

**T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**RATLARDA MİDE ANTERİOR DUVAR İNVAJİNASYONUNUN
KİLO VERME ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Onur MERDİVAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. H. Bülent UÇAN**

ZONGULDAK

2013

**T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**RATLARDA MİDE ANTERİOR DUVAR İNVAJİNASYONUNUN
KİLO VERME ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Onur MERDİVAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. H. Bülent UÇAN**

**ZONGULDAK
2013**

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi


Tez Başlığı : Ratlarda Mide Anterior Duvar İnvajinasyonunun Kilo Verme Üzerine Etkisi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Onur MERDİVAN

Tez Savunma Tarihi: 13/05/2013

Tez Danışmanı : Doç. Dr. H. Bülent UÇAN


Doç. Dr. Ali Uğur EMRE
Jüri Başkanı

Doç. Dr. H. Bülent UÇAN
Üye


Doç. Dr. Kemal KARAKAYA
Üye


UYGUNDUR
29/07/2013



ÖNSÖZ

Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi'ndeki asistanlık eğitimim süresince benden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen ve tez çalışmalarımın konu seçimi de dahil olmak üzere her aşamasında katkıları olan danışman hocam sayın Doç. Dr. Bülent UÇAN' a, yine eğitim süresinde her türlü bilgi ve tecrübesini paylaştığım değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa CÖMERT, Doç. Dr. Öge TAŞCILAR, Doç. Dr. Ali Uğur EMRE, Doç. Dr. Güldeniz Karadeniz ÇAKMAK, Doç. Dr. Kemal KARAKAYA ve Yrd. Doç. Dr. Fatma Ayça GÜLTEKİN'e teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlığım süresince birlikte çalışma şansını yakaladığım asistan arkadaşlarıma, klinik, ameliyathane, endoskopi ve yoğun bakım çalışanlarına yardımlarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın istatistiksel incelemelerinde benden yardımlarını ve tecrübelerini esirgemeyen sayın Öğr. Gör. Dr. Füzünan KÖKTÜRK'e teşekkürler.

Son olarak eğitim süresince tüm sıkıntılara katlanarak beni destekleyen anne, babama, değerli eşim Güler ve doğumundan sonra hayatımızın anlamını değiştiren kızım Naz Cemre'ye sonsuz teşekkürler.

Dr. Onur MERDİVAN

Zonguldak, 2013

ÖZET

Onur Merdivan “Ratlarda Mide Anterior Duvar İnvajinasyonunun Kilo Verme Üzerine Etkisi” Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2013.

Giriş-Amaç: Dünya çapında her geçen gün artmakta olan morbid obezitenin tedavisinde, cerrahi dışı tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı, klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu nedenle mümkün olduğunca güvenli ve tercihen düşük maliyetli kilo düşürücü girişimsel yöntemlere olan talep sürekli artmaktadır. Bu alanda yeni bir yaklaşım olan sleeve gastrektomi ve bunun benzeri şekilde kısıtlama sağlayan büyük kurvaturun pilikasyonu, bazı merkezlerde uygulanmakta ve yapılan çalışmalarda olumlu sonuçları bildirilmektedir. Bu çalışmada ise sleeve gastrektomi ve büyük kurvatur pilikasyonuna göre uygulanmasının daha kolay, komplikasyonlarının daha düşük olacağını düşündüğümüz mide anterior duvar invajinasyonunun ratlarda kilo üzerine sekiz haftalık etkilerinin ve olası komplikasyonlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 30 adet erkek rat dahil edildi. Gruplar 10’ar rat olacak şekilde kontrol, sham ve deney olarak belirlendi. Kontrol grubuna hiçbir cerrahi işlem uygulanmadı. Sham grubuna anestezi verildi, laparotomi yapıldı ve organlar manipüle edildi. Deney grubuna ise sham grubuna ek olarak mide anterior duvar invajinasyonu uygulandı. Operasyon sonrası tüm ratlar eşit koşullarda tutuldu ve 8 hafta boyunca haftalık olarak aynı gün ve saatte ağırlıkları ölçüldü. Çalışmanın sonunda tüm ratlar otopsi edildi ve batin içi değerlendirildi. Ratların mideleri çıkarıldı ve eşit basınç altında hacimleri ölçüldü.

Bulgular: Deney öncesinde ağırlık bakımından istatistiksel olarak birbirine benzer olan üç grup arasında 1. haftanın sonunda anlamlı fark saptandı. Sham grubunun deney grubundan fazla, kontrol grubundan daha düşük olduğu görüldü. Bu durum 2. hafta sonunda da bu şekilde gözlemlendi. 3. haftanın sonundan 8. haftanın sonuna kadar yapılan ölçümlerde ise kontrol ve sham gruplarının istatistiksel olarak birbirine benzediği ancak deney grubunun anlamlı şekilde farklı ve daha düşük olduğu görüldü. Otopsi sırasında karşılaştırılan mide hacimlerine bakıldığında kontrol ve sham grubunun istatistiksel olarak benzer olduğu, deney grubunun diğer iki gruptan anlamlı şekilde farklı ve düşük olduğu görüldü.

Sonuç: Mide anterior duvar invajinasyonunun ratlarda kilo alımını kısıtlama üzerine yararlı etkileri gözlemlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Mide, ön duvar, katlama, kilo verme.

ABSTRACT

Merdivan Onur “The Effect of The Anterior Wall Invagination of Stomach on Weight Loss in Rats” Bulent Ecevit University Faculty of Medicine. Thesis in General Surgery, Zonguldak 2013.

Introduction-Purpose: It was claimed that, the non-surgical treatments of morbid obesity which is increasing all over the world, is not enough and because of this fact, as long as it is possible, the demand for the weight loss methods which is safer and cheaper is continuously increasing. In this respect, gastric plication which is a new method, is applied as greater curvature plication in some centers and positive results are taken in the studies. In this study, the evaluation of gastric anterior wall invagination in rats, weight loss or prevention against weight gain for the effects in eight weeks period and possible complications are aimed and we think that the application of this method will be easier and complications will be less when you compare it with the greater curvature plication.

Material-Method: 30 male rats were included in this study. Groups were determined to be 10 rats in each as control, sham and experiment. No surgical treatment was applied to the control group. Anesthesia was given to the sham group, laparotomy was made and organs were manipulated. Addition to the sham group, gastric anterior wall invagination was applied to the experiment group. All the rats were under the same circumstances after the operation and they were weighed on the same day and the same time as weekly for eight weeks. All the rats were done sacrificed at the end of the study and the inside of stomach and abdomen was evaluated.

Results: At the end of the first week, a significant difference was found out among the three groups, which are similar to each other in terms of their weights. It was seen that the average weight of sham group was also higher than the experiment group but lower than the control group. This was observed the same at the end of the second week. Between the ends of third week and the eighth week the control and the sham groups were similar to each other statistically but the weight of the experiment group was different and lower significantly. When the gastric volumes, which were compared, it was seen that control and sham groups were similar to each other statistically; but the experiment group was significantly different and lower compared with the other two groups.

Conclusion: Beneficial effects of gastric anterior wall invagination on restriction of weight gain were observed in rats.

Key words: Gastric, anterior wall, invagination, plication, weight loss.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
GRAFİKLER	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması	3
2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi	6
2.3. Etyofizyopatoloji	7
2.3.1. Leptin	9
2.3.2. Ghrelin	9
2.4. Obezite Ölçüm Yöntemleri	10
2.4.1. Vücut kitle indeksi (VKİ)	12
2.4.2. Bel çevresi	12
2.4.3. Kalça çevresi	13
2.4.4. Bel kalça oranı (BKO)	13
2.4.5. Vücut ağırlığı	13
2.5. Klinik Görünüm (Obezite ile İlişkili Hastalıklar)	13
2.5.1. Diabetes mellitus (DM)	14
2.5.2. Metabolik sendrom	15
2.5.3. Hipertansiyon (HT)	15
2.5.4. Koroner arter hastalıkları (KAH)	16
2.5.5. Obstrüktif sleep apne sendromu (OSAS)	16
2.5.6. Bazı kanser türleri	17
2.6. Obezitede Prognoz	18
2.7. Girişimsel Olmayan Tedavi Yöntemleri	18

2.7.1. Yaşam tarzı değişiklikleri	19
2.7.2. İlaç tedavisi	20
2.8. Girişimsel Tedavi Yöntemleri.....	21
2.8.1. Bariatrik cerrahinin tarihsel gelişimi.....	22
2.8.2. Cerrahi tedavi endikasyonları	24
2.8.3. Cerrahi tedavinin kontrendikasyonları	25
2.8.4. Cerrahi için hazırlık.....	25
2.8.5. Bariatrik cerrahide kullanılan teknikler	26
2.8.6. Etkinlik.....	26
2.8.7. Komplikasyonlar	27
2.8.8. Geçmişte ve günümüzde uygulanan bazı girişimsel yöntemler.....	28
3. MATERYAL VE METOD	43
3.1. Gruplandırma	43
3.2. Cerrahi İşlem.....	43
3.2.1. Grup 1 (Kontrol) (n=10)	43
3.2.2. Grup 2 (Sham) (n=10).....	44
3.2.3. Grup 3 (Deney) (n=10)	44
3.3. Postoperatif Takip	45
3.4. Sakrifikasyon	46
3.5. Mide Hacminin Ölçülmesi	47
3.6. İstatistiksel İnceleme.....	48
4. BULGULAR	49
4.1. Gruplar Arasında Rat Ağırlıklarının Karşılaştırılması.....	49
4.1.1. Operasyon öncesi	49
4.1.2. Operasyon sonrası	50
4.2. Otopside Gruplar Arasında Mide Hacminin Karşılaştırılması.....	51
4.3. Otopsi Sırasında Komplikasyonların Değerlendirilmesi	52
5. TARTIŞMA	54
SONUÇ	61
KAYNAKLAR	62
EKLER.....	81
Ek 1. Etkik Kurul Onayı.....	81

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AGB	: Ayarlanabilir gastrik band
BKO	: Bel – kalça oranı
BPD	: Biliopankreatik diversiyon
Ca	: Kalsiyum elementi
DM	: Diabetes mellitus
DS	: Duodonal switch
EWL	: Excess weight loss
Fe	: Demir elementi
GH	: Growth hormon
GİS	: Gastrointesinal sistem
GÖRH	: Gastroözefagial reflü hastalığı
HT	: Hipertansiyon
JİB	: Jejunioileal bypass
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
NA	: Noradrenalin
NPY	: Nöropeptit-Y
OBW	: İdeal vücut ağırlığı (Optimal body weight)
OSAS	: Obstrüktif sleep apne sendromu
RYGB	: Roux-en-y gastrik bypass
SOS	: İsveç Obezite Dernekleri (Swedish Obes Subjects)
SSS	: Santral sinir sistemi
VBG	: Vertikal band gastroplastisi
VKİ	: Vücut kitle indeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
Zn	: Çinko elementi

ŞEKİLLER

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1. A Jejunolik Bypass, B Jejunoleal Bypass	28
2. Vertikal Band Gastroplasti	30
3. Ayarlanabilir Gastrik Band	32
4. Sleeve gastrektomi	36
5. Biliopankreatik diversiyon	38
6. Duodenal switch	39
7. Gastrik bypass	40
8. Anestezi altındaki denek	45
9. İnvajinasyon sonrası midenin görüntüsü.....	45
10. Otopsi sırasında batın içi adezyonların durumu.....	46
11. Otopsi sırasında rat midesinin horizontal kesiti.....	47
12. Mide hacminin basınç transdüsörü ile ölçülmesi.....	48

TABLULAR

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
1. Vücut Kitle İndeksine göre obezite.....	4
2. Standart İdeal Boy (cm) ve kilo (kg) cetveli.....	5
3. VKİ ve bel ölçümü kullanılarak hastalık riskinin tahmini	12
4. Etki mekanizmalarına göre bariatrik prosedürler.....	21
5. Operasyon öncesi gruptaki ratların ağırlıkların karşılaştırması (gr)	49
6. Operasyon sonrası gruptaki ratların ağırlıklarının karşılaştırılması (gr).....	50
7. Otopsi sırasında gruplar arasında mide hacimlerinin karşılaştırılması (ml)	51
8. Sham ve Deney grupları arasında komplikasyonların karşılaştırılması.....	53

GRAFİKLER

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
1. Graplarda rat ağırlıklarının zaman içerisindeki değişimi	51
2. Gruplar arasında mide hacminin karşılaştırılması (ml).....	52

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite; kişinin kilosunun beklenen ideal kilodan fazla olması anlamına gelmekte ve öncelikle hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi gibi kişinin sağlığını ve yaşam süresini etkileyen hastalıklara neden olan önemli bir toplumsal sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yaptığı epidemiyolojik çalışmaların sonucunda, obezite oranları erkeklerde %10-20, kadınlarda %10-25 olarak tespit edilmiştir. Kilo kaybı amacıyla uygulanan diyet ve egzersiz programları ancak sınırlı sayıda hastada etkili olmaktadır ve özellikle morbid obez hastalarda kaybedilen kilolar kısa süre içerisinde tekrar alınmaktadır. Morbid obezlerde bu tedaviler ile tekrar kilo alma insidansı yaklaşık olarak %95'dir. Dolayısıyla son yıllarda morbid obez hastaların tedavisinde bariatrik cerrahi uygulamalarında artış gözlenmektedir (1-5).

Obezite insidansı arttıkça mümkün olduğunca güvenli ve tercihen düşük maliyetli kilo düşürücü yöntemlere talep de sürekli artmaktadır. Metabolik sendrom ve tip 2 DM gibi obezite ile ilişkili ko-morbiditelerin ortadan kaldırılması ve maliyet etkinliği açısından farklı bariatrik metodların etkilerinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur (6,7).

Beslenmenin düzenlenmesinde mide önemli yer tutar. Gıda alımı ile birlikte mide dolar ve oluşan gerginliğe bağlı olarak tokluk merkezi uyarılır. Bu etki tokluk duygusunun oluşmasındaki en önemli nedenlerden biridir (1).

Bariatrik cerrahi alanında en son yenilik ise gastrik pilikasyon (mide katlama) operasyonlarıdır. Bu yöntem, mide hacmi ve genişleme kapasitesi azaltılarak erken tokluk hissi oluşması ve buna bağlı olarak daha az kalori alınması esasına dayanır. Sleeve gastrektomide rezeke edilen büyük kurvatur kısmı bu yöntemde vertikal olarak lümeneye pilike edilmektedir. Bazı çalışmalarda erken sonuçları kilo kaybı sağlamıştır (8,9).

Gastrik pilikasyon işleminde mideye herhangi bir protez eklenmemesi, midenin işlem sırasında delinmemesi ve rezeksiyon uygulanmaması bu yöntemin diğer bariatrik yöntemlere göre avantajı olarak görülebilir (10).

Bu çalışmada amacımız; daha önce etkisi kanıtlanan mide katlama yönteminin, daha kolay uygulanabilir ve daha az komplikasyon riski taşıyan

modifikasyonu olan mide anterior duvar invajinasyonunun ratlarda kilo üzerine olan etkilerini, operasyondan 8 hafta sonrasında batin içinde ve mide hacmi üzerinde ne gibi sonuçları olduğunu araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması

Obezite; özellikle geçmişte ilk çağlarda gücün ve hayatın devamlılığının simgesi olarak kabul edilirken, günümüzde yaklaşık 300 milyon kişiyi etkileyen, beraberinde getirdiği birçok ek hastalık, psikolojik sorunlar nedeniyle kronik, ilerleyici, yaşam kalitesini bozan ve hayatı tehdit eden majör bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezite aynı zamanda, endokrin, metabolik ve psikolojik açıdan tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır (1,11-14)

Obezite; insan vücudunda kalp ve damar sistemi, solunum sistemi, endokrin sistem, gastrointestinal sistem gibi sistemleri etkilemekte ve bu nedenle birçok rahatsızlığa zemin hazırlamaktadır. Beraberinde getirdiği insülin direnci sendromu, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, bazı kanser türleri, obstrüktif sleep apne sendromu (OSAS), gastroözefagial reflü hastalığı (GÖRH) ve osteoartrit gibi hastalıklarla artık toplumsal bir sorun haline gelmiştir (2,3).

Fazla kiloların kaybedilmesi amacıyla uygulanan zayıflama programları, egzersizler, farmakolojik ajanlar, çok az sayıda hastada başarılı olabilmekte ve genellikle kaybedilen kilolar kısa sürede geri alınmaktadır. Bu nedenle özellikle yandaş hastalıkların eşlik ettiği obezitenin varlığında cerrahi tedavi uygulaması önerilmektedir (4,15).

Obezite, basit bir tabirle vücutta aşırı miktarda yağ birikmesidir (2,3). Sağlıklı erişkinlerde vücuttaki ideal yağ oranı erkeklerde %12-18, kadınlarda %12-24'dür (16).

Quetelet indeksi ya da diğer adıyla Vücut Kitle İndeksi (VKİ), 1835 yılında dünyanın ilk biyoistatistikçisi olan Belçikalı L.A.J. Quetelet tarafından tanımlanmıştır. Bu indeks 1997'de tablo 1'de görüldüğü şekilde WHO tarafından obezite ölçütü olarak onaylanmıştır (4).

Tablo 1. Vücut Kitle İndeksine göre obezite

Sınıflandırma	VKİ(kg/m ²)
Düşük ağırlıklı (zayıf)	<18,5
Normal ağırlıklı	18,5-25
Fazla ağırlıklı (kilolu)	25-30
Obez	30-40
Morbid obez	>40

Vücutta aşırı yağ birikiminin derecesi genellikle vücut ağırlığı ve boy ile ilişkili olan vücut kitle indeksi (VKİ: kilogram cinsinden vücut ağırlığı/ metre cinsinden boyun karesi) kullanılarak hesaplanır. Hastalar aşırı kilolu, obez veya şiddetli obez (bazılarınca morbid obez) olarak tanımlanır (17).

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü 1991’de morbid obeziteyi şiddetli yandaş sorunlarla birlikte VKİ’nin 35 kg/m²nin üzerinde olması veya yandaş sorunlar olmaksızın VKİ’nin 40 kg/m²nin üzerinde olması şeklinde tanımlamıştır. Süper obez deyimi ise vücut ağırlığı ideal vücut ağırlığının %225 ya da daha fazlası olan veya VKİ’si 50 kg/m²nin üzerinde olan bireyleri tanımlamak için kullanılan bir tabirdir (17).

Obezite kısaca, kişinin yaşı, cinsiyeti ve boyu için beklenen ideal ağırlığın üzerinde olması şeklinde tanımlanabilir. Ancak ideal ağırlığın üzerinde olmak her zaman obezite varlığı anlamına gelmez. Örneğin kas gelişimi fazla olan sporcuların vücut ağırlığı, ideal vücut ağırlığının üzerindedir ancak vücuttaki yağlı doku miktarı normaldir. Bu nedenle obezitede asıl önemli olan vücudun yağlı doku miktarıdır (4).

Günümüzde obezitenin değerlendirilmesinde birçok yöntem geliştirilmiştir. Quetelet yada VKİ, bel-kalça çapları oranı, bilgisayarlı tomografi ile vücut yağlarının dağılımının saptanması, deri altı yağ dokusu ölçümü gibi yöntemlerle obezite değerlendirmesi yapılabilir (1,4,18).

Amerikan Bariatrik Cerrahlar Derneği’nin (American Society for Bariatric Surgery) standartlarına göre ise (17);

VKİ <25 ise normal kilolu

VKİ: 25-27 olanlar fazla kilolu

VKİ: 27-30 olanlar hafif derecede obez

VKİ: 30-35 olanlar orta derecede obez

VKİ: 35-40 olanlar ciddi derecede obez

VKİ>40 ise morbid obez

VKİ>50 ise kişi süper obez olarak sınıflandırılır.

Yağlı doku miktarının vücutta dağılımına göre obezite iki şekilde sınıflandırılabilir (4).

1) Santral (trunkal, visseral) tip: Yağ dokusu daha çok vücudun abdominal bölgesinde toplanmıştır. Android- Erkeksi tip olarak da isimlendirilir (4).

2) Periferik (gluteofemoral) tip: Yağ doku daha çok kalça bölgesindedir. Jinekoid-Kadınsı tip olarak da isimlendirilir (4).

Santral ve periferik tip obezite ayırımında özellikle bel ve kalça ölçümlerinin oranlanması yöntemi kullanılır. Bel çevresinin kalça çevresine oranının erkeklerde 1,0'ın, kadınlarda ise 0,8'in üzerinde olması santral tip obezitenin göstergesidir (18).

Kadın ve erkekler için ayrı ayrı boy uzunluğuna göre standart ideal kilolar hesaplanmış ve bir cetvel oluşturulmuştur (tablo 2). Cetveldeki standart ideal kiloya göre kişinin kilosunun %10 fazla olması durumu kilolu olarak adlandırılırken %20 fazla olması ise obezite olarak adlanmıştır (1).

Tablo 2. Standart İdeal Boy (cm) ve kilo (kg) cetveli

Boy (cm)	Kadın (kg)	Erkek (kg)
152	54,2	-
160	58,1	62,6
165	60,8	64,6
170	63,5	67,6
175	66,2	69,8
180	68,2	72,6
190	-	79,2

Deri altı yağ dokusunun ölçülmesi de obezite değerlendirmesinde bir başka yöntemdir. Bu yöntemde, skapula ve triceps üstü cilt kalınlığı toplamının kadınlarda 55 mm, erkeklerde 32 mm'nin üzerinde olması obezite olarak tanımlanmıştır (1).

2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite yetişkinleri ve çocukları etkileyen kronik bir hastalıktır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezite ve komplikasyonları sağlık problemlerinin başında gelmektedir. Günümüzde yaşam standartlarının gittikçe yükselmesi, kişileri daha sedanter ve düzensiz bir yaşam tarzına yöneltmiş böylece obeziteyi insanlık için gittikçe büyüyen bir sağlık tehdidi haline getirmiştir. Risk faktörlerinin önlenmesi ve tıbbi bakımdaki gelişmeler sonucu bu problemler azaltılabilmektedir. Risk faktörleri, bireyin ve toplumun beslenme durumunun tespiti, sağlığı bozan faktörlerin saptanması ile ortaya çıkmaktadır (19,20).

Günümüzde toplumun büyük bölümü o kadar sedanter yaşamaktadır ki fiziksel aktivite bu bireylerde toplam günlük enerji tüketiminin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Bu durum şüphesiz son yıllarda, obezite insidansının artmasında büyük rol oynamıştır. Ayrıca fiziksel aktivite oranının düşük düzeyde kalması kardiyovasküler hastalıkların gelişimi açısından da ayrı bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle fiziksel aktivite düzeylerinde artış, sağlık açısından önemli olup, obezite gelişme ihtimalini azaltmak için gereken yaşam tarzı stratejisinin bir parçasını oluşturmaktadır. En azından kısmen düşük fiziksel aktiviteye bağlı olan düşük 24 saatlik enerji tüketimi, obezite gelişimi açısından bir risk faktörüdür denilebilir. Sabit ağırlığa sahip obez bireylerde enerji tüketimi sanıldığı kadar düşük değildir, ancak fiziksel aktivite, toplam enerji tüketimine obez olmayan kişilerdekinden daha az katkıda bulunmaktadır (3).

Çocukluk dönemine bakıldığında, son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, çocukluk çağı obezitesi prevalansının artmakta olduğunu göstermiştir. Ancak bu konuda beklenenden daha az veri bulunmaktadır. Bunun birinci nedeni, çocuklarda vücut yağı düzeylerinin basit ve kesin olarak belirlenmesinin güçlüğüdür (21).

Obezite hastalığı Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) epidemiyolojik boyutlara ulaşmıştır. 1960'dan beri her on yılda bir Amerikan ulusal sağlık istatistik merkezi tarafından, obezitenin yaygınlığı konusunda çalışmalar yürütülmektedir. 1980'lerde yetişkin Amerikalıların %25'i aşırı kilolu iken, 1990'larda bu oran %34'e ulaşmıştır ve giderek artmaktadır. Yetişkin Amerikalıların 58 milyondan fazlası (yetişkin nüfusun üçte biri) aşırı kiloludur (22). Yaklaşık 4 milyon Amerikalının

VKİ'si 35-40 kg/m² arasındadır. Buna ilave olarak 4 milyonunun ise VKİ'si 40 kg/m²yi aşmaktadır. Kilo kaybı ürünlerindeki yıllık 30 milyar doların üzerindeki pazar büyüklüğüne rağmen obezite salgını dünya genelinde yayılmaya devam etmektedir. Obeziteye düşük gelir gruplarında, azınlıklarda ve kadınlarda daha fazla rastlanır. Afrika ve Meksika kökenli Amerikalılar ile Amerika yerlilerinin yarısı aşırı kiloludur (23).

Obezitenin sıklığı her toplumun özelliğine göre değişiklik gösterir. Toplumun yeme alışkanlıkları, yaşanılan ortam, çalışma ortamı da obezitenin görülme sıklığı üzerine etkili faktörlerdir (1). Ancak tüm toplumlar için ortak olan, yaşla birlikte kilo alımının artması ve şişmanlığın kadınlarda erkeklerden dört kat fazla görülmesidir. WHO'nun epidemiyolojik çalışmaların sonucunda obezite, erkeklerde %10-20, kadınlarda %10-25 olarak tespit edilmiştir (1).

