 50 ul streptavidin HDR serum örnekleri üzerine eklendi. Daha sonra mikroplaka kaplandı ve 60 dakika 37 derecede inkübe edildi. x30 yıkama solüsyonu hazırlandıktan sonra Elisa plakaları 350 ul'de yıkayıcıda 5 kez yıkandı. Kromojenik solüsuyon A ve B 50 mikrolitre olarak her mikrowellde pipetlendi. Enkübasyon karanlıkta 37 derecede 10 dakika boyunca yapıldı. Durdurucu solüsyonun 50 mikrolitresi her mikrowelle eklendi. Mikroplaka absorbansı 10 dakikada 450 nm olarak ölçüldü.

3.3 Histopatolojik Analiz

Rezeke edilen sıçan piyesleri %10'luk tamponlu formaldehid solüsyonu içinde patolojik incelemeye gönderildi. Dokular aynı solüsyonda 1 gün boyunca fikse edildi. Materyalin glandüler doku içeren distal kısımlarının tamamı ve fibrozis değerlendirmesi için sütur alanını içeren kısımları örneklendi. Rutin doku takip işlemlerinin ardından parafin bloklara gömüldü. 5 μm kalınlığında kesitler alınarak histopatolojik analizler için H&E ve Masson Trikrom boyaları uygulandı. Preparatlar ışık mikroskopi altında (Olympus BX51) değerlendirildi. Ratlardan alınan doku örneklerinin incelemesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarında örneklerin hangi gruba ait olduğunu bilmeyen aynı patolog tarafından körlemesine yapıldı. Histopatolojik değerlendirmede; foveolar hiperplazi, glandlarda kistik genişleme (gastritis cystica profunda) ve fibrozis derecesi gastrik mukoza kardia, pilor ve anastomoz olmak üzere 3 farklı alanda araştırıldı. Skorlama semi-kantitatif olarak 0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli olacak şekilde yapıldı. Fibrozis skoru benzer şekilde (0-3) skorlanarak verildi.

3.4 İmmünohistokimyasal Değerlendirme:

İmmünohistokimyasal inceleme için lizin kaplı lamlara alınan dokulara Gastrin, Ghrelin, Leptin antikorları uygulandı. Tüm dokular pozitif kontrollü olarak çalışıldı. İmmünreaktivite gösteren hücreler kardia, pilor ve anastomoz olmak üzere 3 farklı alanda sayıldı. 10'luk büyütmede boyanmanın en yoğun olduğu 5 farklı alan sayılarak 5'e bölündü. Bu şekilde ortalama değer elde edildi. İmmünhistokimya analizine ait tablolar tüm ratlarda immünreaktivite gösteren total hücre sayımı üzerinden yapıldı.

3.5 İstatistiksel Değerlendirme:

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, sıklık ve yüzde dağılımları) yanı sıra normal dağılım gösteren gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Bağımsız T-Testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında Ki-Kare Testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

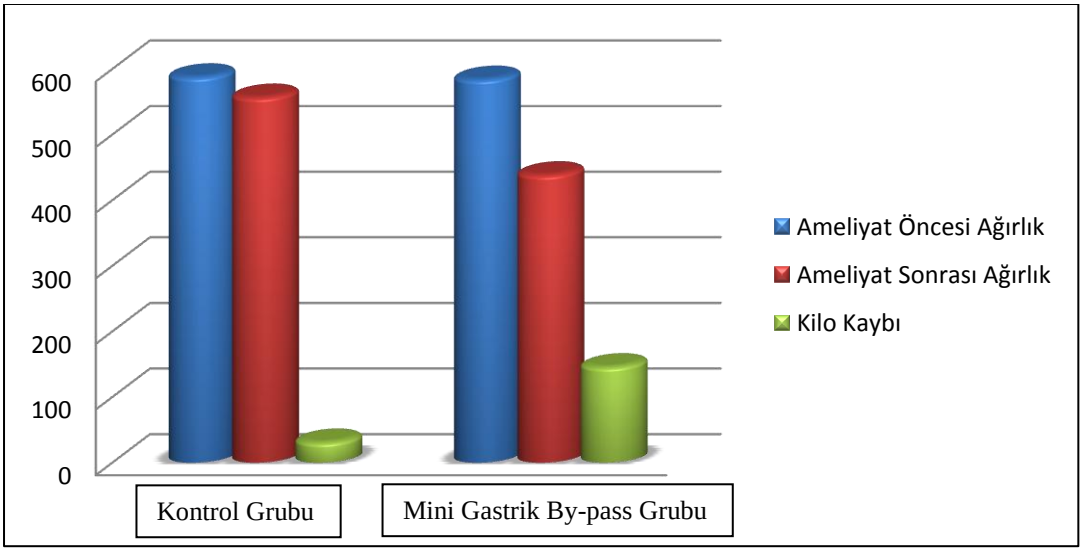
4. BULGULAR

4.1 Kilo Kaybı Sonuçları

Tablo 10: Ortalama ağırlık düzeyinin çalışma gruplarında istatistiksel analizi

Ağırlık (g)	Kontrol Grubu n:8	MGB Grubu n:8	p
Pre-operatif Gram	593,25±32,86	583,88±32,12	0,573
Post-operatif Gram	562,00±43,65	472,25±40,72	**0,001**
p	**0,001**	**0,0001**	

Yukarıdaki tabloya göre, Kontrol ve MGB Gruplarının ameliyat öncesi gram ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmezken (p=0,573); MGB grubunun ameliyat sonrası gram ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,001). Kontrol grubunun ameliyat sonrası gram ortalamaları ameliyat öncesi gram ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,001). MGB grubunun ameliyat sonrası gram ortalamaları ameliyat öncesi gram ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001). Bu sonuçlara göre MGB grubundaki denekler başlangıçtaki ortalama ağırlık değerlerinin %24,9'unu operasyon sonrası kaybetmişlerdir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. (Grafik 1)



Grafik 1: Çalışma gruplarının ameliyat öncesi ve sonrası dönem ağırlık düzeyleri

4.2 Biyokimyasal Analiz Sonucu

4.2.1 Gastrin: Kontrol, MGB gruplarının operasyon öncesi gastrin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken (p=0,401), oprerasyon sonrası MGB grubunun gastrin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,005).

Kontrol grubunun operasyon öncesi ve operasyon sonrası Gastrin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,841).

MGB grubunun operasyon sonrası Gastrin değerleri operasyon öncesi gastrin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek çıkmıştır. (p=0,005).

Bu sonuçlara göre operasyon sonrası Gastrin hormonu seviyesi MGB grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. (Tablo 11)

Tablo 11: Gastrin hormonunun çalışma gruplarında istatistiksel analizi

GASTRİN (pg/ml)	**Kontrol Grubu n:8**	**MGB Grubu n:8**	**p**
Pre-operatif	382,77±134,26	643,24±140,42	0,401
Post-operatif	374,56±136,30	1098±404,40	**0,001**
P	0,841	**0,005**	

4.2.2 Ghrelin

Kontrol, MGB gruplarının operasyon sonrası Ghrelin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,001).

Kontrol grubunun operasyon öncesi ve sonrası Ghrelin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,221).

MGB grubunun operasyon sonrası Ghrelin değeri operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. (p=0,001)

Bu sonuçlara göre MGB grubunda operasyon sonrası dönemde Ghrelin hormonunun anlamlı derecede düştüğü görülmektedir. (Tablo 12)

Tablo 12: Ghrelin hormonunun çalışma gruplarında istatistiksel analizi

GHRELİN (ng/ml)	Kontrol Grubu n:8	MGB Grubu n:8	p
Pre-operatif	2,614±0,810	2,646±0,799	0,791
Post-operatif	2,632±0,810	0,673±0,352	**0,001**
P	0,221	**0,001**	

4.2.3 Leptin

Kontrol, MGB gruplarının operasyon sonrası Leptin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,001).

Kontrol grubunun operasyon öncesi ve operasyon sonrası Leptin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,211).

MGB grubunun operasyon sonrası Leptin değeri operasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derece düşük bulunmuştur. (p=0).

MGB grubunun Leptin değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. (Tablo 13)

Tablo 13: Leptin hormonunun çalışma gruplarında istatistiksel analizi

LEPTİN (ng/ml)	Kontrol Grubu n:8	MGB Grubu n:8	p
Pre-operatif	14,669±3,811	14,977±3,851	0,674
Post-operatif	14,977±3,971	0,164±0,109	**0,001**
P	0,211	**0**	

Bu sonuçlara göre operasyon sonrası biyokimyasal değişim açısından MGB grubunda Gastrin seviyesindeki artış ve Ghrelin ile Leptin seviyesindeki azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

4.3 Histopatolojik Analiz Sonuçları:

4.3.1 Foveolar Hiperplazi:

Tablo 14: Grupların FH açısından histopatolojik olarak istatistiksel analizi

Foveolar Hiperplazi (FH)		**Kontrol Grubu n:8**		**MGB Grubu n:8**		**p**
Anostomoz	**Yok**	8	100,00%	8	100,00%	-
Pylor	**Yok**	8	100,00%	4	50,00%	0,069
	Hafif	0	0,00%	3	37,50%	
	Orta	0	0,00%	1	12,50%	
Kardia	**Yok**	8	100,00%	4	50,00%	**0,021**
	Hafif	0	0,00%	4	50,00%	
		-		0,103		

Kontrol ve MGB gruplarının Pilor bölgesindeki foveolar hiperplazi patoloji dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,069). Öte yandan, MGB grubunda Kardia bölgesinde foveolar hiperplazi patolojisinin Hafif varlığı Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,021). (Tablo 14)

4.3.2 **Kistik Glandüler Dilatasyon** (Gastritis Cystica Profunda):

Tablo 15: Grupların KGD açısından histopatolojik olarak istatistiksel analizi

Kistik Glandüler Dilatasyon(KGD)		**Kontrol Grubu n:8**		**MGB Grubu n:8**		**p**
Anostomoz	**Yok**	8	100,00%	0	0,00%	**0,001**
	Hafif	0	0,00%	5	62,50%	
	Orta	0	0,00%	2	25,00%	
	Yoğun	0	0,00%	1	12,50%	
Pylor	**Yok**	8	100,00%	8	100,00%	-
Kardia	**Yok**	8	100,00%	5	62,50%	0,055
	Hafif	0	0,00%	3	37,50%	
	P	-		**0,006**		

MGB ve Kontrol gruplarında Pilor bölgelerinde KGH Patolojisi varlığı gözlenmemiştir. Kontrol ve MGB Gruplarının Kardia bölgelerinde KGD patolojisi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,055).

Kontrol grubunda Pilor ve Kardia bölgelerinde KGD patolojisi gözlenmemiştir. Öte yandan, MGB grubunda Anostomoz, Pilor ve Kardia bölgelerinde KGD patolojisi varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,006). Pilorda KGD gözlenmezken, Anostomoz bölgesinde Orta ve Yoğun derecede KGD varlığı Kardia bölgesinden yüksek bulunmuştur. (Tablo 15)

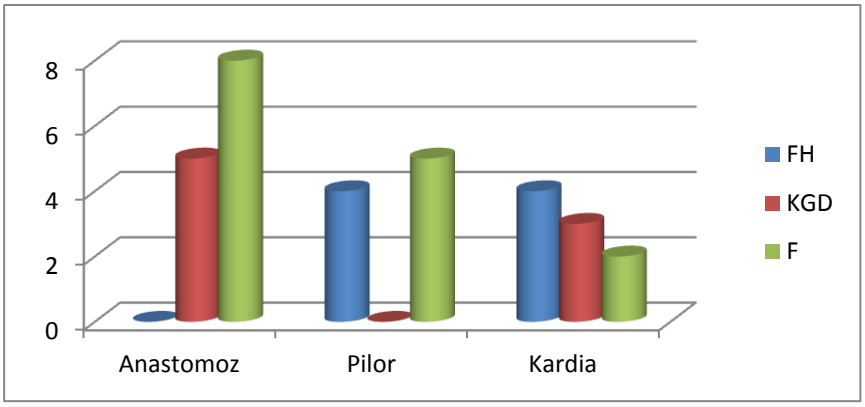
4.3.3 Fibrozis:

Tablo 16: Grupların F açısından histopatolojik olarak istatistiksel analizi

Fibrozis (F)		**Kontrol Grubu n:8**		**MGB Grubu n:8**		**p**
	Yok	8	100,00%	0	0,00%	
	Orta	0	0,00%	7	87,50%	
Anostomoz	**Yoğun**	0	0,00%	1	12,50%	**0,0001**
	Yok	8	100,00%	3	37,50%	
Pilor	**Hafif**	0	0,00%	5	62,50%	**0,007**
	Yok	8	100,00%	2	25,00%	
	Hafif	0	0,00%	4	50,00%	
Kardia	**Orta**	0	0,00%	2	25,00%	**0,008**
	p	-		**0,006**		

Tablo 16'da belirtildiği gibi MGB grubunda, pilor bölgesinde Fibrozis patolojisinin Hafif varlığı Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,007). MGB grubunda, Kardia bölgesinde Fibrozis patolojisinin Orta ve Yoğun şiddette varlığı Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,008).

Kontrol Grubunda Pilor ve Kardia bölgelerinde Fibrozis varlığı gözlenmemiştir. MGB Grubunda ise Anostomoz, Pilor ve Kardia bölgelerinde fibrozis varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,006). Özellikle, Anostomoz bölgesinde Orta ve Yoğun şiddette Fibrozis varlığı, Pilor ve Kardia bölgesinden yüksek bulunmuştur. (Grafik 2)



Grafik 2: Histopatolojik bulgulara ait skorların MGB grubunda bölgelere göre dağılımı grafiği

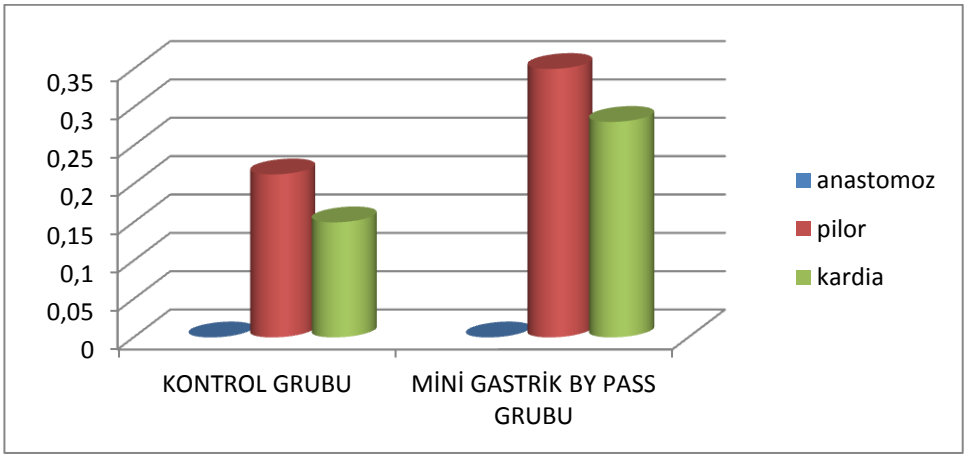
4.4 İmmünohistokimyasal Analiz:

4.4.1 Gastrin

Kontrol ve MGB gruplarının pilor bölgelerinde Gastrin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,056). MGB grubunun kardia bölgesinde Gastrin ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

Kontrol Grubunun Pilor ve Kardia bölgelerinin Gastrin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,112).

MGB Grubunun Anostomoz, Pilor ve Kardia bölgelerinde Gastrin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Anostomoz bölgesinin Gastrin ortalamaları Pilor ve Kardia bölgelerinin Gastrin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), Pilor ve Kardia bölgelerinin Gastrin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,592). (Grafik 3)



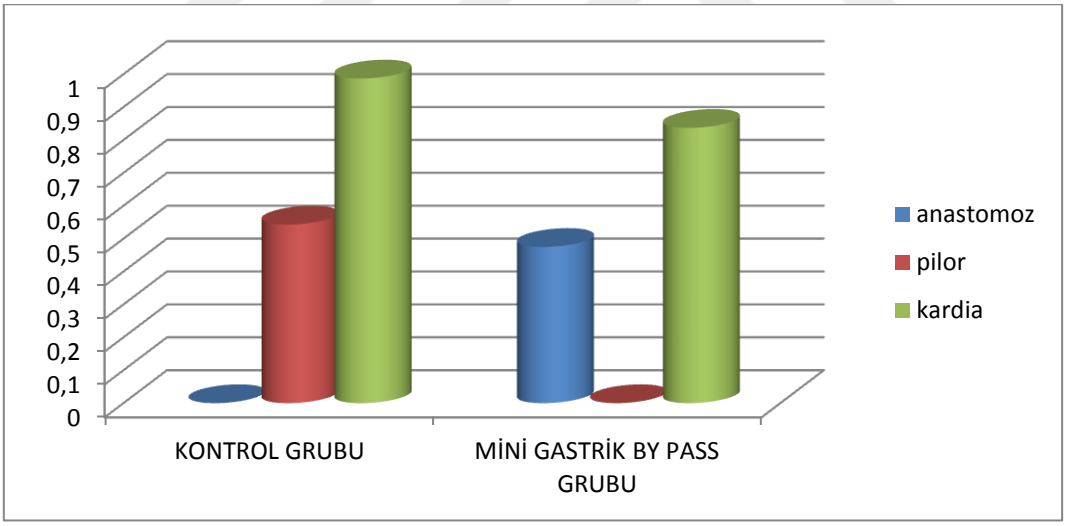
Grafik 3: Gastrin boyanmasında total skorun deney gruplarındaki mide mukozasında dağılımı

4.3.2. Ghrelin

MGB grubunun Pilor bölgesinde Ghrelin ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001). Kontrol ve MGB Gruplarının kardia bölgesindeki Ghrelin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,093).

Kontrol Grubunun Pilor ve Kardia bölgeleri Ghrelin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Pilor bölgesinin Ghrelin ortalamaları Kardia bölgesi Ghrelin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

MGB Grubunun Anostomoz, Pilor ve Kardia bölgeleri Ghrelin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Pilor bölgesinin Ghrelin ortalamaları Anostomoz ve Kardia bölgelerinin Ghrelin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), anostomoz bölgesinin Ghrelin ortalamaları Kardia bölgesi Ghrelin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,001). (Grafik 4)



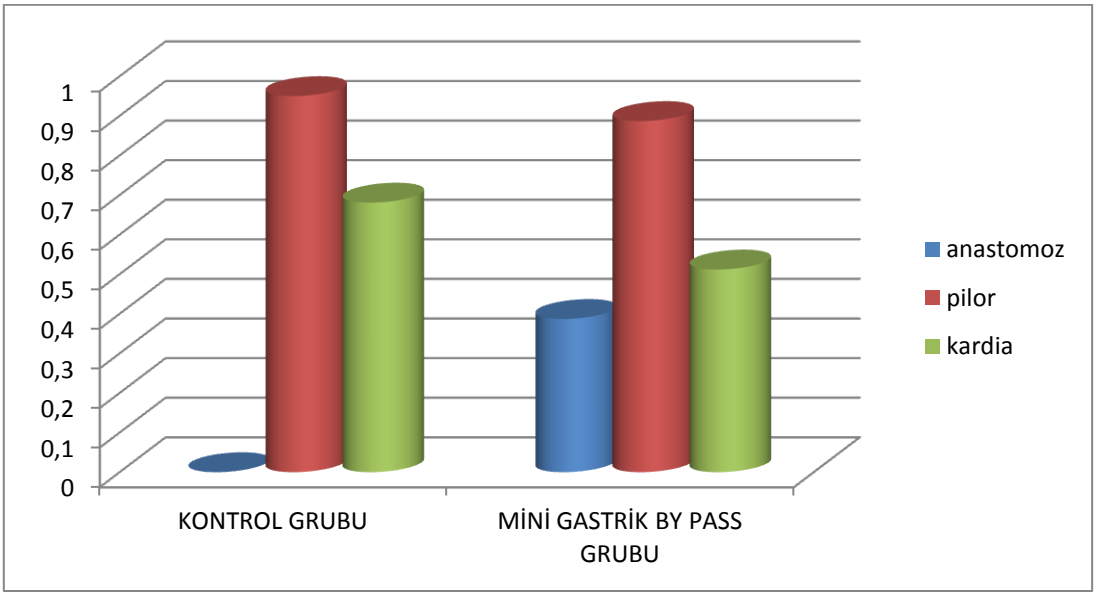
Grafik 4: Ghrelin boyanmasında total skorun deney gruplarındaki mide mukozasında dağılımı

4.3.3. Leptin

Kontrol ve MGB gruplarının pilorda Leptin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,274). MGB grubunun kardiadaki Leptin ortalamaları Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,031).