2.3. Etyofizyopatoloji

Kalori harcamasına oranla daha fazla kalori alımı, yağ depolanması ve yağ dokusunun gelişimine neden olur. Bununla birlikte bu basit model, morbid obezitenin etyolojisini açıklamak için yeterli değildir. Obezitenin nedenleri çok sayıda olup çok azı anlaşılabilmiştir. Obezite nedenleri arasında; aşırı kalori alımı, alınan kalorinin yetersiz kullanımı, düşük fiziksel veya metabolik aktivite nedeniyle azalan enerji harcanması, öğünlere karşı termogenetik cevabın azalması, vücut ağırlığı için ayarlanmış noktanın anormal yüksek oluşu veya ısı enerjisi kaybedilmesinde azalma sayılabilir. Pima yerlilerinde enerji verimliliğinde artma tanımlanmış olup, pimalarda neden daha fazla obezite görüldüğü bu şekilde açıklanmıştır (24).

Obezitenin gelişmesinde genetik önemli rol oynar. Normal kiloda ki anne babanın çocuklarının obez olma olasılığı %10'dur. Anne babası obez olan çocuklarda bu oran %80-90'lara çıkmaktadır. Evlat edinilmiş çocukların kiloları büyük ölçüde gerçek anne babalarıyla ilişkilidir. Tek yumurta ikizlerinde obezitenin gelişme olasılığı akrabalık derecesi daha düşük olanlara göre daha yüksektir (25).

Obezitenin erkeklerde abdominal, kadınlarda da gluteal veya çevresel şekilde olmasının nedeni, yağ hücrelerinin dağılımında cinsiyete göre farklılık olmasından

kaynaklanmaktadır. Daha büyük yağ hücreleri erkeklerde abominal bölgede, kadınlarda bu hücreler gluteal bölgede yerleşirler. Kilo alımı yağ hücrelerinin büyüklüğünün ve sayısının artması ile gerçekleşir (26).

Enerji dengesinin sağlanmasında hem santral hem de periferik mekanizmalar önemli yere sahiptir. Gastrointestinal sistem (GİS), yağ dokusu gibi periferik dokulardan ve santral sinir sisteminin (SSS) çeşitli bölümlerinden gelen uyarıların koordinasyonu ve uygun cevabın oluşturulmasında hipotalamus önemli rol oynar (27). Hipotalamus bazal metabolizmayı, besin alımını, enerji harcanmasını ve fiziksel aktiviteyi düzenleyerek etki gösterir (28).

Besin alımının kontrolü kısa süreli ve uzun süreli olarak düzenlenir. Kısa süreli kontrol, doğrudan besinin sindirim kanalında yaptığı uyarıcı etki ve dolaylı olarak sindirim kanalından salgılanan bazı hormonlarla düzenlenir. Uzun süreli besin alımının kontrolünde ise hipotalamusta bulunan noropeptit Y (NPY) içeren nöronlar ve bu nöronlara etkili diğer peptitlerin büyük rolü vardır (16).

Açlık ve tokluk merkezleri hipotalamusta bulunur. Lateral hipotalamik nükleusta açlık merkezi yer alır ve yapılan çalışmalarda bu alanın lezyonlarında, hipofaji ve kilo kaybının meydana geldiği görülmüştür. Benzer şekilde ventromedial hipotalamik nükleusta tokluk merkezi yer alır, bu alanın lezyonlarında hiperfaji ve obezitenin meydana geldiği görülmüştür (29,30).

Beslenmenin düzenlenmesinde önemli olan bir diğer yapı midedir. Gıda alımı ile birlikte mide dolar ve oluşan gerginliğe bağlı olarak tokluk merkezi uyarılır. Bu etki tokluk duygusunun oluşmasında ki en önemli nedenlerden biridir (1).

Yağ hücreleri enerji fazlasının depolandığı veya enerji açığının karşılandığı, hacimce sürekli değişiklik gösterebilen aktif hücrelerdir. İnsülin, kortizon gibi hormonlar yağ hücresinde lipojenik etki oluştururken, büyüme hormonu ve sempatik aktivite lipolitik etkide bulunur. Yağ hücre kültür çalışmaları, yağ hücresinin endokrin fonksiyonu olduğunu göstermiştir. Yağ hücresinin sentezlediği proteinlerden biri de leptindir (16).

2.3.1. Leptin

Leptin başlıca beyaz yağ dokusundan (plesanta, mide, overler ve meme) sirkadien bir ritim ile salgılanır. Sabahları düzeyi azalırken, öğlen en düşük seviyededir, gece ise en yüksek düzeye çıkar (31).

Leptin düzeyi obezite, beslenme, insülin ve glukoz uyarısıyla artarken; açlık ve kilo kaybı ile azalır. Leptin vücudun besin depoları hakkında bilgi veren en önemli öğedir (32).

Leptin miktarının kanda artması hipotalamusu etkiler ve NPY miktarını azaltır, böylece iştahta azalma olur. Ayrıca leptin sempatik sinir sistemi üzerine uyarıcı etki sağlar ve katabolizmayı artırır, bu iki mekanizmayla kilo alımını engelleyici etki sağlamış olur (33-35).

Gastrik cerrahi sonrası erken dönemde leptin artar ve erken doyma hissi oluşmasına neden olur, böylece kilo kaybı gelişir. Geç dönemde ise leptin düzeyinin azaldığı görülmüştür (33-35).

Yapılan bazı hayvan deneylerinde, şişman farelerin yağ hücrelerindeki leptin proteini yapımı eksik olduğu görülmüş ve insan çalışmalarında leptin proteini düzeyi doğrudan şişmanlığın seviyesi ile orantılı bulunmuştur. Ancak obezlerde leptin düzeyinin sadece %5-10 hastada düşük olduğu gösterilmiştir. Bu nedenler obezlerde asıl sorunun leptin yetmezliğinden çok leptin direnci olduğu düşünülmektedir (5,36, 37).

2.3.2. Ghrelin

Ghrelin, ağırlıklı olarak mide fundusundan salgılanan, ancak düşük seviyede mideden kolana kadar tüm intestinal sistemde, böbreklerde, akciğerde, testiste ve pankreasta bulunabilen ve growth hormon (GH) salgılatıcı, gıda alımını uyarıcı etkileri olan peptid yapıda bir hormondur (38-40).

Geçmişte ghrelinin beyne, kan-beyin bariyerinden geçerek ulaştığı düşünülmekteydi. Ancak yeni yapılan çalışmalarda; trunkal vagatomi yapılmış farelerde intraperitoneal ghrelin injeksiyonunun besin alımını uyarmadığı gözlenmiştir (41). Gastrik vagal afferent lifler, ghrelinin açlık sinyalini beyne ileten

ana yoldur. Buna karşın vagal efferent liflerdeki elektriksel aktivite ghrelin uygulaması ile stimüle olmaktadır. Sonuç olarak vagus siniri ghrelinin sinyallerini sadece mideden santral sinir sistemine doğru değil, aynı zamanda santral sinir sisteminden mideye doğru da iletmektedir (38).

Ghrelin memelilerde güçlü oreksijenik ve adipojenik bir moleküldür ve bu etkiler GH salgılatıcı etkisinden bağımsızdır. Ghrelin mideden elde edilen ilk oreksijenik peptittir. Anti-ghrelin IgG molekülü yardımıyla oluşturulan ghrelin nötralizasyonu ile açlıkla uyarılan beslenme, doza bağımlı olarak baskılanmaktadır. Bu da endojen ghrelinin, güçlü oreksijenik etkili olduğunu göstermektedir (42).

NPY ve Agouti-related protein hipotalamusta sentezlenen oreksijenik peptitlerdir. Ghrelin ile bu peptitler upregülasyona uğrar. Bu nedenle ghrelinin, enerji dengesinin uzun dönem düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca, ghrelin bu peptitleri salgılayan nöronlar üzerindeki leptin etkisini antagonize eder. Bu yolla ghrelin, leptine karşı doğal bir antagonist gibi davranır (38,43).

Obez insanlarda ve tip 2 diyabette ghrelin düzeyi düşüktür (44). Obezlerde plazma ghrelin düzeyinin besin alımı sonrasındaki tipik azalması gösterilememiştir (45). Açlık durumunda, anoreksia, bulimia nervosa, kaşeksi gibi besin alımının azaldığı durumlarda düzeyi yüksektir (46). Sonuç olarak plazma ghrelin düzeyi VKİ ile ters orantılıdır, pozitif enerji balansı durumunda downregülasyona, negatif enerji balansı durumunda upregülasyona uğrar (47). Kilo alımıyla azalan ghrelin düzeyi, gastrik band uygulaması gibi tıbbi yaklaşımla oluşturulan kilo kaybında artar (48).

Genetik alanındaki diğer bir çalışma b3 adrenerjik reseptör eksikliği üzerine yapılmıştır. Ancak bu çalışmada insandaki b3 adrenerjik reseptör eksikliği ve düşük metabolik hız konusunda obezler ve nonobezler arasında fark bulunamamıştır (5).

2.4. Obezite Ölçüm Yöntemleri

Obeziteye bağlı ko-morbiditelerin oluşumuna ilişkin risk, obezitenin şiddeti arttıkça artmaktadır. Bu nedenle obezite düzeyini yansıtan ölçümlere ihtiyaç vardır. Bugün için kullanılan ölçüm yöntemleri; 'dansitometri, hidrometri, dual enerji x-ray absorpsiyometri, kimyasal yöntemlerle vücut kompartmanlarının belirlenmesi, biyoelektriksel empedans ve görüntüleme yöntemleri' gibi vücut yağını doğrudan

ölçen yöntemler ile ‘ VKİ, vücut çevresi ölçümleri ve deri altı yağ dokusu ölçümleri’ gibi vücut yağ oranını dolaylı olarak ölçen yöntemlerdir (3).

Ko-morbiditelerin oluşumundan, vücut yağ miktarı kadar, yağ dağılımı da sorumludur. Yağ dağılımının; abdominal bölgede daha belirgin olduğu santral obezite, insülin direnci ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle VKİ’nin yanında metabolik riskler için olan ve santral obeziteyi yansıtan antropometrik ölçümlere de başvurulmalıdır. Bu ölçümler; bel çevresi ölçümü, bel ve kalça çevresi oranı (BKO) ile çeşitli bölgelerin cilt kıvrımlarının ölçümüdür (3).

Antropometrik ölçümler hastaların değerlendirmesi için uygun yöntemlerdir, ancak özellikle bileşimindeki değişikliklerin ölçümü açısından klinik değerleri henüz belirsizdir. Vücut bileşimi ölçümleri obezite araştırmalarının laboratuarda ve klinikte önemli bir parçasını oluşturmaktadır (3).

Obezite fazla kilo değildir. Hastalığın ko-morbiditesine katkıda bulunan vücut yağı fazlalığıdır. Yağ birikiminin yerleşimi bu açıdan önemli olabilir, ancak karmaşık etkileşimin bütünüyle anlaşılabilmesi için yağ dağılımının doğrudan ölçümlerinin toplam vücut yağının kesin ölçümleri ile kombine edildiği ve sigara, alkol tüketimi, inaktivite gibi diğer faktörleri göz önüne alan, daha fazla veriye gereksinim vardır. Böylece risk grubundaki hastaların kesin olarak değerlendirilmesine ve sınırlı tedavi kaynaklarının daha efektif olarak kullanılmasına olanak sağlanacaktır (3).

Antropometrik ölçümler beslenme durumunun saptanmasında, protein ve yağ deposunun göstergesi olması nedeniyle önem taşımaktadır. Büyüme ve vücut bileşiminin (vücut yağı ve yağsız vücut dokusunun) saptanması antropometrik ölçümlerle olabilmektedir. Bu ölçümler ucuz, ölçülmesi kolay, geçerli, yorumlanması basit ve taşınabilir araç gereçlerle uygulanabilmektedir. Antropometrik ölçümler değerlendirmede rutin olarak uygulanmalıdır. Antropometrik ölçümler nutrisyonel tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Bu ölçümler sürekli ve düzenli olarak kullanıldıklarında bireyin beslenme durumu sağlıklı olarak değerlendirilebilir (49,50).

2.4.1. Vücut kitle indeksi (VKİ)

Obezitenin tanımlanması, derecelendirilmesi ve tedavi ilkelerinde çoğunlukla VKİ kullanılır. VKİ; kg cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine oranıdır. Yetişkinlerde boy sabit kalacağı için, vücut ağırlığındaki artış istisnalar dışında yağ artışını göstermektedir. VKİ'nin 25 ile 29,9 arasında olması fazla kilolu, 30 ile 39,9 arasında olması obez, 40'ın üstünde olması morbid obezite olarak tanımlanır (51). VKİ 24,9'un altında iken belirgin risk oluşturmazken, özellikle 29,9'un üzerinde kardiyovasküler mortalite dört kat artmaktadır ve cinsiyetten bağımsız olarak bütün risklerde büyük artışlar görülmektedir (52,53).

Genel olarak VKİ düzeyini etkileyen önemli faktörler; sigara, yaş, genetik, fiziksel aktivite, diyet, evlilik, eğitim, gelir ve sağlık durumudur.(54)

2.4.2. Bel çevresi

Esnemeyen mezura ile ölçüm yapılır. En alt kosta ile kristailiyak kemik arası, orta noktadan ölçülür (55-57). Vücuttaki toplam yağ miktarı önemli olmakla birlikte, yağın nerede biriktiğini bilmek daha önemlidir. Karın çevresinde yağ birikimi, kalça ve vücudun diğer bölgelerinde yağ birikiminden daha fazla sağlık risklerine neden olur. Bu risk için basit fakat doğru bir yöntem bel çevresi ölçümüdür. Bel çevresi ölçümüne göre artan komorbidite riski tablo 3'de verilmiştir. Bununla birlikte, bel çevresi ile ilişkili hastalık riskinin farklı toplumlarda değişkenlik gösterdiği unutulmamalıdır (58).

Tablo 3. VKİ ve bel ölçümü kullanılarak hastalık riskinin tahmini

Kategori	VKİ	Erkek(<40 inç) Kadın(<35 inç)	Erkek(>40 inç) Kadın(>35 inç)
Kilo altı	<18,5	-	-
Normal	18,5-24,9	-	-
Aşırı kilolu	25,0-29,9	+	+
Obezite	30-40		
Sınıf I	30,0-34,9	+	++
Sınıf II	35,0-39,9	++	++
Sınıf III(çok aşırı obez)	>40	+++	

2.4.3. Kalça çevresi

Kalçada kabalardan geçen maksimum çevre esnemeyen bir mezura kullanılarak ölçülür (55-57).

2.4.4. Bel kalça oranı (BKO)

BKO'ya göre erkeklerde 1,0'm; kadınlarda ise 0,8'in üzerinde olması santral tip obezitenin göstergesidir ve bu değerlerin üzerinde bütün risklerin artmış olduğu bildirilmiştir (49)

2.4.5. Vücut ağırlığı

İdeal vücut ağırlığı (optimal body weight, OBW) ise boy ve cinsiyete uygun standart vücut ağırlığıdır. Beslenme durumunu yansıtmada birçok sınırlayıcı özelliğe sahip olmasına rağmen kolay uygulanması nedeniyle en yaygın kullanılan antropometrik ölçümlerendir. Vücut ağırlığı, vücuttaki yağ, protein, su ve kemik minerallerinin toplamını gösterir. Ödem ve asit vücutta sıvı birikimini artırır. Böylece yağ ve doku kaybı olsa bile ağırlık kaybı gözlenmeyebilir (55-57).

2.5. Klinik Görünüm (Obezite ile İlişkili Hastalıklar)

Morbid obez hastalarda migren, baş ağrısı, dejenratif eklem ağrısı, sırt-ekstremit eklemler ağrısı, venöz staz ülserleri, egzersiz esnasında nefes darlığı, bilier kolik, stres üriner inkontinans, dismenore, infertilite, GÖRH, inguinal ve umbilikal herniler gibi hastalıklar obeziteyle ilgili nedenlere bağlı olarak sıklıkla karşımıza çıkmaktadırlar (59).

Santral obezite, glukoz intoleransı, dislipidemi ve hipertansiyon birlikteliği Metabolik sendrom olarak bilinir. Metabolik sendromu olan hastalar KAH ve DM açısından yüksek risk taşırlar. Bu nedenle metabolik sendrom tanısı konulduğunda diyet içeriğini değiştirmek, egzersize başlamak ve kilo kaybetmenin yanı sıra bu hastalıklar içinde tıbbi tedavi gerekli olabilir (60).

Obezitenin sağlık ve yaşam beklentisi üzerine derin etkileri vardır. Morbid obezite hastaları HT, KAH, erişkin başlangıçlı diyabetes mellitus, OSAS derin venöz tromboz, pulmoner emboli (PE), hiperkoagulabilite, hiperlipidemi, depresyon gibi aşırı duyarlılığa bağlı ciddi yandaş sorunlarla karşı karşıyadırlar. Morbid obezlerde over, meme, kolon, rektum ve prostat kanserine bağlı mortalite oranları artmıştır. Őiřmanlıktan geriye dđnüş zordur, bu nedenle VKİ'nin belli sınırlar içinde tutulması çok daha önemlidir (2,3,54,61).

2.5.1. Diabetes mellitus (DM)

Obezite sebep olduğu insülin direnci nedeniyle Tip 2 diyabete yatkınlık oluşturur. Bu nedenle genetik yatkınlık ile birlikte obezite, tip 2 diyabet için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Tip 2 DM gelişme riski ile VKİ veya kilo artışı arasındaki güçlü ilişki hem erkekleri hem de kadınları kapsayan birçok çalışmada kanıtlanmıştır (2).

Yaşam boyunca dđzenli beslenmeyi, insülin uygulanmasını, dđzenli fiziksel aktiviteyi ve dengeli psikolojiyi gerektiren bu hastalığın tedavisinde en önemli rolü hastanın kendisi oynar (19,62-65).

Tedavi yöntemi ne olursa olsun obez bireylerde başarılı kilo kaybının tip 2 diyabetin hem insidansını hem de şiddetini azalttığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Obez diyabetik hastanın tedavisi fazla kiloyu azaltmayı, kronik hiperglisemiyi dđřürmeyi ve diğer risk faktörlerini düzelteyi hedefleyen stratejileri kombine etmelidir. Tüm tedavilerde olduğu gibi kilo kaybı hem yaşam kalitesini hem de yaşam süresini olumlu yönde etkilemektedir. Obez ve diyabetik hastaya verilecek ilk öneriler öğün planının optimize edilmesini ve fizik aktivitenin artırılmasıdır. Tedavinin başarısı aynı zamanda hastanın tedavi yöntemlerini anlamasına ve hasta ile sağlık personeli arasındaki iç birliğine bağlıdır. Diabetes mellitusta eğitim tedaviye yardım değil tedavinin kendisidir (55).

Bununla birlikte bütün obez bireylerde DM gelişmez ve hastalığın ortaya çıkması için insülin sekresyonunda bir defekt olması gerektiği iyi bilinmektedir (2).

Sonuç olarak, birçok hasta kan glikozunu normale indirebilen eksojen insülin ile tedavi edilir. Kilo kaybının glikozu dđřürücü etkileri potansiyel olarak, en azından oral hipoglisemik ilaçların etkisi kadar güçlü olduğu halde, günümüzde antiobezite

ilaçları birincil ve ikincil tedavileri olmaktan çok yardımcı tedavi olarak kabul edilmektedir (3).

2.5.2. Metabolik sendrom

“İnsülin Direnci Sendromu” veya “Sendrom X” olarak da bilinen bu durum, hiperinsülinemi, hipertansiyon ve dislipidemi içermektedir. İnsülin direnci sendromuyla birlikte olan bu metabolik bozuklukların ve hipertansiyon ile dislipidemi gibi makrovasküler durumların, aynı zamanda tip 2 DM’li hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlar için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (6).

İnsülin direnci, hedef dokuların (kas, karaciğer, yağ dokusu) insüline olan cevabının azalmasıdır. Diyabetik olmayan bireylerde, insülin direncinin, ileride gelişebilecek tip 2 diyabetin önceden tahmin edilmesinde önemli bir rolü vardır. Buna ek olarak insülin direnci, artan kardiyovasküler risklere işaret olarak kabul edilen, metabolik bozukluklarla birliktelik göstermektedir (2).

Hiperinsülinemi, hipertrigliseridemi, hipertansiyon ve glikoz intoleransını içeren insülin direnci sendromunun kardiyovasküler morbiditeyi artırdığı birçok çalışmada ileri sürülmüştür (2).

2.5.3. Hipertansiyon (HT)

Hipertansiyon kan basıncının erişkin bireylerde 140/90 mmHg’nin üzerinde olmasıdır. Hipertansiyonun oluşumunda rol oynayan faktörler arasında yaş, cinsiyet ve bireyin beslenme alışkanlıkları önde gelmektedir (19,62-65).

Obez hastalarda ölümün en büyük iki “doğrudan” nedeni kanser ve kardiyovasküler hastalıktır. Özellikle diyabet ve HT olmak üzere birçok ko-morbidite başlıca kardiyovasküler hastalık aracılığı ile olmak üzere, prematür ölüm nedenleridir. Obezite genel popülasyonda, kardiyovasküler hastalık artışının majör nedenidir (2,3).

Obezitede hipertansiyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir, fakat obezitenin birçok özelliği potansiyel olarak kan basıncını yükseltebilmektedir. Klasik

boyutlardaki manşonlar, obez bireyler için genellikle çok küçüktür ve kan basıncının olduğundan yüksek ölçülmesine neden olur. Obezitede artmış olan vücut kitle indeksi, oksijen tüketimi ve kardiyak debide artışa neden olur. Obezitede, kan hacmi, vücut kitesiyle orantılı olarak artar (2,3).

Diyetle tuz alımında artış geçici olarak kan basıncını yükseltirken, lipit ve kolestorelden zengin gıdaların tüketilmesi hipertansiyon oluşumunu kolaylaştırır (19,62-65). Ayrıca fiziksel aktivite azlığı, psikososyal stres obezitede hipertansiyona neden olan epidemiyolojik faktörlerdir (2).

2.5.4. Koroner arter hastalıkları (KAH)

KAH toplumlarda önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak bilinmektedir(2).

Orta büyüklükteki arter duvarlarının kalınlaşarak elastikiyetini kaybetmesi ve sertleşmesi olarak tanımlanan ateroskleroz, iskemik kalp hastalıklarının en önemli nedenidir (2).

Ateroskleroz obez bireylerde siktir ve postmortem incelemelerde sık görülebilmektedir. Obezitede kalp hastalığının diğer klinik görünümüne gibi sık olması diyabet, hipertansiyon ve noktürnal hipoventilasyon gibi altta yatan komorbiditelerin sık bulunması klinik tabloya katkıda bulunuyor olabilir. Ayrıca diyetdeki kolesterol düzeyinin aterosklerozla ilişkisi olduğu, fakat bunu genetik, yaş gibi durumlarında etkilediği ileri sürülmüştür (19,62-65).

KAH için müdahale edilebilir risk faktörleri arasında; hiperlipidemi, hipertansiyon, DM, sigara kullanımı, obezite ve fiziksel inaktivite yer almaktadır (2).

2.5.5. Obstrüktif sleep apne sendromu (OSAS)

Boyun, üst solunum yolu, göğüs duvarı ve abdomende yağ depolanması solunum sisteminin mekanik işlevini bozmaktadır. Bu değişiklikler ayakta durma ve oturma pozisyonunda da belirgin olabilirken, obezitenin pulmoner işlev üzerindeki etkisi, kitle etkisine bağlı olarak, supin pozisyonunda daha belirgindir. Basit obezite gözlenen kişiler, artmış hava yolu direnci gösterirler ve VKİ'si daha yüksek olan

kişilerde hava yolu direnci de daha yüksektir. Obezitede artan akciğer ve solunum sistemi direncinin temel nedeni akciğer hacminin azalmasıdır (3).

Uykuda solunum bozukluğu basit horlamadan derin noktürnel hipoventilasyon ve solunum yetmezliğine kadar uzanan bir bozukluklar aralığını tanımlar. OSAS uykusu sırasında üst hava yolunun tam veya kısmi kollapsına sekonder olarak hava akımında tekrarlayan azalma veya tamamen kesilme epizodları ile karakterizedir. Uykuda gelişen apne (solunumun durması) sırasında, gereksiz solunum eforu ortaya çıkar ve bunu şiddetli olabilen, uyanma ile apne sonlanana ve üst hava yolu açıklığı yeniden sağlanana kadar süren hipoksemi izler. Yineleyen uyanmalar sonucunda, uyku bölünür ve normal uyku yapısı ortadan kalkar. Bu durum dikkat kaybı ve hatta gün boyunca ciddi uykusuzluk ile sonuçlanır. Daralmış üst hava yolunun oluşturduğu solunum direnci, solunum eforunun artmasına neden olur (3).

2.5.6. Bazı kanser türleri

Obezite farklı kanser türlerinin gelişimi ile ilişkilidir. Çok sayıda çalışmada, vücut ağırlığı ile meme kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Premenopozal ve postmenopozal kadınlar arasında önemli bir fark olduğu düşünülmektedir. Çalışmaların çoğunda, premenopozal meme kanseri gelişme riskinin yüksek olduğu, postmenopozal kadınlarda da oluşan meme kanserinin obezite ile ilişkili olduğu görülmektedir. Ancak bu pozitif ilişki tüm çalışmalarda bulunmamıştır. Yetişkin dönemde ağırlık artışı, meme kanseri riskini etkileyebilir ve postmenopozal kadınlarda elde edilen sonuçlardaki farklılığı açıklayabilir (3).