Kontrol Grubunun Pilor ve Kardia bölgelerinde Leptin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Pilor bölgesinin Leptin ortalamaları Kardia bölgesi Leptin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

MGB grubunun Anostomoz, Pilor ve Kardia bölgelerinde Leptin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Pilor bölgesinin Leptin ortalamaları Anostomoz ve Kardia bölgelerinin Leptin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), Anostomoz ve Kardia bölgesi Leptin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,143). (Grafik 5)



Grafik 5: Leptin boyanmasında total skorun deney gruplarındaki mide mukozasında dağılımı

5. TARTIŞMA

Sağlığı bozacak seviyede yağ birikimi olarak tanımlanan obezite, neden olduğu ko-morbid hastalıklar ile birlikte günümüzde önemli bir sağlık problem haline gelmiştir. (78)

VKİ'nin artışı ile birlikte ko-morbid hastalıklar da artmaya başlamaktadır. Abdominal yağ dokusu birikimine bağlı olarak insulin direnci, hiperinsulinemi, glikoz intoleransı gibi diyabetin öncül problemleri görülmeye başlanır. Her ne kadar obezite ve lipid metabolizması arasındaki ilişki bilinmese de obez kişilerde açlık plazma trigliserid değerlerinde yükselme ve plazma HDL-kolesterol seviyesinde azalma eğilimi göze çarpmaktadır. Aynı zamanda, bu hastalarda plazma kolesterolü ve LDL- kolesterol seviyeleri de hafifçe yüksek veya normaldir. (79) Öte yandan, aterojenik LDL partiküllerinin plazmada artması, hipertrigliseridemi ve insulin direnciyle ilişkilidir. Tüm bu nedenlerle kardiyovasküler hastalıklar, tip-2 diyabet ve diğer ko-morbid hastalıklara bağlı olarak obez bireylerde mortalite kaçınılmazdır. (80)

Diyet, alışkanlıkların değiştirilmesi ve medikal tedaviler her ne kadar obezitenin tedavi seçenekleri içinde yer alsa da uzun vadeli ve etkin bir tedavi sağalayamamaktadır. Bu nedenle ortaya çıkan bariatrik cerrahi kilo verme programlarına uyum sağlayamayıp yeterli fayda görememiş ve verdiği kiloları geri alan obez hastalarda umut ışığı olmuştur. Obez hastalarda bariatrik cerrahi planlanırken multi-disipliner bir ekip olarak çalışılmalı ve bu hastaların operasyon sonrasında takibi çok iyi ve yakın olarak yapılmalıdır. Etkili ve iyi yapılmış bir bariatrik cerrahi, obez hastalarda kilo verdirmekle kalmayıp ko-morbid hastalıkların da gerilemesine yardımcı olmaktadır. (81)

Eving, 2011 (82). Laparoskopik Banding ve Laparoskopik Gastrik By-Pass prosedürleninin ABD'de ekonomik etkisini göstermek için yapmış olduğu bu araştırmaya göre; obezite Amerika'da bir eyelet olan South Plainlere'de 1977 iş gününe mal olmakta ve indirekt olarak iş vergisi gelirlerini yılda 13 milyon doların üzerinde düşürmektedir. Dolayısıyla bu eyalette hastanın obezite cerrahisine imkan sağlamak 1.3-9.9 milyar dolar kazanç sağlayacaktır.

Maklin, 2011 (83). Yapılmış olan bu çalışmaya göre obezite cerrahisi medikal tedaviye göre hem daha etkili hem de daha az maliyetli olarak tespit edilmiştir. Özellikle morbid obezitede cerrahi seçeneği sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini yükseltmekte ve aynı zamanda ilerideki tedaviyi azaltarak toplam sağlık harcaması maliyetlerini düşürmektedir. Bu

çalışmanın sonucuna göre Finlandiya sağlık sisteminde cerrahiyi takip eden ilk 5 yılda medikal tedavi maliyeti daha yüksek bulunmuştur.

Chang, 2011(84). Çalışmanın sonucuna göre VKİ'si 35 kg/m^2 ve üstü olan obez hastalarda bariatrik cerrahi genel olarak uygun maliyetli bulunmuş ve VKİ 50 kg/m^2'den yüksek olanlarda ameliyat öncesi en az bir obezite ilişkili ko-morbiditesi bulunan obezlerde maliyette azalışa neden olduğu gösterilmiştir.

Gerek düşük maliyet gerekse hem hekim hem de obez hastalardan gelen talep doğrultusunda bariatrik cerrahi uygulamasında bir artış oluşmuş ve bu artış cerrahilerin çeşitliliğini de yanında getirmiştir. Genel olarak her cerrahi çeşidin artıları ve eksileri olmakla birlikte, çoğunda güvenlik ve etkinlik ters orantılıdır. Sadece kısıtlayıcı olan prosedürlerin uzun vadeli kilo kaybı ve metabolik faydaların elde edilmesinde etkili olduğu tam kanıtlanmamış olsa da daha karmaşık malabsorptif işlemlerden mükemmel kilo verimi ve ko-morbidetelerin remisyonuna rağmen uzun öğrenme eğrileri, fazla komplikasyon oranları ve daha az tekrarlanabilirliği nedeniyle geri durulmaktadırlar. (85) Kompleks prosedürlerden biri olan R-&-Y Gastrik By-pass bir çok yerde "altın standart" olarak kabul edilmiş; hem açık hem de laparoskopik teknikte tercih edilmiştir. (86) Nispeten yüksek morbidite ve yeniden ameliyat gereksinimi olan bu teknik dik öğrenme eğrisiyle zor bir prosedürdür ve bununla birlikte uzun vadede kilo alımlarında problem olduğu görülmüştür. (87) Mini gastrik By-pass ilk kez bildirildiğinde tartışmasız daha az karmaşık olması ve kompleks prosedürlerin sahip olduğu tüm faydalara sahip olarak cerrahlar tarafından tercih edilme durumunu artırmıştır. Çoğu çalışmada da vurgulandığı gibi kısıtlayıcı ve emici etkileri nedeniyle verimlilik, güvenlik ve kilo kaybı açısından mükemmel sonuçlar verdiği bildirilmiştir (88).

Buchwald ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir metaanalizde 136 çalışma derlenerek 22.094 bariatrik cerrahi uygulanmış obez hasta VKİ açısından irdelenmiştir. Bütün hastalara bakıldığında EWL (fazlalık kilo kaybı) %61.2 iken MGB yapılan hastalarda %68.2 olduğu görülmüştür. (89)

Yapmış olduğumuz bu hayvan deney çalışmasında da kilo kaybı açısından benzer sonuçlara ulaşılmış MGB grubunda ortalama ağırlık kaybı %24,9 olarak saptanmıştır.

Gastrin, midenin antrum bölgesinde bulunan G hücreleri tarafından salınarak midenin fundus bölgesinde bulunan pariyetal hücrelerden gastrik asit salgılanmasını uyarır. Aynı zamanda mideye gelen kan akımını artırarak mide ve bağırsak motilitesini artırır. Mideden Pepsinojen ve İntrensek Faktör salınımına neden olurken; ince bağırsaklardan Sekretin ve pankreastan bikarbonat salımını artırır. (90) Mide asiditesinin Gastrin salınımı üzerine önemli

etkisi vardır. Ph'nın düşmesi ile birlikte Gastrin salınımında hızlı bir azalma meydana gelir. Bu nedenle asit üretimi baskılayıcı tedavi uygulanan hastalarda serum Gastrin konsantrasyonu yüksek bulunur. Ayrıca, proteinden zengin beslenmek, kan sekretin ve kalsiyum konsantrasyonu yükseklikleri de Gastrin salınımını artırır. Öte yandan, Somatostatin, Sekretin, Gastroinhibitör Peptid (GIP) ve Vazoaktif İntestinal Polipeptit (VIP), Glukagon ve Kalsitonin Gastrin salınımını inhibe ederler. (91)

Mide çıkışında darlık veya tıkanmaya bağlı olarak midenin gerilmesi Gastrin salınımını artıran bir faktördür. Asit salgılayan parietal hücrelerin atrofiye uğraması nedeniyle meydana gelen atrofik gastrit, gastrik dumping sendromu, midenin antrum bölümünün çıkarılması gibi benign durumların yanısıra gastrinomalarda da Gastrin düzeyi yüksek olarak tespit edilir. Dolayısıyla atrofik gastritlerde mide asit salınımının azalmasına veya yokluğuna cevaben Gastrin salgısı artar. Mide hücrelerinin bu şekilde proliferatif bir etkiye maruz kalması mide kanser gelişimini artıran bir faktör olarak kabul edilmektedir. (91)

Duodenum ve pilorik antrumdaki G hücrelerinden salgılanan Gastrin'in jejunoileal by-pass sonrası artığını gösteren birkaç çalışma dışında diğer tüm çalışmalarda by-pass prosedürlerini takiben seviyesinde değişme olmadığı veya azaldığı gösterilmiştir. (92)

Bizim yapmış olduğumuz bu hayvan çalışmasında da:

Biyokimyasal analiz sonucunda Mini Gastrik By-pass grubunda operasyon sonrası gastrin düzeyi operasyon öncesi döneme göre %140 arttığı tespit edilmiştir

İmmunohistokimyasal analiz sonucunda anastomoz, pilor ve kardia olmak üzere üç bölge incelenmiş olup MGB grubunda bu 3 bölgede Gastrin ortalamaları bakımından anlamlı fark gözlenmiştir ve anastomoz hattında hücre boyanma farkı saptanmazken, pilorda daha fazla olmak üzere, pilorda %15 ve kardiada %9 daha fazla Gastrin ile boyanan hücre saptanmıştır.

Bu sonuçlar ışığında MGB gruplarının operasyon sonrası dönemde biyokimyasal ve immnünohistokimyasal analizlerde Gastrin seviyesinde artış olduğu görülmüş ve bu artışın antrum ve pilorun by-pass edilmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Ghrelin, enerji dengesinin sağlanmasına katılan bu hormon midede 1954 yılında Davis tarafından keşfedilmiştir. (93) Sıçanların midesinden izole edilen büyüme hormonu salgılatıcı özelliğe sahip Ghrelin, 1999 yılında *Kojima ve ark.* (18) tarafından 28 aminoasidli lipofilik bir peptit olarak keşfedilmiştir. Midenin fundus bölgesinde bulunan özelleşmiş enterokromaffin hücreler tarafından eksprese edliir ve bir yağ asidi tarafından aktivitesi

değiştirilebilen tek peptit hormondur. Yani, vücuda alınan orta zincirli yağ asitleri Ghrelin'in açil modifikasyonunda kullanılmaktadır. Yapılmış olan çalışmalarda Ghrelin'in iştah üzerine olan etkisi deneysel olarak gözlemlenmiştir. Örneğin; beynin intraserebroventriküler alanına 30 pmol Ghrelin enjeksiyonu, Ghrelin antikor tedavisi ile önlenebilen gıda alımında artışa neden olmuştur. (94) Yapılan başka bir çalışmada ise Ghrelin'in ana sentez kaynağı olduğu saptanılan midenin okzintik mukozasını içeren kısım sıçanlarda rezeke edilmiş ve bu işlem sonrasında plazma Ghrelin konsantrasyonunun %80 oranında azaldığı tespit edilmiştir. (95) Bir başka çalışmada, Billroth I ve Billroth II prosedürü uygulanan hastalarda, operasyon öncesi ve sonrası Ghrelin ve VKİ karşılaştırılmış; erken dönemde Ghrelin seviyelerinde iki operasyon arasında fark saptanmazken bir yıl sonraki değerlerde, Billroth I operasyonlu hastalarda operasyon öncesi değerlere göre %6.9 azalma izlenirken, Billroth II hastalarında %18.4 azalarak anlamlı fark tespit edilmiştir. VKİ'nde de Ghrelin düşüşü ile orantılı azalma tespit edilmiş olup Ghrelin'in kilo kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. (96) MGB'ın Ghrelin seviyeleri üzerine etkisi hakkında literatürde 2 çalışma vardır. (97,98) Her iki çalışma da hiperghrelinemi ve obezite ile karakterize Prader-Will Sendromuna sahip pediyatrik hastalar üzerinde yapılmıştır. Sonuçlarında ise MGB prosedürü sonrasında Ghrelin seviyelerinde ve VKİ'nde azalma tespit edildiği bildirilmiştir. Bulguların tümü MGB sonucu vücut ağırlığında meydana gelen azalmanın Ghrelin baskılamasına neden olduğu şeklinde açıklanabilir. (99)

Bizim yapmış olduğumuz bu hayvan çalışmasında da:

Biyokimyasal analiz sonucunda MGB grubunda operasyon sanrası Ghrelin seviyesinin operasyon öncesi döneme göre %75'lerde azaldığı görülmüştür.

İmmünohistokimyasal analizde Ghrelin düzeyi anastomoz, pilor ve kardia olmak üzere 3 kısımda incelendi. Yapılan analiz sonucunda operasyon sonrası dönemde MGB grubunun kontrol grubuna göre; anastomoz bölgesinde %50 Ghrelin ile boyanan hücre varken pilor ve kardia bölgelerinde sırasıyla; %50 ve %20 daha az Ghrelin ile boyanan hücre tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar ışığında MGB gruplarının operasyon sonrası dönemde biyokimyasal ve immünohistokimyasal analizlerinde Ghrelin seviyesinde azalış görülmüş ve özellikle vücut ağırlığında azalma sonucu oluşan Ghrelin baskılanmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Leptin: obez bireylerde seviyesi artan bu hormon vücut yağ oranı ile doğru orantılıdır. Çevresel faktötler ve genlerin etkileriyle birlikte Leptin vücut yağ oranımızı belirlemektedir. Obezlerdeki insülin direncine benzer bir şekilde Leptin direnci de bulunmaktadır. Diyet sayesinde kilo veren kişilerde plazma Leptin düzeylerinin de azaldığı tespit edilmiştir. (76)

167 aminoasitli bir protein olan Leptin adipositlerde üretilerek dolaşıma salınır ve bu üretimini IL-6 artırıken, TNF-alfa azaltmaktadır. (100) Leptin molekülünün keşfi ile obezite ve obezitenin neden olduğu hastalıklar daha iyi anlaşılmaya başlanmış ve tedavi yolunda adımlar atılmıştır. Örneğin; Anorexia Nervosa tanısı almış hastalarda Leptin düzeylerinin düşük olduğu tespit edilmiş ve normal beslenmeye başlandıklarında da Leptin düzeylerinin arttığı görülmüştür. (101) Leptin, hipotalamustaki reseptörüne bağlanarak Nöropeptid Y ilişkili proteinlerin aktivitelerini bozar ve böylelikle pro-opiyomelanokortin ve kokain-amfetamin ilişkili proteinlerin nöronal aktivitesinin artırarak iştahı azaltır. (102) Bu nedenle hipotalamusta meydana gelebilecek Leptin sinyal yolaklarındaki herhangi bir defekt obezite ile sonuçlanabilir.

Şu ana kadar Leptin molekülünün iştah, enerji dengesi, vücut ağırlığı ve bunlar gibi nöroendokrin fonksiyonlarla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Leptin, pankreatik İnsülin salınımını azaltırken; adipoz doku ve iskelet kasında lipolizi artırmaktadır. (103) Yapılmış olan bir çalışmada; Leptin eksikliği bulunan farelerde obezite, insülin direnci ve kısırlık saptanmış ve diyetle düzelmeyen bu problemler ekzojen Leptin verilmesiyle çözülmüştür. (104) Aynı zamanda, farelerde Leptin ve reseptörünü kodlayan genlerdeki homozigot mutasyonlarının hiperfaji, enerji tüketiminde azalma ve obeziteye sebep olduğu tespit edilmiş ve insanlarda tanımlanmış olan Leptin eksikliğinin de erken obeziteyle ilişkili olduğu saptanmıştır. (105)

Considine ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada %10 civarında bir kilo kaybının %53 oranında Leptin düzeyinde azalmaya sebep olduğu ve kilo vermenin sabit kaldığı dört hafta boyunca Leptin düzeylerinin yavaşça yükselerek en baştaki değerin %70'ine vardığı görülmüştür. (103) Buradan da anlaşılacağı gibi kilo kaybı Leptin seviyesinde azalmaya neden olurken kilo alımı ise artışa sebep olmaktadır.

Heinonen MV ve arkadaşlarının 2005 yılında yapmış olduğu bir çalışmada ise vücut kitle indeksinin Leptin ile doğru orantılı olduğu gösterilmiş ve Gastrik Band uygulanan hastaların bir yıl sonraki kan tetkiklerinde Leptin düzeyinde $p<0,005$ düşme olduğu gözlemlenmiştir. (106)

Yapılmış olan başka bir çalışmada; Roux-en-Y Gastrik Bypass tekniği ile Vertikal Sleeve Gastrektomi karşılaştırılmış her ikisininde de plazma Leptin seviyeleri üzerine etkileri olmasına rağmen; Bypass'ın oral glikoz toleransına daha fazla etkili olduğunu göstermiştir. (107) Bu da demek oluyo ki metabolik hormonlar ve kilo kaybının dışında metabolik iyileşmeye neden olan açıklanamayan başka etkiyen faktörler de bulunmaktadır.

Bizim yapmış olduğumuz bu hayvan çalışmasında da:

Biyokimyasal analiz sonucunda MGB grubunda operasyon sonrası Leptin seviyesinin operasyon öncesi döneme göre %98.9 azaldığı görülmüştür.

İmmünohistokimyasal analizde Leptin anastomoz, pilor ve kardia olmak üzere 3 bölgede incelendi. Yapılan analiz sonucunda operasyon sonrası dönemde MGB grubunun kontrol grubuna göre; anastomoz bölgesinde %40 Leptin ile boyanan hücre varken; pilor ve kardia bölgelerinde sırasıyla; %10 ve %20 daha az Leptin ile boyanan hücre tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar ışığında, MGB gruplarının operasyon sonrası dönemde biyokimyasal ve immnünohistokimyasal analizlerinde Leptin seviyesinde azalma saptanmış hem kilo verme hem de by-pass'ın etkisine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Foveolar hiperplazi: Özellikle kimyasal gastritte daha belirgin olmak üzere tüm gastrit tiplerinde görülen foveaların uzamış boyları ve artmış kıvrıntıları ile karakterize bir durumdur. (108) Günümüzde halen foveolar hiperplazinin hiperplastik polip gelişiminin öncüsü olduğu konusu tartışmalıdır. (109) Foveolar Hiperplazi, WHO sınıflamasına göre hiperplastik lezyon olarak nitelendirilirken; Elster tarafından yapılmış olan sınıflamaya göre hiperplastik lezyonlar, foveolar hiperplazi ve hiperplastik polip olmak üzere iki farklı grupta incelenir. (110) Foveolar hiperplazide maligniteye değişim gözlenmediğinden bu lezyonların hiperplastik poliplerden farklı sınıfta değerlendirilmesi önemlidir ve tedavide fark yaratmaktadır. Orlowska'nın yapmış olduğu bir çalışmada, 751 hiperplastik polip olgu serisi iki yıl sekiz ay boyunca takip edilmiş bunların 483'ünde hiperplastik polibin %2'inde fokal karsinom gelişimi tespit edilirken; 268 FH'nin hiçbirinde maligniteye dönüşüm gözlenmemiştir. (111)

Onzi Tr ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış oldukları bir çalışmada SG yapılan hastaların operasyon öncesi ve sonrası mide histopatolojileri değerlendirilerek kilo kaybı ve midedeki enflmatuar değişiklikleri incelemişlerdir. Operasyon öncesi hastaların mide histolojisinde; H.pylori ile ilişkili %33.3 oranında kronik gastrit ve %58.3 oranında foveolar hiperplazi tespit edilmiştir. Operasyondan sonra yapılan enflamatuar aktivite değerlendirmesinde ise kronik gastritin %16.7 ve foveolar hiperplazinin %33.3'e inerek azaldığı tespit edilmiştir. (112)

Yapılmış olan başka bir çalışmada ise SG ve GP uygulanmış olan hastalarda foveolar hiperplazi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve SG grubundaki

değerlerin GP grubundakilere nazaran daha yüksek olduğu tespit edilmiş ve nedeni gastrik rezeksiyona bağlanmıştır. (113)

Bizim yapmış olduğumuz bu hayvan çalışmasında da:

MGB grubunun Anostomoz bölgesi histopatolojik örneklemesinde foveolar hiperplazi varlığı gözlenmemiştir. Aynı şekilde, Kontrol ve MGB gruplarının pilor bölgesindeki foveolar hiperplazi gözlenmemiştir; fakat MGB grubunun kardia bölgesinde Hafif derecede foveolar hiperplazi tespit edilmiştir.

Kistik Glandüler Dilatasyon: Submokazaya uzanım gösteren bezlerin hiperplazisi ve kistik dilatasyonu sonucu oluşan bu lezyon rezeksiyon sonrası kalan midede görülmektedir. KGD her ne kadar benign bir lezyon olarak değerlendirilse de; malignite potansiyeli taşıması hakkında tartışmalar halen devam etmektedir. Uzun sureli kronik enflamasyon, iskemi ve mide cerrahisi esnasında sütür malzemelerinin sebep olduğu sekonder değişikliklerin muskularis mukozada hasara neden olarak submukozadaki mide bezlerinin sıkışmasına neden olduğu ileri sürülmektedir. (114,115)

Tarihte ilk defa 1972 yılında (116) Littler ve Gleibermann KGD gelişimi ile ilgili çok sayıda vaka bildirmişlerdir. (117,118,119) Literatürde KGD için farklı terminolojiler kullanılmıştır. Bunlar; midenin submukozal yaygın kisti (117), gastrik sistika polyposa (116) ve submukozal heterotopik gastrik bezleridir. (120)

KGD, mide gövdesinin anterior ve posterior duvarında fundik ve pilor bezlerinin arasında bulunan alanda oluşmaktadır. KGD, mukozal prolapsus veya safra içeren bağırsak reflüsü nedeniyle sıklıkla rapor edilmiştir. Bunun dışında gastrektomi sonrası rezidü midede tespit edilirken; herhangi bir cerrahi operasyon geçirmeyen hastalarda da midede bulunabilmektedir. (117,118) Kronik gastrit ve KGD ilişkisi kabul edilse de; H. Pylori enfeksiyonuna bağlı enflamatuar süreç ile ilişkisinin olup olmadığı belirsizliğini halen korumaktadır. Bu nedenle hastanın ameliyat öncesi öyküsünde histopatolojik inceleme ve kan tetkikleri ile H.pylori enfeksiyonunun teyit edilmesi gerekir. Özellikle endoskopik girişim ile mide mukozasındaki enflamasyon gösterilmelidir.

KGD seyri normalde ılımlı olsa da; bazı raporlarda malignite ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. (121) Yapılmış olan hayvan deneylerinde, H.pylori kaynaklı enfeksiyonlar yalnızca sekonder KGD patolojisine neden olmamış; aynı zamanda ileride gastrik karsinom oluşumuna da sebebiyet vermiştir. (122)

Iwanaga ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre mide kanserli hastaların %30'unda KGD tespit edilmiştir. (117) Buna rağmen, endoskopik muayanede forseps ile alınan doku biyopsilerinde submukozal bezde KGD gelişimi ile kanseri erken dönemde yakalamak oldukça güçtür.