Obezite ile endometriyum kanseri insidansı arasında tutarlı ve pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Santral obeziteye karşı periferik obezitenin bir ölçümü olan subskapular/triseps deri kıvrımı kalınlığı ile endometriyum kanseri riski arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (3).

Vücut ağırlığının prostat hipertrofisi ve kanseri üzerindeki etkisi ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Demark-Wahnefield (1992), 60-70 yaşları arasındaki 28 erkek üzerinde yaptığı çalışmada, VKİ'den çok, bel/kalça oranının, prostat kanserli erkeklerde yüksek olduğunu öne sürmüşlerdir (66).

2.6. Obezitede Prognoz

12 yıllık takibi içeren bir çalışmada vücut ağırlığı normalin %50'sinden fazla olanlarda mortalite oranlarının iki katına ulaştığı saptanmıştır. Mortalite ve morbidite büyük oranda obeziteye yandaş sorunlara bağlıdır. 200 morbid obezi kapsayan, ortalama ağırlığın 143,46 kg ve ortalama takip süresinin 7 yıl olduğu bir çalışmada 24-34 yaş arası olanlarda mortalitenin on iki kat, 35-44 yaş arasında olanlarda ise altı kat arttığı gösterilmiştir (22,67).

2.7. Girişimsel Olmayan Tedavi Yöntemleri

Obezite tedavisinde öncelikle non-invaziv yöntemler denenmelidir. Bu yöntemler; diyet, egzersiz, davranış değişiklikleri olabileceği gibi, bazı kimyasal ajanlar ile gerçekleştirilen ilaç tedavilerini içerir (17).

Obezite tedavisinde amaçlanan, ideal vücut ağırlığına ulaşmaktan çok, kilo kaybı hedeflerinin bireyselleştirilerek obezitenin derecesinin azaltılması ve en önemlisi de ulaşılan vücut ağırlığının korunmasıdır. Bazı çalışmalarda başlangıç vücut ağırlığının %5'i kadar bir kilo kaybı ile kısmi düzelmeler bildirilmiştir. Ağırlıkta %10'luk bir kilo kaybı ile kan basıncı kontrolünde, dislipidemi ve diyabet regülasyonunda anlamlı azalmalar bildirilmiştir. Bu nedenle tedavinin primer hedefi başlangıç kilosunun en az %10'unu azaltmaktır. Ancak %5'in üzerindeki bir kilo kaybı, risk faktörlerinde düzelmeye sağladığından başarılı tedavi olarak değerlendirilebilir (21,68-70).

Obezite tedavisi hastanın değerlendirilmesi ile başlar. Özellikle kilo artışının seyri, aile öyküsü ve hastanın klinik değerlendirmesi; obezite ile ilişkili genetik hastalıkların tanınmasında, hipotiroidi, cushing sendromu gibi hastalıkların ortaya çıkartılmasında önemlidir. Daha sonra hastanın, kardiyovasküler risk faktörleri başta olmak üzere ko-morbiditeler açısından değerlendirilmesi ve gerekiyorsa spesifik tedavilerinin başlanması gerekir. Sigara ve alkol kullanımı gibi modifiye edilebilir faktörler belirlenir. Bütün bu değerlendirmeler sonrasında; obezite ve tedavisinin önemi açısından bilinçlendirilen ve motivasyonu sağlanan hasta için, bireysel kilo kaybı hedefleri belirlenir. Uzun süreli bir dönem içinde %10 gibi bir

kilo kaybı hedefi, hem ulaşılabilir olması, hem de sürdürülebilir olması nedeniyle önemlidir (3).

Obezite insidansı dünya çapında her geçen gün artmakta ve girişimsel olmayan yöntemler sadece bazı hasta gruplarında etkili olmaktadır. Bu nedenle mümkün olduğunca güvenli ve tercihen düşük maliyetli kilo düşürücü yöntemler için talep sürekli artmaktadır (71). Metabolik sendrom ve tip 2 DM gibi obezite ile ilişkili ko-morbiditelerin ortadan kaldırılması ve maliyet etkinliği açısından farklı bariatrik metodların etkilerinin araştırıldığı raporlar mevcuttur (6,7).

2.7.1. Yaşam tarzı değişiklikleri

Diyet, egzersiz ve davranış değişikliklerinden oluşan yaşam tarzı değişiklikleri, obezite tedavisinin ilk basamağıdır. Obezite için uygulanan yaşam tarzı değişim programlarının çoğunun ana amacı belli bir zaman dilimi içerisinde vücut yağında azalma ile sonuçlanacak kalori açığının yaratılmasıdır. Diyet kısıtlaması ve egzersiz tek başına bir enerji açığı tablosu oluşturur. Ana kural olarak enerji açığı gün başına 500 kilokalori (kcal) olup, haftada 3500 kcal açığa neden olur ki bu da haftalık 1 pound (453,6 gr) yağ kaybı anlamına gelir. Düşük kalorili diyetler (800-1500 kcal/gün) bir yıllık süre göz önüne alındığında, çok düşük kalorili diyetler kadar etkilidirler ve beslenme eksikliği riski çok düşük kalorili diyetlere göre daha düşüktür (72). Bu diyetlerle altı aylık sürede ortalama %8 oranında kilo kaybı sağlanabilir. Fizik aktivite (her biri 30-60 dk sürecek şekilde haftada 3-7 kez) vücut ağırlığının %2-3'ünün kaybına yol açabilir (73).

Davranış değişikliklerinin amacı diyet tedavisi ve artmış fiziksel aktiviteye uyum göstermede ortaya çıkan sorunların ortadan kaldırılmasına katkıda bulunmaktır. Diyet, egzersiz programı ile kombine edildiğinde davranış tedavisi ile 6 ayda %10'luk bir kilo kaybına ulaşılır ve bu değer 40 haftada hastaların %60'ında sürdürülebilmektedir (74). Bununla birlikte bu müdahalenin uzun süreli etkilerinin meta analizlerinde bir yılda devam ettirilen kilo kaybının sadece %8,6 olduğu gösterilmiştir (75). Özellikle DM gibi şiddetli yandaş sorunların, kilo kaybının %2,3-3,7 gibi çok az değerlerde dahi devam ettirilmesinden fayda görebileceği ve bu nedenle bu yöntemin de obez hastaların tedavisinde bir rolü bulunduğu daima akılda

bulundurulmalıdır (76). Tek başına yaşam tarzı değişiklikleri VKİ'si 27'nin altında olan hastalar için uygundur, buna karşılık bu yaklaşımın morbid obez hastalarda herhangi bir yerinin olduğunu gösterir yayınlanmış bir çalışma yoktur (72-76).

2.7.2. İlaç tedavisi

İlaç tedavisi genellikle daha ağır (VKİ>27) veya tek başına yaşam şekli değişikliklerinin işe yaramadığı hastalarda kullanılan ikinci basamak tedavidir. Tek başına veya yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte uygulanır. Günümüzde halen kullanılmakta olan ajanlar güçlü bir açlık etkisi oluşturan SSS uyarıcısı olan amfetamin sınıfından türetilmiştir (77).

Fenilpropanolamin, fentermin ve fenfluramin içeren farklı etkinlik ve yan etki profilleri olan değişik ajanlar da mevcuttur. Fentermin ve fenfluraminin birlikte kullanımının etkinliğini gösteren randomize kontrollü bir çalışmada orta derecede obez hastalarda 190 haftada %6 kilo kaybı, %23'ünde ise %10 veya daha fazla kilo kaybına ulaşılabilmektedir. Önceleri Fen-Fen adı verilen bu bileşimin tekil ilaç kullanımı, diyet, egzersiz ve davranış değişikliklerini içeren programlarla karşılaştırıldığında daha az yan etkisinin bulunduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte sonradan önemli kardiyak ve pulmoner arter hasarlarının gelişmiş olması Fenfluramin'in pazardan çekilmesine neden olmuştur. Fenterminin tek başına kullanımının ise etkisiz olduğu kanıtlanmıştır (77).

Sibutramin ve Orlistat günümüzde Yiyecek ve İlaç Dairesi tarafından kilo kaybı tedavisinde kullanımı onaylanan yegane ilaçlardır. Orlistat gastrik, pankreatik lipazın selektif inhibitörü olup yağın bağırsaklardan emilimini azaltırken sibutramin ise bir noradrenalin (NA) ve 5-Hidroksitriptamin geri alım inhibitörü olup açlığı bastırıcı olarak görev yapar (78). Farklı etki mekanizmalarına rağmen ilk yıl içerisinde başlangıç vücut ağırlığının %6-10'u arasında bir kilo kaybı oluşturlarsa da bu kilonun büyük kısmı ilaç alımı durdurulduğunda yeniden alındığı gözlenmiştir (79).

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün uzlaşısı metninde ilaçların davranış tedavisi diyet ve fizik aktiviteyi içeren geniş bir programın sadece bir parçası olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (80).

2.8. Girişimsel Tedavi Yöntemleri

Cerrahi dışı bütün tedaviler günümüzde uygulanmakta ve önemli oranda yarar alınmakla birlikte, özellikle morbid obez kişilerde çoğunlukla yeterli olmamaktadır. Morbid obezlerde bu tedaviler ile tekrar kilo alma insidansı yaklaşık olarak %95'dir (5).

İsveçte yapılan çalışmalarda morbid obez bireylerde medikal tedavi ile cerrahi tedavi yöntemleri karşılaştırılmış ve 10 yıllık karşılaştırma sonunda medikal tedavi ile kiloda %1,6'lık artış olduğu, cerrahi tedavi ile ise %16,1'lik azalma olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle morbid obezite tedavisinde cerrahinin uzun süreli kilo kaybı yanında, obeziteye bağlı mortaliteyi ve kadınlarda kanser gelişimini azaltan farklı bir obsiyon olduğu kanaatine varılmıştır (81-84). Ayrıca diğer multipl ko-morbiditelerde de azalma sağladığı gösterilmiştir. (85).

Girişimsel tedavi yöntemleri kabaca; malabsorbtif, restriktif ve kombine prosedürler olarak sınıflandırılırlar. Tablo 4'de bu sınıflamayı görmekteyiz (17).

Tablo 4. Etki mekanizmalarına göre bariatrik prosedürler

Prosedürün Etki Mekanizması		
Malabsorbtif (emilimi engelleyen) Prosedürler	Restriktif (hacim kısıtlayıcı) Prosedürler	Kombine Prosedürler
1. Jejuno-Kolik Bypass 2. Jejuno-İleal Bypass	1. Gastroplastiler 2. Gastrik Band 3. Mide Balonu (Endoskopik) 4. Magenstrasse ve Mill prosedürü 5. Sleeve gastrektomi	1. Biliopankretaik Diversiyon (BPD) 2. Duodonal Switch (DS) 3. Gastrik Bypass ve RYGB 4. Mini Gastrik Bypass

Hacim kısıtlayıcı operasyonlar bir seferde tüketilen besin miktarını azaltarak yiyecek alımını kısıtlar, bu ise kalori alımında azalmaya neden olur. Emilim bozukluğu sağlayıcı girişimler ise önceden belirlenen uzunlukta ki ince barsak ile duodenumun bypass edilerek alınan gıdalarda ki besleyici maddelerin ve kalorinin emilimini sınırlar (17).

2.8.1. Bariatrik cerrahinin tarihsel gelişimi

Morbid obeziteyi tedavi etmek amacıyla cerrahi uygulaması 1950’de geliştirilmiştir. Başlangıçta yüksek kalorili gıdaların emiliminin azaltılması yoluyla kilo kaybı oluşturulması düşüncesiyle intestinal bypass uygulanmıştır. Çok etkili kilo kaybı sağlanmıştır ancak jejunokolik bypass uygulamaları elektrolit düzensizliği inatçı ishal ve operasyon geriye döndürülmediği takdirde karaciğer yetmezliği gelişimine neden olmuştur. Bu önemli derecede barsak uzunluğunun bypass edildiği, jejuno-ilial bypass (JIB) operasyonunun gelişimine neden olmuştur. Bununla birlikte kısalmış barsakta elektrolit dengesizliği ile protein eksikliği olan bu hastalarda da karaciğer yetmezliği nadir değildir. Bu hastalarda böbrek taşı (kalsiyum oksalat) ve kör uç sendromu da ortaya çıkabilen diğer sorunlardır (86).

Besin alımının kısıtlanması amacıyla horizontal gastropласти operasyonu geliştirilmiştir. Bu operasyonun başarısızlığının nedeni ise fundus poşunda gelişecek genişleme, çıkış yeri genişlemesi ve stapler hattında ayrılma olarak görülmüştür. Daha sonra 1980’de Mason vertikal band gastropластиyi (VBG) uygulamaya başlamıştır. Bu operasyonun temeli küçük kurvatur boyunca his açısına doğru uzanan stapler ile dikey gastrik kanal oluşturulmasına dayanır. Yeterli kilo kaybı sağlanmıştır, ancak hazırlanan kanalında bozularak eski haline döndürülmesi sorun oluşturmuştur (87).

1960’ların sonlarında Mason ve Itoh loop gastrojejunostomi ansına boşalan küçük bir proksimal gastrik poş oluşturularak kilo kaybına neden olan bir gastrik bypass girişimini ortaya attılar (88). Sonradan yatay poş yerine dikey poş kullanılmaya başlandı. Ancak marjinal ülser ve stapler hattı ayrılması gibi sorunlar nedeniyle ‘ayrılmış gastrik poş yapımı’ geliştirilmiştir. Roux ucu safra gastritini önlemiş ve barsak ansı üzerindeki gerilimi azaltmıştır. Gastrik bypass cerrahisi

sonrasında özellikle A, B12, folik asit gibi vitaminlerin ve Fe, Ca, Zn gibi minerallerin düzeyleri takip edilmeli, eksiklikleri giderilmelidir (89).

1970'lerin sonlarında Scopirano biliopankreatik diversiyon (BPD) yöntemini geliştirmiştir. Bu operasyonda ince barsak, ileoçekal valvülden 250 cm proksimalden ayrılmaktadır. Barsağın distali gastrik poşa anastomoz edilir, pankreas ve safra taşıyan ans ise terminal ileuma anastomoz edilir. Bu hastalarda protein malnütrisyonu bu girişimin bir sekeli olmuştur. BPD girişimleri geliştirilen en etkili ve devam ettirilebilir kilo kaybı sağlayan operasyonlardandır (90).

BPD'nin daha sonraki modifikasyonlarında pilor yerinde bırakılmış ve duodonal yer değiştirme eklenmiş ve duodonal switch yöntemi geliştirilmiştir. Böylece marjinal ülser gelişimi önlenmiş ve gastrik boşalma düzelmiştir (17).

1970'lerin sonlarında değişik band materyalleri kullanılarak üstte küçük bir gastrik poş oluşturmaya dayanan gastrik band operasyonları uygulanmaya başlanmıştır. Bu girişim bandın yer değiştirmesinin ve kaymasının komplikasyon olarak görülebileceği en minimal invaziv girişimdir. Elde edilen sonuçlar ve yan etkilere göre şişirilebilen bantlarda ayarlama yapılabilen olup istenildiğinde operasyon geriye döndürülebilmektedir (17).

Son zamanlarda ise bariatrik cerrahi alanında yeni bir yöntem olan sleeve gastrektomi yaygın olarak klinik uygulamaya girmeye başlamıştır. Bu yöntem önceleri duodonal switch yönteminin uygulanmasının yüksek riskli olduğu süper obez hastalarda iki basamaklı olarak planlanan tedavinin ilk basamağı olarak ortaya çıkmıştır. Ancak klinikte bu operasyon sonrası hastaların önemli bir kısmında tek başına yeterli kilo kaybı sağladığı görülmüştür (91-94).

Bariatrik cerrahi alanında en son trend ise gastrik plikasyon (mide katlama) operasyonlarıdır. Bu yöntem sleeve gastrektomiden ilham alınarak geliştirilmiş bir yöntemdir. Sleeve gastrektomide rezeke edilen büyük kurvatur kısmı bu prosedürde vertikal olarak lümeneye plike edilmektedir. Erken sonuçları kilo kaybı sağlamıştır (8,9).

2009 yılında yayınlanan bir çalışmada 2008 yılı içerisinde dünya genelinde bariatrik cerrahi alanında en fazla uygulanan prosedürler; laparoskopik mide bandı (%42,3), laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) (%39,7) ve laparoskopik sleeve gastrektomidir (%4,5). Sleeve gastrektomi giderek artmaktadır (95). Asya

genel itibariyle bariyatrik cerrahi vaka sayısı konusunda geriden gelmektedir. 2004 ile 2009 arasında beş yıllık periodda Asya’da uygulanan bariyatrik prosedürlerin sayısı 381’den 2091’e çıkmış yani 5,5 kat artmıştır. Bu sürede laparoskopik sleeve gastrektomi %1’den %24,8’e, laparoskopik gastrik bypass ise %12’den %27,7’ye yükselmiştir. Bunun aksine mide bandı ve mini gastrik bypass oranları sırasıyla %44,6’dan %35,6’ya ve %41,7’den %6,7’ye gerilemiştir. Azalan sayılarına rağmen, laparoskopik ayarlanabilir mide bandı Asya ülkelerinde hala en sık uygulanan bariyatrik prosedürdür. Bunu laparoskopik gastrik bypass izlemektedir (96).

Tüm bunlarla birlikte, bariyatrik prosedürlerin merkezinde iştah azaltıcı, metabolizma hızlandırıcı, kilo kaybının korunmasını sağlayıcı, obezite ile ilgili komorbiditeleri giderici nörohormonal değişiklikler vardır (97).

2.8.2. Cerrahi tedavi endikasyonları

VKİ’si 40 kg/m² veya daha fazla olan, VKİ’si 35-39,9 kg/m² olan ve yandaş hastalığı (hipertansiyon, diyabet, artrit, OSAS... gibi) olan hastalar bariyatrik cerrahi için uygundur. Diğer tedavi yöntemlerinin (diyet, egzersiz ve ilaç gibi) uygulanması ve başarısızlıkla sonuçlanmış olması cerrahi tedavi endikasyonudur. Geleneksel olarak cerrahlar 18-60 yaş arası hastalara bariyatrik cerrahi seçeneğini sunarlar (1,4,98,99). Bununla birlikte günümüzde bazı enstitülerde morbidite ve mortalitede artış bildirilmeksizin daha yaşlı hastalarada bariyatrik cerrahi önerilmektedir (17).

Şişmanlığı nedeniyle günlük yaşam koşullarına uyum sağlayamamak ve psikolojik sorunların belirmesi göreceli endikasyonlardır (1).

Morbid obezitenin cerrahi tedavisi için önerilen endikasyonlar günümüzde tartışmalı hale gelmiştir. Birçok Avrupa ülkesinde ko-morbid sorunların olması şartı aranmaksızın VKİ’nin ameliyat endikasyon kriteri 35 kg/m² olarak kabul edilmiştir. Önceleri katı bir şekilde uyulması beklenen 5 yıldır cerrahi endikasyon sınırında olma, günümüzde mutlak bir kural olmaktan çıkmıştır. Çünkü ciddi düzeyde şişmanlığın gelişmesi yıllar almaktadır ve başlangıcı çoğunlukla jüvenildir. Cerrahi dışı tedavilerin denenmiş ve başarısız olmuş olması şartı yerine, kişinin ilk başvurusunda cerrahi olmayan tedavi programlarının da göz önünde bulundurulmasının sağlanması önerilmektedir (4).

2.8.3. Cerrahi tedavinin kontrendikasyonları

Hastaların ameliyat sonrası takip protokolünü yerine getiremeyecek olması fazla miktarda alkol ve uyuşturucu madde kullanımı, zeka geriliği, tokluk merkezini etkileyen beyin tümörü varlığı ve ağır psikiyatrik hastalık varlığı cerrahi tedavi için kontrendikasyonlardır (1,98,99).

2.8.4. Cerrahi için hazırlık

Hastanın fizik muayenesi, tıbbi ve cerrahi özgeçmişini alınırken yandaş sorunlar ortaya konmalıdır. Hastalarda mevcut yandaş sorunların durumuna bağlı olarak operasyon öncesi testler yapılmalı gerektiğinde ilave çalışmalar düşünülmelidir. Morbid obezlerin HT, KAH, sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon açısından artmış riskleri bulunmaktadır. Tüm hastalarda operasyon öncesi elektrokardiyogram gerekmektedir. Kardiyovasküler hastalığı bulunanlar operasyon öncesinde kardiyog tarafından değerlendirilmelidir (17).

Aşırı horlama ve gündüzleri uyku hali olan hastalar OSAS açısından tam olarak incelenmelidir. Tanı bir uyku merkezinde yapılacak polisomnografi ile konulur. Bu hastalar operasyon sonrası dönemde ani üst solunum yolu obstrüksiyonları açısından risk altında bulunurlar ve yakından izlenmelidirler. Obezite hipoventilasyon sendromu; hipoksemi, şiddetli pulmoner hipertansiyon ve polisitemi ile karakterizedir. OSAS, obezite hipoventilasyon sendromu veya şiddetli astım tanısı konan hastalar operasyon öncesinde göğüs hastalıkları hekimince değerlendirilmelidir (17).

Şiddetli gastroözefageal reflü rahatsızlığı olan hastalarda Barret özefagusunun ekarte edilebilmesi amacıyla operasyon öncesinde üst GİS endoskopisi yapılmalıdır. Obez nüfusta yüksek oranda safra taşı görülmesi nedeniyle çoğu cerrah operasyon öncesinde ultrasonografi önermektedir (17).

Beslenme değerlendirmesi yapılmasının ve eğitimin operasyon öncesi yeri yoktur. Diyetisyen operasyon sonrası dönemde, yeme alışkanlıkları ve besin seçiminde gerekli olacak değişikliklerin anlaşılıp anlaşılmadığına karar vermede yardımcı olabilir (17).

Obezite cerrahisi için psikolojik incelemenin amacı; girişimin hastanın kendi hayatı üzerinde oluşturacağı etkileri anlamasının yanı sıra, girişim hakkında gerçekçi beklentilerinin neler olduğunun araştırılmasıdır. Bu aynı zamanda önceden tanınmayan müdahale gerektirebilecek psikotik ve depresif hastaların tanısında yardımcıdır (17).

Cerrahiye hazırlık evresi gibi postoperatif yaşam tarzı değişikliklerinin de kilo kaybı üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (100,101).

2.8.5. Bariatrik cerrahide kullanılan teknikler

Operasyon sahasına ulaşım için kullanılan kesi büyüklüğünün azaltılması, hastanın toparlanmasına kadar geçen sürede morbiditede önemli ölçüde azalma sağlar. Büyük laparotomilerle karşılaştırıldığında laparoskopik yaklaşımın bir diğer üstünlüğü cerrahiye karşı oluşan stres yanıtının daha az olmasıdır. Laparoskopik girişimleri takiben operasyon sonrası ileusun daha az ve daha kısa süreli olması gastrointestinal sistemin laparoskopiden fayda gördüğünün bulgusudur. Laparoskopik yaklaşım hematoma, seroma, enfeksiyon, herni ve yara ayrılmasını da içeren komplikasyonların büyüklüğünde ve sıklığında azalma sağlamıştır (102).

De-Maria ve arkadaşları artmış maliyete rağmen laparoskopik yaklaşımın şu alanlarda değerli olabileceğini bildirmişler; umbilikal veya ventral herni gelişimi, olgunun tümüyle laparoskopik olarak tamamlanabilmesi, VKİ'si yüksek hastalar, tamamen laparoskopik girişim yapılabilmesi için öğrenme eğrisi esnasında gerekli maharetin edinilmesi (103).

Laparoskopik ve açık yöntemlerin karşılaştırılması sonucunda laparoskopik cerrahi daha kısa hastanede kalış, düşük abdominal komplikasyon oranı ve hızlı iyileşme sağlamıştır (104-116).

2.8.6. Etkinlik

Çeşitli çalışmalarda devam ettirilebilen kilo kaybı açısından cerrahi yaklaşımların cerrahi dışı yaklaşımlara oranla daha üstün olduğunu ortaya koymuştur. Horizontal gastroplastisi ve çok düşük kalorili diyet 12 ayda eşit kilo kaybı sağlarken, 24 ay

sonunda gastroplasti uygulanan hastalarda vücut kilo fazlalığı açısından %23 kilo kaybı varken diğerinde %2,8 olduğu görülmüştür (65).

Cerrahi veya non-cerrahi girişimsel yöntemler ile medikal yöntemlerin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalarda, cerrahi olmayan yöntemler olarak sıklıkla; endoskopik duodono-jejunal bypass, intragastrik balon, botulinum toksin uygulaması öne çıkarken, cerrahi yöntemler olarak ise; gastroplasti, ayarlanabilir gastrik band (AGB), biliopankreatik diversiyon, RYGB ve jejunoileal bypass (JİB) karşılaştırmalarda kullanılmıştır. Tüm randomize kontrollü çalışmalarda girişimsel yöntemler ile medikal yöntemler arasında anlamlı farklar çıkmıştır. Mevcut güncel çalışmalarda cerrahi ve non cerrahi girişimsel yöntemlerin kilo kaybı üzerine kısa ve uzun vadede olumlu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (117,118).