Bizim yapmış olduğumuz bu hayvan çalışmasında da:

Kontrol grubunun Pilor ve Kardia bölgelerinde KGD gözlenmemiştir. Öte yandan, MGB grubunda Kontrol grubuna kıyasla anlamlı faklılık gözlenmiştir ve bölgesel olarak bakıldığında Pilor bölgesinde KGD gözlenmezken, Anostomoz bölgesinde KGD varlığı Orta ve Yoğun olarak Kardia bölgesine göre daha yüksek bulunmuştur.

Fibrozis: Bağ dokusuna dönüşüm anlamına gelmektedir, başka bir deyişle dokuda hücreler arasına fibroz doku, yani bağ dokusu birikmesidir. Fizyolojik iyileşmenin bir parçası olan fibrozis aynı zamanda yaralanmaya cevap olarak patolojik olarak da oluşabilmektedir. Ekstraselüler matriks proteinlerinin patolojik birikimi olarak tanımlanan fibrozisde etkilenen dokuda sertleşme ve kalınlaşma meydana gelir. Skar oluşumuna benzeyen bu süreç kollajen ve glikozaminoglikanların içerisinde bulunduğu uyarılmış fibroblastlar tarafından organize edilirler. (123)

Tashima ve arkadaşları tarafından yapılmış olan bir çalışmada erken özefagus, mide ve kolorektal tümörlerde kısa işlem süresi ile operasyon risklerini azaltan Endoskopik Submukozal Diseksiyon (ESD) tekniğinin tekrarlayan endoskopik biyopsilere bağlı gelişmiş olan fibrozisde başarısızlık yarattığını bu nedenle traksiyonlu bir teknik geliştirdiklerini bildirmişlerdir. (124)

Yapılan başka bir çalışmada da GP ve SG teknikleri histopatolojik olarak kıyaslanırken; fibrozis düzeyinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Dahası, SG grubunda fibrozis düzeyinin GP grubundan daha yüksek olduğu belirtilmiş ve bu da rezeksiyona bağlanmıştır. (113)

Bizim yapmış olduğumuz bu hayvan çalışmasında da:

Kontrol grubunda Pilor ve Kardia bölgelerinde fibrozis gözlenmezken; MGB grubunda Anostomoz, Pilor ve Kardia bölgelerinde fibrozis gözlenmiştir. Özellikle, Anostomoz bölgesinde Orta ve Yoğun şiddette fibrozis varlığı Pilor ve Kardia bölgesine kıyasla daha fazla tespit edilmiştir.

Bariatrik cerrahide yavaş yavaş ana akım haline gelecek; güvenli ve etkili güçlü bir alternatif olarak (125) tariflenen Mini Gastrik By-pass tekniğinin son on yılda tercih edilme

sıklığı önemli derecede artmıştır. İlk olarak Rutledge tarafından tarif edilen bu teknik ile sadece tek bir anastomoz gerçekleştirerek teknik karmaşada önemli bir azalma, daha kısa operasyon süresi ve morbidite-mortalitede olumlu katkılar sağlayan Roux-en-Y By-pass'ın basitleştirilmesi olarak özetlenebilir. Çoğu çalışmada, çoğu karmaşık teknikte sağlanan fazla kilo kaybı ve komorbitelerin azalması gibi etkiler MGB gibi daha kompakt bir ameliyatta fazlaca tespit edilmiştir. Birçok kurum tarafından görmezden gelinen bu prosedür İtalyan Metabolik ve Bariatrik Cerrahi Derneği (SICOB) ve İngiliz Obezite ve Metabolik Cerrahi Derneği (BOMSS) tarafından dikkatli ve yakın hasta takibi ile birlikte önerilmektedir. (126) Semptomatik biliyer reflü, potansiyel mide/özefagus kanseri riski bir çok cerrahın kafasında soru işareti oluştursa da; çoğu bariatrik prosedür belgelenmiş sonuçları olmaksızın kabul edilmiştir; fakat MGB için böyle bir kabullenme olmamıştır. Şu anda çoğu tartışması aşılan ve bariatri repertuarında rasyonel bir alternatif olarak sunulan MGB'ın gelecekteki çalışmalar ile rezidü mide kanseri ve uzun vadeli etkinliğine odaklanılması gerektiği düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ

Gerçekleştirdiğimiz bu deneysel hayvan modeli ile Mini Gastrik By-pass tekniği uygulanan obez ratlarda hedeflenen biyokimyasal ve histopatolojik sonuçlara ulaşılmış ve çalışmamız özellikle histopatolojik sonuçlar açısından literatüre katkı sağlamıştır. Bu çalışma ideal bariatrik tekniğe ulaşma açısından ve metabolik cerrahi yöntemlerinin bilinmeyen yönlerinden olan histopatolojik sonuçların araştırılması konusunda pilot bir çalışma niteliğinde olup gelecekte benzer çalışmalar yapılması konusunda cesaret vericidir.

7. KAYNAKLAR

1. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva, June, 3-5, 1997. Geneva: WHO.
2. Zinner MJ, Ashley SW. Maingot Abdominal Operasyonlar. Morbid Obezite ve Morbid Obezite Operasyonları. 2007.
3. World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894: 1- 253.
4. Swartz's principles of surgery. 2012.
5. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva, June, 3-5, 1997. Geneva: WHO.
6. Whitaker R, Wright J, Pepe M. Predicting adult Obesity from childhood and parent Obesity. N Engl J Med 1997:337;869-873.
7. Bray GA. Classification and evolution of the obesities. Med Clin North Am 1989;73: 161-184.
8. Global HealthObservatory Data Repository. World Health Organization.Overweight / Obesity, Obesity (body mass index ≥ 30) http://apps.who.int/ghodata/?vid=2469 (Erişim 20.07.2011).
9. Türkiye Sağlık Araştırması, 2016. TÜİK.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2011. Sağlık Bakanlığı Ankara.
11. OECD Obesity Update 2017 https://data.oecd.org/healthrisk/overweight-or-obese-population.htm.
12. World health statistics 2017. World Health Organization 2017.
13. Kopelman PG, Stock JM. Klinik Obezite. 1. baskı, İstanbul: And yayıncılık, 2000. s18-49.
14. Hellerstein MK, Parks EJ. Obesity and Overweight. In: Gardner DG, Shobeck D; eds. Greenspan’s Basic and Clinical Endocrinology. 8 th ed. New York; Mc Graw Hill; 2007. P796- 81640.
15. Yılmaz C. Obezite ve tedavisi . 1. baskı, İzmir Mart matbaacılık, 1999.

16. Beales P, Kopelman P, Vijayaraghavan S, Hitman GA. The molecular genetics of obesity. In: Bray G, Ryan DH(eds). Molecular Genetic Aspects of Obesity. Pennington CenterNutrition Series. Baton Rouge. LA: Louisiana State Pres; 1996. p. 534- 545.
17. Wadden AT, Stunkard AJ, editörler. Obezite el kitabı. Vücut ağırlığının regülasyonu: Nöral, Endokrin ve Otokrin mekanizmalar. 1. Baskı. İstanbul: AND yayıncılık; 2003. 19- 41.
18. Kojima M, Hosoda H, Date Y. Ghreline: discovery of natural endogenous ligand for the growth hormone secretgogue receptor. Trends Endocrinol Metab 2001; 12: 118-122.
19. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. JAMA1999; 282: 1568-1575.
20. Lambert PD, Couceyro PR, McGirr KM, Dall Vechia SE, Smith Y, Kuhar MJ. CART peptides in the central control of feeding and interactions with neuropeptide Y. Synapse 1998; 29: 293-298.
21. Gültekin H, Şahin S, Budak N. Beslenme davranışı: Farmakolojik hedef moleküller. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2004; 13: 77-87.
22. Kojima M, Hosoda H, Date Y. Ghreline: discovery of natural endogenous ligand for the growth hormone secretgogue receptor. Trends Endocrinol Metab 2001; 12: 118-122.
23. Kojima M, Kangawa K. Grelin: structure and function. Physiol Rev 2005; 85: 495-522.
24. Aydin S, Ozkan Y, Caylak E. Grelin and its biochemical functions. Turkish Clinics. J Med Sci 2006;26: 272-283.
25. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, Shuldiner AR, Fried SK, McLenithan JC, Gong DW. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role inmodulating insulin action. Am J Physiol-Endoc M. 2006;290(6):E1253-E61.
26. Pan HY, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pr. 2010;88(1):29-33.
27. Ran J, Hirano T, Fukui T, et al. Angiotensin II infusion decreases plasma adiponectin level via its type 1 receptor in rats: an implication for hypertension-related insulin resistance. Metabolism 2006;55: 478-488.
28. Beltowski J. Apelin and visfatin: unique "beneficial" adipokines upregulated in obesity? Med Sci Monit 2006;12: 112-119.

29. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature 2001;409:307-312.
30. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science 2005;307:426-430.
31. Kadıoğlu P. Erişkinde nütrisyonel durumun değerlendirilmesi: Antropometrik, klinik ve biyokimyasal yöntemler. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2004.
32. Kushner RF, Roth JL. Assessment of the obese patient. Endocrinol Metab ClinNorth Am 2003 Dec;32(4):915-33.
33. Wilson DJ, Foster DW, Kronenberg MH, Larsen PR. Williams Textbook of Endocrinology 9th Edition, WB. Saunders Company, Philadelphia, 1998.
34. Lukaski HC. Methods for the assesment of human body composition: Traditionaland new. Am J Clin Nutr;46: 1987; 537-556.
35. Armellini F,Zamboni M,Rigo L,et al. Sonography detection of small intraabdominal fatvariations. Int J Obes;15: 1991; 847-852.
36. Seidell JC, Bakker CJG, Van der Kooy K, İmaging techiques for measuring adiposetissue distribution. A comparission between computed tomography and 1.5 T magneticresonance. Am J Clin Nutr;51: 1990;953-957.
37. Armelini F, Zamboni M,Rabbi R, Et al. Total and intraabdominal fat measurementsby ultrasound and computerized tomography. Int J Med; 1993; 17: 209-214.
38. Brörntorp P. International Texbook of Obesity Türkçe, 1. Bask ı, And Yay ınc ıl ık, İstanbul, 2002.
39. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. Diabetes 2001 Aug;50(8):1714-1719.
40. Guagnano MT, Manigrasso MR, Capani F, Davi G. [The "problem obesity":viewpoint of the internist]. Ann Ital Chir 2005 Sep;76(5):407-11.
41. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2014, ISBN: 978-605-4011-19-3.
42. Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi, 1.Baskı, And yayıncılık, İstanbul, 2003.
43. Gürdağ M. Şişmanlığın tedavisinde kullanılan bilimsel diyetler. Sendrom 1993; 5: 86-93.

44. Barkeling B, Rıssner S, Bjorvell H. Effects of a high- protein meal(meat) and a high – carbonhydrate meal(vegetarian) on satiety measured by automated computerized monitoring of subsequent food intake motivation to eat and food preferences. Int J Obes 1990; 14: 743-751.
45. Wing RR, Blair E, Marcus M, et al. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? Am J Med 1994;97: 354-362.
46. Korugan Ü, Damcı T, Özbey N, Özer ME. Klinik Obezite. 1. baskı. Argos iletişim. 2000.S 6171.
47. Rolls BJ, Shide DJ, Thorwart ML, Ulbrecht JS. Sibutramine reduces food intake in non-dieting woman with obesity. Obesity research 1998; 6: 1-11.
48. Lean ME. Sibutramine: a review of clinical efficacy. Int J Obez Relat Metabolic Disord 1997; 21(Suppl I): 30- 36.
49. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML. Serum immunoreactive- leptin concentrations in normal weight and obese humans. N Eng J Med 1996; 334: 292- 295.
50. Low AK, Bauldin MJ, Sumrall CD, Loustalot FV, Land KK. A Clinician's approach to medical management of obesity. Am J Med Sci 2006; 331: 175- 182.
51. Guerciolini R. Mode of action of orlistat. Int J Obes Relat Metab Disorder 1997;21(suppl.3): S12-S23.
52. Muls E, Kolanowski J, Scheen E, Van Gaal L. The effects of orlistat on weight and serum lipids in obese patients with hypercholestrolemia: a randomized, double blind, placebo controlled, Multicentre study. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25: 1713-1721.
53. Hollander P, Elbein SC, Hirsch IB. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 1998; 21: 1288- 1294.
54. Zhi J, Melia AT, Eggers H. Review of limited systemic absorbtion of orlistat, alipase inhibitor, in healthy human volunteers. J Clin Pharmacol 1995; 35: 1103- 1108.
55. Hellerstein MK, Parks EJ. Obesity and Overweight. In: Gardner DG, Shobeck D; eds. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. 8 th ed. New York; Mc Graw Hill; 2007. P796- 816.
56. Cadiere GB, Bruyns J, Himpens J, et al. Laparoscopic gastroplasty for morbid obesity. Br J Surg 1994;81: 1524.
57. Ersöz Gülçelik N, Gürlek A, Usman A. Obezitenin Medikal Tedavisi. Hacettepe Tıp Dergisi 2007;38: 212-217.

58. Pories WJ. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Nov;93(11);S89-96.
59. Mason EE, Ito C. Gastric bypass. Ann Surg 1969;170:329-339.
60. Printen KJ, Mason EE. Gastric surgery for relief of morbid obesity. Arch Surg 1973; 106:428-431.
61. Cadiere GB, Bruyns J, Himpens J, et al. Laparoscopic gastroplasty for morbid obesity. Br J Surg 1994;81: 1524.
62. Belachew M, Legrand MJ, Defechereux TH, et al. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding in the treatment of morbid obesity. A preliminary report. Surg Endosc 1994;8: 1354-1356.
63. Melinek J, Livingston E, Cortina G, Fishbein MC. Autopsy findings following gastric bypass surgery for morbid obesity. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 1091-1095.
64. Zengin K, Sen B, Ozben V, Taskin M. Detachment of the connecting tube from the port and migration into jejunal wall. Obes Surg 2006; 16: 206-207.
65. Alan A.S, Mohamed H.E, Michael K.M. Bariatric Surgery: The Past, Present, and Future. 2008.
66. Mittermair RP, Obermüller S, Perathoner A, Sieb M, Aigner F, Margreiter R. Results and complications after Swedish adjustable gastric banding-10 years experience. Obes Surg 2009; 19: 1636-1646.
67. http://www.obezitecerrahisi.com.tr/makale/5/103/SADI-S-tek-anastomozlu-duodenal-switch#.VMZn2NKsXIc , Kasım.2014.
68. Mervyn Deitel, International Journal of Surgery, 2019-06-01, Volume 66, Pages 79-83, 2019.
69. Keller KB, Lemberg L. Obesity and the metabolic syndrome. Am J Crit Care2003 Mar;12(2):167-170.
70. Sanchez SR, Masdevall C., Baltasar A. et al. Short and Mid-term Outcomes of Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity: The Experience of the Spanish National Registry. Obes Surg 2009; 19: 1203-1210.
71. Kuzmak LI, Rickert RR. Pathologic Changes in the Stomach at the Site of Silicone Gastric Banding. Obes Surg 1991; 1: 63-68.
72. Menenakos E, Stamou K, Albanopoulos K, Papailiou J, Theodorou D, Leandros E. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Performed with Intent to Treat Morbid Obesity: A Prospective Single-Center Study of 261 Patients with a Median Follow-up of 1 Year. Obes Surg 2010; 20: 276-282.

73. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque RA, Potvin M, Biron S. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. World J Surg 1998; 22: 947-954.
74. M. Talebpour and B. S. Amoli, "Laparoscopic total gastric vertical plication in morbid obesity," Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques, vol. 17, no. 6, pp. 793–798, 2007.
75. M.Kemal Erbil, Gtt Tıp Klinik Labaratuar Testleri Gastrin, 229-230, Ankara, 2007.
76. Zhang F, Basinski MB, Beals JM, et al. Crystal structure of the obese protein leptin-E100. Nature 1997;387:206-209.
77. Aydın S. Ghrelin hormonunun keşfi: Araştırmaları ve klinik uygulamaları. Türk biyokimya Dergisi 2007; 32: 76-89.
78. Blackburn GL, Kanders BS. Medical evaluation and treatment of the obese patients with cardiovascular disease. Am J Cardiol 1987; 60: 55- 58.
79. Despre's JP. Dyslipidemia and obesity. Bailliere's Clin Endocrinol Metab 1994;8:629-660.
80. Pi-Sunyer FX. Short term medical benefits and adverse effects of weight loss. Ann Intern Med 1993;119:722-726.
81. Fischer JE, Yorgancı K. Morbid Obezite. In: JE Fischer, FW LoGerfo, JM Seeger, MP Callery, GP Clagett, DB Jones, MM Özmen, Y Erbil, E Dilektasli, M Aksoy, eds. Mastery of Surgery. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2011.p.962.
82. Ewing ve diğerleri. A Cost–Benefit Analysis of Bariatric Surgery on the South Plains Region of Texas. OBES SURG, 21: 644–649, 2011.
83. Maklin ve diğerleri. Cost–utility of bariatric surgery for morbid obesity in Finland. British Journal of Surgery; 98: 1422–1429, 2011.
84. Chang ve diğerleri. Cost-effectiveness of bariatric surgery: Should it be universally available? Maturitas 69, 230– 238, 2011.
85. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Bariatric surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. Obes Rev. 2011; 12: 602–621.
86. Pope GD, Birkmeyer JD, Finlayson SRG. National trends in utilization and in hospital outcome of bariatric surgery. J Gastrointest Surg. 2002;6: 855–861.
87. Higa K, Ho T, Tercero F, et al. Laparoscopic Roux- en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. Surg Obes Relat Dis. 2011; 7: 516–525.
88. Noun R. , Zeidan S. , Riachi E. , Abboud B. , Chalhoub V. , Yazigi A. Mini-gastric bypass for revision of failed primary restrictive procedures: a valuable option. *Obesity Surgery*. 2007;17(5):684–688.

89. Buchwald H. , Avidor Y. , Braunwald E. , Bariatric surgery a systemic review and meta-analysis. JAMA.2004:292(14):1724-1737.
90. Guyton&Hall,Textbook of Medical Physiology, 11 ed., 2006, s.776.
91. M. Kemal Erbil, Gtt Tıp Klinik Labaratuar Testleri Gastrin, 230, GATA, Ankara, 2007.
92. Ashrafian H, le Roux CW. Metabolic surgery and gut hormones - a review of bariatric entero-humoral modulation. Physiol Behav 2009;97(5): 620-31.
93. Davis JC. The relation between the pancreatic alpha cells and certain cells in the gastric mucosa. J Pathol Bacteriol 1954; 67: 237-240.
94. Aydın S. Ghrelin hormonunun keşfi: Araştırmaları ve klinik uygulamaları. Türk biyokimya Dergisi 2007; 32: 76-89.
95. Konukoglu D, Uzun H, Firtina S, Cigdem Arica P, Kocael A, Taskin M. Plasma adhesion and inflammation markers: asymmetrical dimethyl-L-arginine and secretory phospholipase A2 concentrations before and after laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. Obes Surg2007; 17: 996.
96. Wang HT, Lu QC, Wang Q, Wang RC, Zhang Y, Chen HL, Qian HX. Role of duodenum in regulation of plasma ghrelin level and body mass index after subtotal gastrectomy. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi 2008; 11: 436-439.
97. Fong AK, Wong SK, Lam CC, Ng EK. Ghrelin level and weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric mini-bypass for Prader-Willi syndrome in Chinese. Obes Surg. 2012; 22: 1742–1745.
98. Musella M, Milone M, Leongito M, et al. The mini-gastric bypass in the management of morbid obesity in Prader-Willi syndrome: a viable option? J Invest Surg. 2014;27: 102–105.
99. Halmi KA, Mason E, Falk JR, Stunkard A. Appetitive behavior after gastric bypass for obesity. Int J Obes 1981;5: 457-464.
100. Dagogo JS, Fanelli C, Paramore D, et al. Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans. Diabetes 1996;45: 695-698.
101. Mantzoros CS, Flier JS, Lesem MD, et al. Cerebro spinal fluid leptinin anorexia nervosa: correlation with nutritional status and potential role in resistance to weight gain. J Clin Leptin ve nöroendokrin düzenleme Endocrinol Metab 1997; 82: 1845-1851.
102. Ruige JB, Dekker JM, Blum WF, et al. Leptin and variables of body adiposity, energy balance and insülin resistance in a population based study. Diabetes Care 1999; 22: 1097-1104.