İsveç Obezite Dernekleri'nin (SOS) eşleştirilmiş çift kohort çalışmasında cerrahi (vertikal band gastroplasti, gastrik band ve gastrik bypass) ile cerrahi olmayan tedaviler karşılaştırılmıştır (119). İkinci yıldaki kilo kaybı opere olan hastalarda 28 ± 15 kg iken, obez kontrollerde $0,5 \pm 8,9$ olmuştur. Sekizinci yılda kilo kaybı cerrahi grupta 20 ± 16 iken kontrollerde ise $0,7 \pm 12$ kg kilo alımı olmuştur. 2. yılda DM sıklığında 32 kat azalma mevcutken, 8. yılda bu rakam 5 kata inmektedir. Hipertansiyon sıklığı ilk 2 yılda düşmekte iken 8. yılda eşitlenmektedir. SOS çalışması aynı zamanda genel anlamda sağlık algılanması, yaşam kalitesi ölçümlerinin düzeltilmesi, mental açıdan iyi olma, davranış bozuklukları, sosyal etkileşim profili açısından da kanıtlar ortaya koymuştur (120).

Malabsorbsiyon girişimi uygulanan hastalarda 18 yılda aşırı kilo fazlasında %78'lik bir azalma olduğu ancak bunun %20-25 arasında ciddi morbidite oranıyla birlikte olduğu gösterilmiştir (121).

2.8.7. Komplikasyonlar

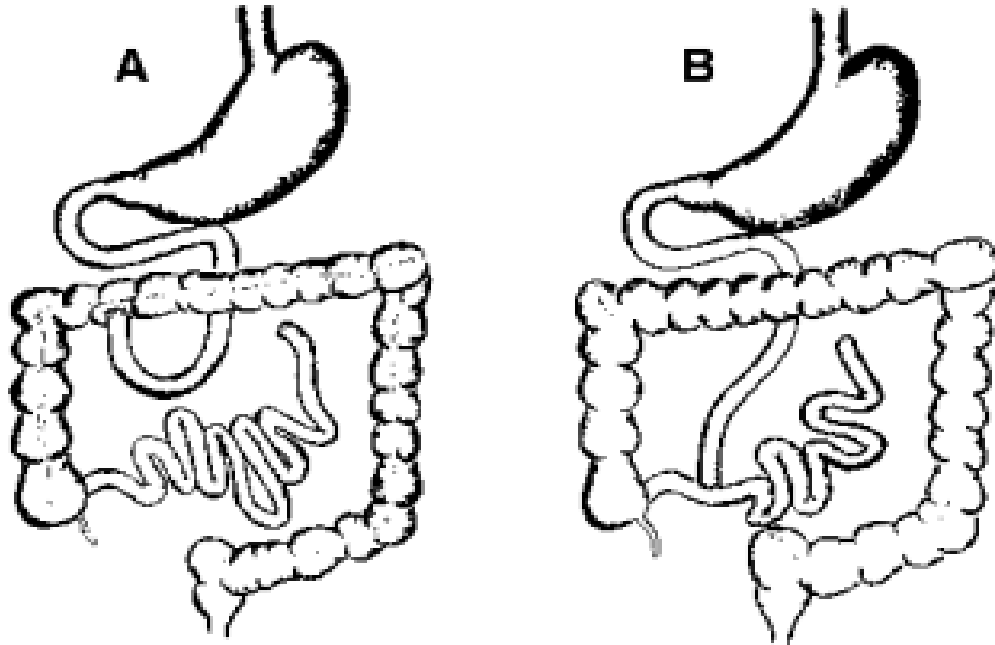
Yapılan operasyonun çeşidine göre farklı komplikasyonlar gözlenmektedir. Örneğin yapılan yöntem malabsorbsiyon sağlıyorsa öncelikle vücut için önemli vitamin ve minerallerin eksikliği öne çıkmakta, restriktif bir yöntemde ise bulantı, reflü gibi problemler karşımıza çıkmaktadır. Genel itibariyle uygulanan yöntem normal

fizyolojiyi ne kadar bozuyorsa o kadar komplikasyona açıktır. Yine komplikasyonları intraoperatif ve postoperatif olarak ayırabiliriz (17).

2.8.8. Geçmişte ve günümüzde uygulanan bazı girişimsel yöntemler

2.8.8.1 Jejun-ileal ve Jejun-kolik bypass:

Morbid obezitenin cerrahi tedavisinde ilk kullanılan ameliyat şekilleridir. Saf malabsorbif yöntemlerdir. 1950'li yıllarda kısa barsak sendromunun kilo kaybına yol açtığı gözlemlenmesi ile intestinal bypass girişimleri morbid obezlerde uygulanmaya başlanmıştır. İlk intestinal bypass işleminin 1953 yılında Minnesota Üniversitesinden Dr.Richard L. Varco tarafınca yapıldığı ifade edilmektedir. Bu ameliyatların amacı; ince bağırsağın sindirim kapasitesini, bağırsağın büyük kısmını devre dışı bırakarak azaltmaktır. JİB treitz bağının 30-35 cm distalinden; ileoçekal valvin 10-15 cm proksimaline yapılan uç-yan jejunoileal anastomozdur. Aynı jejunum ansının transvers kolona uç-yan anastomoz yapılması jejunokolik bypass adını alır (1,4,5).



Şekil 1. A Jejunokolik Bypass, B Jejun-ileal Bypass (122)

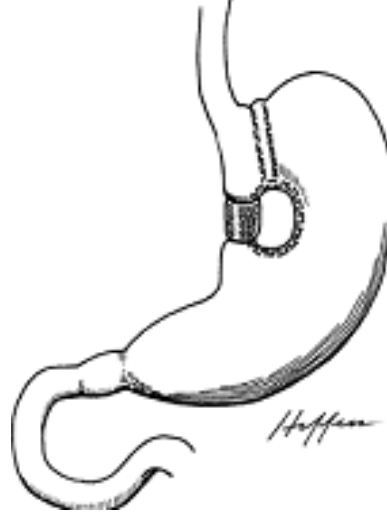
Aşırı kilolar özellikle iki yıl içinde 2/3 oranında kaybedilmesine rağmen erken ve geç dönem ciddi komplikasyonlarının görülmesi nedeni ile günümüzde her iki ameliyat yöntemi de kullanılmamaktadır. Geç komplikasyonlar %50'ye kadar ulaşabilmektedir. Özellikle jejuno-kolik bypass sonrası gelişen ishal nedeni ile ciddi sıvı ve elektrolit dengesizlikleri meydana gelir. Protein-enerji malnütrisyonu ve bypass edilen bağırsaktaki bakterilerin yaptığı endotoksinler sonucu postoperatif geç dönemde siroz ortaya çıkar. Hızlı kilo kaybı ve safra tuzlarının geri emilememesi sonucunda safra taşı oluşumu artar. Hipokalsemi nedeni ile osteoporoz, kalın bağırsaktan fazla miktarda oksalat geri emilimine bağlı böbrek taşı, B12 vitamini eksikliği, bağırsakta biriken bakteriler nedeni ile K vitamini eksikliği, Fe eksikliği anemisi, bağırsak kökenli nefrit ve sonunda kronik böbrek yetmezliği (KBY) meydana gelir (1,4,5).

Birçok araştırmacı JİB sonrası siroz gelişinceye kadar tıbbi tedavi yöntemleri ile hastaya destek verilmesini ve hasta kilo verdikten sonra bypass işleminin bozularak normal anatomik haline getirilmesini önermişlerse de günümüzde ciddi komplikasyonları nedeni ile bu yöntemler uygulanmamaktadır (1).

2.8.8.2. Gastroplastiler

Mideyi ikiye ayırmadan ve anastomoz yapılmadan mideye iki sıra dikiş konularak restriktif gastroplastisi işlemi uygulanır. Dikişler, yatay (horizontal) yada dikey (vertikal) olarak konabilir. Yatay gastroplastide 90 mm düz stapler ile midenin 1/5 üst kısmına dikiş konularak mide iki bölüme ayrılır. Proksimal ve distal mide bölümleri arasındaki geçiş ya dikiş hattının ortasından ya da büyük kurvatur tarafından sağlanabilir. Bu geçişin çapı yaklaşık 1 cm'dir. Dikiş hattına binen gıda yükü ve midenin peristaltik hareketlerinin etkisi ile dikişlerin açılma olasılığı yüksektir. Birçok farklı tipinin denenmesine rağmen bu sorunun giderilememiş olması nedeniyle günümüzde uygulanmamaktadır (1,4,5).

Dikey gastroplastide ise özofagogastrik bileşkenin 5 cm altında, küçük kurvaturdan 1-1,5 cm uzaklıkta mideye sirküler stapler yardımı ile gastrotomi yapılır ve bu delikten TA 90 mm stapler sokularak mide vertikal olarak iki bölüme ayrılır (1,98,123).



Şekil 2. Vertikal Band Gastroplasti (214)

Vertikal gastroplastinin horizontal gastroplastiye göre daha fazla kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir. Bu farklılık operasyon sonrası ilk üç ayda bile mevcuttur (125).

VBG tamamen kısıtlayıcı bir girişim olup bir seferde tüketilen katı gıdaların miktarını kısıtlayarak kalori açığı yaratır. İlk kez Mason tarafından tanımlanmıştır. Mason 42 hastalık serisini 1982’de yayınlamıştır (126).

VBG ile kabul edilebilir kilo kaybı sonuçlarına ulaşılabilir. En kısası 2 yıl boyunca izlenen 305 hastalık bir seride ortalama %61 kilo fazlası kaybı bildirilmiştir (127). Van De Weijert ve arkadaşları 100 VBG hastasında 7 yıl sonunda ortalama kilo fazlası kaybının %63 olduğunu göstermişlerdir (128).

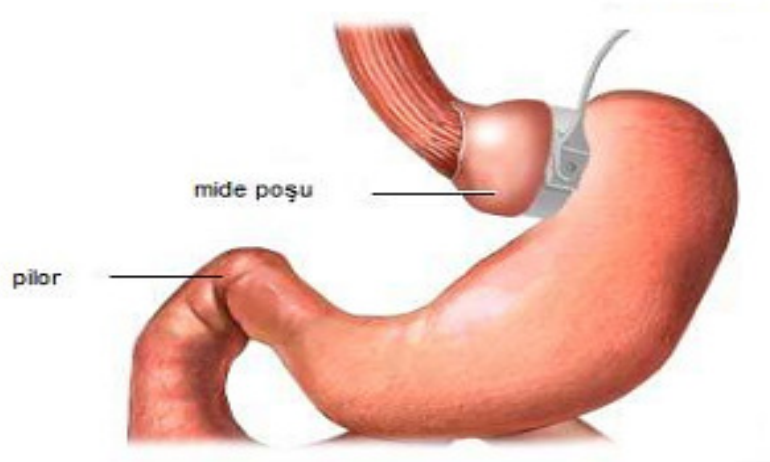
VBG’yi takiben hastaların önemli bir kısmında yeniden operasyon gerekmiştir. İspanya’da bir çalışmada 100 hasta VBG sonrasında minimum 5 yıl boyunca izlenmiş ve ortalama kilo fazlası kaybı %54,3 olmuştur. Bununla birlikte %25 hastada teknikle ilişkili olarak yeniden operasyon gerekliliği doğmuştur (129,130). VBG uygulanan ve %99’u 10 yıl süresince izlenen 71 hastalık bir çalışmada kilo fazlası kaybını en azından %50 devam ettiren olguların toplam hastaların sadece %26’sı olduğu ve %17’sinde yeniden operasyon gerektiği bildirilmiştir. Ortalama 9,6 yıl boyunca takip edilen 60 hastalık bir çalışmada hastaların sadece %40’ı kilo kaybını devam ettirebilmiş, hastaların %60’ı önemli miktarda kiloyu yeniden geri almış, %31’i operasyon öncesi kilolarına yeniden dönmüş veya aşmışlardır (131,132).

VBG operasyonunda erken komplikasyonlar sık olmamakla birlikte splenektomi ve kaçağa bağlı peritonitdir. Geç komplikasyonları ise stoma stenozu ve %48'e varan oranda stapler hattı ayrılmasıdır(133). Reflü özofajit hastaların %16-38'inde oluşabilir ve bazı hastalarda şiddetli bulgular nedeniyle Roux-en-Y gastrik bypassa dönüşüm gerekebilir (134).

VBG'nin avantajları ise; uzun süreli metabolik ve nutrisyonel eksiklikleri minimaldir. Gastrik bypassa göre tekniği kolay ve operasyon süresi kısadır. Anastomoz olmadığı için morbidite ve mortalite oranları gastrik bypassa göre düşüktür. Hastaların bu operasyondan sonra kısıtlanmadığı takdirde yüksek kalorili içecekleri ve tatlı gibi yüksek kalorili yiyecekleri tüketmeleri, uzun süreli kilo kaybı oranlarını olumsuz etkiler (135). Operasyonun etkiliği Roux-en-Y gastrik bypassla karşılaştırıldığında daha düşüktür (136-138). Bu sonuçlardan sonra 90'larda gastroplasti terkedilmiştir (118).

2.8.8.3. Gastrik band:

VBG ile ilgili olarak yaşanan problemler mide bandının ortaya çıkmasına ve pek çok modifikasyonunun gelişmesine yol açmıştır. Restriktif bir yöntemdir. İlk olarak 1984 yılında Dr. E. Kuzmak tarafınca tarif edilmiş ve 1990 yılında yayınlanmıştır (139). Bu ameliyatın amacı midenin fundus bölümünü daraltarak engel oluşturmak ve hastanın daha az gıda ile tokluk hissetmesini sağlamaktır. Kullanılan materyal silikondan yapılmış yaklaşık 11 cm uzunluğunda bir banttır. Kardiyanın 1-2 cm altından, midenin arka yüzü etraf dokudan diseke edilerek, silikon bant mide etrafına sarılır. Aradaki açıklık yaklaşık 1,2 cm kadardır. Son zamanlarda piyasaya çıkan ayarlanabilir özellikli bantlar, cilt altına konan port yardımıyla 0,6-0,8 cm'e kadar daraltılabilir. Sonuçta proksimalde 20-30 cc hacimli bir mide cebi oluşur ve kalan distal bölüm ile mide bir kum saatine benzer (1,4,5).



Şekil 3. Ayarlanabilir Gastrik Band (140)

Mideye anastomoz yapılmamış, mide perforasyon edilmemiş ve gastrointestinal sistemin fonksiyonel kapasitesinde bir değişiklik yapılmamış olur. Ayrıca kullanılan silikon bant hastada ömür boyu kalabilir. Yeterli kilo verilmesinden sonra ameliyat sırasında cilt altına yerleştirilmiş olan porttan sıvı çekilerek bant gevşetilebilir (1).

Gastrik bant uygulaması, hem laparotomi hem de laparoskopi yöntemleriyle gerçekleştirilebilir. 1994 yılında ilk kez Belechew tarafından laparoskopik gastrik bant tatbiki uygulanmıştır (141). Ortalama ameliyat süresi 60-90 dakikadır ve ameliyat sonrası hastanede kalış süresi ortalama 3 gündür. Ameliyattan sonra hasta bir süre püre kıvamında sulu-yumuşak gıda ile beslenir sonra katı gıdaya geçer. Hasta daha az gıda alarak tokluk hisseder ve bu gıdanın distal mide bölümüne geçişi yaklaşık 5-6 saat sürer. Bu ameliyatta amaçlanan hastanın her ay 4-7 kilo vermesidir. Bu süre içinde metabolik dengesizlik gözlenmez ve hastaların gıdalar arasında seçim yapması istenmez. Yöntemin başarısız olmasının tek nedeni hastaların yüksek kalorili gıdaları fazla miktarda (kolalı içecekler, alkol, erimiş çikolata) tüketmeleridir (1).

Suter ve arkadaşları laparoskopik band uygulama tekniği ile ilgili 3 yıllık deneyimlerini yayınlamışlardır. Ortalama VKİ'si 44,6 kg/m² (35,1-64,1 kg/m²) ve ortalama başlangıç vücut kilo fazlalığı % 102,9 (%58-%191) olan 150 hastaya laparoskopik ayarlanabilir band operasyonu yapılmış. Ortalama izlem süresi 17 ay olup ortalama kilo fazlası kaybı 1. ve 2. yılda sırasıyla %55 ve %56 olmuştur (142).

O'Brien ve arkadaşları, laparoskopik ayarlanabilir gastrik band operasyonu yapılan 700'ün üzerinde hastayı içeren seriyi yayınladılar. Çalışmada %1,2 hastada perioperatif komplikasyonlar gelişmiş ancak operasyonda ve işlem süresince mortalite bildirilmemiştir. Çalışma dönemi süresince ilerleyici kilo kaybı saptanmış. Esas iyileşmeler diabet, astım, GÖRH, dislipidemi, uyku apnesi ve depresyonda olmuştur. Yaşam kalitesinde önemli derecede iyileşme saptanmıştır (143).

İtalya'da (27 cerrahi merkezde) laparoskopik ayarlanabilir gastrik band işlemi uygulanan 1893 hastanın verileri ortak çalışma grubunca yayınlanmıştır. Kilo kaybı 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72. aylarda değerlendirilmiş olup VKİ oranları bu 6 yıl içinde 37,9 kg/m²den, 32 kg/m²ye gerilemiş. Postoperatif mortalite %0,53 ve açık operasyona dönme oranı %3,1 olarak saptanmış. Postoperatif komplikasyon oranı %10,2 olup bu komplikasyonlar port yetmezliği, gastrik poş dilatasyonu ve gastrik erozyondur. Cerrahiye bağlı ölüm kaydedilmemiştir (144).

ABD'deki ilk deneyimlerde kilo kaybı Avustralya ve Avrupa'daki kilo kaybı sonuçlarına göre daha düşüktür. Birleşik Devletlerdeki orta dönem sonuçları maksimum kilo kaybının %34-42 olduğunu göstermiştir. Laparoskopik ayarlanabilir band operasyonu uygulanan merkezlerin birinde kilo fazlası kaybı %18 (%5-38) olarak bulunmuştur (145).

Hollanda'daki bir çalışmada laparoskopik ve açık ayarlanabilir band yöntemi karşılaştırılmış ve her ikisinde etkinliğinin eşit olduğu bulunmuştur. Laparoskopik grupta hastanede kalma süresi önemli derecede kısa olarak bulunmuştur (5,9-7,2 gün P<0,05) (146).

Operasyon sırasında görülen komplikasyonlar dalak, özefagus veya mide yaralanması (%0-1), açık operasyona dönme (%1-2) ve kanamadır (%0-1). Ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonları kanama (%0,5), yara enfeksiyonu (%0-1), yiyeceklere intoleransdır (%0-11). Geç dönem komplikasyonları bandın kayması (%7,3-21), band erozyonu (%1,9-7,5), tüp ile ilişkili sorunlar (%4,2), rezervuar kaçağı, inatçı kusma (%13), poş dilatasyonu(%5,3) ve GÖRH'dür (147,148). Operasyon öncesi alt özefagial yetmezliği olan hastalarda psödokalazya gelişebilir. Preoperatif manometrik inceleme bu hastaların tespit edilmesinde yardımcıdır. Özefagus motilitesi band nedeniyle etkilenebilir, alt özefagus gevşemesinde azalma ve anormal özefagial peristaltizm görülebilir(149). De-Maria ve arkadaşlarının

çalışmasında bantların %37'sini en sık olarak yetersiz kilo verme nedeniyle çıkarmışlardır (150).

Laparoskopik AGB'in RYGB ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, 5 yıllık takip sonuçlarında RYGB'in Lap. AGB'a göre daha fazla kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir. Ancak RYGB daha uzun operasyon süresi ve daha fazla komplikasyon içerir (151-153).

Bu yöntemin tekniğinin kolay olması, düşük perioperatif mortalite nedeniyle hastalar ve cerrahlar tarafından daha az invaziv ve geri dönüşümlü bir yöntem olarak görülmesini sağlamış ve tercih nedeni olmuştur (118). Uzun vadede ise çok sayıda kötü sonuç bildiren çalışma mevcuttur (154-156). Bazı çalışmalarda ise halen iyi sonuçlar bildirilmektedir (157). Uzun vadede kalıcı operasyon için arayışlar cerrahları gastrik bandla kombine yeni metodlar geliştirmeye itmiştir. Banded bypass ve banded sleeve bunlardandır (158,159). Fakat sınırlı merkezde kabul görmüş yöntemlerdir. Çok az cerrah banded duodonal switch (DS) uygulamaktadır (160).

2.8.8.4. Mide balonu:

Mide bezoarı olan hastalarda kilo kaybı geliştiğinin görülmesi ile ortaya çıkmış bir yöntemdir. İlk kez 1985 yılında uygulanmıştır. 500-600 cc hacimli silikon balon endoskopik yöntemle mideye yerleştirilir ve böylece restriksiyon uygulanmış olur. Anesteziye gerek duyulmaması, cerrahi işlem gerektirmemesi ve uygulama kolaylığı tercih nedeni gibi gözükse de etkinliğinin sınırlı olması, karın ağrısı, bulantı, kusma, gastrit, bası ülserine neden olması, balonun midede en fazla 6 ay kalabilmesi ve sonra mutlaka endoskopik olarak çıkarılmayı gerektirmesi kullanım alanını sınırlar (1,4,5).

Günümüzde aşırı obez hastaların (VKİ>45 kg/m²) kısa sürede kilolarını azaltmak ve daha uygun koşullarda ameliyat etmek için veya henüz bariatrik cerrahi endikasyonu taşımayan hastalarda kullanılmaktadır. Balon midede kaldığı sürece hastanın diyet yapma zorunluluğu yöntemin başarısı için şarttır (1).

2.8.8.5. Magenstrasse ve Mill prosedürü

Vertikal banded gastroplasti ve ayarlanabilir gastrik band ile ilgili problemlerin üstesinden gelmek için Johnston ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir yöntemdir

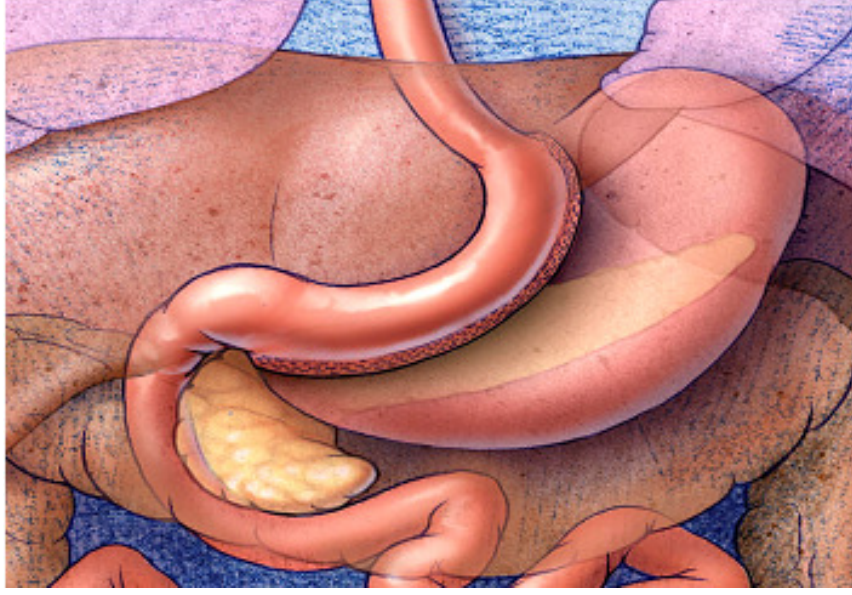
(161). Fakat kilo kaybı açısından başarısız sonuçlar nedeniyle prosedür yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Son zamanlarda bazı araştırmacılar bu prosedürü Roux-en Y gastrik bypass ve piloroplasti gibi yöntemlerle kombine etmiş ve ilk yılda aşırı kilonun %63'ünün kaybını sağladıklarını ileri sürmüşlerse de bu noktanın ötesinde kilo kaybı sağlanamamış ve sonrasında bazı hastalar kilo almıştır. Yöntem günümüzde sleeve gastrektominin gölgesinde kalmıştır (162,163).

2.8.8.6. Sleeve (tüp) gastrektomi:

Son zamanlarda obezite cerrahisinde yeni bir restriktif yöntem olan sleeve gastrektomi yani longitudinal mide rezeksiyonu giderek daha popüler olmaya başlamıştır. Başlangıçta karmaşık müdahalelerin (DS) bir parçası olarak ortaya çıkan sleeve gastrektomi, zamanla yüksek riskli ve süper obez hastalarda iki basamaklı olarak planlanan tedavinin ilk basmağı olarak kullanılmıştır. Şimdilerde ise tek başına etkin bir tedavi olarak kullanılmaktadır. Büyük kurvatur rezeksiyonu cerrahide yeni bir uygulama değildir. Geçmişte ülser cerrahisinde kullanılmıştır (91-94,164,165).

Sleeve gastrektomi modern obezite cerrahisi operasyonlarının içerisindeki yerini oldukça geç aldı. İlk kez 1993 yılında Marceau ve arkadaşları tarafından, Scopinaro'nun biliopankreatik diversiyon ameliyatının bir varyasyonu olarak uygulanan duodonal switch yönteminin bir parçası olarak ortaya çıkmıştır (166). Sleeve gastrektomi ile midenin genişleme kapasitesinde ve tek seferde tüketilebilen gıda miktarında azalma sağlanmıştır (167).