103. Kennedy A, Gettys TW, Watson P, et al. The metabolic Significance of leptini nhumans: gender-based differencesin relation ship to adiposity, insülin sensitivity, and energy expenditure. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1293-1300.
104. Wallace AM. Measurement of leptin and leptin binding in the human circulation. Ann Clin Biochem 2000;37: 244-252.
105. Seufert J, Kıeffer TJ, Leech CA, et al. Leptin suppression of insulin secretion and gene expression in human pancreatic islets: implications for the development of adipogenic diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 670-676.
106. Heinonen MV1, Purhonen AK, Miettinen P, Pääkkönen M, Pirinen E, Alhava E, Akerman K, Herzig KH Regul PeptApelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. . 2005;15;130(1-2):7-13.
107. Konstantinos A et al, Remodeling of the Residual Gastric Mucosa after Roux-En-Y Gastric Bypass or Vertical Sleeve Gastrectomy in Diet-Induced Obese Rats, PLOS One, 2015, 10(3).
108. Price AB. The Sydney System: histological division. J Gastroenterol Hepatol.1991; 6: 209-222.
109. Rattan J, Arber N, Tiomny E, Moshkowitz M, Chapsky Y, Baratz M, Rozen P, Gilat T. Gastric polypoid lesions-an eight-year study. Hepato-Gastroenterology 1993; 40: 107-9. 20.20. Elster K. Histologic classification of gastric polyps. Curr Top Pathol 1976; 63: 77-93.
110. Gökşen Y. Mide duodenum hastalıkları, I: Değerli Ü, Bozfakioğlu Y, Editors. Cerrahi-2 "Gastrointestinal". 3.baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri 1990; 105-172.
111. Orlowska J, Jarosz D, Pachlewski J, Butruk E. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps. Am J Gastroenterol 1995; 90: 2152-2159.
112. Onzi TR 1, d'Acampora AJ, de Araujo FM, Baratieri R, Kremer G, Lyra HF Jr, Leitão JT. Mide laparoskopik sleeve gastrektomi histopatoloji: öncesi ve post-operatif karşılaştırılması. Bes Surg; 2014 Mar; 24 (3): 371-376.
113. Gulcicek O.B. et al. Metabolic and histopathological effects of sleeve gastrectomy and gastric plication: an experimental rodent model, Food Nutr Res, 2016.
114. Mitomi H, Iwabuchi K, Amemiya A, et al: Immunohistochemical analysis of a case of gastritis cystica profunda associated with carcinoma development. Scand J Gastroenterol 1998;33: 1226–1229.
115. Fonde EC, Rodning CB: Gastritis cystica profunda. Am J Gastroenterol 1986;81: 459-464.

116. Littler ER, Gleibermann E: Gastritis cystica polyposa (gastric mucosal prolapse at gastroenterostomy site, with cystic and infiltrative epithelial hyperplasia). Cancer 1972;29: 205–209.
117. Iwanaga T, Koyama H, Takahashi Y, et al: Diffuse submucosal cysts and carcinoma of the stomach. Cancer 1975;36: 606–614.
118. Franzin G, Novelli P: Gastritis cystica profunda. Histopathology 1981;5: 535–547.
119. Bechade D, Desrame J, Algayres JP: Gastritis cystica profunda in a patient with no history of gastric surgery. Endoscopy 2007;39(suppl 1):E80–E81.
120. Yamagiwa H, Matsuzaki O, Ishihara A, et al: Heterotopic gastric glands in the submucosa of the stomach. Acta Pathol Jpn 1979;29: 347–350.
121. Park JS, Myung SJ, Jung HY, et al: Endoscopic treatment of gastritis cystica polyposa found in an unoperated stomach. Gastrointest Endosc 2001;54: 101–103.
122. Wang TC, Dangler CA, Chen D, et al: Synergistic interaction between hypergastrinemia and Helicobacter infection in a mouse model of gastric cancer. Gastroenterology 2000;118: 36–47.
123. http://www.turkcerrahi.com/tip-sozlugu/fibrozis/ (erişim tarihi: 15.05.2019).
124. Tashima T. , Nonaka K. , Kurumi H. et al; Successful traction-assisted endoscopic submucosal dissection using dental floss and a clip for a huge superficial nonampullary duodenal epithelial tumor with severe fibrosis; 2019 Apr; 3(2): 179–181.
125. Miguel A. Carbajo et al Obes Surg. 2017; 27(5): 1153–1167.
126. Carbajo M., Luque-de-Leon, Mini-gastric Bypass/One-Anastomosis Gastric Bypass-Standadizing the name, Obes Surg. 2015; 25(5): 858–859.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

TALAR VARTANOĞLU AKTOKMAKYAN
1989/İSTANBUL
T.C.
EVLİ
YEŞİLKÖY/İSTANBUL 536 9530785
ERMENİCE, İNGİLİZCE

II- Eğitimi

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi 2006-2013
Özel Sahakyan Nunyan Ermeni Okulu 1996-2006

III- Ünvanları

DR-2013

IV- Mesleki Deneyimi

Van Muradiye Devlet Hastanesi- Acil Hekimi (2013-2014)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Cerrahi Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Bilimsel Yazılar

1- Tihan D, Totoz T, Tokocin M, Ercan G, Koc Calıkoglu T, Vartanoglu T, Celebi F, Dandin O, Kafa IM. Efficacy of laparoscopic transversus abdominis plane block for elective laparoscopic cholecystectomy in elderly patients. Bosn J Basic Med Sci. 2016 Jan 14;16(2):139-44. doi: 10.17305/bjbms.2016.841.

2- Kuşaslan R, Vartanoğlu T, Hepgül G, Gulcicek OB, Altınel Y, Öncü M, et al. A Rare Cause of Gastrointestinal Bleeding: Jejuneal Gastrointestinal Stromal Tumour. Ann Clin Case Rep. 2016; 1: 1145.

3- Aynur ÖZEN, Talar VARTANOĞLU, Esat NAMAL, Özgül EKMEKÇİOĞLU, Fatih ÇELEBİ. A Rare Case: 18F-FDG PET/CT Confifirmed Isolated Solitary Splenic Metastasis Originated from Gastric Carcinoma, ocak 2016 Turkiye Klinikleri J Case Rep 2016;24(4):358

4- Talar VARTANOĞLU, Merve TOKOÇİN, Onur TOKOÇİN, Rıza KUTANİŞ, Fatih ÇELEBİ, Atilla ÇELİK. Comparison of Iron, Iron Binding Capacity and

Ferritin Levels After Laparoscopic Bariatric Surgery World Clin J Med Sci. 2017;1(1):42-6 doi: 10. 5336/worldclin.2016-52516

5- Ali Solmaz, Osman Bilgin Gulcicek, Talar Vartanoglu, Erkan Yavuz, Hakan Yigitbas, Candas Ercetin, Atilla Celik, Fatih Celebi. Endoscopic Management of Dysphagia in Plummer–Vinson syndrome Bagcilar Medical Bulletin, 2017
6- Erkan Yavuz, Talar Vartanoğlu Aktokmakyan, Osman Bilgin Gulcicek, et al. Revisional Surgery after Gastric Plication: Replication or Sleeve? Bariatric Surgical Practice and Patient Care, 2018.
7- GlobalSurg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study. Lancet Infect Dis. 2018 May;18(5):516-525. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30101-4. Epub 2018 Feb13
8- GlobalSurg Collaborative. Pooled analysis of WHO Surgical Safety Checklist use and mortality after emergency laparotomy. Br J Surg. 2019 Jan;106(2):e103-e112. doi: 10. 1002/bjs.11051

Katkı Sağladığı Bilimsel Posterler

Metastatatik Kolorektal Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesine Etki Eden Parametrelerin Incelenmesi, Xv.Türk Kolon Ve Rektum Cerrahi Kongresi, 2015

Travmatik Rektum Yaralanması, 10. Ulusal Acil Travma Ve Cerrahi Kongresi, 2015

Peptik Ülser Perforasyonu Tedavisi Ve Kontrolünde Bağcilar Eah Deneyimi 10. Ulusal Travma Ve Acil Cerrahi Kongresi, 2015

Gastrointestinal Stromal Tümörde Acil Cerrahi 10. Ulusal Acil Travma Ve Cerrahi Kongresi, 2015

Comparison Of Iron, Total Iron Binding Capacity And Ferritin Levels After Laparoscopic Bariatric Surgery, Ifso, 2015

Influence On Helicobacter Pylori Eradication Of Laparoscopic Gastric Plication, Conference: 22nd European Congress On Obesity (Eco2015), At Prague, Czech Republic

Klinik Gözlem Perspektifimiz İle İntestinal Sistem Stomaları, UCK 2016

Akut Mekanik Intestinal Obstrüksiyonların Nadir Bir Sebebi: Abdominal Koza Sendromu.11. Ulusal Travma Ve Acil Cerrahi Kongresi, 2017

Açık Ve Kapalı Kolon Ameliyatlarında Servis Hemşiresinin Sorumluluğu. TKRCD, 2019

Açık Ve Kapalı Kolon Ameliyatlarında Servis Hemşiresinin Sorumluluğu. TKRCD, 2019

Tıkayıcı Gastrointestinal Sistem Tümörlerinde Stent Uygulamasinin Yeri: Tek Merkez Deneyimi. ELCD, 2017

Diabetik Hastalarda Sleeve Gastrektomili, Tek Anastomozlu Duodeno-İleal Bypass (Sadi-S) Ameliyatinin Etkinliği, ELCD 2017

Cholangiopancreatography Findings In Ercp-Treated Pancreaticobiliary Disease, 25. EAES, Frankfurt, 2017

Metabolic And Histopathological Effects Of Single Anastomosis Duodeno-Ileal Bypass With Sleeve Gastrectomy On Obese Rats Sep 2018, 23rd World Congress Of The Ifso

Retrospective Analysis Of Metabolic Effects Of Gastric Plication And Sadi-S. Sep 2018 23rd World Congress Of The Ifso

Revisional Surgery After Gastric Plication: Re-Plication Or Sleeve?, Sep 2018, 23rd World Congress Of The Ifso

Is Reinforcement Suturing Is Necessary In Sleeve Gastrectomy? Sep 2018, 23rd World Congress Of The Ifso

Bonzai Kullanımının Yanık İle İlişkisi. UCK, 2018

Cerrahide İndosiyanin Yeşili. 16. Cerrahi Heşireliği Kongresi, 2018

Comparison Of Clinical Benefits Of Ultrasonography And Magnetic Resonance

Sadi- S Sonrası Marjinal Ülser Perforasyonu. UCK 2018

Obez Ratlarda Tek Anastomozlu Duodeno-Ileal Bypass + Sleeve Gastrektomi'nin Histopatolojik Bulguları Ve Metabolik Hormonlar Üzerine Etkisi. UCK, 2018

Gastrik Plikasyon Ve Sadi-S Ameliyatlarının Metabolik Etkinliklerinin Karşılaştırılması. UCK 2018

Geriatrik Hastalarda Yanık, UCK 2018

Bonzai Kullanımına Bağlı Tekrarlayan Yanık: Olgu Sunumu. UCK 2018

Yanıkta Sepsis İle Mücadele, UCK, 2018

Gastrik Plikasyon Ve Sadi-S Ameliyatlarinin Metabolik Etkinliklerinin Karşılaştırılması, ELCD, 2019

Laparoskopik Sleeve Gastrektomide Stapler Hatti Güçlendirme Teknikleri Gerekli Midir? ELCD, 2019

Meme Kanseri Hastalarının 18f-Fdg Pet/Bt Görüntülemelerinde Saptanan Tiroid Bezi Patolojiler, ECD, 2019

Bilimsel Sözlü Sunular

Laparoskopik Bariyatrik Cerrahi Öncesi Ve Sonrası Demir, Total Demir Bağlama Kapasitesi Ve Ferritin Seviyelerinin Karşılaştırılması, 12. ELCD, 2015.

Effectiveness Of Single Anastomosis Duodeno-Ileal Switch With Sleeve Gastrectomy Procedure On Diabetic Patients, 25. EAES, Frankfurt, 2017.

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi Uygulanmiş Pankreatikobiliyer Hastalikta Radyolojik Bulgularin Klinik Bulgularla Korelasyonu, 13. ELCD, 2017.

Laparoskopik Sleeve Gastrektomide Stapler Hattı Güçlendirme Teknikleri Gerekli Midir? ELCD, 2019.

Yazılan Ulusal/Uluslararası Kitaplardaki Bölümler:

Genel Cerrahi Teknikleri Atlası, Bölüm Adı: Laparoskopik Apendektomi (2012), Arthur P.Sanford, Ç:Talar Vartanoğlu, Ediz Altınlı. S: 399, Nobel Tıp Kitabevi, Türkçe (Kitap Tercümesi)

Genel Cerrahi Teknikleri Atlası, Bölüm Adı: Açık Apendektomi (2012), Arthur P.Sanford, Ç:Talar Vartanoğlu, Ediz Altınlı, S:404, Nobel Tıp Kitabevi, Türkçe (Kitap Tercümesi)

Schwart'z Principles of Surgery Sınavlara Hazırlık Kitabı, Bölüm Adı: Yara İyileşmesi (2012), Ediz Altınlı, Talar Vartanoğlu. Güneş Tıp Kitapevi, Editör: Mahir Özmen, ISBN: 9789752774353, Türkçe (Kitap Tercümesi), S: 69-82

Schwart'z Principles of Surgery Sınavlara Hazırlık Kitabı, Bölüm Adı: Özefagus ve Diyafragma Hernileri (2012), Ediz Altınlı, Talar Vartanoğlu. Güneş Tıp Kitapevi, Editör: Mahir Özmen, ISBN: 9789752774353, Türkçe (Kitap Tercümesi), S: 239-254

Schwart'z Principles of Surgery Sınavlara Hazırlık Kitabı, Bölüm Adı: Kasık Fıtığı (2012), Ediz Altınlı, Talar Vartanoğlu. Güneş Tıp Kitapevi, Editör: Mahir Özmen, ISBN: 9789752774353, Türkçe (Kitap Tercümesi), S: 385-392

Schwartz's Principles Of Surgery, Bölüm Adı:(Yaralanmaya Sistemik Yanıt Ve Metabolik Destek) (2016)., Özmen Füsun, Vartanoğlu Talar, Okur Betül, Pelit Pelin, Dilektaşlı Evren, Kılıçturgay Sadık Ayhan, Bilgiç Celal İsmail, Güneş Tıp Kitapevi, Editör: Mahir Özmen, Basım Sayısı:10, Isbn:978-975-277-632-6, Türkçe (Kitap Tercümesi).

VII- Bilimsel Etkinlikleri

AGBU

Resim yarışması üçüncülük ödülü

Resim yarışması birincilik ödülü

TEGV- Van, Muradiye- Eğlen, Öğren, Hijyen Eğitimi

Tıbrevank Lisesi "Beslenme ve Tuvalet Alışkanlıkları"

Mentee-Mentor projesi panelisti

Sertifika almış olduğu kurslar

Türk Cerrahi Derneği "Zor Yara Bakım Kursu", 2015

"Advanced Breast Cancer: Biology, Management and Outcomes" certificate, Istanbul, 2017

Türk Cerrahi Derneği "Meme-Endokrin Cerrahisi Kadavra Kursu", 2018

International Hernia School, Istanbul, Acıbadem, 2018

"Hands on course on suturing and stapling techniques post graduate course" in 23. IFSO, Dubai, 2018

Katıldığı Kongreler

22. IFSO, Viana, 2015

22. ECO, Prague, Czech Republic, 2015

12. ELCD Kongresi, Antalya 2015

20. Ulusal Cerrahi Kongresi, Antalya,2016

13. ELCD Kongresi, Antalya 2017

25. EAES, Frankfurt, 2017.

6. Ulusal Fıtık Cerrahi Kongresi, İstanbul 2017

21. Ulusal Cerrahi Kongresi, Antalya 2018

23. IFSO, Dubai 2018

14. ELCD Kongresi, Kıbrıs 2019

Türk Cerrahi Derneği Yazılı Sınav Başarısı

VIII- Diğer Bilgiler

"Yeditepe Nanoteknoloji Semineri"

Narlıkapı Kilisesi Gençlik Kolu Başkanlığı 2009-2014

Türk cerrahi derneği asistan komisyonu sekreterliği 2016-2018

EKLER

EK.1: ETİK KURUL ONAYI

SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKÜYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul İli Bakırköy Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
TIPTA UZMANLIK EĞİTİM KOMİSYONU (TUEK)
TOPLANTI GÜNDEMİ VE KARARLARI

Toplantı Tarihi : 20/09/2017
Toplantı No : 2017/8
Başkanın Adı ve Soyadı : Prof.Dr.Ahmet Y.MÜSLÜMANOĞLU
Üyelerin Adı ve Soyadı : Doç.Dr.Adil POLAT-Prof.Dr.Feyza KARAGÖZ GÜZEY- Prof.Dr.Mehmet Faruk OKTAY -Doç.Dr.Atilla ÇELİK- Doç.Dr.Ertuğrul OKUYAN -Doç.Dr.Numan GÖRGÜLÜ

KARAR METNİ

MADDE-13 Araştırma Giderlerinin Döner Sermayeden Karşılanması

Hastanemiz Genel Cerrahi Kliniği Başasistanı Doç.Dr.Osman Bilgin GÜLÇİÇEK, sorumluluğunda yürütülecek olan "OBEZ RATLARDA MİNİ GASTRİK BY-PASS'IN HİSTOPATOLOJİK BULGULAR VE METABOLİK HORMONLAR ÜZERİNE ETKİSİ" başlıklı projenin hastanemiz Döner Sermaye Bütçesinin Araştırma Geliştirme Giderleri Hesabından karşılanması hususundaki dilekçesi görüşülmüş ve talebin uygun görülmesine karar verilmiştir.

Ünvanı Adı Soyadı	Karar	İmza
Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU Hastane Yöneticisi (Başkan)	ONAY	
Doç. Dr. Adil POLAT Eğitim Koordinatörü (Başkan Yardımcısı)	ONAY	
Prof. Dr. Feyza KARAGÖZ GUZEY (Üye)	ONAY	
Prof. Dr. Mehmet Faruk OKTAY (Üye)	ONAY	
Doç. Dr. Atilla ÇELİK (Üye)	ONAY	
Doç. Dr. Ertuğrul OKUYAN (Üye)	ONAY	
Doç. Dr. Numan GÖRGÜLÜ (Üye)	ONAY	

TUEK
20/09/2017
Prof. Dr. Ahmet Y. MÜSLÜMANOĞLU
Hastane Yöneticisi

EK.2: TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**Dr. Talar Vartanoğlu Aktokmakyan** **536 953 07 85** **talarim@gmail.com**
Uzmanlık Dalı:	**GENEL CERRAHİ**
Eğitim Kurumu:	**İSTANBUL BAĞCILAR SUAM**
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	**31.07.2014**
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	**31.07.2019**
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	**Prof. Dr. Mustafa Turan**
Tez Danışmanının Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**Doç. Dr. Osman Bilgin Gülçiçek** **532 610 69 66** **drosmanbilgin@hotmail.com**

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

Obez Ratlarda Mini Gastrik By-Pass'ın Histopatolojik Bulgular Ve Metabolik Hormonlar Üzerine Etkisi

1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Sıkça kullanılan bariatrik cerrahi tekniklerinden bir olan Mini Gastrik By-pass tekniğinin histopatolojik ve metabolik sonuçları nelerdir?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

Çağımızın dikkat çekici sağlık sorunlarından biri olan obezite, önlenebilir ölüm sebeplerinden sigaradan sonra 2. sırada yer almaktadır. Dünya çapında popülaritesi artan bariatrik prosedürler, uzun süre egzersiz, diyet ve tıbbi tedavilerin kilo vermede yetersiz kaldığı durumlarda ön plana çıkmaktadır. Bu prosedürlerden biri olan Mini Gastrik By-Pass (MGB), mide hacmini küçülterek hem emilim kısıtlaması sağlayıp hem de hormonal değişikliğe neden olarak etkili sonuçlara neden olmaktadır. Bununla birlikte güvenli ve kolay uygulanabilir bir teknik olması Mini Gastrik By-Pass'ı sıkça kullanılan bir prosedür haline getirmiştir.

3-Araştırma amacı (Objectives)

Ratlar üzerinde uyguladığımız Mini Gastrik By-Pass tekniğinin, obezite ve mide metabolizması üzerinde etkili olan mediyatörler (Gastrin, Ghrelin ve Leptin) ve histopatolojik veriler (Foveolar Hiperplazi, Kistik Glandüler Dilatasyon ve Fibrozis) ile kilo kaybı oranları üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

4-Hipotez (Hypothesis)

Kolay ve kısa zamanda uygulanabilirliği, kısa hastane yatışları ve ekonomik olması yönleriyle ön plana çıkmış olan Mini Gastrik By-pass tekniği; belirlenen zaman sonunda hedeflenen kilo kaybı ve Gastrin, Ghrelin ve Leptin düzeylerine ulaşmada etkili ve güvenli bir bariatrik cerrahi metodudur.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)

Hayvan Deneyi Çalışması - Orijinal Çalışma

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulundan verilen onay ile Sağlık Bakanlığı Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Deneysel Cerrahi ve Beceri Geliştirme Eğitim Merkezinde (BADABEM) gerçekleştirilmiştir.

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)

Çalışmada, ortalama ağırlıkları 550-650 gram olan 16 adet erişkin Wistar Hannover sıçan kullanıldı.

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)

Kontrol ve MGB grubu olmak üzere iki gruba ayrılan ratlar pre-operatif ve post-operatif 30. Gün olacak şekilde tartılarak kilo değişimlerine bakılacak. Aynı şekilde aynı günlerde kan örnekleri alınarak 1. Ve 30. Gündeki kandaki gastrin, ghrelin ve leptin seviyelerine biyokimyasal olarak bakılacak. Ayrıca, 30. Günde kan alımının ardından sakrifiye edilecek olan ratların mideleri rezeke edilip kardia, anastomoz ve pilor olmak üzere üçe ayrılarak patolojik olarak kistik glandüler dilatasyon, fibrozis ve foveolar hiperplazi açısından değerlendirelecek ve immünohistokimyasal olarak Gastrin, Leptin ve Ghrelin açısından boyanma düzeylerine bakılacak

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

1. Ameliyat
2. Sakrifikasyon
3. Histopatolojik, biyokimyasal ve immünohistokimyasal incelemeler

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)

Her gruptaki hayvan sayısı istatistik hesapların yapılabileceği (Tek Yönlü Varyans Analizi Testi–ANOVA) minimum hayvan sayısına göre hesaplanmıştır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, sıklık ve yüzde dağılımları) yanı sıra normal dağılım gösteren gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Bağımsız T-Testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında Ki-Kare Testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Hayvan Deneyleri Etik Kurul Yönergesine uygun olarak çalışılacaktır

13- Anahtar kelimeler (Key words)

Bariatrik Cerrahi, Mini Gastrik By-pass, Obezite

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR.OSMAN BİLGİN GÜLÇİÇEK

Kontrol edilmiştir ve uygundur.