Açlık hissi ile ilgili bir hormon olan ghrelin mide fundusundaki mukozada bulunan özelleşmiş enterokromofin hücrelerden salgılanan bir hormondur. Salgılanan ghrelin, lamina propriadaki zengin kapiller dolaşım ile kana karışıp endokrin etki göstermektedir (168). Sleeve gastrektomi ile fundus rezeke edildiğinden ghrelin salgısı ortadan kalkması sağlanmıştır. Ayrıca sleeve gastrektomi sonrasındaki azalmış gıda alımına gastrik boşalmanın azalmasının da neden olduğu düşünülmektedir (169-171).



Şekil 4. Sleeve gastrektomi (140)

Randomize kontrollü çalışmalarla RYGB ve Sleeve gastrektominin etkinlikleri karşılaştırıldığında, Peterli (172) ve ark. 3 aylık çalışma sonuçlarında Karamanakos (173) ve arkadaşları ile benzer sonuçlar elde ettiler. 6 ve 12 aylık kontroller sonunda da sleeve gastrektomi ile daha fazla kilo kaybı rapor ettiler. Bu sonuçlar bariatrik cerrahi alanında primer tedavi yöntemi olarak sleeve gastrektominin kullanılmasını beraberinde getirdi. Bununla birlikte daha uzun ölçekli takipleri olan randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (118).

Pirolla (174) ve arkadaşlarının çalışmasında 150 hastaya laparoskopik sleeve gastrektomi yapılmış ve post op 24 ay takip edilmiş. Hastaların %14'ünde replasman tedavisi ile düzelen, serum çinko seviyesinde düşme ve buna bağlı kısmi saç dökülmesi rapor edilmiş.

Yöntemin laparoskopik olarak uygulama kolaylığı, değerini arttıran bir başka unsurdur. De Csepel, sleeve gastrektominin laparoskopik olarak uygulanabilirliği konusundaki deneyimlerini 2001 yılında yayınladı (175).

2.8.8.7. Biliopankreatik diversiyon (BPD)

Bu yöntem ilk kez Scopinaro tarafından, İtalya'da 1976 yılında tarif edilmiştir. Morbid obezite cerrahisi için önerilen en radikal yöntemdir. Bu yöntemde morbid obezlerde 400 cc, süper obezlerde 200 cc proksimal poş kalacak şekilde, midenin

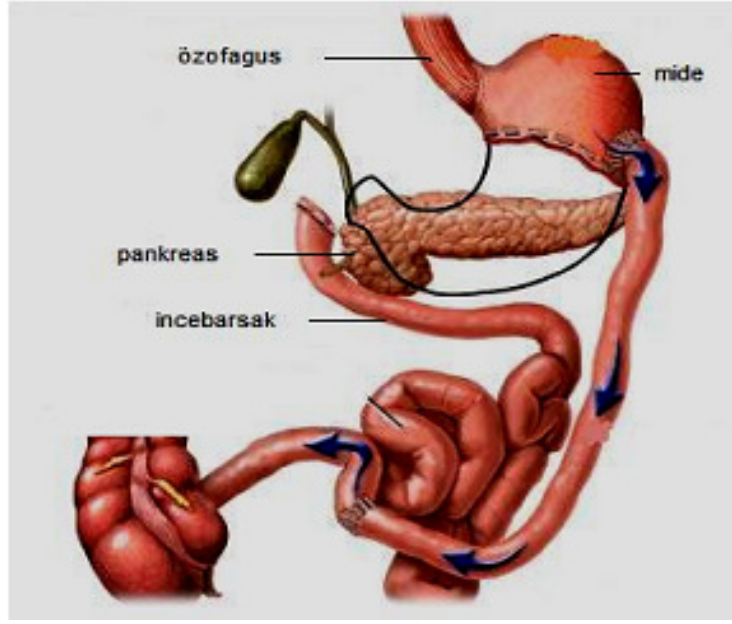
distal 2/3 kısmı subtotal gastrektomi şeklinde rezeke edilir; ileum, ileoçekal valvülün 250 cm proksimalinden ayrılır. Distal ileal uç, kalan mide cebine; proksimal ileal uç, ileoçekal valvin 50 cm proksimaline uç yan tarzda anastomoz edilir. Bu prosedür ile hem alınan gıda miktarını azaltıcı (restriktif), hem de emilimi azaltıcı (malabsorbif) bir ameliyat uygulanmış olur. Bypass edilen ince barsak ansı, pankreatik salgı ve safra ile yıkandığından kör uç sendromu görülmez. Operasyon sonrası dönemde bu derecede ki yüksek malabsorbsiyon nedeni ile kolelitiazis görülme olasılığı artar, bu nedenle eş zamanlı olarak kolesitektomi de eklenebilir. Hastalar yaşam boyu Ca, Fe ve vitamin tedavisi altında bulundurulmalıdır ve malnütrisyon riski nedeniyle yaşam boyu takip edilmelidir (1,4,5,17).

BPD'yi takiben postoperatif komplikasyonların oranı oldukça yüksektir. En sık görülen morbidite nedenleri anemi (%30), protein kalori malnütrisyonu (%20), dumping sendromu ve marjinal ülser gelişmesidir (%10). Diğer komplikasyonlar B12 yetmezliği, hipokalsemi, yağda eriyen vitaminlerin eksikliği, osteoporoz, gece körlüğü ve protrombin zamanında uzamadır (17).

Hastalar büyük miktarda yiyecek tüketseler bile BPD'nin malabsorbsiyon komponenti sayesinde kilo kaybı açısından sonuçlar mükemmeldir. Ancak kısıtlayıcı girişimlere göre BPD teknik olarak daha karmaşık bir girişimdir. Anemi, hipoalbuminemi, ödem ve alopesi ile birlikte protein malnütrisyonu bu operasyonun ciddi yan etkileridir. Osteoporoz ve gece körlüğüne yol açabilecek şiddetli vitamin eksiklikleri oluşabilir. Hastaların günde 4-6 arasında kötü kokulu dışkılama yapması bu girişimin yağların absorpsiyonuna etkisini yansıtır. BPD ve DS geçiren hastalarda yağda eriyen vitaminlerin replase edilmesi gerekir (17).

Skroubis ve arkadaşları BPD sonrası kilo kaybının RYGB sonrasına göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir (176).

Komplike bir ameliyat olması, fazla sayıda anastomoz gerektirmesi, özellikle geri dönüşü olmayan bir cerrahi girişim olması ve postoperatif ciddi protein enerji malnütrisyonların görülmesi nedeni ile günümüzde terk edilmiş bir ameliyattır (1,4,5).



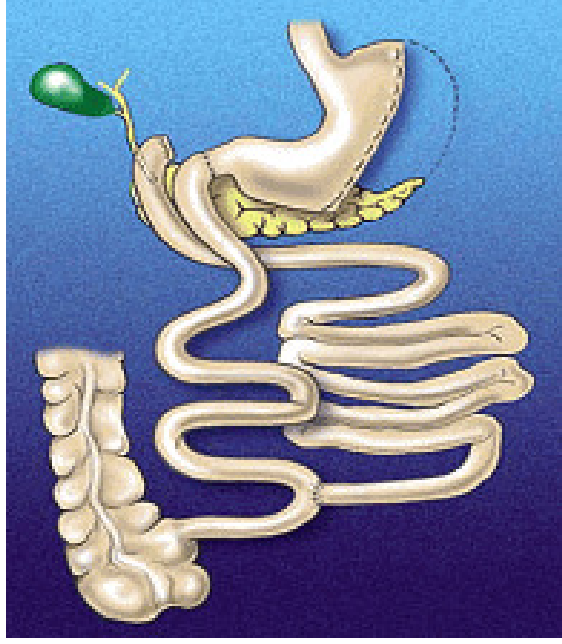
Şekil 5. Biliopankreatik diversiyon (140)

2.8.8.8. Duodenal switch (DS)

BPD yapılan hastalarda gastrojejunostomi hattında marjinal ülserlerin geliştiği görülmüş ve bu probleme çözüm aranmaya başlanmıştır. Böylece duodenal switch, ilk kez 1993 yılında Marceau ve arkadaşları tarafından, Scopinaro'nun biliopankreatik diversiyon ameliyatının bir varyasyonu olarak uygulanmıştır. Bu ameliyatta Scopinaro'nun kinden farklı olarak midenin büyük kurvatur tarafı vertikal olarak rezeke edilir, pilor korunur, pilor distalinden duodenum stapler ile ikiye ayrılır, distali kapatılır. İleoçekal valvin 250 cm proksimalinden ayrılan bağırsak ansının distal parçası, proksimal duodenuma anastomoz edilir, proksimal ileal parça ileoçekal valvülden 50 cm proksimale uç yan tarzda anastomoz edilir. Bu modifikasyonda BPD'ye oranla daha az protein, kalsiyum ve yağda çözünen vitamin malabsorbsiyonu meydana gelir (1,4,5).

Bu yöntemle BPD'ye oranla daha düşük marjinal ülser (%0-1) ve dumping sendromu görülür (166).

Søvik ve arkadaşları duodenal switch ile RYGB'yi karşılaştırmış ve duodenal switch ile daha fazla kilo kaybı sağlamışlar ancak duodenal switch sonrası önemli oranda nutrisyonel defisit ile karşılaşmışlar (177-179).



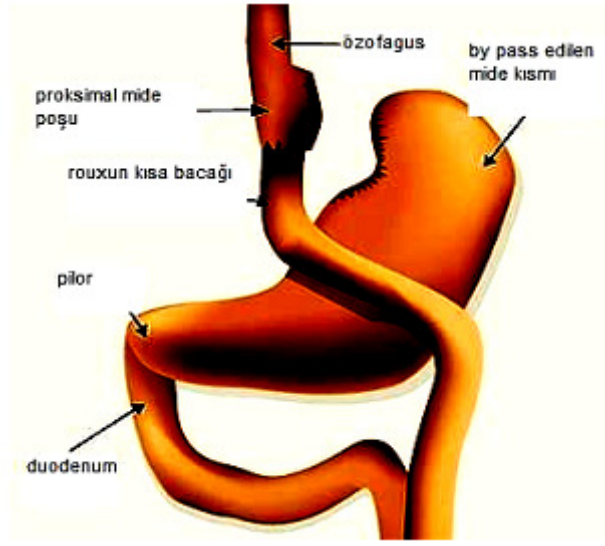
Şekil 6. Duodenal switch (140)

Ren ilk laparoskopik DS operasyonunu gerçekleştirmiş ve deneyimlerini 2000 yılında paylaşmıştır (180).

2.8.8.9. Gastrik bypass

Geçmişte peptik ülser hastalığı nedeniyle billroth II gastrik rezeksiyon uygulanan hastalarda ameliyat sonrası kilo kaybının gözlenmesiyle Mason ve İto 1966 yılına bu ameliyatı morbid obezlerde denemişlerdir. Bu yöntem ile önce mide %10'u proksimalde ve %90'u distalde kalacak şekilde ikiye ayrılır. Proksimal mideye jejunum ansı getirilerek gastrojejunostomi uygulanır (1,4,5).

Ameliyattan kısa bir süre sonra belirgin kilo kaybı sağlanır ancak bulantı, kusma, alkalin reflü gibi komplikasyonlar gözlenir. Bu nedenle daha sonraları bu yöntem Roux-en-Y gastrik bypass, şeklinde modifiye edilmiştir (1,4). Daha sonrasında da Rutledge tarafından geliştirilen ve küçük kurvaturdan oluşturulan daha uzun bir gastrik poş ile gerçekleştirilen mini gastrik bypass ile loop gastrik bypassın geri dönüşü sağlanmıştır (181).



Şekil 7. Gastrik bypass (216)

RYGB hem kısıtlayıcı hem de hafif derecede malabsorbtiif bir girişimdir(88). Küçük gastrik poş yiyecek alımını kısıtlarken Roux-en-Y konfigürasyonu kalori ve besin ürünlerinin malabsorbsiyonuna neden olur. Mason yeterli kilo kaybının sağlanması için en uygun parametreleri; gastrojejunostominin 1,2 cm veya daha az çapta olması ve gastrik poşun 15-30 ml arasında olması olarak tanımlamıştır (182). RYGB’de treitz bulunur, distalde 15-45 cm arası bir nokta saptanır. Jejunum buradan kesilir. Standart gastrik bypass için 45-75 cm’lik Roux bacağı, süper obezler için ise uzun bacak modifikasyonu ile 150 cm’lik bacak yaratılır ve jejunojejunostomi yapılır (183). Bununla birlikte uzun vadede distal gastrik bypassın proksimale üstünlüğünü gösteren hiçbir kanıt yoktur. Bazı çalışmalarda distal çok uzun Roux-en-Y gastrik bypassın tatmin edici orta vadeli sonuçları bildirilmiştir (184,185).

Gastrik bypass sadece kısıtlayıcı operasyonlara göre kilo kaybı açısından daha üstündür. 5 yıllık kilo kaybı sonuçları aşırı kilonun %48-74’ünün kaybı şeklindedir (22). Pories ve arkadaşlarının yaptığı 14 yıldan fazla takip edilen ve sadece %3’den az hastanın izlemiden kaybolduğu, 608 hastalık çalışmada aşırı kilo kaybının %49 olduğu gösterilmiştir (186).

Howard ve arkadaşları randomize kontrollü bir çalışmada gastrik bypass ile gastroplastiyi karşılaştırmışlardır. Gastrik bypasslı hastalarda kilo kaybı %78 iken, Vertikal band gastroplastiyi uygulananlarda bu oranın %52 olduğunu saptamışlardır ($p<0,005$). Bu oran 5. yılda ise sırasıyla %70 ve %37 olmaktadır (187).

Gastrik bypassı takiben bazı hastalarda dumping sendromu gelişir. Bu hiperosmolar yapıdaki besinin ince barsağa hızlı boşalması sonucu hastalarda karın şişkinliği, bulantı, diyare, karın ağrısı ile karakterize bir sendromdur. Tatlı ve süt ürünlerinin alınmasını takiben bu sendrom daha belirgindir ve çarpıntı, terleme, sersemlik hissi gibi vazomotor semptomlarda gelişebilir. Tatlı yemeye düşkün hastaların takip edildiği bir çalışmada operasyondan 3 yıl sonra gastrik bypassın vertikal band gastroplastiye göre daha fazla kilo kaybettirdiği saptanmıştır (kilo fazlasının kaybı sırasıyla %64 ve %38). Gastrik bypass sonrası dumping sendromunun oluşması hastaların tatlıdan uzak durmalarına neden olur. Daha yeni bir çalışmada tatlıya düşkün olanlara gastrik bypass ve tatlı sevmeyenlere vertikal band gastroplastinin uygulandığı hastalarda kilo kaybı açısından gastrik bypassın hala üstün olduğu gösterilmiştir (188).

Laparoskopik RYGB ilk kez Wittgrove, Clark ve Trembley tarafından 1994'de tanımlanmıştır ve o günden sonra laparoskopik yaklaşım tercih edilimeye başlanmıştır (189). Laparoskopik yaklaşımla daha iyi kozmetik görünüm, daha az postoperatif ağrı ve daha az postoperatif stres cevabı vardır. Hastalar hızla iyileşir ve hastanede kalma süresi daha kısadır (105). Açık operasyonla karşılaştırıldığında laparoskopik RYGB'den sonra postoperatif pulmoner fonksiyonlarda önemli ölçüde düzelme vardır (190).

Açık RYGB'de hastanede kalma süresi 4-8 gün arasında değişmekte olup komplikasyon oranı %3-20, mortalite oranı ise %1 civarındadır. Pories ve arkadaşları 2 yılda kilo fazlası kaybının %65 olduğunu, ancak durum stabil olduktan sonra 15 yıllık bir sürede %15 oranında yeniden kilo alımı olduğunu göstermişlerdir (186). Laparoskopik ve açık RYGB yaklaşımlarının kilo kaybı açısından sonuçları en azından orta vadede benzer görünmektedir. Laparoskopik yaklaşımın esas avantajı insizyonel herniyi de içeren yara ile ilişkili sorunlarda perioperatif morbiditede önemli derecede azalma sağlamış olmasıdır (191,192).

Gastrik bypassı daha güvenli hale getirmek amacıyla Rutledge daha uzun bir mide poşu ve yaklaşık 200 cm'den loop gastrojejunostomi içeren mini gastrik bypass operasyonunu geliştirmiştir. İlk mini gastrik bypassı 1997'de yapmış ve 1274 hastadan oluşan geniş serisini 2001 yılında yayınlamıştır (181). Başlangıçta öne

sürülen safra reflüsü ve kanser iddiaları, tüm dünyada yaygın olarak binlerce vaka üzerinde uygulanmasından sonra geçerliliğini yitirmiştir (193-195).

Lee ve arkadaşları RYGB ve mini gastrik baypassın morbid obezite için eşit derecede etkili tedaviler olduğunu ve mini gastrik baypassın daha basit ve güvenli olduğunu gösterdiler (196).

3. MATERYAL VE METOD

Bu deneysel çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi (Zonguldak Karaelmas Üniversitesi) Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu izniyle, BEÜ Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi. Deneysel çalışmada ağırlıkları 270-320 gram arasında değişen, 12-14 haftalık Wistar Albino türü 30 Adet erkek sıçan kullanıldı. Çalışma süresince bütün sıçanlar; uygun ısı (21 ± 1 °C) ve neme (%50-60) sahip sabit çevre koşullarında, standart sıçan yemi ve günlük taze şehir şebeke suyu ile beslenip, yonga talaşlı yataklığın kullanıldığı saydam plastik kafeslerde tutuldu.

3.1. Gruplandırma

Toplamda 30 adet genç erkek sıçan deneyden 1 gün önce 10'arlı 3 gruba randomize edildi. Ardından her gruptaki sıçanlar 5'erli gruplar halinde kafeslere yerleştirildi. Tüm sıçanlar elektronik terazi (KERN& Sohn GmbH 440-45, GERMANY) ile tartıldı ve ağırlıkları kaydedildi. Gruplar arasında ağırlık bakımından istatistiksel fark olup olmadığı test edildi ve 3 gruptaki sıçanların ağırlıkları eşit bulundu.

3.2. Cerrahi İşlem

Sıçanlara barsak temizliği amacıyla hiçbir medikasyon uygulanmadı, sıçanlar sadece deney öncesi geceden aç ve susuz bırakıldı. Anestezi, intramüsküler 80 mg/kg Ketamin HCl (Ketalar® flakon, Eczacıbaşı İlaç Sanayi, Lüleburgaz, Türkiye) enjekte edilerek dissosiyatif anestezi şeklinde sağlandı.

3.2.1. Grup 1 (Kontrol) (n=10)

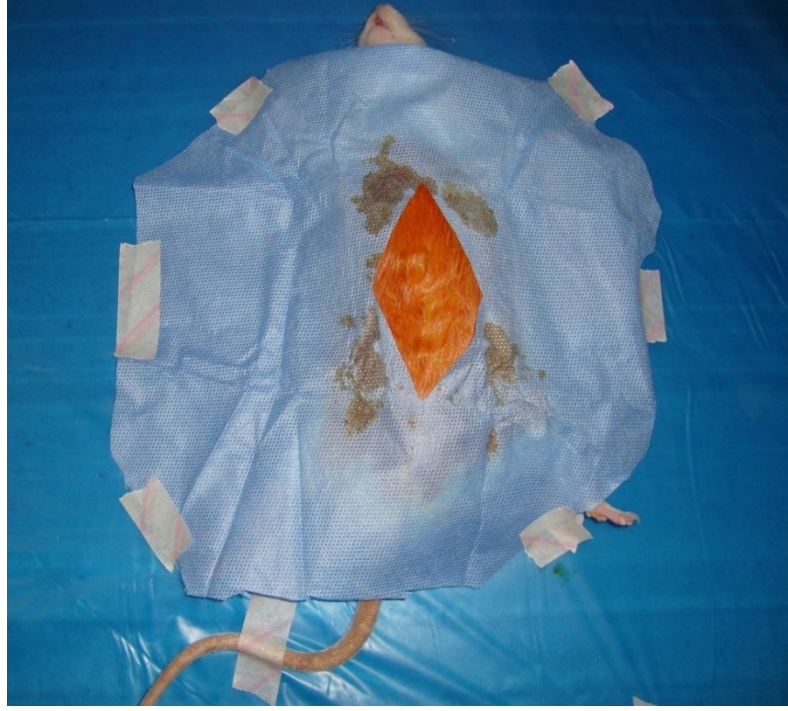
Bu gruptaki ratlar operasyon gününde sadece tartıldı ağırlıkları kaydedildi ve başka işlem uygulanmadan tekrar kafeslerine alındı.

3.2.2. Grup 2 (Sham) (n=10)

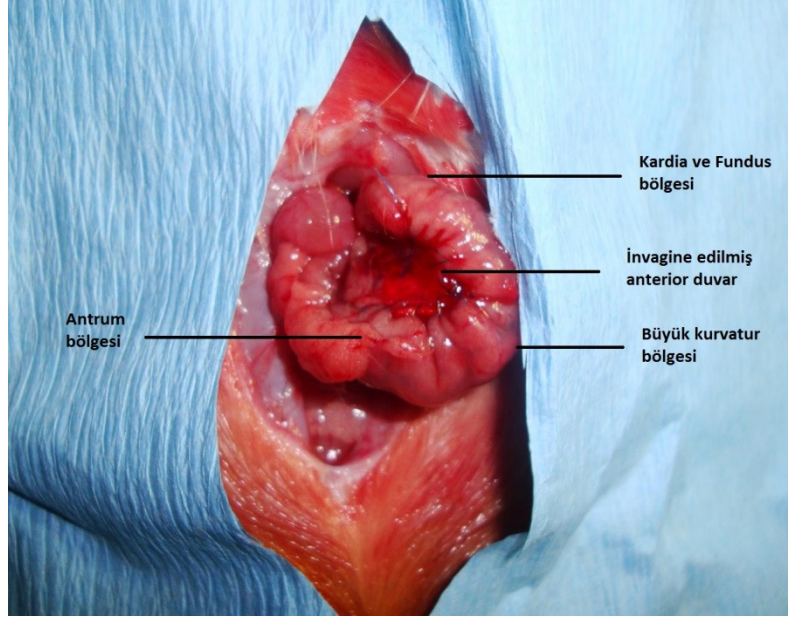
Bu gruptaki ratlara anestezi verildi. Ratlar tek tek sırt üstü pozisyonda operasyon masasına alındı. Deneklere traş işlemi uygulanmadı. Operasyon sahası cildi, povidon iyot ile silinerek antisepsi sağlandı. Ksifoid çıkıntından başlayarak 4 cm median laparotomi yapıldı. Mide ve intestinal sistem 10 dk boyunca manüple edildi, batın içerisine peritoneal boşluğa 5 cc serum fizyolojik enjekte edildi ve batın 2 tabaka halinde 3/0 vikril (Braided Coated Polyglactin 910 Violed, SURGILACTIN®, SUTURES LİMİTED, UK) sutur kullanılarak devamlı olarak kapatıldı. Denekler anesteziden uyanana kadar yakın gözlem uygulanan postoperatif takip kafesine alındı.

3.2.3. Grup 3 (Deney) (n=10)

Bu gruptaki ratlara anestezi verildi. Ratlar tek tek sırt üstü pozisyonda operasyon masasına alındı. Deneklere traş işlemi uygulanmadı. Operasyon sahası povidon iyot ile silinerek antisepsi sağlandı. Ksifoid çıkıntından başlayarak 4 cm lik median laparotomi yapıldı. Mide ortaya konuldu. Büyük kurvatur tarafından omentumdan ayrılmaksızın, splenik kısımdaki ligamanlar açılmadan ve fundus serbestlenmeksizin mide anterior duvarı tek tek 5/0 vikril (Braided Coated Polyglactin 910 Violed, SURGILACTIN®, SUTURES LİMİTED, UK) sütün kullanılarak içeriye invajine edildi. İnvajinasyon işlemine antrum korpus bileşkesinden başlandı ve fundusa kadar ilerletildi. Kardiya ve antrum bölgesi bozulmadan korundu. Obstrüksiyon ve sutur hattında gerginlik oluşmaması açısından palpasyonla invagine alanlar kontrol edildi. Gerekli görülen alanlara ekstra suturler konuldu, batın içerisine peritoneal boşluğa 5 cc serum fizyolojik enjekte edildi ve batın 2 tabaka halinde 3/0 vikril (Braided Coated Polyglactin 910 Violed, SURGILACTIN®, SUTURES LİMİTED, UK) sutur kullanılarak devamlı olarak kapatıldı. Denek anesteziden uyanana kadar yakın gözlem uygulanan postoperatif takip kafesine alındı.



Şekil 8. Anestezi altındaki denek



Şekil 9. İnvajinasyon sonrası midenin görüntüsü

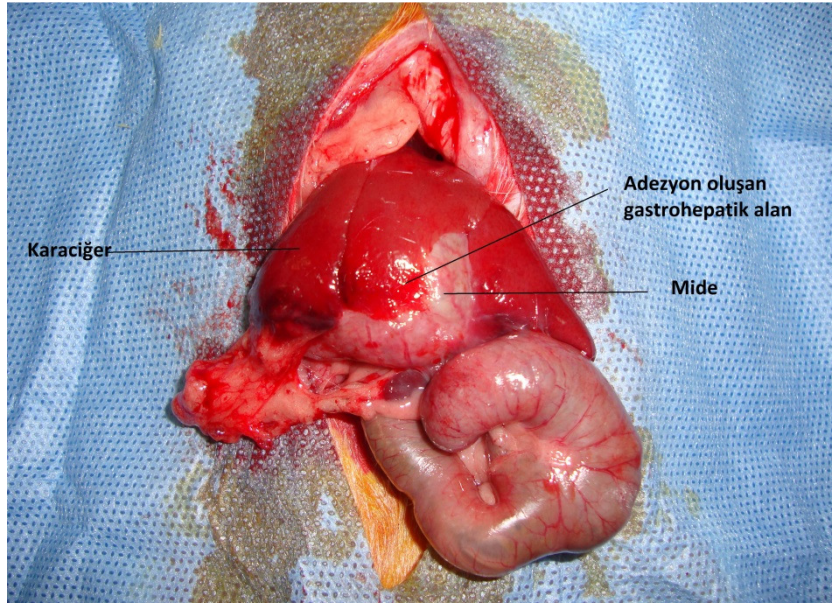
3.3. Postoperatif Takip

Her üç grupta ve 6 ayrı kafesteki hayvanlara düzenli olarak eşit miktarda su ve yem verildi. Hayvanlar kendi istedikleri kadar yediler ve içtiler. Postoperatif sekiz hafta

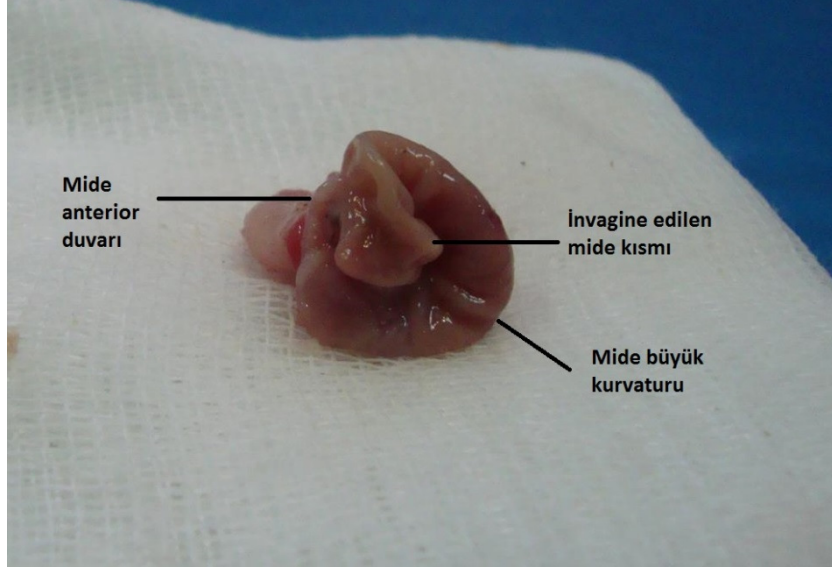
boyunca her hafta aynı gün ve saatte vücut ağırlıkları elektronik terazi (Kern& Sohn GmbH 440-45, Germany) ile tartıldı ve kaydedildi.

3.4. Sakrifikasyon

Bütün ratlar postop 8. haftada bir gece öncesinden aç bırakılarak mide boşalması sağlandıktan sonra daha önce tarif edilen anestezi şekliyle uyutularak orta hat laparotomi ve torakotominin ardından intrakardiak kan alma yöntemi ile sakrefiye ve otopsi edildi. Programlanan otopsi tarihinden önce ölen ratlar ağırlık analizinden çıkarıldı. Otopside sıçanlar yara yeri ile ilgili komplikasyonlar (enfeksiyon, insizyonel herni gibi), batın içi komplikasyonlar (apse, pankreatit, adezyon gibi) invajinasyon hattının sağlamlığı açısından değerlendirildi. Otopsi sırasında mide ortaya konuldu ve varsa etraf yapışıklıklardan invajinasyon bölgesi korunarak, buradaki sutur hattında açılma olmamasına ve mide duvarında perforasyon olmamasına özen gösterilerek gastrektomi yapıldı.



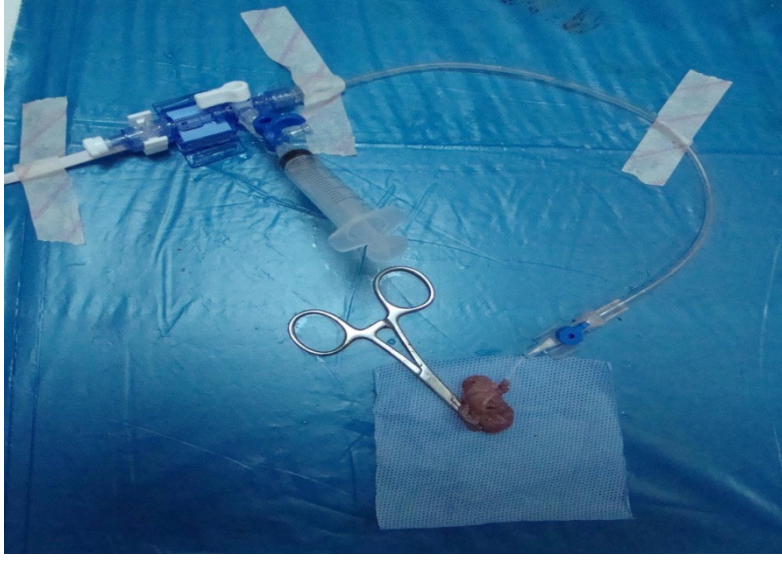
Şekil 10. Otopsi sırasında batın içi adezyonların durumu



Şekil 11. Otopsi sırasında rat midesinin horizontal kesiti

3.5. Mide Hacminin Ölçülmesi

Mideleri çıkarılan ratların ex vivo olarak mide hacmi ml cinsinden izotonik sodyum klorür ile ölçüldü. Her hayvanın midesi gastrektomi sonrasında içinin tamamen boş olduğundan emin olunduktan sonra mavi renkli damar kanülü ile duodenum tarafından kanülüze edildi ve kaçak olmaması için 4/0 ipek bağlama (Surgical, Braided, Silk Suture, Silicone Coated, SILK® ORHAN BOZ, ANKARA, TURKEY) ile tespit edildi. Kanülün ucu uç yollu musluk ile bir enjektöre ve basınç transdüserine (Sentia, Ayra Medikal, Ankara, Türkiye) ve oradanda monitöre (Petas KMA 800 R, Ankara, Türkiye) bağlandı. Özefagus tarafına ise hemen kardiannın üzerine mosquito klemp konuldu. Sistem üzerindeki enjektör ile mide içerisine miktarı takip edilerek serum fizyolojik gönderildi ve mide içerisindeki basınç 15 mmHg değerine ulaştığındaki verilen serum fizyolojik miktarı ml cinsinden mide hacmi olarak kayıt altına alındı.



Şekil 12. Mide hacminin basınç transdüsörü ile ölçülmesi

3.6. İstatistiksel İnceleme

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Operasyon sonrası haftalık rat ağırlıkları ve otopsi sırasındaki mide hacim ölçümleri bakımından kontrol, sham ve deney gruplarının karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Kruskal-Wallis varyans analizinde alt grupların ikişerli karşılaştırılması ise Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Gruplar Arasında Rat Ağırlıklarının Karşılaştırılması

Hayvanların ağırlık değerlendirmesi operasyon öncesinde ve operasyon sonrasında olmak üzere iki ayrı kategoride yapıldı.

4.1.1. Operasyon öncesi

Tablo 5’de üç gruptaki ratların operasyon öncesinde grupların randomize edilmesinden sonra ve operasyon gününde ratlar aç bırakıldıktan sonra ağırlık bakımından karşılaştırmaları verilmiştir.

Tablo 5. Operasyon öncesi gruptaki ratların ağırlıklarının karşılaştırması (gr)

		Kontrol n=10	Sham n=10	Deney n=10	p
Gruplandırma Günü	Ort±St.sapma	298,6±12,5	297,7±13,5	298,7±12,3	0,975
	Min-Max	(275-316)	(272-319)	(279-317)	
Op. Günü	Ort±St.sapma	280,6±13,0	276,7±13,6	280,8±9,4	0,690
	Min-Max	(253-296)	(256-301)	(267-297)	

Gruplandırma gününde ölçülen değerlere göre kontrol, sham ve deney gruplarındaki ratların ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü (p=0.975).

Operasyon gününde ölçülen değerlere göre ise yine bu üç grubun birbirine benzer olduğu görüldü (p=0.690). operasyon gününde deney grubundan bir ratta anestezi sonrası ölüm gerçekleşti. Bu deneğin ağırlığı 281 gr olduğu için deney grubunun ağırlık ortalaması çok az değişti ve 0,1 gr değişti ve 280,7 gr olarak bulundu.

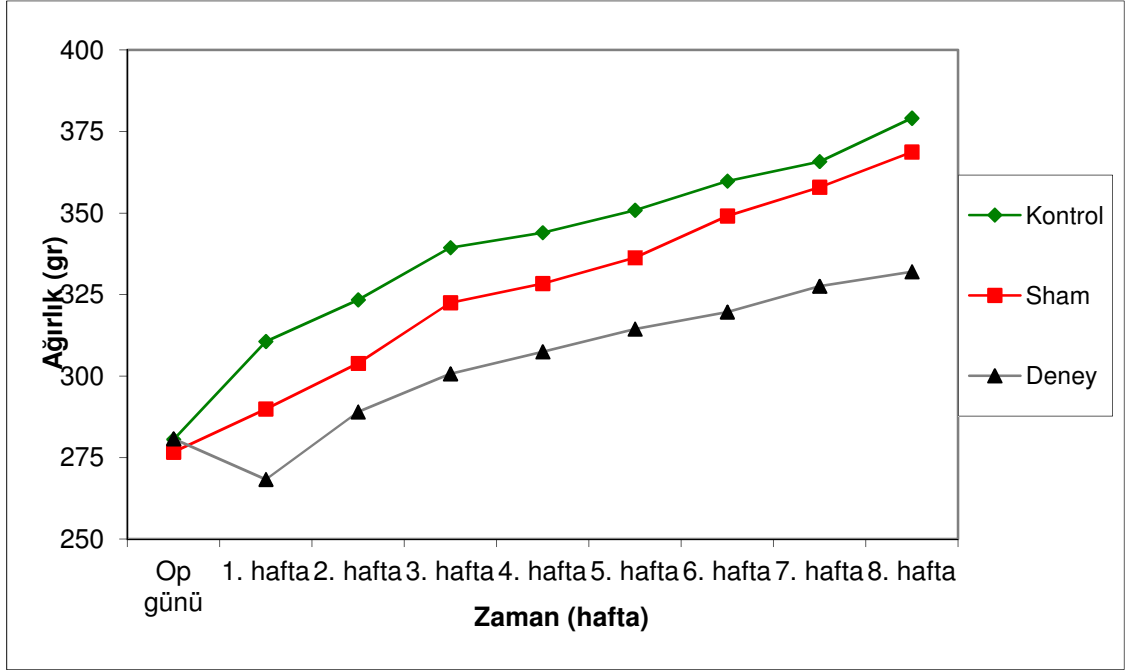
4.1.2. Operasyon sonrası

Tablo 6'da operasyon sonrası 8 haftalık takipte ölçülen rat ağırlıklarının gruplar arasında karşılaştırmaları verilmiştir. Operasyon sırasında deney grubundan bir ratta anestezi nedeniyle ölüm gerçekleşti. Bu denek istatistiksel analizlerin dışında tutuldu.

Tablo 6. Operasyon sonrası gruplardaki ratların ağırlıklarının karşılaştırılması (gr)

		Kontrol n=10	Sham n=10	Deney n=9	P
1. Hafta	Ort±St.sapma	310,6±21,2	289,9±15,6	268,4±13,7	<0,001
	Min-Max	(268-334)	(261-318)	(239-282)	
2. Hafta	Ort±St.sapma	323,4±17,7	303,9±15,9	289,0±15,0	0,002
	Min-Max	(288-347)	(271-328)	(255-300)	
3. Hafta	Ort±St.sapma	339,4±25,8	322,5±20,4	300,8±13,5	0,003
	Min-Max	(288-371)	(279-359)	(280-320)	
4. Hafta	Ort±St.sapma	344,0±26,1	328,4±17,8	307,4±14,6	0,007
	Min-Max	(294-374)	(292-359)	(288-333)	
5. Hafta	Ort±St.sapma	350,9±24,4	336,3±21,7	314,4±13,0	0,004
	Min-Max	(303-388)	(296-372)	(294-339)	
6. Hafta	Ort±St.sapma	359,8±23,5	349,1±24,2	319,7±12,8	0,003
	Min-Max	(314-394)	(303-384)	(300-344)	
7. Hafta	Ort±St.sapma	365,8±22,1	357,9±27,4	327,6±12,9	0,005
	Min-Max	(324-400)	(315-400)	(305-351)	
8. Hafta	Ort±St.sapma	379,1±25,8	368,7±32,4	332,0±14,7	0,002
	Min-Max	(337-425)	(310-419)	(303-358)	

Operasyon sonrası 1. ve 2. haftalar sonunda alınan ölçümlerde rat ağırlıkları bakımından gruplar istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.002$). İkili karşılaştırmalar sonucunda ise her üç grubun birbirinden anlamlı derecede farklı olduğu gözlemlendi.



Grafik 1. Gruplarda rat ağırlıklarının zaman içerisindeki değişimi

Operasyon sonrası 3. haftadan itibaren çalışmanın sonlandırıldığı 8. haftaya kadar yapılan tüm ağırlık ölçümlerinde, gruplar arasında anlamlı fark olduğu görüldü. (sırasıyla; $p=0.003$, $p=0.007$, $p=0.004$, $p=0.003$, $p=0.005$ ve $p=0.002$) İkili karşılaştırmalarda ise kontrol ve sham gruplarının ağırlıkları birbirine benzer ancak deney grubunun ağırlıkları bu iki gruptan anlamlı derecede düşük bulundu.

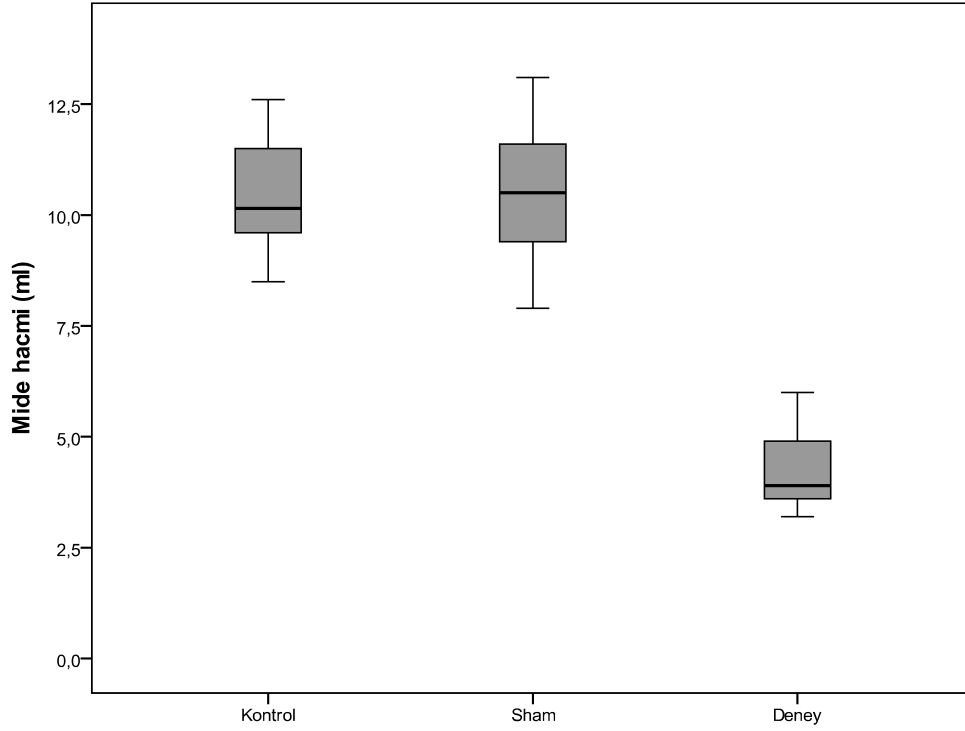
4.2. Otopside Gruplar Arasında Mide Hacminin Karşılaştırılması

Otopsi sırasında kontrol, sham ve deney gruplarındaki ratların mide hacim değerlerinin karşılaştırılması Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Otopsi sırasında gruplar arasında mide hacimlerinin karşılaştırılması (ml)

		Kontrol n=10	Sham n=10	Deney n=9	p
Mide Hacmi (ml)	Ort±St.sapma	10,5±1,30	10,5±1,63	4,3±0,98	<0,001
	Min-Max	(8,5-12,6)	(7,9-13,1)	(3,2-6,0)	

Otopsi sırasında deneklerin mide hacimleri karşılaştırıldığında grupların birbirinden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu görüldü ($p < 0,001$), ikili karşılaştırmalar sonunda, kontrol ve sham gruplarının mide hacimlerinin birbirine benzer olduğu, deney grubundaki ratların mide hacminin, kontrol ve sham gruplarından anlamlı derecede farklı ve düşük olduğu saptandı.



Grafik 2. Gruplar arasında mide hacminin karşılaştırılması (ml)

4.3. Otopsi Sırasında Komplikasyonların Değerlendirilmesi

Otopsi sırasında sham ve deney grupları olası komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bulgular Tablo 8'de gösterilmektedir.

Tablo 8. Sham ve Deneş grupları arasında komplikasyonların karşılaştırılması

	Sham n=10	Deneş n=10
Yara yeri enfeksiyonu	0	0
İnsizyonel herni	2	1
Anesteziye bağlı komp.	0	1
Gastro-Hepatik alanda yaygın adezyon	0	5
Pankreatit	0	0
Ölüm	0	1

Operasyon sırasında deneş grubundan bir ratta anestezi yapıldıktan 10 dk sonra arrest gelişti. Bu hayvan opere edilemedi. İstatistiksel analizlerin dışında kaldı. Takip sırasında hiç yara enfeksiyonu ve otopside gross pankreatit gözlenmedi.

Opere edilen ratlarda sham grubunda 2, deneş grubunda 1 hayvanda insizyonel herni geliştiği görüldü.

Gastro-hepatik alanda adezyon otopsi sırasında deneş grubundan 5 hayvanda yaygın olarak gözlendi. Sham grubunda ise bu bölgede adezyon hiç gözlenmedi. Her iki grupta diğer batın içi bölgelerde adezyon gözlenmedi.

5. TARTIŞMA

Obezite günümüzde yaklaşık 300 milyon kişiyi ilgilendiren, yaşam kalitesini bozan ve beraberinde getirdiği komorbiditeler nedeniyle yaşam süresini kısaltan önemli bir hastalıktır. Bu nedenle obezitenin tedavisi, obezite ile ilişkisi olan birçok hastalığın tedavisi anlamına gelmektedir (1). Günümüzde uygulanan cerrahi dışı tedaviler ile önemli oranda yarar alınmakla birlikte, özellikle morbid obezlerde çoğunlukla yeterli kalıcı etkinin sağlanamadığı görülmektedir. Morbid obezlerde bu tedaviler ile tekrar kilo alma insidansı yaklaşık olarak %95'dir (5). Bu nedenle obezitenin tedavisinde bariatrik cerrahi sürekli olarak gelişmekte ve yeni yöntemler uygulamaya girmektedir. Bariatrik cerrahi şu anda obezite için en etkili ve kalıcı kilo kaybı sağlayan tedavi metodu olarak görülmektedir (82). Ancak farklı bariatrik yöntemlerin erken dönem komplikasyonlarının geliştiği hastaların sayısı günden güne göreceli olarak artmaktadır (197-201).

Bariatrik cerrahi, tarihsel olarak sürekli gelişim halindedir. Kilo kaybı sağlamaya yönelik olarak geliştirilen cerrahi prosedürlerin tanıtılmasından bu yana farklı bir çok prosedür kullanılmış ve uzun süreli kilo kaybı etkinliği yeterli bulunmayan, metabolik veya mekanik komplikasyonları ortaya çıkan yöntemler zamanla terk edilmiştir. Yüksek riskli hastalar için iki basamaklı tedavinin birinci basamak tedavisi olarak ortaya çıkan sleeve gastrektomi son on yılda popülerlik kazanmış ve büyük ölçüde kullanıma girmiştir. Bohdjalian ve arkadaşları (202) 2010 yılında yayınladıkları çalışmalarında beş yıllık takip sonuçlarında sleeve gastrektominin etkin bir şekilde kalıcı kilo kaybı sağladığını gösterdiler.

Bir bariatrik yöntemin ideal, uygulanabilir bir yöntem olması için öncelikle etkin düzeyde kilo kaybı sağlaması, az invaziv olması, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlarının minimal olması, normal fizyolojiyi bozmaması veya mümkün olduğunca az bozması, gerektiğinde geri döndürülebilir olması, uygulamasının kolay olması ve maliyetinin düşük olması gerekmektedir.

Son dekatta sürdürülebilir kilo kaybı sağlamak için farklı minimal invaziv cerrahi teknikler kullanılmıştır (203,204). Son zamanlarda cerrahlar ve hastalar arasında yüksek oranda tercih edilen yöntemler, laparoskopik ayarlanabilir gastrik

band ve laparoskopik sleeve gastrektomi gibi ortak özellikleri restriksiyon olan yöntemlerdir (205-207).

Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bandın diğer bariatrik metodlar içerisinde daha az etkili olduğu ve band kayması erozyon riski gibi nedenlerle sık sık ek müdahaleler gerektirdiği gösterilmiştir(208,209).

Sleeve gastrektominin kanama, stapler hattında kaçak gibi komplikasyonlarının olması ve geri dönüşümsüz bir yöntem olması bazı cerrahların ve hastaların bu yönteme karşı çekimser kalmalarına neden olduğu bildirilmiştir (210). Aynı zamanda sleeve gastrektominin operasyon maliyetinin yüksek olması cerrahları yeni arayışlara itmiştir. Arayışlar sonunda gastrik pilikasyona yönelim artmıştır.

Gastrik pilikasyon ilk olarak 1976'da Tretbar ve arkadaşları tarafından, sonrasında 1981'de Wilkinson ve arkadaşları tarafından önerilmiştir (211-212). Daha sonra 2006'da Talebpour tarafından laparoskopik teknikle uygulanmıştır (8). Bu yöntem öncelikle sleeve gastrektomiyi taklit eder şekilde büyük kurvatur tarafından midenin daraltılması olarak karşımıza çıkmıştır. Sleeve gastrektomideki rezeksiyonun riskini taşımayan bir yöntem olarak görülmektedir. Ancak sleeve gastrektomideki gibi büyük kurvatur etrafınca omentuma ve fundusda short gastrik damarlara müdahale gerektirdiği için bu açıdan sleeve gastrektomiye benzer riskler taşıdığı düşünülebilir.

Fusco ve arkadaşları (10) 2006 yılında ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada mide büyük kurvaturunu invajine ettiler ve 21 gün sonunda yöntemin kilo kaybı üzerine anlamlı etkilerini yayınladılar. Bu çalışmada mide hacmini azaltmak için mideye herhangi bir protez yerleştirilmemiş, midenin rezeke edilmemiş olması diğer gastrik kapasite azaltıcı yöntemlere göre daha az invaziv olmasını sağlamış ve gerektiğinde geri dönüşümün uygulanabilirliği açısından önemli bulunmuştur.

Talebpour ve arkadaşları (8) laparoskopik gastrik pilikasyon üzerine ortalama VKİ'nin 47 olduğu 100 hastalık bir seri yayınladılar. Bu çalışmada 36 ayda ortalama EWL (Excess weight loss) %57 olarak saptanmış. Bulantı kusma en çok karşılaşılan komplikasyonlar olarak gözlenmiş. 4 hastada reoperasyon gerektirecek problem gelişmiş, bunlar; sütür hattından sızıntı, prepilorik perforasyon, karaciğer apsesi ve revizyon gerektiren gastrik bükülme olarak raporlanmış. Bu prosedürle sutur

hattından sızıntı ve perforasyon gibi komplikasyonların tamamen ortadan kaldırılamadığı görülmüş. Operasyon sonrası hastalarda infeksiyon ve sepsis bulguları gelişmesi halinde gastrik sızıntı olasılığı akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır.

Ramos ve arkadaşları (213) son zamanlarda laparoskopik büyük kurvatur pilikasyonu yapılan 42 hasta için sonuçlar bildirdiler. Ortalama operasyon süresi 50 dk ve hastanede kalış 36 saat olarak rapor edilmiş. Hiç intraoperatif komplikasyon olmamış ve ilk 1 ay sonunda tüm hastalarda %20'nin üzerinde EWL gözlenmiş. Sales'in bir çalışmasında (214) 100 hastada bir yılda ortalama %69,6 EWL rapor edilmiş.

Bu sonuçlara bakıldığında laparoskopik olarak uygulanan büyük kurvatur pilikasyonunun kilo kaybı üzerinde etkili bir yöntem olduğu söylenebilir. Bizim çalışmamızda ise bu noktadan sonra daha da az invaziv ve büyük kurvatur invajinasyonuna göre daha kolay uygulanabilecek bir yöntem olarak düşündüğümüz mide anterior duvarının içeriye invajinasyonun kilo üzerine ne kadar etkili olduğunu araştırdık.

Mide anterior duvar invajinasyonu ile mide hacminde azalma oluşturularak kilo kaybı sağlanması amaçlandı. Böylece geçmişte uygulanan diğer restriktif yöntemlere alternatif bir yöntem araştırıldı. Eğer amaç mide volumünü azalmak ise anterior duvarın invajinasyonu ile mide hacminde azalma sağlanabileceği ve bu yöntemin bugüne kadar kullanılan mide hacmini azaltıcı diğer cerrahi yöntemler içerisinde en az invaziv ve uygulaması kolay olan cerrahi yöntem olabileceği düşünüldü.

Fusco ve arkadaşları (215) 2007 yılında yayınlanan çalışmalarında mide anterior duvar invajinasyonu ile büyük kurvatur invajinasyonunu ratlar üzerinde karşılaştırmışlar. Bu çalışmada 28 gün sonunda her iki gruptaki ratlar arasında ağırlık bakımından ($p=0,2619$) ve mide hacmi bakımından ($p=0,289$) anlamlı fark saptanmamış. Ancak ortalama ağırlık bakımından 28 gün sonunda büyük kurvatur grubunda ağırlığın daha az olduğu görülmüş. Anterior duvar grubunda 28. günde ortalama rat ağırlığı 397,5 gr bulunurken, büyük kurvatur grubunda ise 377,9 gr olarak kaydedilmiş. Bu çalışmada 21. Gündeki sonuçlar karşılaştırıldığında büyük kurvatur invajinasyonu yapılan gruptaki ratların ağırlığı, anterior duvar

invajinasyonu yapılan gruptan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha az olarak bulunmuş ($p=0,029$). Bu çalışmanın sonuçlarına göre büyük kurvatur invajinasyonu, anterior duvar invajinasyonuna göre daha etkili bir yöntem olarak yorumlanmış. Ancak anterior duvar invajinasyonu, büyük kurvaturdaki omentuma ve kısa gastrik damarlara müdahale gerektirmemesi nedeniyle daha kolay uygulanabilecek bir yöntem olarak düşünülmüştür.

Bizim çalışmamızda Fusco ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak normal ratlar ile anterior duvar invajinasyonu uygulanan ratlar karşılaştırıldı. Çalışmaya sadece anestezi verilerek karnı açılan ve organ manüplasyonu yapılan bir grup daha eklendi ve olası anestezi ve operasyon stresinin sonuçlar üzerinde etkisi olup olmadığı da araştırıldı. Ayrıca süre 2 katı uzun tutuldu ve sekiz hafta olarak belirlendi. Böylece ortalama yaşam süresi iki yıl olan ratlarda iki aylık bir çalışma yaparak yaşam süresinin 1/12'si kadar bir dönemi değerlendirmiş olduk, bu şekilde bu çalışmanın sonuçlarının ortalama insan ömrünün 60-70 yıl olduğu düşünüldüğünde, 5-6 yıllık insan ömrüne uyarlanabileceğini düşündük. Ayrıca daha uzun süre sonunda invajinasyon hattında ne gibi değişiklikler olduğunu, mide hacminin bu süre sonunda ne boyutta kaldığını araştırdık.

Darido (216) ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınlanan çalışmasında domuzlarda sirküler stapler kullanılarak antrum ile fundus arasında yapılan gastrik invajinasyonun 5 haftalık sürede kilo üzerine etkileri araştırılmış. Çalışmaya 20-30 kg arasında 15 yavru domuz alınmış ve sham ($n=6$) ve deney ($n=9$) olarak iki grupta inceleme yapılmış. Deney grubunda tüm operasyonlar aynı anda yapılamayacağı için deneyler tek tek yapılmış ardından veriler birleştirilmiş. Deney grubunda bir hayvan stapler hattındaki kaçaktan ex olmuş, 2 hayvanda ise invajinasyonun tekrar açıldığı ancak hayvanların ölmediği görülmüş ve bu üç hayvan çalışmadan dışlanmış. Sonrasında opere edilen 6 domuzda ise güçlendirici dikişler kullanılmış. Çalışmada her domuzda düzenli olarak günlük her sabah aynı saatte 12 bardak domuz yemi verilmiş ve aynı saatte kalan rezidü yem miktarı ölçülmüş. Sham grubunda hiç rezidü olmadığı görülmüş. Deney grubunda ise ilk 2 haftada günlük 3-4 bardak yem rezidüsü olduğu görülmüş sonraki 3 haftada hiç rezidü olmamış. Sonuçta sham grubunda %77, deney grubunda %54 kilo artışı olduğu görülmüş ve sham

grubundaki kilo artışı deney grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuş ($p=0,002$).

2011 yılında yayınlanan Brethauer ve arkadaşlarının (9) çalışmasında ise obez hastalar üzerinde laparoskopik gastrik pilikasyonun iki farklı metodu olan anterior duvar pilikasyonu ve büyük kurvatur pilikasyonu karşılaştırılmış. Çalışmaya ortalama yaşı 42 (26-58), ortalama VKİ'si 43,3 (36,9-49,0) olan 3'ü erkek 15 hasta alınmış. Hastaların 9 tanesine anterior pilikasyon, 6 tanesine büyük kurvatur pilikasyonu uygulanmış. Hastalar 6. ayda ve 12. ayda endoskopik olarak kontrol edildiğinde her gruptan birer hastada distalden tek suturdan ayrılma olduğu görülmüş. Operasyon sonrası ilk yılda anterior pilikasyon grubunda EWL ortalama %23,3 büyük kurvatur pilikasyonu yapılanlarda ortalama %53,4 olarak saptanmış. İki grup arasında kilo kaybı açısından 12 ay sonundaki sonuçların istatistiksel analizinde anlamlı fark bulunmamış ($p=0,064$), ancak EWL açısından sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak büyük kurvatur grubu lehine anlamlı fark saptanmış ($p=0,007$). Komplikasyonlar bakımından, bu çalışmada bir hastada reoperasyon gerekliliği olmuş ve ödeme sekonder obstürüksiyon gelişmiş. İnsisura angularis seviyesinin bu komplikasyon açısından yüksek riskli bölge olduğu belirtilmiş. Hastanın obstrüksiyon gelişen bölgedeki dış kat suturleri alınmış ve daha gevşek suturler ile revizyon uygulanmış. GÖRH açısından takip süresinde hiç yeni başlayan veya kötüleşen reflü gözlenmemiş. Anterior pilikasyon uygulanan hastalarda bir yıl sonrasında EWL'nin %23 de kalması bu çalışmada bu kadar düşük kaybın operasyon riskine değmeyeceği belirtilmiş. Başlangıçta her iki grupta benzer kilo kaybı gelişmiş ancak sonrasında anterior pilikasyon uygulananlarda kilo kaybının durduğu gözlenmiş. Operasyon süresi bakımından anterior pilikasyon grubunda ortalama operasyon süresi 89 dk, büyük kurvatur pilikasyonu uygulanan grupta ise 72 dk olarak belirtilmiş.

Brethauer'in çalışmasında (9) pilikasyon sırasında mide hacminin standart olarak ne ölçüde daraltıldığından bahsedilmemektedir. Bu noktada hangi hastada ne ölçüde pilikasyon yapıldığı ve yeterliliği konusunda net bir verimiz bulunmamaktadır. Ayrıca çok yeni olan bu yöntemin yeterli sayıda hayvan deneyinin yapılmadığı söylenebilir. Grupların nasıl oluşturulduğu yani hangi hastaya hangi operasyonun yapılacağına nasıl karar verildiği konusunda etik açıdan uygunsuzluk

içerdiğini düşünmekteyiz. Vaka sayısının yetersiz olması yine bu çalışmanın eksiklikleri gibi gözükmektedir. Operasyon süresi bakımından büyük kurvatur pilikasyonunun daha kısa gözükmemesinin nedeni anterior pilikasyon yönteminin yeni olması ve ekibin deneyiminin yetersiz olması olabilir. Operasyon ekibi bu konuda deneyim kazandığı takdirde bu sürenin daha kısa olabileceği düşüncesindeyiz. Sonuçlarda kilo kaybının büyük kurvatur grubunda fazla olması anterior duvar invajinasyon grubunda kilo kaybı olmadığı anlamına gelmemektedir, o grupta da kilo kaybı vardır ancak fazla kilonun kaybı konusunda büyük kurvatur pilikasyonu daha etkili gözükmiştir. Bu konuda da operasyon deneyimi arttıkça ve intraoperatif olarak mide içerisine bir buji yerleştirilerek optimum pilikasyon sağlanması halinde sonuçların daha farklı olabileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızın sonuçlarına göre her üç gruptaki ratların ağırlıkları karşılaştırıldığında operasyon sonrası 1. ve 2. haftalar sonunda alınan ölçümlerde rat ağırlıkları her üç grupta ayrı ayrı istatistiksel olarak birbirinden anlamlı şekilde farklı saptandı ($p < 0.001$ ve $p = 0.002$). Bu iki haftalık dönemde sham grubundaki ratların ağırlıkları deney grubundan yüksek, kontrol grubundan düşük bulundu. Sonrasında takip eden 6 haftalık ölçümlerde ise sham grubunun kontrol grubuna yaklaştığı ve benzeştiği ancak deney grubunun ağırlıklarının bu iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha az olduğu görüldü. Son olarak 8. Hafta sonunda yapılan ölçümlerde $p = 0.002$ olduğu ve ortalama ağırlıkların kontrol grubunda 379,10 (337-425) gr, sham grubunda 368,70 (310-419) gr ve deney grubunda ise 332,00 (303-358) gr olduğu görüldü. 8 hafta sonunda kontrol grubunda ortalama 80,5 gr, sham grubunda 71 gr, deney grubunda ise 33,3 gr artış olduğu görüldü. Bu artışlar oranlandığında deney grubundaki ratların ağırlıklarının, sham grubuna göre %46,9 oranında, kontrol grubuna göre ise %58,7 oranında daha az arttığı görülmektedir. Bu sonuçlara göre sham grubundaki operasyon sonrası ilk 2 hafta içerisindeki farklılık operasyon ile ortaya çıkan stres, anestezinin etkisi olarak yorumlanmaktadır. Sonraki takiplerde sham grubundaki ratların ortalama ağırlıkları kontrol grubuna göre hep düşük kalmıştır ancak istatistiksel olarak kontrol ve sham grupları arasında son altı haftalık takipte anlamlı fark yoktur. Operasyonun etkileri istatistiksel olarak ancak iki haftada ortadan kaybolmuştur bu nedenle daha önce yapılan rat deneylerinde

(10,215) ki çalışmanın süresinin 3 ve 4 hafta olduğu düşünüldüğü takdirde sağlıklı sonuçlar için oldukça yetersiz olduğu söylenebilir.

Otopside bakılan mide hacim miktarı açısından anlamlı fark bulundu ($p<0.001$) ve farklılığın nedeni olarak deney grubu tespit edildi. Sham ve kontrol grupları birbirine benzer ancak deney grubunun diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklı olduğu saptandı. Ortalama mide hacimleri açısından kontrol grubu 10,5 (8,5-12,6) ml, sham grubu 10,49 (7,9-13,1) ml ve deney grubu ise 4,3 (3,2-6,0) ml olarak bulundu. Bu da bize anterior duvar invajinasyonu ile anlamlı ölçüde mide hacminde azalma sağlanabileceğini göstermektedir. Eğer amaç mide hacminde azaltmak ve kilo kaybı sağlamaksa, mide anterior duvar invajinasyonu bu konuda başarılı bir yöntem olarak düşünülebilir.

İşlem sonrasında komplikasyonlara bakıldığında deney grubundan 5 denekte yaygın adezyonlar olduğu gözlemlendi. Bu adezyonlar nedeniyle mide ile karaciğerin birbirinden ayrılmasında oldukça zorlanıldı. Biz işlemin bu nedenle geri dönüşümlü bir yöntem olamayacağını düşünmekteyiz. Ancak kullanılan dikiş materyali değiştirildiği takdirde sonuçların daha farklı olabileceği düşüncesindeyiz.

Deney süresince hiç yara yeri infeksiyonu görülmedi ancak sham grubunda 2, deney grubunda 1 denekte yara yerinde fitik geliştiği görüldü. İnsanlarda bu operasyonun laparoskopik olarak yapılabileceği düşünüldüğünde herni sorunu ortadan kalkacaktır.

İşlemin asıl etkisinin depo yağ dokusu miktarı açısından olacağı düşünüldüğünde ve obez hayvan bulmanın zorluğu nedeniyle bizim çalışmamızın ve diğer hayvan deneylerinin bu konuda eksiklikleri olduğu söylenebilir. Ayrıca hayvanlar henüz gelişim evresinde olduklarından ve sürekli büyüdüklerinden çalışmanın yetişkin ve obez hayvanlar üzerinde yapılmasının daha faydalı sonuçlar vereceği düşüncesindeyiz. Bizim çalışmamızda mide anterior duvar invajinasyonu yapılarak mide hacminin azaltılmasının, kilo alımını engellediği görülmüştür.

SONUÇ

Çalışmamızda operasyon sırasında rezeksiyon gerektirmeyen, vücuda protez yerleştirilmesine gereksinim olmadan uygulanan ayrıca insanlarda laparoskopik olarak uygulama kolaylığı olabileceğini ve gerektiğinde geri dönüşümün mümkün olabileceğini düşündüğümüz mide anterior duvarının invajinasyonunu ile mide hacminin önemli ölçüde azaltılabildiği ve bu azalma sonrasında vücut ağırlığı üzerine kilo alımını azaltıcı yararlı etkileri olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bozbora A. Şişmanlık Hastalığı. Genel Cerrahi, Ed. Dr. Kalaycı G, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 2002; 521-31
2. Dunitz M. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. AND Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti, 1. Baskı, İstanbul, 2001.
3. Bray GA, Davies PSW, Despres JP, et al. Klinik Obezite. 1. Baskı. Blackwell ScianseLimited, Oxford, 1998.
4. Okay E, Sayek İ. Morbid Obezite ve Cerrahi Tedavisi. Temel Cerrahi, Güneş Kitapevi, Ankara 2004, 3. Baskı; 1180-90
5. Bozbora A. Morbid Obezite. Güncel Cerrahi Tedavi, Çev. Edi. Ergüney S, Çiçek Y, Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul, 2001, 6 Baskı, 105-9
6. DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. N Engl J Med. 2007; 356 (21): 2176–83.
7. Picot J, Jones J, Colquitt JL, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: asystematic review and economic evaluation. Health Technol As-sess. 2009;13: 1–190. 215-357, iii-iv.
8. Talebpour M, Amoli BS. Laparoscopic total gastric vertical plication in morbid obesity. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2007; 17(6): 793-8
9. Brethauer SA, Harris JL, Kroh M, Schauer PR. Laparoscopic gastric plication for treatment of severe obesity. Surg Obes Relat Dis 2011; 7(1): 15-22.
10. Fusco PE, Poggetti RS, Younes RN, Fontes B, Birolini D. Evaluation of gastric greater curvature invagination for weight loss in rats. Obes Surg 2006; 16: 172–7.
11. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world—growing challenge. N Engl J Med. 2007; 356:213–5.
12. Must A, Spadano J, Coakley E, et al. The disease burden associated with overweight and obesity. JAMA. 1999; 282:1523–9.
13. Allison D, Fontaine K, Manson J, et al. Annual deaths attributable to obesity in the United States. JAMA. 1999; 282:1530–8.
14. Jia H, Lubetkin E. The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population. J Public Health. 2005; 27:156–64.

15. Goodrick GK, Poston II WS, Foreyt JP. Methods for voluntary weight loss and control: update 1996. *Nutrition*. 1996;12: 672–6.
16. Ergün A. Obezite, Besin alımı ve Vücut ağırlığının kontrolünde Leptin. *Tıp Bilimleri*. 1998 cilt 18, sayı 4
17. Brunicaardi FC. Schwartz'ın Cerrahi İlkeleri 8. Baskı (Çev.Ed: Geçim İE, Demirkan A.) s. 1033-1054, Tarlan Ltd. Şti, Ankara, 2008
18. Gündoğdu AS. Beslenme bozuklukları. *Cecil Essentials of Medicine Türkçesi*, Ed. Tuzcu E, Yüce Yayım, İstanbul 1995, 3. Baskı, 434-8
19. Baysal A, Bozkurt N, Gülden P. (eds), *Diyet El Kitabı*, Hatipoğlu Yayınları, Ankara, 1999;14.
20. Bjorntorp P. The Fat Cell and Human Adipose Tissue, In Brodoff N. ,M. D. , Bleicher J. (eds) *Diabetes Mellitus and Obesity*, U.S A. 2002; 29: 261-267.
21. Takahashi E, Yoshida K, Sugimori H, Miyakawa M, Izuno T, Yamagami T, Kagamimori S. Influence Factors on the Development of Obesity in 3-Year-Old Children Based on the Toyama Study *Preventive Medicine*. 1999; 28, 293–296.
22. Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55:615S.
23. Kuczmarski JR, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL: Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 272:205, 1994
24. Ravussin E: Enerji metabolism in obesity. *Studies in Pima Indians*. *Diabetes Care* 16: 232, 1993.
25. Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z: A twin study of human obesity. *JAMA* 256: 51, 1986.
26. Brolin RE: Morbid obesity, in Levine BA, Copleland IEM, Howard RJ, Sugerman HJ, Warshaw AL (eds): *Current Practice of Gastrointestinal and Abdominal Surgery*. New York: Churchill Livingstone, 1994, p1.
27. Gültekin H, Şahin S, Budak N. Beslenme Davranışı: Farmakolojik hedef moleküller. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2004: 13(1) 77-87
28. Işıldak M, Güven GS, Gürlek A. Metabolik Sendrom ve İnsulin Direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 96-9

29. Pauls DL, Towbin KE, Leckman JF, Zahner GE, Cohen DJ. Gilles de la Tourette's syndrome and obsessive compulsive disorder. Evidence supporting a genetic relationship. *ArchGen Psychiatry* 1986; 43: 1180-2
30. Fyer AJ. Anxiety disorder: Genetics. In Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 7th Edition, Eds. Sadock BJ& Sadock V A. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2000; 1462
31. Ankarberg LC, Dahlgren J, Carlsson B, Rosberg S, et al. Leptin levels show diurnal variation throughout puberty in healthy children, and follow a gender-specific pattern. *Eur J Endocrinol.* 2001 Jul;145(1):43-51
32. Ünal M. Leptin. *İst.Tıp Fak. Mecmuası.* 2004; 67: 1
33. Fruhbeck G, Diez-Caballero A, Gomez-Ambrosi J, Gil MJ, et al. Disruption of the leptin-insulin relationship in obese men 24 hours after laparoscopic adjustable silicone gastric banding. *Obes Surg.* 2002 Jun;12(3):366-71
34. Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P, Paakkonen M, et al. Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. *Regul Pept.* 2005 Aug 15;130(1-2):7-13
35. Uzun H, Zengin K, Taskin M, Aydin S, Simsek G, Dariyerli N. Changes in leptin, plasminogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding. *Obes Surg.* 2004 May;14(5):659-65
36. Parker EM. The role of central neuropeptide, neurotransmitter and hormonal systems in the regulation of body weight. *Neurotransmissions* 1999, 15: 3-11
37. Chiesi M, Huppertz C, Hofbauer KG. Pharmacotherapy of obesity: targets and perspectives. *Trends in Pharmacological Sciences* 2001, 22: 247-54
38. Ueno H, Yamaguchi H, Kangawa K, Nakazato M, Ghrelin: a gastric peptide that regulates food intake and energy homeostasis. *Regul Pept.* 2005 Mar 15;126(1-2):11-9
39. Gnanapavan S, Kola B, Bustin SA, et al. The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor, GHS-R, in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Jun;87(6):2988
40. Toogoo AA, Torneth MO. Ghrelin, not just another growth hormone secretagogue. *Clin Endocrinol* 2001; 55: 589-91.

41. Asakawa A, Inui A, Kaga T, Yuzuriha H, et al. Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin. *Gastroenterology*. 2001 Feb;120(2): 337-45
42. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 2001 Jan 11;409(6817):194-8
43. Leonetti F, Silecchia G, Iacobellis G, et al. Different plasma ghrelin levels after laparoscopic gastric bypass and adjustable gastric banding in morbid obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Sep;88(9):4227-31
44. Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, et al. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes*. 2001 Apr;50(4):707-9
45. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, et al Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002 May 23;346(21):1623-30
46. Otto B, Cuntz U, Fruehauf E, Wawarta R, et al. Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. *Eur J Endocrinol*. 2001 Nov;145(5):669-73
47. Haqq AM, Farooqi IS, O'Rahilly S, Stadler DD, et al. Serum ghrelin levels are inversely correlated with body mass index, age, and insulin concentrations in normal children and are markedly increased in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Jan;88(1):174-8
48. Gale SM, Castracane D, Mantzoros CS. Ghrelin and the regulation of energy homeostasis. *Clinical Laboratory International*. 2003; 27: 12-14
49. Soyak İ, Koca E, Total Parenteral Nutrisyon, Hacettepe Tıp Dergisi, Cilt 31, Sayı 3, Ankara, 2000; 207.
50. Yolsal N, Kıyan A, Özden Y. Beslenme Durumunu Değerlendirmede Vücut Kitle İndeksinin Kullanımı, Ünser E, Öztürk M. Beslenme Sorunları ve Yasal Durum, Bildiri Özet Kitabı, Süleyman Demirel Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta, 1997.
51. World Health Organisation, Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic (WHO: Geneva 1997)

52. Aranceta J, Perez-Rodrigo C, Serra-Majem L, et al. Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55(6): 430-5
53. Rosmond R, Lapidus L, Bjorntorp P. The influence of occupational and social factors on obesity and body fat distribution in middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996; 20(7): 599-607.
54. Yücecan S. Beden Kitle İndeksi İle Hematolojik Parametreler Arasındaki İlişki Üzerine Bir Araştırma, Beslenme ve Diyetetik Programı, Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 1993.
55. Saruhan S. Yaşlılarda Beslenme Durumunun Değerlendirilmesinde Kullanılan Antropometrik Ölçümlerin Geçerliliğinin Saptanması Üzerine Bir Çalışma, (Bilim Uzmanlığı Tezi), Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1996.
56. Metin N. Şişman Kadın Hastalarda Vücut Yağ Miktarının Belirlenmesinde Üst Kol Antropometrik Parametrelere Değeri, (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, 2000.
57. Taner Z. Kistik Fibrozisli Hastaların İzlenmesinde Nutrisyon ve İnflamasyon Durumunun Değerlendirilmesinin Önemi , (Uzmanlık Tezi), İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, 1996.
58. Yıldırım K. Santral Periferik Obesite Vakalarında Lipit Profili Özelliği ve Diğer Antropometrik ve Metabolik Parametreler İle İlişkisi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı , (Doktora Tezi), İstanbul, 1999.
59. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Kellum JM: :Gastric surgery of morbid obesity, in Nyhus LM, Baker RJ, Fisher JE (eds): *Mastery of Surgery*, Boston: Little, Brown and Company, 1997, p982
60. Timar O, Sestier F, Levy E: Metabolic syndrome X: A review. *Can J Cardiol* 16:779,2000

61. Garfinkel L: Overweight and cancer. *Ann Intern Med* 103:1034, 1985. 9. Lew EA, Garfinkel L: Variations in mortality by weight among 750,000 men and women, *J Chronic Dis* 32: 563, 1979
62. Baysal A. Genel Beslenme Bilgisi, (3. Baskı), Hatipoğlu Yayınevi, 1987; 1-176.
63. Erge A. Diyet Tedavisi İle Uygulanan Davranış Değişikliği Tedavisinin Şişman Kadınların Ağırlık Kaybı ve Korunması Üzerine Etkileri, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2000.
64. Kavas A. Sağlıklı Yaşam İçin Önerilen Besin Öğeleri In, Sağlıklı Yaşam İçin Doğru Beslenme Kitabı, Winston-Salem, Kuzey Karolina, 1999;147.
65. DSÖ Çalışma Grubu. Diyet ve Beslenme, Kronik Hastalıkların Önlenmesi, DSÖ Çalışma Grubu, Geneva, 1990; 73-95.
66. Demark-Wahnefried W, Paulson DF, Robertson CN, Anderson EE, Conaway MR, Rimer BK. Body dimension differences in men with or without prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1992 Sep 2;84(17):1363-4.
67. Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F, Johnson DG: Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men, *JAMA* 243:443, 1980.
68. Breslow RA, Smothers BA. Drinking patterns and body mass index in never smokers: national health interview survey, 1997-2001. *Am J Epidemiol.* 2005, 15;161(4): 368-76.
69. Tolstrup JS, Heitmann BL, Tjønneland AM, Overvad OK, Sorensen TI, Gronbaek MN. The relation between drinking pattern and body mass index and waist and hip circumference. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2005; 11[Epub ahead of print]
70. Han TS, Seidell JC, Currall JE, Morrison CE, Deurenberg P, Lean ME. The influences of height and age on waist circumference as an index of adiposity in adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997; 21(1): 83-9.
71. Jaunoo SS, Southall PJ. Bariatric surgery. *Int J Surg.* 2010;8: 86-9.
72. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA: one-year behavioral treatment of obesity: Comparison of moderate and severe caloric restriction and the effect of weight maintenance therapy. *J Consult Clin Psychol* 62: 165, 1994.

73. Wood PD, et al: Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *N Engl J Med* 319:1173, 1988.
74. Wing RR: Behavioral strategies to improve long term weight loss and maintenance. *Med Health RI* 82: 123, 1999.
75. Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ: A meta-analysis of past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention, *Int J Obes Relat Metab Disord* 21: 941, 1997.
76. Eriksson KF, Lindgarde F: Prevention of type 2 diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 34: 891, 1991.
77. Weintraub M: Long-term weight control study IV (weeks 156 to 190). The second double-blind phase. *Clin Pharmacol Ther* 51: 608, 1992.
78. Scheen AJ, Ernest P: New antiobesity agent in type 2 diabetes: Overview of clinical trials with sibutramine and orlistat. *Diabetes Metab* 28: 437, 2002
79. Bray GA: Drug treatment of obesity. *Rev Endocr Metab Disord* 2: 403, 2001.
80. National Institutes of Health conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med* 115:956, 1991
81. Sjostrom L, Lindroos A, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2683–93.
82. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357(8):741–52.
83. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012;307(1):56–65
84. Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, Bengtsson C, Bouchard C, Carlsson B, Dahgren S, Jacobson P, Karason K, Karlsson J, Larsson B, Lindroos AK, Lönnroth H, Naslund I, Olbers T, Stenlof K, Torgerson J, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study Effects of Bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese

- Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial . *Lancet oncol* 2009; 10(7): 653-62.
85. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292 (14):1724–37.
 86. Deitel M: Jejunocolic and jejunoileal bypass: A historical perspective, in *Surgery for the Morbidly Obese Patients*, Philadelphia: Lea and Febiger, 1989, p81
 87. Mason EE, Maher JW, Scott DH, et al: Ten years of vertical banded gastroplasty for severe obesity. *Probl Gen Surg* 9:280,1992
 88. Mason EE, Ito C: Gastric bypass. *Ann Surg* 170:329, 1969
 89. Miller DK, Goodman GN: Gastric bypass procedures, in Deitel M (ed): *Surgery for the Morbidly Obese Patients*, Philadelphia: Lea and Febiger, 1989, p113
 90. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, et al: Biliopankreatic diversion. *World J Surg* 22: 936, 1998.
 91. Spiegel HU, Hauss J, Langhans P et al. Longitudinal resection of the stomach (abstract). *J Invest Surg* 3: 292, 1990.
 92. Spiegel HU, Skawran S: From longitudinal gastric resection to sleeve gastrectomy revival of a previously established surgical procedure *J Gastrointest Surg* 15: 219–228, 2011.
 93. Milone L, Strong V, Gagner M. Laparoscopic sleeve gastrectomy is superior to endoscopic intragastric ballon as a first stage procedure for super obese patients (BMI>or =50). *Obes Surg* 2005; 15(5): 612-7.
 94. Hamoui N, Anthone G, Kaufman HS, Crookes PF. Sleeve gastrectomy in the high-risk patient. *Obes Surg* 2006; 16(11): 1445-9.
 95. Buchwald H, Oien DM. *Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2008*. *Obes Surg* 2009; 19(12): 1605-11.
 96. Lomanto D, Lee WJ, Goel R, Lee JJ, Shabbir A, So JB, Huang CK, Chowbey P, Lakdawala M, Sutedja B, Wong SK, Kitano S, Chin KF, Dineros HC, Wong A, Cheng A, Pasupathy S, Lee SK, Pongchairerks P, Giang TB. Bariatric surgery in Asia in the last 5 years (2005-2009). *Obes Surg* 2012; 22(3): 502-6. Erratum in: *Obes Surg* 2012 Feb;22(2): 345. Fah, Chin Kin [corrected to Chin, Kin-Fah].
 97. Scott WR, Batterham RL. Roux-en-Ygastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: understanding weight loss and improvements in type 2 diabetes

- after bariatric surgery. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011;301:R15-27.
98. Taşkın M, Apaydın BB, Zengin K, Çarkman S, Çubukcu A. Vertikal Bant Gastroplasti (VBG) Yöntemi ile Opere Edilmiş Morbid Obezite Olgularımız. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1996; 10 (2): 88-93.
 99. Taşkın M, Apaydın BB, Zengin K, Yiğitbaşı R, Çubukçu A. Stoma Ayarlanabilir Silikon Gastrik Bant (SASGB) Yöntemi ile Opere Edilmiş Morbid Obezite Olgularımız. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1996; 10 (3): 138-144.
 100. Shang E, Hasenberg T. Aerobic endurance training improves weight loss, body composition, and co-morbidities in patients after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6(3):260–6.
 101. Papalazarou A, Yannakoulia M, Kavouras SA, et al. Lifestyle intervention favorably affects weight loss and maintenance following obesity surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18 (7):1348–53.
 102. Cottam DR, Mattar SG, Schauer PR: Laparoscopic era of operations for morbid obesity. *Arch Surg* 138:367, 2003.
 103. DeMaria EJ, Schweitzer MA, Kellum JM, et al: Hand assisted laparoscopic gastric bypass does not improve outcome and increases costs when compared to open gastric bypass for the surgical treatment of obesity. *Surg Endosc* 16: 1452, 2002.
 104. Nguyen NT, Owings JT, Gosselin R, et al. Systemic coagulation and fibrinolysis after laparoscopic and open gastric bypass. *Arch Surg*. 2001;136(8):909–16.
 105. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg*. 2001;234(3):279–89.
 106. Westling A, Gustavsson S. Laparoscopic vs open Roux-en-Y gastric bypass: a prospective randomized trial. *Obes Surg*. 2001;11(3):284–92.
 107. Nguyen NT, Perez RV, Fleming N, et al. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2002;195(4):476–83.

108. Nguyen NT, Ho HS, Fleming NW, et al. Cardiac function during laparoscopic vs open gastric bypass. *Surg Endosc.* 2002;16 (1):78–83.
109. Nguyen NT, Goldman CD, Ho HS, et al. Systemic stress response after laparoscopic and open gastric bypass. *J Am Coll Surg.* 2002;194(5):557–66.
110. Davila-Cervantes A, Borunda D, Dominguez-Cherit G, et al. Open versus laparoscopic vertical banded gastroplasty: a randomized controlled double blind trial. *Obes Surg.* 2002;12: 812–8.
111. Nguyen NT, Cronan M, Braley S, et al. Duplex ultrasound assessment of femoral venous flow during laparoscopic and open gastric bypass. *Surg Endosc.* 2003;17(2):285–90.
112. Nguyen NT, Braley S, Fleming NW, et al. Comparison of postoperative hepatic function after laparoscopic versus open gastric bypass. *Am J Surg.* 2003;186(1):40–4.
113. Nguyen NT, Anderson JT, Budd M, et al. Effects of pneumo-peritoneum on intraoperative pulmonary mechanics and gas ex-change during laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc.* 2004;18 (1):64–71.
114. Sundbom M, Gustavsson S. Randomized clinical trial of hand-assisted laparoscopic versus open Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Br J Surg.* 2004;91(4):418–23.
115. Luján JA, Frutos MD, Hernández Q, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass in the treatment of morbid obesity: a randomized prospective study. *Ann Surg.* 2004;239(4):433–7.
116. Puzziferri N, Austrheim-Smith IT, Wolfe BM, et al. Three-year follow-up of a prospective randomized trial comparing laparoscopic versus open gastric bypass. *Ann Surg.* 2006;243(2):181–8.
117. Anderson T, Backer OG, Stokholm KH, et al: Randomized trial of diet and gastroplasty compared with diet alone in morbid obesity. *N Engl J Med* 310:352, 1984.
118. Chan CP, Wang BY, Cheng CY, Lin CH, Hsieh MC, Tsou JJ, Lee WJ. Randomized controlled trials in bariatric surgery. *Obes Surg.* 2013; 23: 118–130.

119. Togerson JS, Sjoström L: The Swedish Obese Subjects (SOS) study rationale and results. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25(Suppl 1): S2, 2001
120. Karlsson J, Sjoström L, Sullivan M: Swedish Obese Subjects (SOS) an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22: 113, 1998.
121. Scopinaro N, et al: Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery* 119:261, 1996.
122. Sjöström L. Surgical Treatment of obesity: An Overview and Results from the SOS Study. Ed: Bray GA, Bouchard C, *Handbook of Obesity Clinical Applications* 2nd edition, pp.359-382, Marcel Dekker, Inc, New York, USA, 2004.
123. Taskin M, Zengin K, Unal E, Sakoglu N. Conversion of failed vertical banded gastroplasty to open adjustable gastric banding. *Obes Surg.* 2001 Dec;11(6):731-4
124. Mun EC, Blackburn GL, Matthew JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity. *Gastroenterol* 2001; 120:669-681.
125. Anderson T, Backer OG, Astrup A, et al: Horizontal or vertical banded gastroplasty after pretreatment with very-low-calorie formula diet: A randomized trial. *Int J Obes* 11: 295, 1987.
126. Mason EE Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg* 117:701, 1982.
127. Wilbanks OL: Long-term results of silicone elastomer ring vertical banded gastroplasty for the treatment of morbid obesity. *Surgery* 101: 606, 1987
128. Van De Weijert EJ, Ruscler CH, Elte JW: Long-term follow-up after gastric surgery for morbid obesity: Preoperative weight loss improves the long-term control of morbid obesity after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 9: 426, 1999.
129. Sugerma HJ, Kellum JM, DeMaria EJ, et al: Conversion of failed for complicated vertical banded gastroplasty to gastric bypass in morbid obesity. *Am J Surg* 171:263, 1996.
130. Baltasar A, et al: Vertical banded gastroplasty at more than 5 years. *Obes Surg* 8: 29, 1998.

131. Balgiser BM, Poggio JL, Mai J, et al: Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 4: 598, 2000.
132. Ramsey-Stewart G: Vertical banded gastroplasty for morbid obesity: Weight loss at short and long-term follow-up. *Aust N Z J Surg* 65: 4, 1995.
133. Greenway FL: Surgery for obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 25: 1005, 1996.
134. Kim CH, Sarr MG: Severe reflux esophagitis after vertical banded gastroplasty for treatment of morbid obesity. *Mayo Clin Proc* 67: 33, 1992.
135. Brolin RL, Robertson LB, Kenler HA, et al: Weight loss and dietary intake after vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* 220:782, 1994
136. MacLean LD, Rhode BM, Forse RA: A gastroplasty that avoids stapling in continuity. *Surgery* 113:380, 1993.
137. Lee WJ, Huang MT, Yu PJ, et al. Laparoscopic vertical banded gastroplasty and laparoscopic gastric bypass: a comparison. *Obes Surg.* 2004;14: 626–34.
138. Olbers T, Bjorkman S, Lindroos AK, et al. Body composition, dietary intake, and energy expenditure after laparoscopic vertical banded gastroplasty. A randomized clinical trial. *Ann Surg.* 2006;244:715–22.
139. Kuzmak LI, Yap IS, McGuire L, Dixon JS, Young MP. Surgery for morbid obesity using an inflatable gastric band. *AORN J* 1990; 51(5): 1307-24. Erratum in: *AORN J* 1990 Jun; 51(6) : 1573.
140. Aksu E. Morbid Obezite Tanılı Hastalarda Sleeve Gastrektomi ve Ayarlanabilir Gastrik Band Operasyonlarının Ghrelin ve Oreksin-A Üzerine Etkileri, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, İstanbul 2010.
141. Belachew M, Legrand MJ, Defechereux TH, et all. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding in the treatment of morbid obesity. A preliminary report. *Surg Endosc.* 1994 Nov;8(11):1354-6
142. Suter M, Bettschart V, Giusti V, et al: A 3-years experience with laparoscopic gastric banding for obesity. *Surg Endosc* 14: 532, 2000.

143. O'Brien PE, et al: The laparoscopic adjustable gastric band (Lap-Band): A prospective study of medium-term effects on weight, health and quality of life. *Obes Surg* 12: 652, 2002.
144. Angrisani L, et al: Lap Band adjustable gastric banding system: The Italian experience with 1863 patients operated on 6 years. *Surg Endosc* 17: 409, 2003.
145. Greenstein RJ, et al: The Lap Band system as surgical therapy for morbid obesity: Intermediate results of the USA, multicenter, prospective study. *Surg endosc* 13:SI, 1999.
146. De Wit LT, et al: Open versus laparoscopic adjustable silicone gastric banding: A prospective randomized trial for treatment of obesity. *Ann Surg* 230:800, 1999 discussion 805.
147. Silecchia G, et al: laparoscopic adjustable silicone gastric banding: prospective evaluation of intragastric migration of the lap-band. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 11: 229, 2001.
148. Suter M: Laparoscopic band repositioning for pouch dilatation/slippage after gastric banding: Disappointing results. *Obes Surg* 11: 507, 2001.
149. Weis HG, et al: Treatment of morbid obesity with laparoscopic adjustable gastric banding affects esophageal motility. *Am J Surgery* 180:479, 2000.
150. DeMaria EJ et al: High failure rate after laparoscopic adjustable silicone gastric banding for treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 233:809, 2001.
151. Angrisani L, LorenzoM, Borrelli V. Laparoscopic adjustable gastric banding versus Roux-en-Y gastric bypass: 5-year results of a pro-spective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2007;3(2):127–32.
152. Nguyen N, Slone JA, Nguyen XMT, et al. A prospective ran-domized trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid obesity: outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg.* 2009;250:631–41.
153. Fisher BL. Comparison of recovery time after open and laparo-scopeic gastric bypass and laparoscopic adjustable banding. *Obes Surg.* 2004;14: 67–72
154. Alhamdani A, Wilson M, Jones T, Taqvi L, Gonsalves P, Boyle M, Mahawar K, Balupuri S, Small PK. Laparoscopic adjustable gastric banding: a 10- year

- single-centre experience of 575 cases with weight loss following surgery *Obes Surg* 2012 Jul; 22(7):1029-38.
155. Himpens J, Cadiere GB, Bazi M, Vouche M, Cadiere B, Dapri G. Long-term outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding. *Arch Surg* 2011 Jul; 146(7): 802-7.
 156. Stroh C, Hohmann U, Schramm H, Meyer F, Manger T. Fourteen-yearlong-term results after gastric banding. *J. Obe.* 2011; 2011:128451.
 157. Carelli AM, Youn HA, Kurian MS, Ren CL, Fielding GA. Safety of the laparoscopic adjustable gastric band: 7-year data from a U.S. centre of excellence. *Surg Endosc* 2010; 24(8): 1819-23.
 158. Fobi MA, Lee H, Felahy B, Che-Senge K, Fields CB, Sanguinette MC. Fifty consecutive patients with the GaBP ring system used in the banded gastric bypass operation for obesity with follow up at least 1 year. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1(6): 569-72.
 159. Alexander JW, Martin Hawver LR, Goodman HR. Banded sleeve gastrectomy initial experience. *Obes Surg* 2009; 19(11): 1591-6.
 160. Gagner M, Steffen R, Biertho L, Hober F. laparoscopic adjustable gastric banding with duodonal switch for morbid obesity: technique and preliminary results. *Obes Surg* 2003; 13(3): 444-9.
 161. Johnston D, Dachtler J, Sue-Ling HM, King RF, Martin G. The Magenstrasse and Mill operation for morbid obesity. *Obes Surg* 2003; 13(1): 10-6.
 162. Robinson J, Sue-Ling H, Johnston D. The Magenstrasse and Mill procedure can be combined with a Roux-en-Y gastric bypass to produce greater and sustained weight loss. *Obes Surg* 2006; 16(7): 891-6.
 163. Vassallo C, Berbiglia G, Pessina A, Carena M, Firullo A, Griziotti A, Ramajoli F, Palamarciuc E, Fariseo M. The Super-Magenstrasse and Mill operation with pyloroplasty: preliminary results. *Obes Surg* 2007; 17(8): 1080-3.
 164. Wangenstein OH. Evolution and evaluation of an acceptable operation for peptic ulcer. *Am J Gastroenterol* 20: 611–626, 1953.
 165. Moiseev AY, Belikov AM. Resection of parietal cells in the treatment of duodenal ulcer. *Chirurgika Moskva* 12: 42–44, 1990.

166. Marceau P, et al: Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy. *Obes Surg* 3: 29, 1993
167. Tzioni Yehoshua R, Eidelman AL, Stein M, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy—volume and pressure assessment. *Obes Surg* 2008;18: 1083–8
168. Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology*. 2000 Nov;141(11):4255-61
169. Wright RA, Krinsky S, Fleeman C, et al. Gastric emptying in obesity. *Gastroenterology* 1983;84: 747–51.
170. Verdich C, Madsen JL, Toubro S, et al. Effect of obesity and major weight reduction on gastric emptying. *Int J Obes* 2000;24: 899–905.
171. Cardoso-Junior A, Vaz Coelho LG, Savassi-Rocha PR, et al. Gastric emptying of solids and semisolids in morbidly obese and non obese subjects. *Obes Surg* 2007;17: 236–41.
172. Peterli R, Wolnerhanssen B, Peters T, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of lapa-rosopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2009;250:234–41.
173. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, et al. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *AnnSurg*. 2008;247(3):401–7.
174. Pirola EH, Jureidini R, Barbosa ML, Ishikawa LC, Camargo PR. A modified laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of diabetes mellitus type 2 and metabolic syndrome in obesity. *Am J Surg* 2012; 203(6): 785-92
175. De Csepe J, Burpee S, Jossart G, Andrei V, Murakami Y, Benavides S, Gagner M. Laparoscopic biliopancreatic diversion with a duodenal switch for morbid obesity: a feasibility study in pigs. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001; 11(2): 79-83.
176. Skroubis G, Anesidis S, Kehagias I, et al. Roux-en-Y Gastric bypass versus a variant of biliopancreatic diversion in a non-superobese population:

- prospective comparison of the efficacy and the incidence of metabolic deficiencies. *Obes Surg*. 2006;16(4):488–95.
177. Sjøvik TT, Taha O, Aasheim ET, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic duodenal switch for superobesity. *Br J Surg*. 2010;97(2):160–6.
 178. Sjøvik TT, Aasheim ET, Taha O, et al. Weight loss, cardiovascular risk factors, and quality of life after gastric bypass and duodenal switch. *Ann Intern Med*. 2011;155(5):281–91.
 179. Aasheim ET, Björkman S, Sjøvik TT, et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(1):15–22.
 180. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a cases series of 40 consecutive patients. *Obes Surg* 2000; 10(6): 514-23; discussion 524.
 181. Rutledge R. The mini-gastric bypass: experience with the first 1274 cases. *Obes Surg* 2001; 11(3): 276-80
 182. Mason EE, Printen KJ, Hartford CE, Boyd WC: Optimizing results of gastric bypass. *Ann Surg* 182:405, 1975.
 183. Brolin RE, Kenler HA, Gorman JH, Cody RP: Long-limb gastric bypass in the superobese. A prospective randomized study. *Ann Surg* 215:387, 1992.
 184. Müller MK, Rader S, Wildi S, Hauser R, Clavien PA, Weber M. Long term follow-up of proximal versus distal laparoscopic gastric bypass for morbid obesity. *Br J Surg* 2008; 95(11): 1375-9.
 185. Thurnheer M, Bisang P, Ernst B, Schultes B. A Novel Distal Very Long Roux-en-Y Gastric Bypass (DVLRYGB) as a Primary Bariatric Procedure Complication Rates, Weight Loss and Nutritional/Metabolic Changes in the first 355 Patients. *Obes Surg* 2012. Jul 16 [Epubahead of print].
 186. Pories WJ, et al: Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 222:339, 1995;discussion 350.

187. Howard L, et al: Gastric bypass and vertical banded gastroplasty – a prospective randomized comparison and 5-year follow-up. *Obes Surg* 5: 55, 1995.
188. Sugerman HJ, et al: Weight loss with vertical banded gastroplasty and Roux-Y gastric bypass for morbid obesity with selective versus random assignment. *Am. J. Surg* 157: 93, 1989.
189. Wittgrove AC, Clark GW, Tremblay LJ: Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y: Preliminary report of five cases. *Obes Surg* 4: 353, 1994
190. Nguyen NT, et al: Comparison of pulmonary function and postoperative pain after laparoscopic versus open gastric bypass: A randomized trial. *J Am Coll Surg* 192: 469, 2001; discussion 476.
191. Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, et al: Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg* 232:515, 2000.
192. Nguyen NT, Ho HS, Palmer LS, et al: A comparison study of laparoscopic versus open gastric bypass for morbid obesity. *J Am Coll Surg* 191: 149, 2000; discussion 155.
193. Rutledge R, Walsh TR. Continued excellent results with the mini-gastric bypass: six-years study in 2410 patients. *Obes Surg* 2005; 15(9): 1304-8.
194. Noun R, Skaff J, Riachi E, Daher R, Antoun NA, Nasr M. One thousand consecutive mini-gastric bypass: short and long term outcome. *Obes Surg* 2012; 22(5): 697-703.
195. Lee WJ, Lee YC, Ser KH, Chen SC, Chen JC, Su YH. Revisional surgery for laparoscopic mini gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7(4): 486-91.
196. Lee WJ, Yu PJ, Wang W, et al. Laparoscopic Roux-en-Y versus mini-gastric bypass for the treatment of morbid obesity: a prospective randomized controlled clinical trial. *Ann Surg.* 2005;242(1):20–8.
197. Ocon Breton J, Perez Naranjo S, Gimeno Laborda S, Benito Ruesca P, Garcia Hernandez R: [Effectiveness and complications of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity]. *Nutr Hosp* 2005, 20: 409–414.
198. Doherty C, Maher JW, Heitshusen DS: Prospective investigation of complications, reoperations, and sustained weight loss with an adjustable

- gastric banding device for treatment of morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 1998, 2: 102–108.
199. Juhasz-Pocsine K, Rudnicki SA, Archer RL, Harik SI: Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology* 2007,68:1843–1850.
 200. Cariani S, Nottola D, Grani S, Vittimberga G, Lucchi A, Amenta E: Complications after Gastroplasty and Gastric Bypass as a Primary Operation and as a Reoperation. *Obes Surg*2001, 11: 487–490.
 201. Chevallier J-M, Zinzindohoué F, Douard R, Blanche J-P, Berta J-L, Altman J-J, Cugnenc P-H:Complications after Laparoscopic Adjustable Gastric Banding for Morbid Obesity: Experience with 1,000 Patients over 7 Years. *Obes Surg*2004, 14: 407–414.
 202. Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmuhler S, et al. Sleeve gastrectomy as sole and definitive bariatric procedure: 5-year results for weight loss and ghrelin. *Obes Surg* 2010; 20: 535–40.
 203. Jacobs M, Bisland W, Gomez E, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a retrospective review of 1- and 2-year results. *Surg Endosc.* 2010; 24: 781–5.
 204. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, et al. Metaanalysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005;142:547–59.
 205. Ramos A, Galvao Neto M, Galvao M, et al. Laparoscopic greater curvature plication: initial results of an alternative restrictive bari-atric procedure. *Obes Surg.* 2010;20: 913–8.
 206. Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatric surgical procedures. *JAMA.* 2005;294:1909–17.
 207. Braghetto I, Korn O, Valladares H, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: surgical technique, indications and clinical results. *Obes Surg.* 2007; 17: 1442–50.
 208. Picot J, Jones J, Colquitt JL, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009; 13: 1–190. 215–357, iii-iv.

209. Nocca D, Frering V, Gallix B, et al. Migration of adjustable gastric banding from a cohort study of 4236 patients. *Surg Endosc.* 2005; 19: 947–50.
210. Lalor PF, Tucker ON, Szomstein S, et al. Complications after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2008; 4: 33–8.
211. Tretbar LL, Taylor TL, Sifers EC. Weight reduction: gastric plication for morbid obesity. *J Kans Med Soc.* 1976; 77: 488–90.
212. Wilkinson LH, Peloso OA. Gastric (reservoir) reduction for morbid obesity. *Arch Surg.* 1981;116:602–5.
213. Ramos A, Galvao Neto M, Galvao M, Evangelista LF, Campos JM, Ferraz A. Laparoscopic greater curvature plication: initial results of an alternative restrictive bariatric procedure. *Obes Surg* 2010; 20: 913–8.
214. Sales Puccini CE. Surset gastriccode sales: una alternativa para cirurgia basiatrica restrictiva. *Rev Colomb Cir* 2008; 23: 131–5.
215. Fusco PE, Poggetti RS, Younes RN, Fontes B, Birolini D. Comparison of anterior gastric wall and greater gastric curvature invaginations for weight loss in rats. *Obes Surg* 2007; 17: 1340–5.
216. Darido E, Overby W, Brownley KA, Farrell TM. Evaluation of gastrik fundus invagination for weight loss in a porcine model. *Obes Surg.* 2012; 22: 1293-1297.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

TOPLANTI TARİHİ : 09/03/2011
TOPLANTI NO : 2011/01

- 5- Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı'nın, 2011-05-09/03 Protokol nolu "Ratlarda Mide Anterior Duvar İnvajinasyonunun Kilo Verme Üzerine Etkisi" konulu çalışmasının ZKÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul ilkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR

Prof. Dr. Z. Nur BANOĞLU
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanı