

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI METABOLİK CERRAHİ YÖNTEMLERLE OPERASYON GEÇİRMİŞ HASTALARIN OPERASYON ÖNCESİ VE SONRASI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN RETROSPEKTİF OLARAK FİZYOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Harun GENCER

TIBBİ FİZYOLOJİ PROGRAMI

Ankara, 2019

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI METABOLİK CERRAHİ YÖNTEMLERLE OPERASYON GEÇİRMİŞ HASTALARIN OPERASYON ÖNCESİ VE SONRASI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN RETROSPEKTİF OLARAK FİZYOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Harun GENCER

TIBBİ FİZYOLOJİ PROGRAMI

Ankara, 2019

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Farklı metabolik cerrahi yöntemlerle operasyon geçirmiş hastaların operasyon öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin retrospektif olarak fizyolojik açıdan değerlendirilmesi

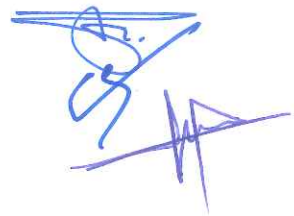
Harun GENCER

Yüksek Lisans Tezi

04.09.2019

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Fahri BAYIROĞLU

Jüri Üyeleri
Prof. Dr. Fahri BAYIROĞLU
Doç. Dr. Mehmet Salih KAYA
Dr. Öğr. Üyesi Tuncer NACAR



Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.



Doç. Dr. Ender ŞİMŞEK
Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

04.09.2019

Harun GENCER

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans dönemi boyunca iyi niyet, tevazu, hoşgörü, sabır ile bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, akademik hayatımda bana örnek olan ve birçok konuda yardımlarını esirgemeyen başta tez danışmanım AYBÜ Fizyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Fahri BAYIROĞLU'na, Fizyoloji Ana Bilim Dalında öğretim üyesi olan Sayın Doç. Dr. Mehmet Salih KAYA'ya, hayatımın her zorlu basamağında bana destek olan anneme, babama ve tüm zorlukları benimle göğüsleyen sabırlı ve anlayışlı eşime teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... İİİ

ABSTRACT ..... İV

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ V

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... Vİİ

TABLOLAR DİZİNİ ..... İX

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. MetS Tanımı ve Tarihçesi 3
2.2. MetS Tanı Kriterleri 4
2.3. MetS Epidemiyolojisi 7
2.4. MetS Bileşenleri 8
2.4.1. MetS ve Abdominal Obezite 8
2.4.2. MetS ve Dislipidemi 8
2.4.3. MetS ve Enflamasyon 9
2.4.4. MetS ve İnsülin Direnci 11
2.5. MetS Tedavisi 11
2.5.1. Yaşam Tarzı Müdahalesi 12
2.5.1.1. Kalori Kısıtlaması 12
2.5.1.2. Düzenli Fiziksel Aktivite 13
2.5.2. Farmakolojik Tedavi 13
2.5.3. Cerrahi Tedavi 13
2.5.4. Metabolik cerrahi 14
2.5.5. Metabolik Cerrahi Tanımı ve Tarihsel Gelişimi 14
2.5.6. Metabolik cerrahi yöntemleri 15
2.5.6.1. Vertikal Bantlı Gastroplasti (VBG) 15
2.5.6.2. Roux-En-Y Gastrik Bypass 15
2.5.6.3. Biliopankreatik Diversiyon (BPD) 16
2.5.6.4. Duodenal Switch (DS) 17
2.5.6.5. Sleeve Gastrektomi (SG) 18
2.5.6.6. Mini Gastrik Bypass (MGB) 19

2.5.6.7. Transit Bipartisyon (TB).....20
2.5.6.8. İleal İnterpozisyon veya İleal Transpozisyon 21

3. MATERYAL VE YÖNTEM 23

3.1. Araştırmanın Evreni ve Türü 23
3.2. Verilerin Toplanması.....23
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi 23
3.4. Araştırmanın Etik Yönü.....24

4. BULGULAR 25

5. TARTIŞMA 59

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....66

7. KAYNAKLAR.....67

8. EKLER.....83

EK-1. ARAŞTIRMANIN ETİK ONAYI 83
EK-2. ÖZGEÇMİŞ.....84

ÖZET

Farklı Metabolik Cerrahi Yöntemlerle Operasyon Geçirmiş Hastaların Operasyon Öncesi ve Sonrası Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Retrospektif Olarak Fizyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Bu çalışma farklı metabolik cerrahi yöntemi uygulanan hastaların operasyon öncesi ve sonrası uzun dönem takiplerinde laboratuar bulgularını fizyolojik açıdan değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Araştırma Ocak 2015 – Aralık 2017 tarihleri arasında İstanbul Özel Etiler Hastanesi'nde LTB, LMGB+K, LTB+K, LDSGİİ+K, LSG, LMGB, LREYGB ve LNDSGİİ operasyonu geçirmiş 192 hasta bilgileri üzerinde retrospektif olarak çalışılmıştır.

Araştırmaya alınan hastaların preoperatif ve postoperatif 1.ay, 3.ay, 6.ay, 9.ay ve 12.ay dönemlerinde hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirme Shapiro Wilk Testi, Friedman Testi, Wilcoxon Testi ve Posthoc Tamhane's T2 analizi kullanılarak $p<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgularımızda hematolojik parametrelerin tamamı, preoperatif dönemde ve postoperatif dönemde normal referans aralıklarında bulunmuştur. Biyokimyasal parametrelerden HbA1c, AKŞ, TKŞ, Fruktozamin, CRP, HDL, LDL, Total Kolesterol ve TG parametreleri ile HOMA-IR, İA ve İT parametreleri preoperatif dönemde referans aralıklarının üzerinde olup, postoperatif dönemde ise referans aralıklarına düşerek $p=0.000$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak metabolik cerrahi operasyonunun biyokimyasal ve hormonal parametrelerde fizyolojik açıdan önemli değişiklikler meydana getirdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyokimyasal parametreler, hematolojik parametreler, hormonal parametreler, metabolik cerrahi

ABSTRACT

Retrospective Evaluation of Hematological and Biochemical Parameters Regarding Pre and Post Operation of Patients Undergoing Surgery Through Different Metabolic Surgery Methods

The aim of this study was to physiologically evaluate the laboratory findings in the long term pre and post operation follow-up of the patients who underwent different metabolic surgery methods.

The study was conducted retrospectively on 192 patients who had undergone LTB, LMGB + C, LTB + C, LDSGI + C, LSG, LMGB, LREYGB and LNDSGII operations in Istanbul Private Etiler Hospital between January 2015- December 2017.

Preoperative and postoperative 1st, 3rd, 6th, 9th and 12th month changes in hematological and biochemical parameters of the patients were evaluated. For statistical significance, $p<0.05$ was considered significant using Shapiro Wilk Test, Friedman Test, Wilcoxon Test and Posthoc Tamhane's T2 analysis.

In our findings, all hematological parameters were found to be within normal reference intervals in preoperative and postoperative periods. In the biochemical parameters, HbA1c, FPG, PPG, Fructosamine, CRP, HDL, LDL, Total Cholesterol and TG parameters and HOMA-IR, IF and IP parameters were above the reference ranges in the preoperative period, but they were found to be significant in the postoperative period and decreased to the reference values at $p = 0.000$ level.

As a result, changes in biochemical and hormonal parameters, generated by the metabolic surgery, were found to be physiologically significant.

Keywords: Biochemical parameters, hematologic parameters, hormonal parameters, metabolic surgery

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

MetS : Metabolik Sendrom
T2DM : Tip 2 Diabetes Mellitus
WHO : Dünya Sağlık Örgütü
MC : Metabolik Cerrahi
AHA : Amerikan Kalp Derneği
IDF : Uluslararası Diyabet Fedarasyonu
EGIR : Avrupa İnsülin Direnci Çalışması
NCEP-ATPIII : Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III
NHLBI : Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü
TEKHARF : Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
PURE : İleriye Dönük Kentsel ve Kırsal Epidemiyoloji Çalışması
METSAR : Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
SYA : Serbest Yağ Asidi
VLDL : Very Low Density Lipoprotein
TG : Trigliserid
LDL : Low Density Lipoprotein
HDL : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
apo B : apolipoprotein B
TNF-α : Tumor Necrosis Factor- α
IL-1β : İnterleukin 1β
IL-6 : İnterleukin 6
IRS-1 : İnsülin Reseptör Substrat 1
CRP : C-Reaktif Protein
GLUT4 : Glukoz Taşıyıcı Tip 4
PI3K : Fosfoinositid 3-Kinaz
MAP : Mitojenle Aktive Edilmiş Protein
ET-1 : Endotelin-1
DPP : Diyabet Önleme Programı
EMA : European Medicines Agency
FDA : Food and Drug Administration
VBG : Vertikal Bantlı Gastroplasti
NFκB : Nükleer Faktör Kappa B

TLR4 : Toll Like Reseptör 4

GLP-1 : Glukagon Like Peptide 1

JNK1 : Jun N-Terminal Kinaz

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

IQR : Interquartile Range

LTB : Laparaskopik Transit Bipartisyon

LMGB+K : Laparaskopik Mini Gastrik Bypass +Kolesistektomi

LTB+K : Laparaskopik Transit Bipartisyon+Kolesistektomi

LDSGİİ+K : Laparaskopik Diverted Sleeve Gastrektomi İleal İnterpozisyon + Kolesistektomi

LSG : Laparaskopik Sleeve Gastrektomi

LMGB : Laparaskopik Mini Gastrik Bypass

LREYGB : Laparaskopik Roux-En-Y Gastrik Bypass

LNDSGİİ : Laparaskopik Non Diverted Sleeve Gastrektomi İleal İnterpozisyon + Kolesistektomi

BMI : Body Mass Index

BPD : Biliopankreatik Diversiyon

DS : Duodenal Switch

BUN : Kan Üre Azotu

HbA1c : Hemoglobin A1c

AKŞ : Açlık Kan Şekeri

TKŞ : Tokluk Kan Şekeri

AST : Aspartat Aminotransferaz

ALT : Alanin Aminotransferaz

GGT : Gamma Glutamil Transferaz

ALP : Alkalen Fosfataz

CPA : C-Peptid Açlık

CPT : C-Peptid Tokluk

PTH : Parathormon

İA : İnsülin Açlık

İT : İnsülin Tokluk

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Vertikal bantlı gastroplasti yöntemi.....15
Şekil 2.2. Roux-en-Y gastrik bypass yöntemi.....16
Şekil 2.3. Biliopankreatik diversiyon yöntemi.....17
Şekil 2.4. Duodenal switch yöntemi 18
Şekil 2.5. Sleeve gastrektomi yöntemi. 19
Şekil 2.6. Mini gastrik bypass yöntemi. 20
Şekil 2.7. Transit bipartisyon yöntemi 21
Şekil 2.8. İleal interpozisyon veya ileal transpozisyon yöntemi. 22
Şekil 4.1. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde Hemoglobin A1c (HbA1c) değerlerinin karşılaştırılması (%). 30
Şekil 4.2. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde Açlık Kan Şekeri (AKŞ) ve Tokluk Kan Şekeri (TKŞ) değerlerinin karşılaştırılması(mg/dL) 30
Şekil 4.3. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde Fruktozamin değerlerinin karşılaştırılması (µmol/L).....31
Şekil 4.4. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde C-reaktif protein (CRP) değerlerinin karşılaştırılması (mg/L). 31
Şekil 4.5. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde Kan Lipitleri değerlerinin karşılaştırılması (mg/L). 32
Şekil 4.6. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde C-Peptid Açlık ve Tokluk değerlerinin karşılaştırılması (ng/mL). 36
Şekil 4.7. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde HOMA-IR değerlerinin karşılaştırılması. 36
Şekil 4.8. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde İnsülin Açlık ve Tokluk değerlerinin karşılaştırılması (µU/Ml).....37
Şekil 4.9. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde BMI değerlerinin karşılaştırılması (kg/m^2) 38
Şekil 4.10. Farklı operasyon yöntemlerindeki HbA1c değerlerine ait değişimler (%). 50
Şekil 4.11. Farklı operasyon yöntemlerindeki AKŞ değerlerine ait değişimler (mg/dL). 51
Şekil 4.12. Farklı operasyon yöntemlerindeki TKŞ değerlerine ait değişimler (mg/dL). 51

Şekil 4.13. Farklı operasyon yöntemlerindeki Fruktozamin değerlerine ait değişimler (µmol/L). 52
Şekil 4.14. Farklı operasyon yöntemleindeki CRP değerlerine ait değişimler (mg/dL). 52
Şekil 4.15. Farklı operasyon yöntemlerindeki HDL değerlerine ait değişimler (mg/dL). 53
Şekil 4.16. Farklı operasyon yöntemlerindeki LDL değerlerine ait değişimler (mg/dL). 53
Şekil 4.17. Farklı operasyon yöntemlerindeki Total Kolesterol değerlerine ait değişimler (mg/dL). 54
Şekil 4.18. Farklı operasyon yöntemlerindeki Trigliserid değerlerine ait değişimler (mg/dL). 54
Şekil 4.19. Farklı operasyon yöntemlerindeki CPA değerlerine ait değişimler (ng/mL). 56
Şekil 4.20. Farklı operasyon yöntemlerindeki CPT değerlerine ait değişimler (ng/mL). 57
Şekil 4.21. Farklı operasyon yöntemlerindeki HOMA-IR değerlerine ait değişimler. 57
Şekil 4.22. Farklı operasyon yöntemlerindeki İA değerlerine ait değişimler (µU/mL). 58
Şekil 4.23. Farklı operasyon yöntemlerindeki İT değerlerine ait değişimler (µU/mL). 58

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. MetS tanı kriterleri. 6
Tablo 4.1. Hastalara ait demografik bilgiler ve geçirdikleri operasyon tipleri. 25
Tablo 4.2. Bireylerin preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemdeki hematolojik parametrelerdeki değişiminin incelenmesi.....26
Tablo 4.3. Bireylerin preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemde biyokimyasal parametrelerdeki değişimin incelenmesi.....28
Tablo 4.3.1. Dönemlere göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması…….. 29
Tablo 4.4. Bireylerin preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemde hormon parametrelerindeki değişiminin incelenmesi.....34
Tablo 4.4.1. Dönemlere göre hormon parametrelerin karşılştırılması…….....35
Tablo 4.5. Bireylerin preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemde BMI değerlerindeki değişiminin incelenmesi. 37
Tablo 4.5.1. BMI değerlerinin dönemler arasındaki farkı…… 38
Tablo 4.6. Cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerdeki farkın incelenmesi. 39
Tablo 4.7. Cinsiyete göre hormon parametrelerindeki farkın incelenmesi. 40
Tablo 4.8. Cinsiyete göre BMI farkının incelenmesi.....41
Tablo 4.9. BMI ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu.....41
Tablo 4.10. Yaş ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu. 42
Tablo 4.11. BMI ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu.....42
Tablo 4.12. Yaş ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu.....43
Tablo 4.13. Erkek hastalarda BMI ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu. 43
Tablo 4.14. Erkek hastaların yaşı ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu. 44
Tablo 4.15. Erkek hastaların BMI ile hormon parametrelerin farkının korelasyonu.44
Tablo 4.16. Erkek hastaların yaşı ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu. 45
Tablo 4.17. Kadın hastalarda BMI ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu. 45
Tablo 4.18. Kadın hastaların yaşı ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu. 46
Tablo 4.19. Kadın hastalarda BMI ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu.

.....47
Tablo 4.20. Kadın hastaların yaşı ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu. 47
Tablo 4.21. Ameliyat yöntemlerine göre biyokimyasal parametrelerin dönemsel farklarının incelenmesi. 48
Tablo 4.22. Ameliyatlar arasındaki farkın incelenmesi. 49
Tablo 4.23. Bireylerin ameliyat türlerine göre hormon parametrelerinin dönemsel farklarının incelenmesi. 55
Tablo 4.24. Ameliyatlar arasındaki farkın incelenmesi. 56

1. GİRİŞ

Metabolik sendrom (MetS), viseral adipoz dokunun tetiklemiş olduğu metabolik anomalilerin bir arada bulunması durumu olarak tanımlanır. Bu tanım; insülin direnci, hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi ve abdominal obezite bileşenlerinden oluşmaktadır (1). MetS'in ve insülin direncinin patofizyolojisinde abdominal obezitenin tetiklediği düşük dereceli kronik enflamasyon, önemli bir faktördü. Fakat sendromun hücresel ve moleküler mekanizma bileşenleri tam olarak açıklanamamıştır (2). MetS'in gelişiminde cinsiyet, yaş, etnik köken, yaşam tarzı, diyet, genetik yapı ve fiziksel aktivitenin %10-40 oranında etkili olduğu düşünülmektedir (3).

Yüksek kalorili besin tüketimi ve azalmış fiziksel aktiviteye eşlik eden sedanter yaşam tarzı, MetS'in görülme sıklığını arttırmaktadır (3). Bu durum, T2DM ve Kardiyovasküler hastalıkların oluşmasına zemin hazırlar (1). Aynı zamanda kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskini iki kat arttırırken T2DM riskini ise beş kat arttırır (1, 3). Dünya Sağlık Örgütünün (WHO) 2016 yılında yayınladığı bildiride, 1980'de 108 milyon yetişkinin diyabetli yaşadığı, 2014'de gelindiğinde ise bu oranın neredeyse dört kat artarak 422 milyona ulaştığı bildirilmektedir. Bu durum, prevalansın %4.7'den %8.5'e yükseldiğini ve neredeyse iki kat bir artışın olduğunu göstermektedir. Bu dramatik yükseliş, Mets'in tetiklemiş olduğu tip 2 diyabetin varlığı ile doğrudan ilişkilidir. Yine WHO tarafından 2012'de yapılan açıklamada, yalnızca diyabetin 1.5 milyon insanın ölümüne sebep olduğu bildirilmektedir (4). Mets'in prevalansındaki hızlı artış ve tetiklediği patolojik hastalıklar, dünya genelinde önemli bir sağlık sorununun habercisidir (3, 4).

MetS bileşenlerini tedavi etmek ve önlemek için birincil hedef, viseral adipoz dokuyu azaltmak ve bu durumu uzun süre korumaktır (5). Bu durum düşük kalorili beslenme alışkanlığı ve fiziksel aktiviteyi içeren bir yaşam tarzı değişikliği ile mümkün kılınabilir (6). Ancak bileşenler üzerinde beklenilen oranda değişiklik gözlenmez ise farmakolojik tedavi yöntemleri değerlendirilebilir. Uygulanan bu tedavi yöntemlerine rağmen bileşenlerin tümünü kontrol altında tutmak mümkün değildir (7).

Bu durum da MetS tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemin ön plana çıkmasını sağlar.

MetS bileşenlerinin cerrahi yöntemler kullanılarak tedavi edilmesi işlemine, Metabolik Cerrahi (MC) adı verilir. Günümüzde MC uygulamaları giderek artmaktadır. Uygulamanın temeli, sindirim sisteminde oluşturulan mekaniksel ve fonksiyonel kısıtlamalar üzerine kuruludur. Bu durum ise hormonal uyarıları etkileyerek kendisini gösterir (8, 9).

Literatürde uygulanan cerrahi yöntemlerin sindirim sisteminde oluşturduğu fizyolojik değişiklikler ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak günümüzde biyokimyasal ve hematolojik parametrelere etkileri üzerinde farklı görüşlerin bulunması sebebiyle araştırma konusu olarak hala güncel yerini korumaktadır (9). Buna bağlı olarak; farklı metabolik cerrahi operasyonu geçirmiş hastaların hematolojik ve biyokimyasal parametreleri arasında operasyon öncesi ve sonrası anlamlı bir ilişki olup olmadığı, hastaların BMI değerleri ile anılan fizyolojik parametrelerin ilişkisi ve cinsiyete bağlı olarak operasyon sonrasında fizyolojik parametrelerin nasıl değiştiği gibi bilgilerin elde edilmesi oldukça önemlidir.

Bu araştırma, farklı metabolik cerrahi yöntemlerle operasyon geçirmiş hastaların operasyon öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinde ne tür değişikliklerin olduğu ve aralarındaki ilişkiler, retrospektif olarak fizyolojik açıdan değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MetS Tanımı ve Tarihçesi

MetS, insülin direncinin tetiklemiş olduğu glikoz intoleransı veya diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıkların riskini arttıran metabolik bozuklukların bir arada bulunduğu ciddi bir endokrinopati olarak tanımlanır. Ortaya çıkan metabolik bozuklukların birlikteliğine ise MetS bileşenleri denir. Bu bileşenlerde en çok dikkatleri üzerine çekenler insülin direnci, abdominal obezite, dislipidemi ve inflamatuar durumdur (10). Bu durum, 1920'li yıllarda bazı Avrupalı doktorlar tarafından hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi metabolik anomalilerin aynı bireylerde ortaya çıkması ve bunlar arasındaki ilişkinin ele alınması ile başlamıştır (11). 1923 yılında yapılan çalışmalarda ürik asit seviyesindeki yüksekliğin de metabolik anomalilere eklenmesi ile "hipertansiyon, hiperglisemi ve hiperürisemi" şeklinde kategorize edilerek sendromun ilk tanımlaması yapılmıştır (12). Fakat 1947 yılında obezitenin android ve jinekoid sınıflandırılması yapılarak android obezitenin, diabet, hipertansiyon, arteroskleroz ve hatta gut hastalıkları ile ortak bir ilişki içerisinde olabileceği fikri ile hiperlipidemi, metabolik anomaliler birlikteliğine eklenmiştir (13- 15).

Araştırmacılar ilerleyen yıllarda, sendromu oluşturan birlikteliği belirlemekten ziyade farklı şekillerde isimlendirmeyi tercih etmişlerdir (16, 17). Fransız bir araştırmacı olan Camus, gut, diyabet ve hiperlipidemi birlikteliğine, "metabolik trisendrom" adını verir (11). Avogaro ise obezitenin diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklarla birlikteliğini gözlemlemiş ve bu birlikteliğe de "plurimetabolik sendrom" adını vermiştir (12). Bu durum 1977'de obezite, diabetes mellitus, hiperlipoproteinemi, hiperürisemi ve hepatik steatoz birlikteliği Herman Haller tarafından "metabolik bir sendrom" olarak tanımlanmıştır. Bu tanım bilimsel literatüre eklenen MetS terimi ile günümüzdeki ismini almıştır. (18). Ayrıca 1981 yılında, Haller'in öğrencisi olan Hanefeld ve Leonhardt tarafından "Metabolik sendrom" terimi, diyabet, hiperinsülinemi, obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi, gut ve trombofili birlikteliğini tasvir etmek için kullanmış ve sendromun kökeninde genetik ve çevresel faktörlerin yer aldığını bildirmiştir (19).

Amerikan Diyabet Derneği'nin 1988 yılında yapmış olduğu toplantıda, Gerald M Reaven ilk defa MetS'in klinik açıdan önemini vurgulamıştır. Aynı zamanda MetS'in patofizyolojisini; insülin direnci, glikoz intoleransı, hipertansiyon ve dislipidemi birlikteliği ile ele almıştır. Bu birliktelikte bulunan insülin direncinin altında yatan sebeplere vurgu yapmak için "Sendrom X" terimini kullanmıştır. Bunun yanı sıra insülin direnci, bu terimi oluşturan mekanizma olarak kabul edildiğinden terimin içerisinde obezite veya vücut yağ dağılımı yer almaz (20-22). Daha sonra Kaplan, abdominal obezitenin önemine değinerek abdominal obezite, glikoz intoleransı, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon kombinasyonunu, "ölümcül dörtlü" olarak tanımlamıştır (23).

Yukarıda ortaya konan tüm çalışmalar, farklı terminolojiler ile ifade edilmiş olsa da Amerikan Kalp Derneği (American Heart Assosiation, AHA), Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organiztion, WHO) ve Uluslararası Diyabet Fedarasyonu (İnternational Diabetes Federation, IDF) bu bileşenleri MetS olarak ifade etmektedir (24, 25).

2.2. MetS Tanı Kriterleri

MetS'in ilk resmi tanımını, 1998'de WHO'da bulunan uzmanlar yapmıştır. Bu tanım, glikoz intoleransı veya insülin direncini zorunlu bir kritere dönüştürmüştür (26, 27). WHO raporunun yayınlanmasından kısa bir süre sonra, MetS'in tanı kriterleri, Avrupa İnsülin Direnci Çalışması (the European Group for the Study of Insulin Resistance, EGIR) tarafından hazırlanan rapor da yeniden yayınlanmıştır. Bu raporda tip 2 diyabet tanısı olan hastalar, tanı kriteri olarak değerlendirmeye alınmamıştır. Ayrıca, klinik kullanımı pratik olduğu için açlık plazma insülin değerinin dikkate alınması önerilmiştir (28).

2001 yılında, Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III (the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel, NCEP-ATPIII) MetS için yeni tanı kriterleri yayınlamıştır (24). NCEP-ATPIII kriterlerinin yapıldığı tanımda insülin direnci, proinflamatuar durum ve protrombotik durum, sendromun bir parçası olarak görülmüştür. Fakat rutin klinik uygulamada tespit edilemediği için tanım dışı bırakılmıştır. Bunun yerine, beş bileşenli

kombinasyondan herhangi üçünün varlığı, MetS tanısı için yeterli bulunmuştur (24). 2005 yılında Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Dernegi Metabolik Sendrom Çalışma Gurubu tarafından, yeni bir MetS tanı kriteri belirlenmiştir (Tablo 2.1.). WHO ve NCEP-ATPIII kriterleri referans alınarak hazırlanan kriterde, insülin direnci de yer almıştır (29).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2006'da MetS kriterinin dünya çapında geçerli ve kullanılabilir olmasını sağlamak için yeni bir teklif önermiştir (30). Öneri, cinsiyet ve etnik gruplara yönelik bel kesim noktalarının belirlenmesini ve abdominal obezitenin kriterlerin merkezinde yer almasını içermektedir (31).

Amerikan Kalp Birliği / Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (American Heart Association, AHA / National Heart, Lung and Blood İnstitute, NHLBI) tarafından yayınlanan bir raporda, NCEP-ATPIII kriteri kabul edilirken IDF'nin kriterinde yer alan bel kesim noktalarının zorunlu olmadığı bildirilmiştir. (31).

WHO, 2009'da yayınladığı bildiride MetS'in, kardiyovasküler ve tip 2 diabet tanısı olanlarla sınırlı kalmaması gerektiğini, bu patolojik durumun altında yatan bilinmezliğin gün yüzüne çıkarılarak risk faktörlerinin en aza indirilmesi için yeni yolların geliştirilmesi gerektiğini vurgulamıştır (32).

Tablo 2. 1. MetS tanı kriterleri.

	WHO (1999)	EGIR (1999)	NCEP ATP III (2001)	IDF (2005)	TEMD (2005)	Ortak Tanım (2009)
Tanı Kriteri	Glikoz metabolizmasındaki bozukluğa ek olarak, diğer kriterlerden en az ikisi	İnsülin direnci veya hiperinsülinemiye ek olarak, aşağıdakilerden en az ikisi	Aşağıdakilerden en az üçü	Abdominal obeziteye ek olarak aşağıdakilerden en az ikisi	Glikoz metabolizmasındaki bozukluğa ek olarak, diğer kriterlerden en az ikisi	Aşağıdakilerden en az üçü
Glukoz Metabolizması	BAG, BGT, diyabet ve/veya insülin direnci	APG ≥ 110 mg/dl (Diyabetikler hariç)	APG ≥ 110 mg/dl	APG ≥ 100 mg/dl veya tip 2 diyabetliler	Diabetes mellitus veya BGT veya insülin direnci	APG ≥ 100 mg/dl veya ilaç tedavisi alanlar
Obezite	Bel/kalça oranı Erkek >0.9 Kadın>0.85 veya BMI >30 kg/m2	Bel çevresi Erkek ≥ 94 cm Kadın ≥80 cm	Bel çevresi Erkek ≥ 102 cm Kadın ≥88 cm	Populasyon ve ülkelere göre belirlenen değerler*	Bel çevresi Erkek ≥ 94 cm Kadın ≥80 cm veya BMI > 30kg/m2	Populasyon ve ülkelere göre belirlenen değerler
Dislipidemi	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <35 mg/dl Kadın: <39 mg/dl	Trigliserit ≥ 177 mg/dl veya HDL-kolesterol <39 mg/dl veya dislipidemi tedavisi alanlar	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <40 mg/dl Kadın: <50 mg/dl	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <40 mg/dl Kadın: <50 mg/dl veya dislipidemi tedavisi alanlar	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <40 mg/dl Kadın: <50 mg/dl	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <40 mg/dl Kadın: <50 mg/dl veya dislipidemi tedavisi alanlar
Hipertansiyon	≥140/90 mmHg	≥140/90 mmHg ya da hipertansiyon tedavi alanlar	≥130/85 mmHg	≥130/85 mmHg ya da hipertansiyon tedavi alanlar	>130/85 mmHg ya da hipertansiyon tedavi alanlar	≥130/85 mmHg ya da hipertansiyon tedavi alanlar
Diğer	Mikroalbuminüri Albumin atımı: ≥20 µg/dk ya da albumin kreatinin oranı ≥30 mg/g		TG ve HDL iki ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.	TG ve HDL iki ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.		TG ve HDL iki ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.
Revizyonlar	1998'de ilk açıklanan tanımda kan basıncı ≥160/90 mmHg olarak verilmiştir.		2004 yılında revize edilerek APG ≥ 100 mg/dl olarak değiştirilmiştir.			

APG: Açlık plazma glukozu, BAG: Bozulmuş açlık glikozu, BGT: Bozulmuş glikoz toleransı, BMI: Beden kütle indeksi, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserit, TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. * BMI >30 kg/m2 olduğu durumlar abdominal obezite varlığı olarak kabul edilir, bel çevresinin ölçümüne gerek yoktur.

2.3. MetS Epidemiyolojisi

MetS, obezite ile orantılı bir şekilde artarak dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu haline dönüşmektedir (32, 33). MetS'in prevalansı; sosyo ekonomik durum, yaş, cinsiyet ve farklı tanımlara göre değişiklik gösterir (33). Scuteri ve arkadaşlarının Avrupa ve Amerika'dan toplam 12 merkezi dahil ederek yapmış olduğu bir araştırmada, NCEP ATP III kriterleri esas alınmıştır. Bu çalışmada, %24.3 oranında prevalansın olduğu ve bunun, %23.9'unu erkek, %24.6'sını ise kadınlar oluşturmuştur (34, 35). 2003 ile 2012 yılları arasında Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Alışkanlıkları Çalışması (National Health and Nutrition Examination Survey) tarafından yapılan çalışmada ise, prevalansın %33 olduğu ve MetS'in de toplumun üçte birini etkilediği bildirilmiştir (36).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF)'in NCEP ATP III kriterlerini dikkate alarak 1997 yılında yapmış olduğu bir çalışmada, ülkemizdeki MetS prevalansının kadınlarda %38.6' dan %45'e, erkeklerde ise bu oranın %27.0' dan %32'ye yükseldiği bildirilmiştir (37).

Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR), 2004 yılında, NCEP ATP III kriterlerini esas alarak yaptığı bir çalışmada, MetS'in prevalansını %33.9 (erkek: %28.0, kadın: %39.6) oranında tespit etmiştir. Sendromun görülme sıklığı her iki cinsiyette de yaş ile paralel bir şekilde artmış aynı zamanda kırsal ve kentsel kesimlerde benzerlik oranı yüksek bulunmuştur (38). 2009 yılında İleriye Dönük Kentsel ve Kırsal Epidemiyoloji Çalışması (The Prospective Urban and Rural Epidemiology Study, PURE) tarafından yapılan bir çalışmada, MetS prevalansı NCEP ATP III kriterlerine göre %36.7 iken IDF kriterlerine göre %43.6 olarak belirlenmiştir (39).

2012'de TEKHARF tarafından yapılan kohort çalışmasında, -bel kesim değeri IDF, MetS Kriteri ise NCEP ATP III olacak şekilde- MetS'in prevalansı %49.9 (erkek: %45.1; kadın: %54.5) olarak tespit edilmiştir (40).

Yapılan bu çalışmalar, ülkemizdeki metabolik sendrom prevalansının her geçen gün artmakta olduğuna, bu durum da diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini taşıyan nüfus sayısındaki artışa işaret eder.

2.4. MetS Bileşenleri

2.4.1. MetS ve Abdominal Obezite

MetS bileşenlerinde en önemli sırayı abdominal obezite (santral obezite) alır. Viseral yağ dokusundaki artış abdominal obezitenin oluşmasına yol açar. Bu durum, MetS'in diğer bileşenlerinde bazı komorbiditeler riski ile birlikte mortaliteyi beraberinde getirir (41).

Abdominal bölgede oluşan viseral yağda hiperplazi veya hipertrofi çok daha fazla olduğundan Serbest Yağ Asidi (SYA) salınımı daha fazladır (42-44). Viseral yağ artışı portal ven aracılığıyla karaciğere dönen yağ miktarında ve karaciğerdeki SYA oranında da artışa sebep olur (45). Bu durum sadece hepatik VLDL (Very Low Density Lipoprotein) üretimini arttırmakla kalmayıp aynı zamanda trigliserid (TG), LDL (Low Density Lipoprotein) ve kolesterol düzeylerinde de artışa sebep olur (46, 47). Aynı zamanda pankreas β-hücrelerinde de biriken SYA'lar, doğrudan hücrelerde lipotoksisite ve apoptoz işlemlerine sebep olarak insülin ihtiyacını arttırır. Artan insülin ihtiyacına karşılık, metabolizmanın oluşturduğu düzenekte bozulmalara yol açar. Bu durumun, tip 2 diyabet oluşmasına zemin hazırladığı bilinir (48-50).

Adipoz doku, dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin kontrolünde önemli bir role sahiptir. Endokrin bir organ gibi sistemik etki gösteren, adipositokinler veya adipokinler olarak adlandırılan proteinleri sentezler ve salgılar (51, 52). Bu proteinlerin iştah, insülin duyarlılığı, kan basıncı, homeostazı ve enflamasyon gibi durumları kontrol ettiği ve farklı rollere sahip oldukları bilinmektedir (53-55). Viseral adipoz dokunun histolojik incelenmesi sonucu, adipositlerin makrofaj infiltrasyonunu arttırdığı ve adiposit etrafında makrofajların bir halka şeklinde konumlandığı bildirilmiştir. Bu tür yapılanma adipoz dokuya özgü olmasına rağmen viseral adipoz dokuda daha yaygın görülür (56-58). Bu durum bize düşük dereceli bir kronik enflamasyon varlığını bildirir ve abdominal obezitenin tetiklediği patolojik yapıların birbirleri ile bağlantılı olduğunu gösterir (59, 60).

2.4.2. MetS ve Dislipidemi

MetS bileşenlerinden biri olan dislipidemi, ayırt edici özellikler arasında yer

alır. Dislipidemi, dolaşımdaki apolipoprotein, lipoprotein ve lipit seviyelerinde ve fonksiyonlarında ortaya çıkan bozulmalar olarak tanımlanır. MetS'in tanı kriterinde, dislipidemiyi belirlemek için yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve (TG) seviyelerinde oluşan değişiklikler dikkate alınır. Ayrıca dolaşımda bulunan; (SYA), (LDL), apolipoprotein B (apo B) ve kolesterol seviyelerinde oluşan değişiklikler de sendroma eşlik eder (61, 62).

Daha önce abdominal obezite bölümünde de değinildiği gibi, viseral yağ artışı ile birlikte dolaşımda ve karaciğerde SYA artar. Bu durum kendisiyle birlikte insülin direncini tetikleyerek lipit metabolizmasında patolojik bir durum yaratır (62).

2.4.3. MetS ve Enflamasyon

Enflamasyon, vücudun homeostazı sürdürebilmek için enfeksiyona ya da oluşan hasarlı dokuya karşı verdiği bir savunma mekanizmasıdır. Artmış adipoz dokuda, oksijen geriliminden kaynaklanan hücre ölümleri gerçekleşerek nekrotik adipositler oluşur. Bu durum adipositlerin etrafında makrofaj infiltrasyonunu ve birikmesini sağlayarak histolojik değişikliklere yol açar. Ortaya çıkan bu değişiklikler de metabolik bozuklukların gelişmesine zemin hazırlayan düşük dereceli enflamasyonu oluşturur (63, 64).

MetS tanısı almış hasta bireylerde özellikle viseral adipoz dokuda artışın olduğu bilinir. Bu artış yukarda bahsedildiği gibi histolojik değişikliklere yol açar. Bu durum viseral adipoz dokudan, glikozun hücre içine geçişini azaltan SYA salınımını arttırır. Aynı zamanda TNF-α, IL-1β ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin salgı aktivitelerini de arttırır (65, 66). Böylelikle pro inflamatuar süreç başlatılır. Dolaşımda artan TNF-α insülin direncinin ana yolağı olan İnsülin Reseptör Substrat 1 (IRS-1) fosforilasyonunu uyarır. Ayrıca IL-6 üretimini de arttırır ancak anti inflamatuar sitokin olan adiponektin üretimini ise azaltır (67). Artan IL-6, lipoprotein lipaz aktivitesi ve karaciğer tarafından üretilen C-Reaktif Protein (CRP) üzerinde etkili rol oynar. Bu durumun insülin sinyalizasyonunda oluşturduğu farklılık insülin direncine yol açar (68-70).

Yukarıda bahsedilen pro inflamatuar sürecin kontrol edile bilmesi için anti inflamatuar süreçte eş zamanlı olarak başlar. Bu durumda da anti inflamatuar sitokin olan adiponektin devreye girer. Adiponektin, iki reseptörü olan AdipoR1 ve AdipoR2

ile etki eder. AdipoR1 genel olarak eksprese edilirken, AdipoR2 karaciğere lokalizedir. Bu iki reseptör; lipit birikiminde artışa, enflamasyona ve insülin direncine etki eder (71-73). Birçok çalışma, insülin direnci ve T2DM'nin gelişmesinde adiponektin seviyesinin düşük düzeyde olduğunu göstermiştir (74, 75). Ortaya çıkan bu tablo adipoz dokunun yarattığı inflamatuar durumu devam ettiren kısır bir parakrin döngüden oluştuğunu gösterir (70).

MetS'in ortaya çıkmasına katkı sağlayan SYA, aynı zamanda hipertrofik veya hiperplazik bir yöntem ile depolanmakta ve histolojik değişiklikler ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca inflamatuar değişikliklerde de önemli bir patojenite olarak rol aldıkları bildirilmektedir (63). Yağ dokunun büyümesi, oksijen geriliminden kaynaklanan hücre ölümlerine yol açarak nekrotik adipositleri oluşturur. Bu durum adipositlerin etrafında makrofaj infiltrasyonunu ve birikmesini sağlamaktadır (65, 66).

Makrofajların yağ dokusuna infiltrasyonu, yağ dokusu çevresine sitokin salgılanmasını etkiler. SYA'ların makrofajlarda TNF-α üretimini NFκB aktive eden TLR4 reseptörü ile güçlü bir şekilde uyardığı gösterilmiştir (68). ER stresinde artan aktivasyon, adipositlerden salgılanan lokal TNF-α konsantrasyonunu da arttırır (67). Tersine, TNF-α salgılanması lipoprotein lipaz aktivitesini inhibe ederek adipositlerden SYA salınmasını arttırır (69). Böylelikle, makrofaj-adiposit enflamatuar durumunu devam ettiren kısır bir parakrin döngüsü gelişir (70). TNF-α, IRS-1'in fosforilasyonu yoluyla JNK1'in aktivasyonuna ve inhibe edilmesine katkı sağlayarak insülin direncinin ortaya çıkmasında rol almaktadır (71).

TNF-α ayrıca karaciğerde ve kasta da hepatik glikoz üretimini azaltarak ve yağ asidi oksidasyonunu artırarak, etkileri artmış insülin duyarlılığına sebep olan adiponektin salgısını azaltır (72). Birçok çalışmada, düşük adiponektin düzeyleri, insülin direnci ve T2DM'nin gelişiminde güçlü bir gösterge olarak değerlendirilmiştir (73, 74). Adiponektin, iki reseptörü olan AdipoR1 ve AdipoR2 ile etki eder. AdipoR1 evrensel olarak eksprese edilirken, AdipoR2 öncelikle karaciğere lokalizedir. Bu iki reseptörün artmış lipid birikimi, enflamasyon ve insülin direncinde rol aldıkları gösterilmiştir. (71-76).

2.4.4. MetS ve İnsülin Direnci

İnsülin, hiperglisemiye cevap olarak pankreasın Langerhans adacıklarında bulunan β-hücreleri tarafından üretilir. Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında önemli rol alan ve yağ dokusu, iskelet kası ve karaciğer de glikoz kullanımını uyaran bir hormondur. İnsülin, yağ dokusu ve İskelet kasında bulunan GLUT4 glikoz taşıyıcısını aktifleştirerek dolaşımda bulunan glikozun hücre içerisine geçişini sağlar. Aynı zamanda karaciğer ve iskelet kasında, glikojenolizi inhibe eder ve glikozdan glikojen sentezini uyararak dolaşımdaki glikozu dengeler. Ayrıca karaciğerde, hepatik glukoneogenezi azaltarak dolaşıma daha fazla glikoz girişini önler. Yağ dokusunda ise lipolizi önleyerek glikoz alımını uyarır. İnsülin tarafından vücutta gerçekleşen tüm bu değişikliklerin net etkisi, dolaşımdaki glikozun dokulara geçişini sağlayarak veya depo moleküllerine dönüştürerek vücudun glikoz alımını düzenlemektir (77).

İnsülin direnci, periferik dokularda normal bir insülin cevabının yeterli oranda üretilemediği, dolayısıyla metabolik bir anomalinin geliştiği patofizyolojik bir durumdur. Normalde insülin sinyalleşmesinde görülen fizyolojik işlem, ligandla aktive edilmiş tirozin kinazın insülin alıcısına bağlanmasından sonra meydana gelir. Bağlanmış olan insülin, aşağı akış substratlarının tirozin fosforilasyonuna ve iki paralel yol olan: fosfoinositid 3-kinaz (PI3K) yolu ve mitojenle aktive edilmiş protein (MAP) kinaz aktivasyonuna yol açar. Bu tablo insülin direncinde ise paralel yollar arasında denge değişikliğine yol açar. Bu yollardan PI3K-aktivasyon yolu inhibe olur fakat MAP kinaz yolu normal şekilde çalışır. Bu durum yağ dokusu ve iskelet kasına glikoz alımında etkili olan GLUT4 translokasyonunda bir azalmaya yol açar. Aynı zamanda MAP kinaz yolu, vasküler düz kas hücrelerinin mitojenik bir uyarıcısı ve vasküler hücre yapışma moleküllerinin bir ifadesi olan endotelin-1 (ET-1) üretimini devam ettirir. Bu yollarda oluşan patolojik durum, insülin direnci ve arteroskleroza sebep olan vasküler anomalilerin ortaya çıkmasını sağlar (77, 78).

2.5. MetS Tedavisi

MetS, daha önce de bahsedildiği gibi birden fazla patolojik durumun bir arada ve etkileşimi ile ortaya çıkar. Bu durum MetS'in tüm bileşenlerini kontrol altında tutmayı güçleştirir. Fakat erken dönemde sendrom tanısı yapılıp tedavisi başlatılırsa, MetS'e eşlik eden hastalık riskleri azaltılabilir. Tedavide ise yaşam tarzı müdahalesi,

farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi yöntemleri kullanılır. Bu yöntemlerin temel hedefi vücutta bulunan yağ miktarını azaltmak ve bu durumu uzun süre korumaktır (5, 6).

Finlandiya Diyabet Önleme Çalışması tarafından yapılan bir çalışmada, kilo kaybının MetS prevalansını %74'den %62'ye düşürdüğü bildirilir (5). Diyabet Önleme Programının (DPP) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise kilo kaybının MetS insidansını %41 oranında azalttığı aynı zamanda abdominal obezite, yüksek tansiyon, düşük HDL kolesterol ve yüksek TG sıklığında da anlamlı bir düşüş olduğu bildirilmektedir (79).

2.5.1. Yaşam Tarzı Müdahalesi

Kentleşme ve yüksek kalorili gıdalara erişim kolaylığı, sedanter bir hayatın oluşmasına zemin hazırlar. Bu durum kendisiyle birlikte vücutta biriken yağ miktarında artışlara yol açarak metabolik sendromu tetikler (80). Bu sebeple, yaşam tarzına yapılacak müdahalede kalori kısıtlaması ve düzenli fiziksel aktivite yer almalıdır.

2.5.1.1. Kalori Kısıtlaması

Kalori kısıtlamasında ilk hedef 6 ay içerisinde vücut ağırlığının %5-10 oranında azaltılmasıdır. Bu durumu sağlaya bilmek için günlük kalori miktarı 500-750 kalori oranında kısıtlanmalı ve haftalık 0.5-1 kg kilo kaybı sağlanmalıdır. 2 yıllık çok düşük yağlı vegan diyet müdahalesinin, geleneksel düşük yağlı diyet ile karşılaştırıldığı bir çalışmada kilo kaybına ulaşmada ve sürdürmede vegan diyetinin daha etkili olduğu bildirilmiştir (81). 18 ila 24 ay arasında süren çalışmalarda, orta derecede yağlı, Akdeniz tarzı bir diyetin, vücut ağırlığını ve bel çevresini azaltmada düşük yağ diyetinden daha üstün olduğu bildirilmiştir (82-84). 2 yıl takip gerektiren bir çalışmada, düşük karbonhidrat diyetinin kilo kaybında düşük yağ ve Akdeniz tarzı sınırlı kalorili diyetlerden daha başarılı olduğu gösterilmektedir. Genel olarak, farklı makro besin bileşimlerine sahip çeşitli diyetler, bel çevresinin uzun vadede azaltılmasında benzer etki gösterdiği bildirilmiştir (81-84). Uygulanan diyet yöntemlerine fiziksel aktivitenin eşlik etmesi, başarı oranını daha iyi bir seviyeye yükselttiği bildirilmektedir (6).

2.5.1.2. Düzenli Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivitenin metabolik sendrom üzerinde birçok faydalı etkisi vardır (85). Kalorik dengeyi olumlu yönde etkiler, insülin direncini azaltır ve kardiyovasküler hastalıklar riskini bağımsız olarak azaltan fiziksel uygunluğu arttırır (86, 87). Bu sebeple, düzenli bir fiziksel aktivite programının başlatılması metabolik sendromun klinik yönetiminin ayrılmaz bir parçası olarak düşünülmelidir.

2.5.2. Farmakolojik Tedavi

Kilo kaybına yönelik birçok girişimin mevcut olmasına rağmen bu durumu sağlayabilmek ve sürdürebilmek oldukça zordur. Bu durumun zorluğu hem hekim hem de hasta açısından farmakoterapiye yönelimi arttırmaktadır. Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen BMI ≥ 30 kg/m^2 ya da 27 ile 30 kg/m^2 olan bireylerde, MetS bileşenlerinin birkaçı bulunması durumunda farmakolojik tedavi uygulanabilir (88). Tedavide kullanılan ilaçlar 2015 yılı itibariyle EMA (European Medicines Agency) ve FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanan; orlistat, lorcaserin, phentermine/topiramat, bupropion/naltrekson ve liraglutid gibi ilaçlardır. Bu ilaçlara ek olarak dietilpropion ve fentermin de Türkiye'de kullanımda yer alır (89). Kullanımda olan ilaçların genel etki mekanizmaları, tokluk hissini ve harcanan enerjiyi arttırmakla birlikte emilimi de azaltma şeklinde nitelendirilir (89).

2.5.3. Cerrahi Tedavi

MetS'in geleneksel olarak tıbbi tedavisinde; diyet, davranış değişikliği, ilaçlar ve egzersiz gibi kombinasyonlar yer alır. Bu kombinasyonlar, hasta için mütevazi oranda ağırlık kaybı ile hasta açısından fayda sağlar. Fakat bu yollarla kilo kaybının istenilen oranda olmayışı ve kısa ömürlü oluşu, cerrahi çözümleri ortaya çıkarır. Bu durumu destekleyen fikir, 1991 yılında geleneksel tıbbi tedavi yöntemleri kullanılarak yapılan bir çalışmada "şiddetli obezler için metabolik cerrahi düşünülmelidir" şeklinde ileri sürülmüştür (90).

2.5.4. Metabolik cerrahi

2.5.5. Metabolik Cerrahi Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

Metabolik cerrahi, MetS bileşenlerinin cerrahi yöntem kullanılarak tedavi edilmesi anlamına gelir. Metabolik cerrahinin temelleri 1954 yıllında şiddetli obezitenin bir hastalık olarak kabul edilmesi ve tıbbi tedavinin etkisiz kaldığı obez bireylere uygulanan bariatrik cerrahi yöntemin ortaya çıkması ile atılır (91). İlk olarak Kremen ve arkadaşları tarafından, obez bireylerde ince bağırsakların %50-70'ni dışlayarak kilo kaybına yol açan jejunoileal bypass (JIB) yöntemi uygulanır (91). Bu durumu takiben 1963 yılında hem jejunoileal hemde jejunokolik bypass yöntemi, Payne tarafından geliştirilir. Ayrıca bu yöntemin metabolik değişikliklere olan katkısı da bildirilir. Fakat gelişen komplikasyonlar bu yöntemin bırakılması gerektiğini ortaya çıkarır (92). "Metabolik ameliyatların babası" olarak bilinen Mason ve Ito 1967 yılında orjinal gastrik bypass'ı geliştirerek, komplikasyonları ortadan kaldırmak istemişlerdir. Ancak marjinal ülserasyon ve safra reflüsü gibi komplikasyonların gelişmesi, Griffen tarafından geliştirilen Roux-en-Y konfigürasyonunu ön plana çıkarmıştır (93, 94). Aynı zamanda Mason tarafından besin alımını kısıtlamak için vertikal bantlı gastroplasti (VBG) yöntemi geliştirilir (95). Bu durumu 1979 yılında Scopinaro tarafından en etkili yöntem olarak geliştirilen Biliopankreatik Diversiyon (BPD) prosedürü takip eder. Uygulanan yöntem, T2DM tedavisinde ve kilo kaybında %92-95 oranında bir başarı elde eder (96). Fakat malnütrisyon, marjinal ülser ve perforasyon gibi komplikasyonlara yol açar. Komplikasyonlara çözüm amaçlı, Dr. DeMeester tarafından Duodenal Switch (DS) prosedürü bulunur. Aynı zamanda Hess ve arkadaşları tarafından da DS prosedürü BPD ye eklenir (97, 98). Eklenen bu yöntem, günümüzde sık kullanılan Sleeve Gastrektomi (SG) yönteminin başlangıç noktasıdır (99).

Uygulanan yöntemler Varco ve Buchwald tarafından, bir zamanlar bariatrik cerrahi olarak bildiğimiz yöntemin yerini metabolik cerrahinin aldığını "potansiyel sağlık kazancının biyolojik sonucunu elde etmek için normal organ ya da organ sisiteminin operasyonel manipülasyonu" şeklinde tanımlanır (100). Bu tanımdan yola çıkarak metabolik cerrahinin aslında bariatrik cerrahiyi de kapsadığını söyleye biliriz.

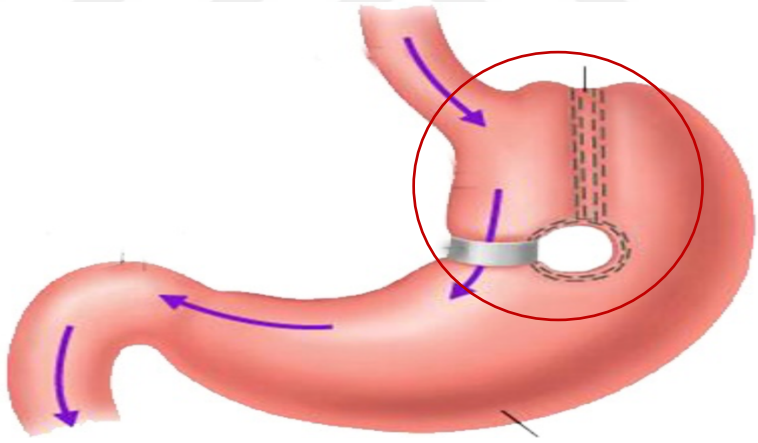
Bariatrik cerrahinin temeli "mekaniksel kısıtlama" üzerine inşa edilirken

metabolik cerrahinin temeli ise “fonksiyonel kısıtlama” üzerine inşa edilir (101).

2.5.6. Metabolik cerrahi yöntemleri

2.5.6.1. Vertikal Bantlı Gastroplasti (VBG)

Vertikal Bantlı Gastroplasti yöntemi (Şekil 2.1.), alınan besinleri sınırlandırmak için kullanılan yöntemlerden biridir. Daha küçük bir kurvatur elde edebilmek için midenin üst kısmından vertikal stapler aracılığı ile mideye bir pencere açılır. Oluşturulan kurvaturun distal kısmına silastik bir bant uygulanarak besinlerin depolanacağı daha küçük bir poş oluşturulur (95). Bu uygulama sonrası hormonlar üzerinde bir değişikliğin gözlenmediği, sadece hacimsel olarak bir azalmanın söz konusu olduğu ve günümüzde çok yaygın bir kullanıma sahip olmadığı bildirilmiştir (101).

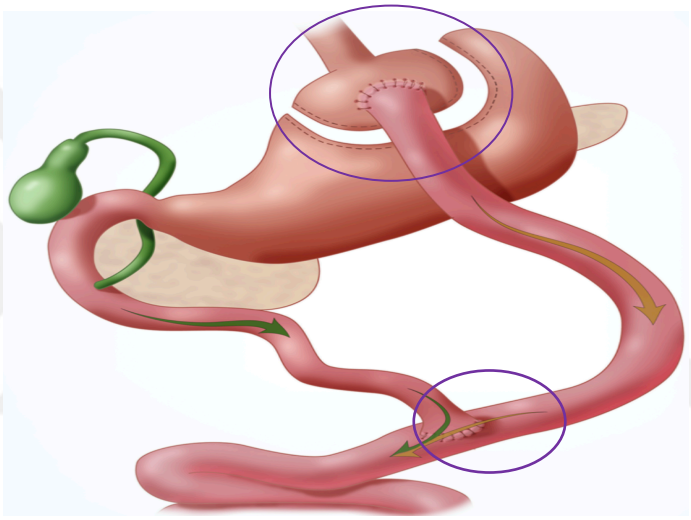


Şekil 2.1. Vertikal bantlı gastroplasti yöntemi (95).

2.5.6.2. Roux-En-Y Gastrik Bypass

Kilo kaybındaki etkinliği ve kabul edilebilir komplikasyonları sebebi ile “altın standart” olarak kabul edildiği ve bariatrik cerrahi yöntemlerinde yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir (102). Kullanılan teknik proksimal gastrik kese oluşumunu, Roux bacağı oluşumunu ve gastrojejunostominin oluşumunu içermektedir. Proksimal keseyi oluşturmak için midenin 3-5 cm distalinden lineer stapler kullanılarak küçük kurvatura dik bir şekilde kesilir, his açısına doğru kesme işlemi tamamlanarak 15-30

ml proksimal gastrik kese oluşturulur. Roux bacağını oluştumak için Treitz ligamentinin 15-75 cm distalindeki bir noktadan jejunum kesilir. Daha sonra gastrojejunostomi, Roux bacağını gastrik poşun yanına gergin olmadan getirerek şekillendirilir ve jejunojejunostominin uç kısmı, roux bacağının 70-150 cm aşağısına anastomoz edilir (Şekil 2.2.). Gerçekleştirilen duodenum bypass operasyonu, önemli ölçüde emilim bozukluğu yaratır (103-105). Emilim bozukluğu ileum daki L hücrelerinden GLP-1 hormonunu daha erken aktifleşmesine yol açar. Bu durum doygunluk hissinin daha erken oluşmasına ve insülin miktarında artışa yol açarak metabolik değişiklikler oluşturur.

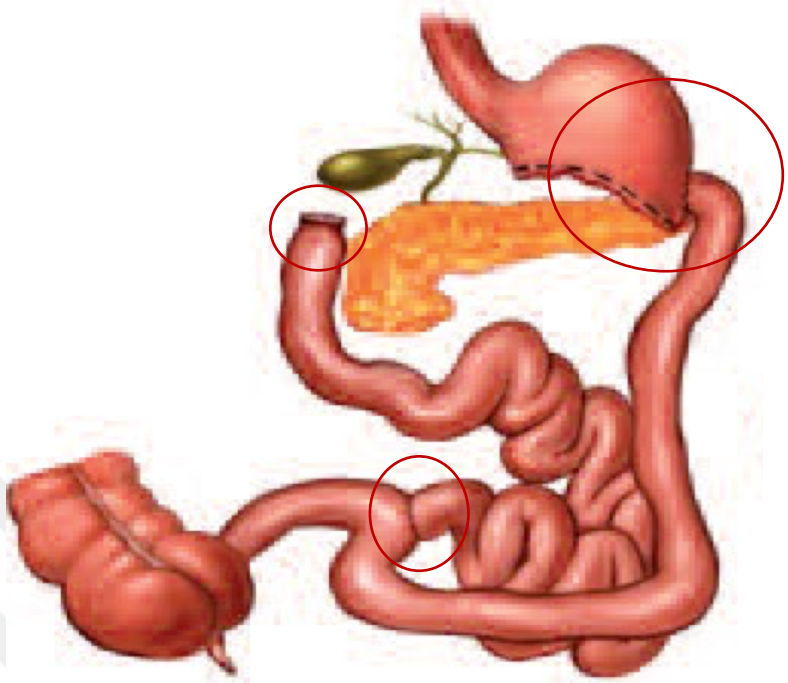


Şekil 2.2. Roux-en-Y gastrik bypass yöntemi (103, 104).

2.5.6.3. Biliopankreatik Diversiyon (BPD)

MetS bileşenlerinde en etkili yöntemlerden biri olarak yer almaktadır. Bu yöntemin temel amacı besin alımını azaltmakla birlikte ince bağırsaklardaki emilimi ciddi oranda azaltmaktır (Şekil 2.3). Yapılacak proksimal mide, 200-500 ml civarında kalacak şekilde gastrektomi yapılır. Daha sonra Duodenal pasaj besin girişine kapatılır. İleoçekal kapaktan 200-250 cm'lik proksimal bir roux bacağı oluşturularak gastrojejunostomi yapılır. Uzun biliopankreatik bacak daha sonra ileoçekal kapaktan 50 cm'lik proksimal mesafede roux bacağına anastomoz edilir (106-108). Yapılan bu işlemde safra ve pankreas salgıları ince bağırsağın son 50 cm'lik bir mesafesinde besinlerle karşılaşmaktadır. Bu durum ciddi oranda emilimi azaltarak bireylerdeki fazla kiloların %80'ini azalttığı ve insülin direncinde meydana getirdiği düzelme ile

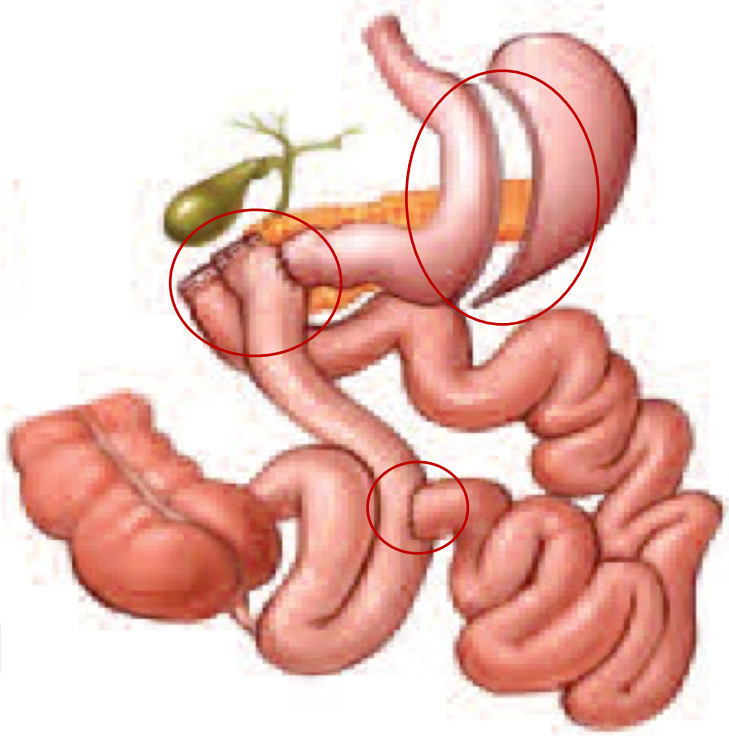
kan şekerinin düzene girdiğini bildirmektedir (108, 109).



Şekil 2.3. Biliopankreatik diversiyon yöntemi (106, 107).

2.5.6.4. Duodenal Switch (DS)

Duodenal Switch (DS) prosedürü ilk olarak Dr. DeMeester tarafından ciddi duodenogastrik reflü için potansiyel bir tedavi olarak tanımlanmıştır (98). Duodenal swich, biliopankreatik diversiyona benzemekle birlikte farklı türde bir parsiyel gastrektomi, 100 cm'lik ortak bir kanalın oluşturulması ile birlikte antrum, pilor ve proksimal duodenum korunması olarak yer almaktadır (Şekil 2.4). Gastrektomi işlemi yapılırken midenin büyük eğriliği giderilerek daha küçük bir gastrik rezervuar (150-200 mL) oluşturulur. Bu durum daha etkili bir kısıtlayıcı bileşen sağlamaktadır. Duodenum pilorun distalinde bölünür ve proksimal duodenum ile 150 cm'lik bir roux bacağı arasında bir duodenojejunostomi yapılır (108, 109). Uygulanan bu yöntemde safra ve pankreatik enzimler besinlerle ince bağırsakların son 100 cm'lik bir kısmında karşılaşması BPD'ye oranla emilim sorunlarının daha az görünmesini sağlamaktadır (110).

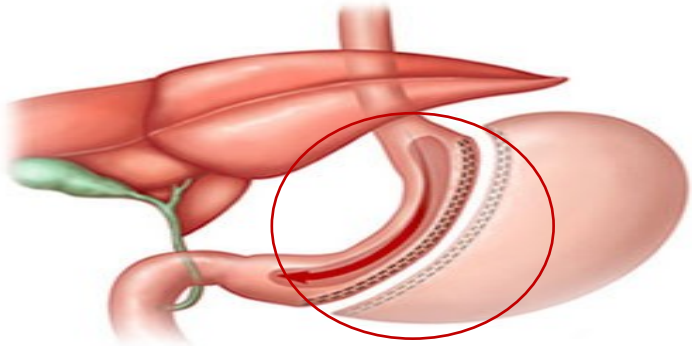


Şekil 2.4. Duodenal switch yöntemi (108, 109).

2.5.6.5. Sleeve Gastrektomi (SG)

Sleeve gastrektominin başlangıcı BPD-DS operasyonunun bir bileşeni olarak başlamıştır (99). Günümüzde morbid obezite tedavisinde tek başına bir prosedür olarak artan sıklıkta yapılmaktadır. Longitudinal gastrektomi tipik olarak midenin en büyük kurvaturu boyunca gastrokolik ligamentinin diseksiyonuyla başlar. Bu işlem His açısının seviyesine kadar devam eder. Daha sonra bir kalibrasyon fitili pilorik kanala doğru daha küçük kurvatur boyunca ilerletilir ve yerleştirilir. Mide, fitil boyunca bir endo-GIA zımbalama cihazının sıralı ateşlemeleri ile bölünür ve ayrılan büyük kısım çıkarılarak işlem tamamlanır (Şekil 2.5) (99, 111, 112). Sleeve gastrektominin bir parçası olarak çıkarılan midenin fundus kısmında üretilen açlık hormonu olan Ghrelinin keşfedilmesi, kilo kaybına sebep olan diğer metabolik mekanizmaların varlığını ortaya çıkarır. Ghrelinin insülin direncini arttırma potansiyeline sahip olduğu bilgilerine ek olarak SG operasyonundan sonra kilo kaybından önce gözlemlenen kan glikoz değerindeki düzelme sonucu, Hence tarafından Metabolik bir kısıtlayıcı olarak nitelendirilir. Ayrıca uygulanan yöntem mide içeriğinin daha hızlı bir şekilde boşalmasına sebep olduğundan antrum ve duodenum da hızlı bir geçiş söz konusu olur. Bu durum bazı yazarlar tarafından

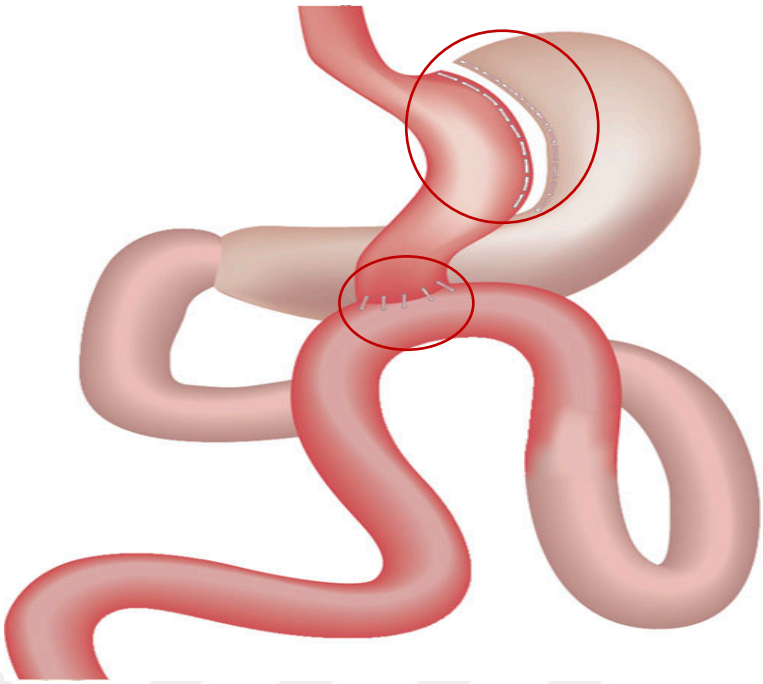
“fonksiyonel duodenal bypass” veya “ileal freni” olarak nitelendirilir (97, 113-115).



Şekil 2.5. Sleeve gastrektomi yöntemi (99, 111).

2.5.6.6. Mini Gastrik Bypass (MGB)

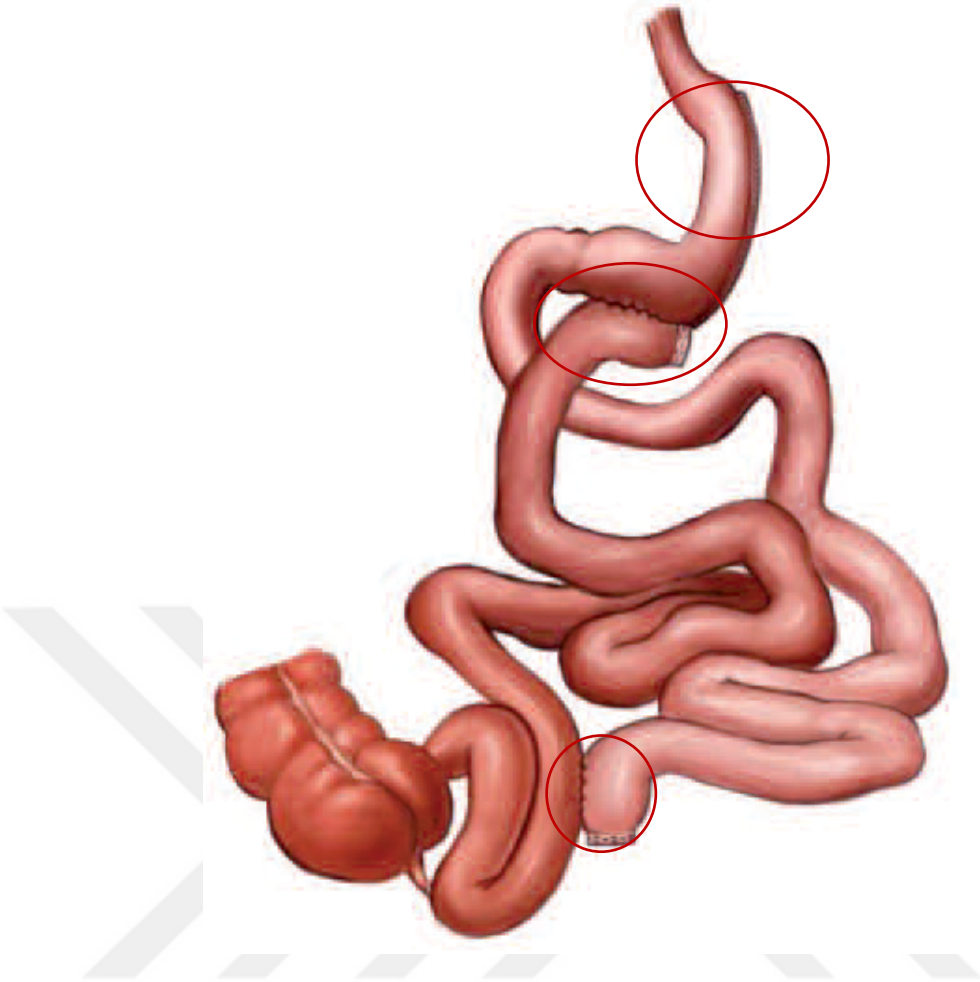
Mini Gastrik Bypass (Şekil 2.6) ilk olarak 1998 yılında Rutledge tarafından tanımlanmıştır (116). Bu laparoskopik operasyon treitz ligamentinden yaklaşık 200 cm distalde, jejenumun kıvrımı ile oluşturulan antekolik kısmın, açık ve uzun olan küçük kurvatur kanalın altından anastomuzu ile oluşturulur (117). Yapılan çalışmalar MGB’nin diyabet ve MetS bileşenlerinde, remisyon ve uzun süreli kilo kontrolü sağladığını göstermektedir (118). Kısıtlayıcı ve emilim bozucu bir yöntem olmasına rağmen emilim bozucu yöntem daha etkindir (119). Uygulama sonrası hacimsel olarak kısıtlanan midede bulunan besinler direk ileuma geçer. Burada bulunan L hücrelerinden GLP-1 hormonunu uyararak insülin üzerinde etkili rol oynarlar. Ayrıca besinlerin duodenumu bypass geçmesi safra ve pankreas enzimlerinde azalmalara yol açar. Bu durum besinlerin sindirilip emilmesinde azalmalara sebep olur.



Şekil 2.6. Mini gastrik bypass yöntemi (117).

2.5.6.7. Transit Bipartisyon (TB)

Sleeve gastrektomi ile kombineli bir şekilde uygulanmakta olup BPD işlemine benzemektedir. Öncelikle SG işlemi yapılır daha sonra ileoçekal kapaktan proksimale 80 cm lik ve 260 cm lik ölçümler yapılarak işaretlenir. İleum lümen içerisine linear stapler kullanılarak bir açıklık oluşturulur ardından midenin antrum bölümünden 3-4 cm lik ikinci bir açıklık daha oluşturulur. 260 cm lik işaretlenen yer stapler kullanılarak birbirinden ayrılır. Uç kısmı antekolik pozisyon haline getirilerek gastroileal anastomoz yapılır. Geriye kalan distal uc ise ileumda oluşturulan açıklığa latero-lateral bir şekilde anastomoz yapılarak işlem tamamlanır (Şekil 2.7). Mide içeriğinin üçte biri normal duodenumdan geçerken üçte ikisi yeni açılan bağlantıdan geçer. Duodenumdan geçen besinler safra ve pankreas enzimleri ile etkileşerek emilim gerçekleşirken mideden ileuma direk geçen besinlerde gerçekleşmez. Bu durum ileumda bulunan L hücrelerindeki hormonların daha erken salınmasına yol açarak metabolik değişiklikler oluşturur. Kullanılan bu yöntemin emilim bozucu yönü çok az olur. Yapılan çalışmalarda, hastaların %95'inin ek bir takviyeye ihtiyaç duymadan hayatlarına devam ettikleri gösterilir (120-122).



Şekil 2.7. Transit bipartisyon yöntemi (120, 121).

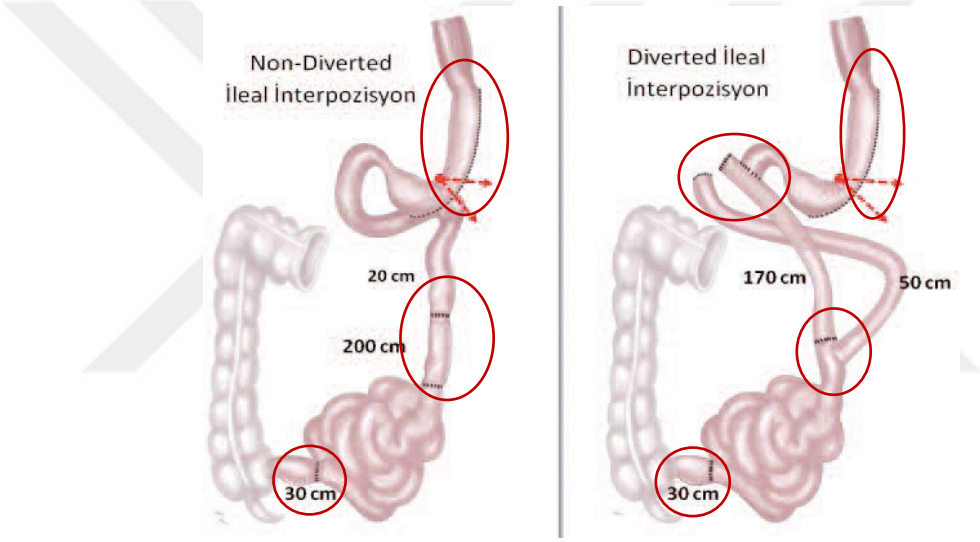
2.5.6.8. İleal İnterpozisyon veya İleal Transpozisyon

İleal interpozisyon (Şekil 2.8), MetS bileşenleri sonucu ortaya çıkan T2DM hastalığının tedavisinde kullanılan bir metabolik cerrahi yöntemdir. Bu prosedürün iki farklı kullanım yöntemi bulunur. Kullanılan her iki yöntemde SG standart bir prosedür olarak yer alır. (122, 123).

Metabolik cerrahi yöntemlerine temel teşkil eden "Diverte ileal interpozisyon/Transpozisyon" DII-SG işlemi, öncelikle ileoçekal kapaktan proksimale 30 cm ölçülerek işaretlenir. 150-170 cm lik bir ileal segment hazırlanır. Standart yapılan SG prosedürü yapıldıktan sonra pilorun 3-4 cm distali işaretlenerek duodenum ayrılır ve oluşturulan İleal segmentin proksimal kısmı ayrılan bölgeye anastomoz yapıldıktan sonra proksimal kısım treitz ligamentinden, jejenumun 50 cm'lik bölümü ile anastomoz yapılır. Böylelikle mide içeriği önce ileum ardından jejenum ile karşılaşarak inkretin hormonlarının aktive olmasını tetikler. Bu yöntem obez olmayan

ama MetS bileşenlerini bulunduran hastalara uygulanır (124-126).

Uygulanan ikinci yöntem ise "Non-Diverted ileal interpozisyon" JII-SG yöntemi olarak yer alır. Bu yöntem daha çok obez hastalarda tercih edilir. Uygulamada birinci yöntemde olduğu gibi SG işlemi yapıldıktan sonra ileoçekal kapaktan proksimale 30 cm'lik bir nokta işaretlenir ve 200 cm'lik bir ileal segment hazırlanır. jejenumun proksimalin den 20 cm'lik bir bölümü linear stapler kullanılarak ayrılır ve hazırlanan ileal segment bu bölüme interpoze edilir. Uygulama sonrası ghrelin hormonu azalırken GLP-1 hormonu artmaktadır. Bu yöntem kilo kontrolünde etkili iken diyabet remisyonunda istenilen etkide değildir (125, 127, 128).



Şekil 2.8. İleal interpozisyon veya ileal transpozisyon yöntemi (124, 126).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Evreni ve Türü

Bu araştırma, farklı metabolik cerrahi yöntemlerle operasyon geçirmiş hastaların operasyon öncesi ve sonrası dönemlerdeki biyokimyasal ve hematolojik parametrelerdeki değişimin retrospektif olarak fizyolojik açıdan değerlendirilmesi için yapılmıştır.

Araştırmanın evrenini, İstanbul ilinde bulunan Özel Etiler Hastanesi Metabolik Cerrahi Kliniğine 01.09.2014 ile 31.12.2017 tarihleri arasında başvuran hasta dosyaları oluşturmuştur.

Araştırma, 45-60 yaş aralığında, farklı metabolik cerrahi operasyonu geçiren 84'ü (% 43.8) LTB, 69'u (%35.9) LTB+K, 12'si (%6.3) LMGB+K, 12'si (%6.3) LSG, 6'sı (%3.1) LREYGB, 3'ü (%1.6) LDSGİİ+K, 3'ü (%1.6) LMGB ve 3'ü (%1.6) LNDSGİİ'den oluşan ve LTB grubunun 36'sı (%41.4) kadın, 48'i (%45.7) erkek, LTB+K gurubunun 27'si (%31.0) kadın, 42'si (%40.0) erkek, LMGB+K gurubunun 6'sı (%6.9) kadın, 6'sı (%5.7) erkek, LSG gurubunun 6'sı (%6.9) kadın, 6'sı (%5.7) erkek, LREYGB gurubunun 6'sı (%6.9) kadın, LDSGİİ+K gurubunun 3'ü (%2.9) erkek, LMGB ve LNDSGİİ gurubunun 3'ü (%3.4) kadın olmak üzere 87'si kadın, 105'i erkek olan toplam 192 hasta dosyası ile tamamlanmıştır.

3.2. Verilerin Toplanması

Veriler, Özel Etiler Hastanesi Metabolik Cerrahi Kliniğinde metabolik cerrahi operasyonu geçiren hasta dosyalarından toplanmış ve Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alınmıştır.

3.3. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 23.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada elde edilen verilerin normal dağılımını değerlendirmek için

Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirilmiştir. Yapılan analizlerde *skewness* ve *kurtosis* değerleri "-2, +2" dışında kalan veriler için nonparametrik testler uygulanmıştır.

Ameliyat türlerinin cinsiyete göre dağılımı ve toplam örneklemin cinsiyete göre dağılımı Ki-Kare test analizi ile saptanmıştır.

İstatistiksel olarak $p<0.05$ ise ve tekrarlamış ölçümler arasında farklılık varsa, parametrik durumlar verilmediğinde Friedman Test kullanılmıştır. Friedman Testi sonuçlarında $p<0.05$ olduğu durumlarda Wilcoxon testi uygulanmıştır. Sonuç olarak, $p<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Parametrik koşulların sağlandığı durumlarda bağımsız gruplarda student t testi uygulanmış ve ortalama standart sapma değerleri verilmiştir. Parametrik test koşullarının sağlanmadığı durumlarda bağımsız guruplarda Mann Whitney U testi ile değerlendirme yapılmış olup median ve interquartile range (IQR) değerleri kullanılmıştır. Ameliyatlara göre değerlendirmeler öncelikle Kruskalwallis H testi ile fark analizi yapılmıştır, sonrasında varyanslar eşit olmadığı için post hoc analizi olan Tamhane's T2 analizi yapılmış olup $p<0.05$ üzerinden istatiksel anlamlılıklar incelenmiştir. Parametrelerin ilişkisi Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirilmiş olup $p<0.05$, korelasyon katsayısı -1, +1 arasında değerlendirme yapılmıştır.

3.4. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2019/04/20 nolu kararı ile etik onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada farklı metabolik cerrahi operasyonu geçirmiş 192 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaş aralığı, cinsiyeti ve geçirmiş oldukları operasyon tipleri değerlendirildiğinde. Çalışmadaki hastaların %45.1 kadın, %54.4 erkektir. Bu hastalar 45-60 yaş aralığında olup, yaş ortalamaları 52.6± 4.4 yıl olarak bulunmuştur. Çalışmadaki hastaların %43.5 LTB, %6.2 LMGB+K, %35.8 LTB+K, %1.6 LDSGİİ+K, %6.2 LSG, %1.6 LMGB, %3.1 LREYGB ve %1.6 LNDSGİİ operasyonu geçirmişlerdir. Tablo 4.1.'de hastalara ait demografik bilgiler ve geçirmiş oldukları operasyonlar verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastalara ait demografik bilgiler ve geçirdikleri operasyon tipleri.

Yaş aralığı (yıl)	**n**	**Ort±S.S**
45-60	192	52.6±4.4
Cinsiyet	**n**	**%**
Kadın	87	45.1
Erkek	105	54.4
Operasyon tipi	**n**	**%**
LTB	84	43.5
LMGB+K	12	6.2
LTB+K	69	35.8
LDSGİİ+K	3	1.6
LSG	12	6.2
LMGB	3	1.6
LREYGB	6	3.1
LNDSGİİ	3	1.6

Ort±S.S: Ortalama±Standart sapma **n**: Kişi sayısı **%**: Yüzde değer

Aynı hasta grubunun preoperatif ve postoperatif dönemdeki hematolojik değerlerinin dönemsel değişimi incelendiğinde. Hematolojik parametrelerinin tüm klinik sonuçları preoperatif dönemden postoperatif 12. aya kadar ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı ve tüm parametrelerin bütün dönemlerde referans aralıklarında oldukları saptanmıştır. Tablo 4.2.'de bireylerin preoperatif ve postoperatif dönemde hematolojik paremetreleri verilmiştir.

Tablo 4.2. Bireylerin preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemdeki hematolojik parametrelerdeki değişiminin incelenmesi.

	n	Referans	Pre Med±IQR	Post 1.ay Med±IQR	Post 3.ay Med±IQR	Post 6.ay Med±IQR	Post 9.ay Med±IQR	Post 12.ay Med±IQR	P[a]
Homoglobin (Hgb) g/dl	192	13.2-17.3	13.9±2.33	13.45±1.35	13±2.05	13±1.90	13±1.83	13±2.00	0.000*
Hematokrit (Hct) %	192	39-49	40.45±4.53	40.1±4.10	38.95±5.28	39.05±5.58	39±5.98	39±6.60	0.000*
MCV fL	192	80-90	83±6.88	83±6.75	82±6.00	85±6.00	84.5±6.00	84±6.00	0.000*
MCHCg/dL	192	32-37	34±1.35	34±1.08	34±2.00	34±1.00	34±1	34±1.00	0.000*

n: Kişi sayısı, * : p<0.05, **a**: Friedman Two-Way Anova, **Med±IQR**: Median±Interquartile Range

Bireylerin preoperatif ve postoperatif dönemde biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde, tüm klinik sonuçların preoperatif dönemden postoperatif 12.aya kadar (p=0.000, p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

Değerlendirilen biyokimyasal parametrelerden HbA1c; preoperatif dönemde 9.2±3.09 %, postoperatif 1.ayda 7.55±2.28 %, postoperatif 3.ayda 6.55±1.65 %, postoperatif 6.ayda 6.15±1.54 %, postoperatif 9.ayda 6.00±1.38 %, postoperatif 12.ayda 5.75±0.88 % , AKŞ; preoperatif dönemde 223±123.75 mg/dL, postoperatif 1.ayda 135±58.50 mg/dL, postoperatif 3.ayda 122±41.25 mg/dL, postoperatif 6.ayda 110±34.75 mg/dL, postoperatif 9.ayda 105.5±20.75 mg/dL, postoperatif 12.ayda 101±27.50 mg/dL, TKŞ; preoperatif dönemde 294±118 mg/dL, postoperatif 1.ayda 171±64.75 mg/dL, postoperatif 3.ayda 146±58.25 mg/dL, postoperatif 6.ayda 141.5±41.5 mg/dL, postoperatif 9.ayda 133.5±25.50 mg/dL, postoperatif 12.ayda 133.5±34.75 mg/dL, fruktozamin; preoperatif dönemde 336±93.50 mg/dL, postoperatif 1.ayda 257.5±73.50 mg/dL, postoperatif 3.ayda 252.5±68.75 mg/dL, postoperatif 6.ayda 248.5±79.75 mg/dL, postoperatif 9.ayda 256.02±58.25 mg/dL, postoperatif 12.ayda 252.5±65 mg/dL, CRP; preoperatif dönemde 4.2±8.10 mg/dL, postoperatif 1.ayda 3.1±5.68 mg/dL, postoperatif 3.ayda 3.15±5.05 mg/dL, postoperatif 6.ayda 2.15±3.83 mg/dL, postoperatif 9.ayda 1.25±1.75 mg/dL, postoperatif 12.ayda 0.9±1.58 mg/dL, HDL; preoperatif dönemde 39±9.01 mg/dL, postoperatif 1.ayda 37.5±10 mg/dL, postoperatif 3.ayda 36±13 mg/dL, postoperatif 6.ayda 42.85±7.15 mg/dL, postoperatif 9.ayda 42.85±7.15 mg/dL, postoperatif 12.ayda 42.71±5.18 mg/dL, LDL; preoperatif dönemde 132.69±37.75 mg/dL,

postoperatif 1.ayda 105.5±41.75mg/dL, postoperatif 3.ayda 111±43.50 mg/dL, postoperatif 6.ayda 119.19±18.15 mg/dL, postoperatif 9.ayda 118.79±20.22 mg/dL, postoperatif 12.ayda 110±26.78 mg/dL olarak parametrelerin preoperatif dönemde referans aralıklarında olmadığı takip eden dönemlerde ise referans aralıklarına doğru bir değişimin olduğu görülmüştür.

Diğer klinik bulguların ise tüm dönemlerde referans aralıklarında olduğu belirlenmiştir. Tablo 4.3 ve Şekil 4.1, 4.2, 4.3, 4.4'de bireylerin preoperatif ve postoperatif dönemde biyokimyasal parametrelerdeki değişimler verilmiştir.

Tablo 4.3. Bireylerin preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemde biyokimyasal parametrelerdeki değişimin incelenmesi.

Parametreler	n	Referans	Pre Med±IQR	Post 1.ay Med±IQR	Post 3.ay Med±IQR	Post 6.ay Med±IQR	Post 9.ay Med±IQR	Post 12.ay Med±IQR	P[a]
Üre mg/dL	192	17-49	35±12.00	28±9.50	29.5±11.5	31±9	31±8.75	29±9	0.000*
BUN (Kan Üre Azotu) mg/dL	192	6-20	16.25±5.38	12±4.38	14±6	13.6±4.5	12.95±4.30	11.7±7.05	0.000*
Kreatin mg/dL	192	0.7-1.2	0.77±0.22	0.78±0.18	0.76±0.2	0.725±0.22	0.71±0.26	0.72±0.21	0.000*
Ürik Asid mg/dL	192	3.4-7	6.1±2.08	5.6±2.18	5.5±1.8	5.2±1.60	4.8±2.75	5.4±1.08	0.000*
Sodyum (Na+) mEq/L	192	135-150	140±2.00	142±3.00	142±4	142±1	142.5±5	143±1	0.000*
Potasyum (P+) mEq/L	192	3.6-5.4	4.49±0.33	4.3±0.44	4.3±0.40	4.5±0.57	4.59±0.13	4.59±0.24	0.000*
Kalsiyum (Ca++) mg/dL	192	8.5-10.5	9.5±0.50	9.6±0.30	9.5±0.37	9.6±0.38	9.75±0.3	9.4±0.2	0.000*
Hemoglobin A1c (HbA1c) %	192	4.5-5.8	9.2±3.09	7.55±2.28	6.55±1.65	6.15±1.54	6±1.38	5.75±0.88	0.000*
Glukoz (Açlık Kan Şekeri-AKŞ) mg/dL	192	74-106	223±123.75	135±58.50	122±41.25	110±34.75	105.5±20.75	101±27.5	0.000*
Glukoz (Tokluk Kan Şekeri-TKŞ) mg/dL	192	-	294±118	171±64.75	146±58.25	141.5±41.5	133.5±25.50	133.5±34.75	0.000*
Fruktozamin µmol/L	192	205-285	336±93.50	257.5±73.50	252.5±68.75	248.5±79.75	256.02±58.25	252.5±65	0.000*
CRP (C-reaktif protein) mg/L	192	< 5.0	4.2±8.10	3.1±5.68	3.15±5.05	2.15±3.83	1.25±1.75	0.9±1.58	0.000*
AST (Aspartat Aminotransferaz, SGOT) U/L	192	0-40	18.5±5.00	21±14.00	18±7.00	17±6	16±6	16±5.75	0.000*
ALT (Alanin Aminotransferaz, SGPT) U/L	192	0-41	22.5±14.50	25±24.50	19±10.75	19±8	18±7	18±6.75	0.000*
GGT (Gamma Glutamil Transferaz) U/L	192	0-61	24±21.59	19±18.50	17±9.25	15.5±10.75	14±6.75	16±7	0.000*
ALP (Alkalen Fosfataz) U/L	192	40-129	78±37.00	76.5±28.75	79±30.00	80±29	76±25.50	79.5±20.50	0.000*
HDL Kolesterol mg/dL	192	40-60	39±9.01	37.5±10	36.0±13.0	42.85±7.15	42.85±7.15	42.71±5.18	0.000*
LDL Kolesterol mg/dL	192	0-130	132.69±37.75	105.5±41.75	111±43.50	119.19±18.15	118.79±20.22	110±26.78	0.000*
Total Kolesterol mg/dL	192	<200	198.5±47.75	178.5±55.5	178.5±55.0	178.5±54	179±55.5	177±55.75	0.000*
Trigliserid (TG)mg/dL	192	0-200	180±127.25	149±74.00	135.5±65.00	138±77.50	135±65.50	119.5±68.25	0.000*
Folik Asit ng/mL	192	3.9-26.8	10±4	9.85±5.20	9.5±4.20	9±4.4	8.15±4.08	8.3±2.58	0.000*

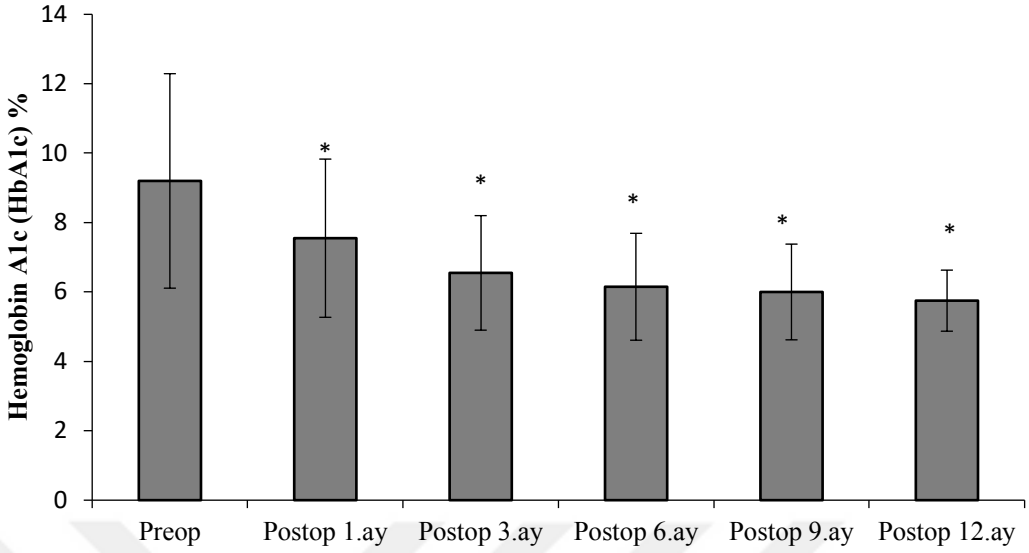
n: Kişi sayısı, ***** : p<0.05, **a**: Friedman Two-Way Anova, **Med±IQR**: Median±Interquartile Rang

Bireylerin biyokimyasal parametrelerinin dönemler arasındaki farkı değerlendirildiğinde. HbA1c ve AKŞ değerlerinin bütün dönemlerde (p=0.000, p<0.05) olarak p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görülmüştür. TKŞ düzeyi sadece postoperatif 9.ay ile postoperatif 12.ay dönemleri arasında (p=0.869, p>0.05) istatistiksel olarak anlamlı bulunmayıp diğer tüm dönemler arasında (p=0.000, p<0.05) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görülmüştür. Fruktozamin düzeyinde ise sadece preoperatif ile postoperatif 1.ay arasında (p=0.000, p<0.05) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. CRP düzeyinde postoperatif 1.ay ile postoperatif 3.ay dönemleri arasında (p=0.897, p>0.05) istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken diğer dönemlerde (p=0.000, p<0.05) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. HDL düzeyinde preoperatif ile postoperatif 1.ay ve postoperatif 3.ay ile postoperatif 6.ay dönemleri arasında (p=0.000, p<0.05) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. LDL düzeyinde preoperatif ile postoperatif 1.ay ve postoperatif 9.ay ile postoperatif 12.ay dönemleri arasında (p=0.000, p<0.05) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tablo 4. ve Tablo 4.1.'de Total kolesterol ve TG düzeyleri değerlendirildiğinde Total kolesterol preoperatif 198.5 mg/dL olan değerin postoperatif 1.ay da 178.5 mg/dL'ye düşmesi (p=0.000, p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. TG değerlendirildiğinde ise preoperatif 180 mg/dL, postoperatif 1.ay 149 mg/dL, postoperatif 6.ay 138 mg/dL, postoperatif 9.ay 135 mg/dL, postoperatif 12.ay 119.5 mg/dL'ye düzenli bir şekilde düştüğü ve bu düşüşün dönemler arasında (p=0.000, p<0.05) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Tablo 4.3.1 ve şekil 4.1, 4.2, 4.3, 4.4'de parametrelerin dönemlere göre karşılaştırılması detaylı olarak verilmiştir.

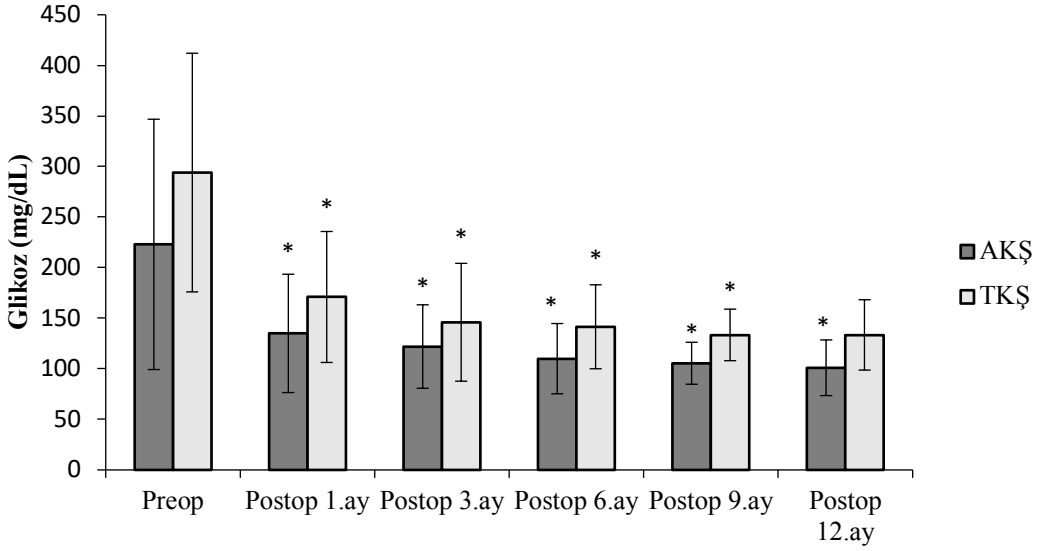
Tablo 4.3.1. Dönemlere göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması.

Dönemler	HbA1c	AKŞ	TKŞ	Fruktozamin	CRP	HDL	LDL	Total Kolesterol	(TG)
Pre-Post 1.ay[a]	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.266	0.000*	0.000*	0.000*
Post 1.ay-Post 3.ay[a]	0.000*	0.000*	0.000*	0.484	0.897	0.584	0.866	0.319	0.136
Post 3.ay-Post 6.ay[a]	0.000*	0.000*	0.000*	0.892	0.000*	0.000*	0.054	0.303	0.511
Post 6.ay-Post 9.ay[a]	0.000*	0.000*	0.000*	0.318	0.000*	1.000	0.575	0.127	0.000*
Post 9.ay-Post12.ay[a]	0.000*	0.000*	0.869	0.352	0.000*	0.087	0.000*	0.811	0.000*

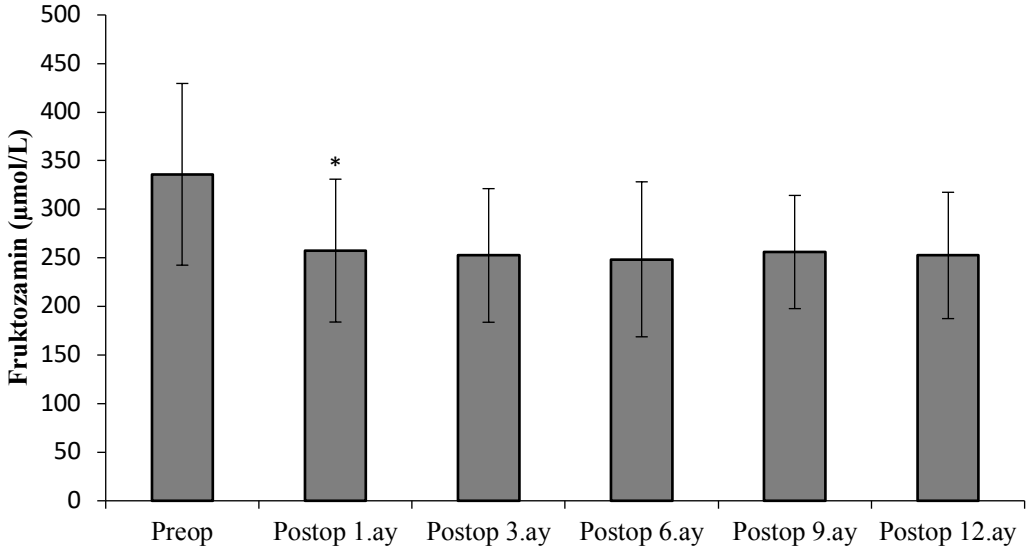
***** : p<0.05, **a**: Friedman Two-Way Anova; Wilcoxon eşleştirilmiş iki örneklem



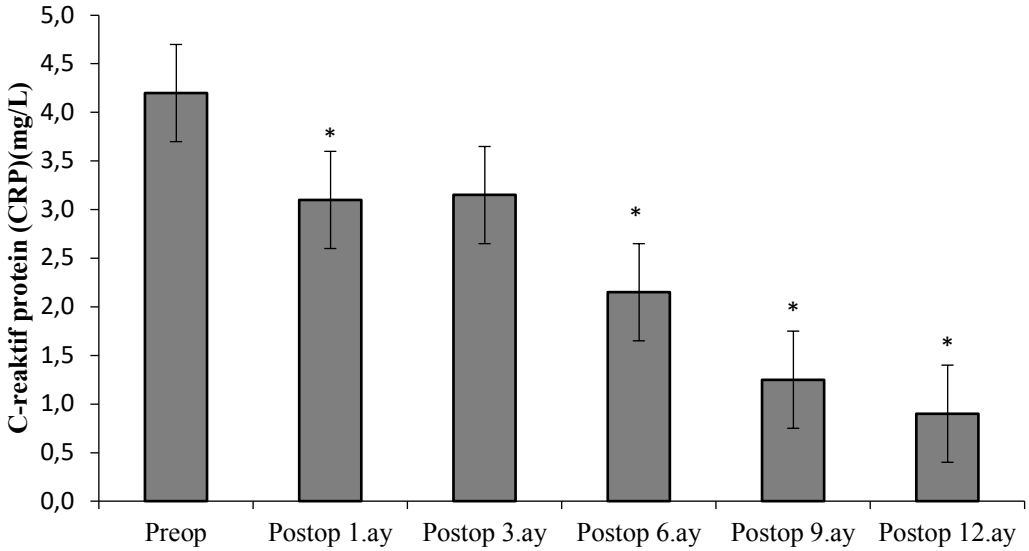
Şekil 4.1. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde Hemoglobin A1c (HbA1c) değerlerinin karşılaştırılması (%). (* ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir $p<0.05$)



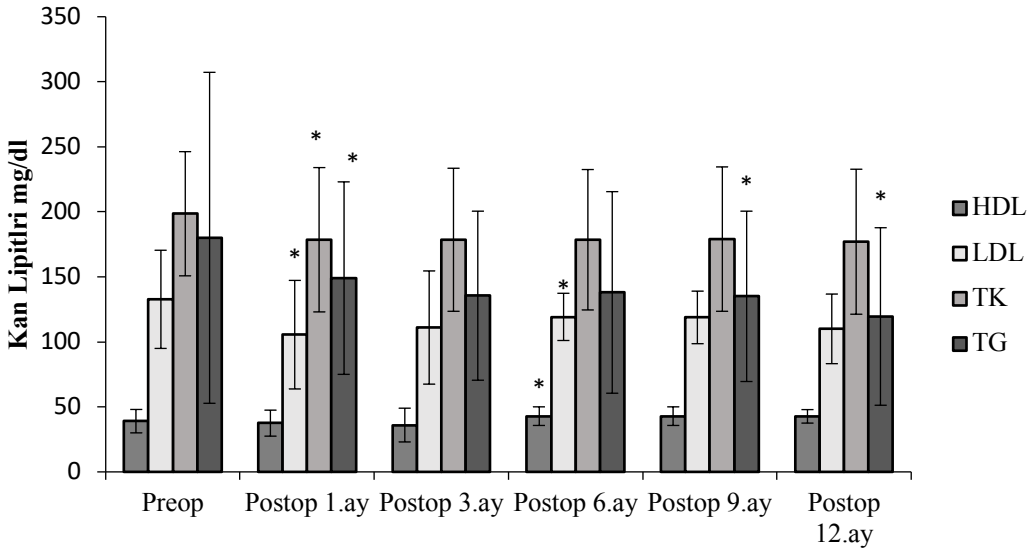
Şekil 4.2. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde Açlık Kan Şekeri (AKŞ) ve Tokluk Kan Şekeri (TKŞ) değerlerinin karşılaştırılması (mg/dL). (her parametre kendinden önceki dönemle karşılaştırılmış olup * ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir $p<0.05$)



Şekil 4.3. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde Fruktozamin değerlerinin karşılaştırılması (µmol/L). (* ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir $p<0.05$)



Şekil 4. 4 Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde C-reaktif protein (CRP) değerlerinin karşılaştırılması (mg/L). (* ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir $p<0.05$)



Şekil 4.5. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde Kan Lipitleri değerlerinin karşılaştırılması (mg/L). (her parametre kendinden önceki dönemle karşılaştırılmış olup * ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir $p<0.05$)

Bireylerin preoperatif ve postoperatif hormon parametrelerindeki değişimler değerlendirildiğinde. Tüm parametrik sonuçlar preoperatif dönemden postoperatif 12.aya kadar ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.4.).

CPA değerlendirildiğinde preoperatif dönemde 2.81±1.56 ng/mL, postoperatif 1.ayda 2.70±1.33 ng/mL, postoperatif 3.ayda 2.51±0.97 ng/mL, postoperatif 6.ayda 2.3±1.01 ng/mL, postoperatif 9.ayda 2.06±0.65 ng/mL, postoperatif 12.ayda 2±0.86 ng/mL olarak tüm klinik sonuçlarda düzenli bir düşüş görülmüştür. CPA değerindeki bu düşüş preoperatif dönemden postoperatif 12.aya kadar ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. CPT değerine bakıldığında preoperatif dönemde 4.27±2.89 ng/mL, postoperatif 1.ayda 5.51±2.51 ng/mL, postoperatif 3.ayda 4.91±1.99 ng/mL, postoperatif 6.ayda 4.6±2.15 ng/mL, postoperatif 9.ayda 4.21±1.28 ng/mL, postoperatif 12.ayda 4.2±2.25 ng/mL olarak postoperatif 1.ayda yükselirken diğer aylarda klinik sonuçlarda düzenli bir düşüş görülmüştür. CPT değerindeki bu düşüş preoperatif dönemden postoperatif 12.aya kadar ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. HOMA-IR değerlendirildiğinde preoperatif dönemde 11.22±8.89, postoperatif 1.ayda 3.31±3.76, postoperatif 3.ayda 2.67±3.01, postoperatif 6.ayda 2.42±2.05, postoperatif 9.ayda 1.90±1.45, postoperatif 12.ayda

1.71±1.95 olarak tüm klinik sonuçlarda düzenli bir düşüş görülmüştür. HOMA-IR değerindeki bu düşüş preoperatif dönemden postoperatif 12.aya kadar ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Vitamin B12, Vitamin D, PTH ve Ferritin düzeyleri değerlendirildiğinde ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Vitamin B12, Vitamin D, PTH ve Ferritin düzeylerinde anlamlılık oluşturan dönemler Tablo 4.4.'de verilmiştir. İA değerlerine bakıldığında preoperatif dönemde 14.95±8.80 µU/mL, postoperatif 1.ayda 7.2±7.03 µU/mL, postoperatif 3.ayda 6.7±4.23 µU/mL, postoperatif 6.ayda 6.25±4.38 µU/mL, postoperatif 9.ayda 5.7±3.08 µU/mL, postoperatif 12.ayda 5.2±3.48 µU/mL olarak tüm klinik sonuçlarda düzenli bir düşüş görülmüştür. İA değerindeki bu düşüş preoperatif dönemden postoperatif 12.aya kadar ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İT değerlendirildiğinde preoperatif dönemde 30.10±19.13 µU/mL, postoperatif 1.ayda 28.85±18.13 µU/mL, postoperatif 3.ayda 26.70±14.19 µU/mL, postoperatif 6.ayda 23.30±10.75 µU/mL, postoperatif 9.ayda 22.325±8.85 µU/mL, postoperatif 12.ayda 22.70±12.18 µU/mL olarak tüm klinik sonuçlarda düzenli bir düşüş görülmüştür. İT değerindeki bu düşüş preoperatif dönemden postoperatif 12.aya kadar ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tablo 4.4.'de hormon parametrelerinin preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki değişimi detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.4. Bireylerin preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemde hormon parametrelerindeki değişimin incelenmesi.

	n	**Referans**	**Pre** Med±IQR	**Post 1.ay** Med±IQR	**Post 3.ay** Med±IQR	**Post 6.ay** Med±IQR	**Post 9.ay** Med±IQR	**Post 12.ay** Med±IQR	**P[a]**
C-Peptid Açlık (CPA)ng/mL	192	1.10-4.40	2.81±1.56	2.70±1.33	2.51±0.97	2.3±1.01	2.06±0.65	2±0.86	0.000*
C-Peptid Tokluk (CPT)ng/mL	192	-	4.27±2.89	5.51±2.51	4.91±1.99	4.6±2.15	4.21±1.28	4.2±2.25	0.000*
HOMA-IR	192	0.1-2.5	11.22±8.89	3.31±3.76	2.67±3.01	2.42±2.05	1.90±1.45	1.71±1.95	0.000*
Vitamin B12 pg/mL	192	197-771	398±269.25	373±124.75	332.5±203.6	415.05±201	416±164.75	371.5±231.5	0.000*
25-Hidroksivitamin D (Vitamin D) ng/mL	192	Eksiklik < 20 Yetersizlik 20-30 Normal 30-70 Yüksek 70-150 Toksik >150	15±12.75	29±18	31±14.5	33±13.75	31±7.75	28±9	0.000*
Parathormon (PTH) pg/mL	192	15-65	44.5±27.50	40±19.75	41±20.5	40.5±21.5	41±21	43.5±24	0.000*
Ferritin ng/mL	192	28.0-365.0	67.5±82.50	74.5±156.10	65.5±116	66±106.75	63±83.60	59±90	0.000*
İnsülin Açlık (İA) µU/mL	192	< 15.0	14.95±8.80	7.2±7.03	6.7±4.23	6.25±4.38	5.7±3.08	5.2±3.48	0.000*
İnsülin Tokluk (İT) µU/mL	192	-	30.10±19.13	28.85±18.13	26.70±14.19	23.30±10.75	22.325±8.85	22.7±12.18	0.000*

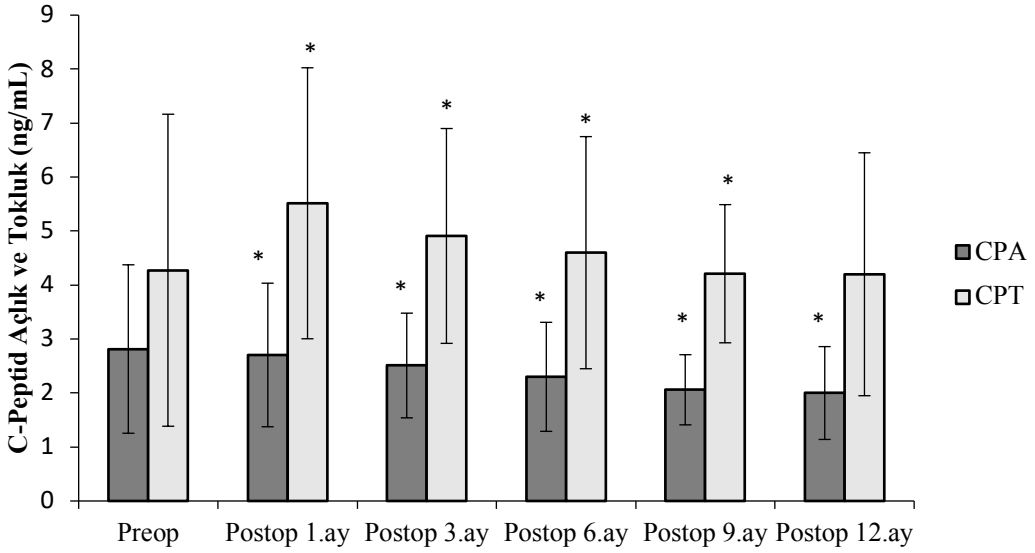
n: Kişi sayısı ***** : $p<0.05$ **a:** Friedman Two-Way Anova, **Med±IQR**: Median±Interquartile Rang

Hormon parametrelerinin dönemler arasındaki farkı değerlendirildiğinde. CPA, HOMA-IR ve İA değerlerinin bütün dönemlerde ($p=0.000$, $p<0.05$) olarak $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görülmüştür. CPA düzeyinde postoperatif 9.ay ile postoperatif 12.ay arasında ($p=0.956$, $p>0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken diğer dönemlerde ($p=0.000$, $p<0.05$) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İT düzeyinde ise preoperatif ile postoperatif 1.ay ve postoperatif 9.ay ile postoperatif 12.ay dönemleri arasında ($p=0.853$, $p=0.215$, $p>0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken diğer dönemlerde ($p=0.000$, $p<0.05$) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tablo 4.4.1 ve şekil 4.4, 4.5, 4.6'da hormon parametrelerinin preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki değişimi detaylı olarak verilmiştir.

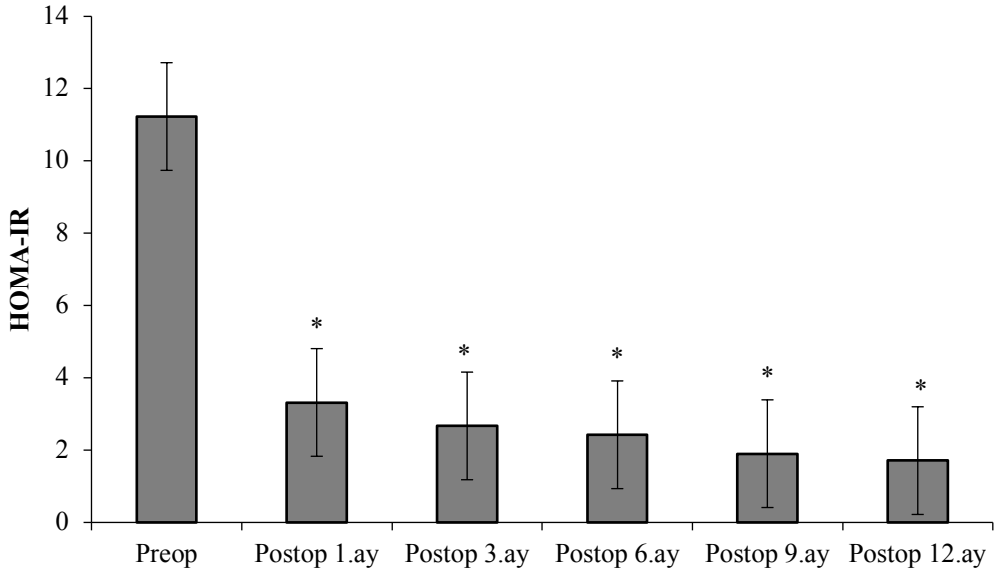
Tablo 4.4.1. Dönemlere göre hormon parametrelerinin karşılaştırılması.

Dönemler	CPA	CPT	HOMA-IR	İA	İT
Pre-Post 1.ay[a]	0.001*	0.000*	0.000*	0.000*	0.853
Post 1.ay-Post 3.ay[a]	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
Post 3.ay-Post 6.ay[a]	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.004*
Post 6.ay-Post 9.ay[a]	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
Post 9.ay-Post12.ay[a]	0.000*	0.956	0.025	0.000*	0.214

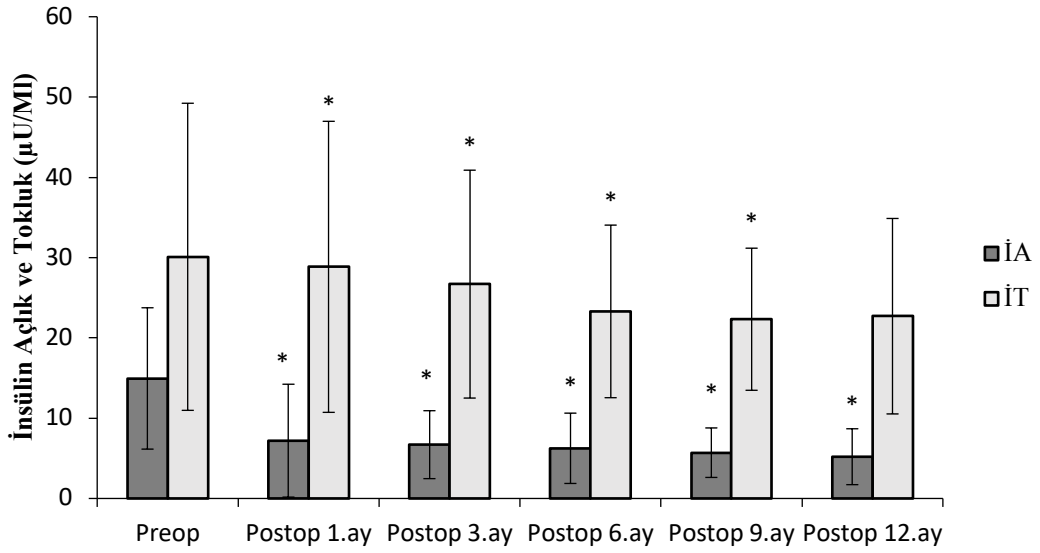
* : $p<0.05$, **a**: Friedman Two-Way Anova; Wilcoxon eşleştirilmiş iki örneklem



Şekil 4.6. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde C-Peptid Açlık ve Tokluk değerlerinin karşılaştırılması (ng/mL). (her parametre kendinden önceki dönemle karşılaştırılmış olup * ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir $p<0.05$)



Şekil 4.7. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde HOMA-IR değerlerinin karşılaştırılması. (* ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir $p<0.05$)



Şekil 4.8. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde İnsülin Açlık ve Tokluk değerlerinin karşılaştırılması (µU/Ml). (her parametre kendinden önceki dönemle karşılaştırılmış olup * ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir $p<0.05$)

Bireylerin preoperatif dönem ile postoperatif dönemde bireylerin BMI değişimleri değerlendirildiğinde. BMI değeri preoperatif dönemde 32.98±8.72 kg/m², postoperatif 1.ayda 30.02±7.82 kg/m², postoperatif 3.ayda 28.08±6.72 kg/m², postoperatif 6.ayda 26.8±6.59 kg/m², postoperatif 9.ayda 25.22±5.39 kg/m², postoperatif 12.ayda 24.57±4.75 kg/m² şeklinde düzenli bir düşüşün olduğu görülmüştür. BMI değerindeki bu düşüş preoperatif dönemden postoperatif 12.aya kadar ($p=0.000$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tablo 4.5.'de BMI değerinin preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki değerleri detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.5. Bireylerin preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemde BMI değerlerindeki değişiminin incelenmesi.

	n	**Pre** Med±IQR	**Post 1.ay** Med±IQR	**Post 3.ay** Med±IQR	**Post 6.ay** Med±IQR	**Post 9.ay** Med±IQR	**Post 12.ay** Med±IQR	**P[a]**
BMI kg/m²	192	32.98±8.72	30.02±7.82	28.08±6.72	26.8±6.59	25.22±5.39	24.57±4.75	0.000*

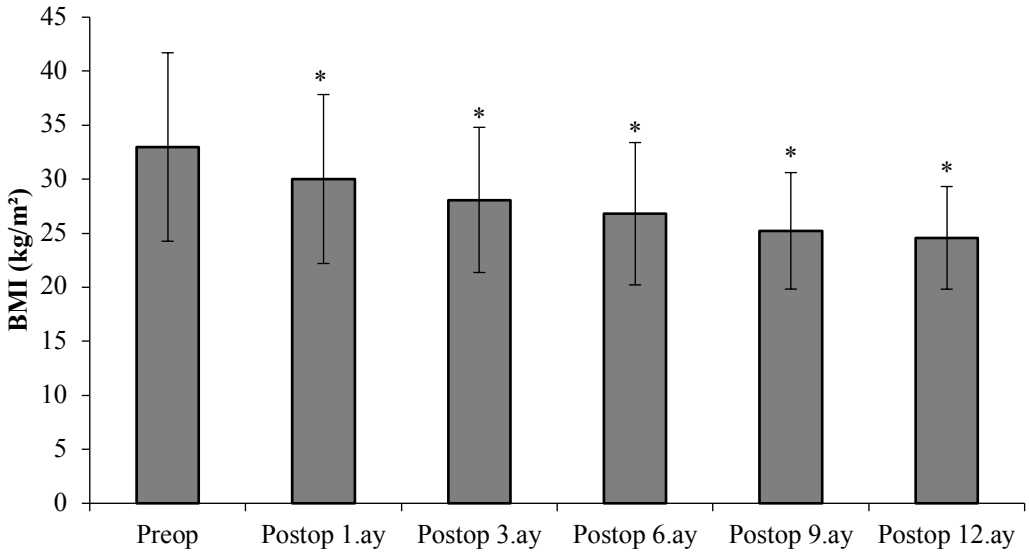
n: Kişi sayısı * : $p<0.05$ **a:** Friedman Two-Way Anova, **Med±IQR**: Median±Interquartile Rang

BMI değerlerinin dönemler arasındaki farkı değerlendirildiğinde. BMI değerleri bütün dönemlerde ($p=0.000$, $p<0.05$) olarak $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tablo 4.5.1. ve şekil 4.7.'de BMI değerlerinin preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki değişimi detaylı olarak görülmektedir.

Tablo 4.5.1. BMI değerlerinin dönemler arasındaki farkı.

Dönemler	BMI
Pre-Post 1.ay[a]	0.000*
Post 1.ay-Post 3.ay[a]	0.000*
Post 3.ay-Post 6.ay[a]	0.000*
Post 6.ay-Post 9.ay[a]	0.000*
Post 9.ay-Post12.ay[a]	0.000*

* : p<0.05, **a**: Friedman Two-Way Anova; Wilcoxon eşleştirilmiş iki örneklem



Şekil 4.9. Preoperatif (pre) ve postoperatif (post) dönemlerde BMI değerlerinin karşılaştırılması (kg/m^2). (* ile gösterilen bir önceki dönemle arasındaki fark önemlidir p<0.05)

Bireylerin cinsiyete göre biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde, preoperatif ile postoperatif 3.ay, postoperatif 3.ay ile postoperatif 6.ay, postoperatif 6.ay ile postoperatif 12.ay dönemleri arasındaki fark incelenmiştir.

Bireylerin cinsiyete göre preoperatif-postoperatif 3.ay dönemdeki klinik bulguları değerlendirildiğinde HbA1c farkı, kadınlarda 1.7±3.2 %, erkeklerde 2.7±2.30 %, Fruktozamin, kadınlarda 34±102 µmol/L, erkeklerde 70±82 µmol/L, TG, kadınlarda 15±60 mg/dL, erkeklerde 65±141 mg/dL olarak cinsiyetler arasındaki farklılığı sırasıyla (p= 0.01, p=0.02, p=0.00, p<0.05) istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Postoperatif 3.ay-postoperatif 6.ay dönemdeki klinik bulgularda ise

HbA1c farkı kadınlarda 1.8±3.30 %, erkeklerde 2.9±3.10 %, Total kolesterol, kadınlarda 18.5±65 mg/dL, erkeklerde 33±48 mg/dL, TG, kadınlarda 7±151 mg/dL, erkeklerde 57±96 mg/dL olarak, cinsiyetler arasındaki farklılığı sırasıyla (p= 0.03, p=0.01, p=0.00, p<0.05) istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Postoperatif 6.ay-postoperatif 12.ay dönemdeki klinik bulgularına bakıldığında, Fruktozamin kadınlarda 4±17 µmol/L, erkeklerde (-3)±22 µmol/L, LDL kadınlarda 4±12.25 mg/dL, erkeklerde 7±22.62 mg/dL olarak cinsiyetler arasındaki farklılığı sırasıyla (p= 0.00, p=0.04, p<0.05) istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tablo 4.6.'da biyokimyasal parametrelerin; preoperatif-postoperatif 3.ay, postoperatif 3.ay-postoperatif 6.ay, postoperatif 6.ay-postoperatif 12.ay farkları cinsiyete göre değerlendirilmesi detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.6. Cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerdeki farkın incelenmesi.

	Pre-Post 3.ay farkı			**Post 3.ay-Post 6.ay farkı**			**Post 6.ay-Post 12.ay farkı**		
	Kadın (n=87)	**Erkek (n=105)**		**Kadın (n=87)**	**Erkek (n=105)**		**Kadın (n=87)**	**Erkek (n=105)**	
	Med±IQR	**Med±IQR**	**p[a]**	**Med±IQR**	**Med±IQR**	**p[a]**	**Med±IQR**	**Med±QR**	**p[a]**
HbA1c %	1.7±3.2	2.7±2.30	0.01*	1.8±3.30	2.9±3.10	0.03*	0.6±0.83	0.3±0.60	0.05
AKŞ mg/dL	86±144	78±92	0.37	127±141.75	84±84	0.06	127±141.75	14.5±85.25	0.23
TKŞ mg/dL	142±194	110±91	0.17	174±184	124±103	0.10	174±184	19±100.75	0.17
Fruktozamin µmol/L	34±102	70±82	0.02*	(-1)±18	(-2)±21	0.32	4±17	(-3)±22	0.00*
CRP mg/L	1±6.8	1±4.72	0.40	0.5±2.44	0.35±5	0.97	0.6±2.20	0.6±3.75	0.42
HDL mg/dL	2±9.24	0±12.81	0.36	(-5)±10.69	(-4)±12.6	0.37	(-5)±10.69	14±12.80	0.38
LDL mg/dL	31±52	24±51	0.81	24.69±37.19	20±32.84	0.33	4±12.52	7±22.62	0.04*
TK mg/dL	20±87	28±50	0.27	18.5±65	33±48	0.01*	(-1)±9.50	0±11.50	0.38
TG mg/dL	15±60	65±141	0.00*	7±151	57±96	0.00*	13±28.75	6±28.50	0.08

n: Kişi sayısı *****: p<0.05 **a**: Mann Whitney U Testi **Med±IQR**: Median±Interquartile Rang

Bireylerin cinsiyete göre hormon parametreleri değerlendirildiğinde, preoperatif ile postoperatif 3.ay, postoperatif 3.ay ile postoperatif 6.ay, postoperatif 6.ay ile postoperatif 12.ay dönemleri arasındaki fark incelenmiştir.

Preoperatif-postoperatif 3.ay dönemdeki klinik bulgulara bakıldığında CPA farkı kadınlarda 0.34±1.15 ng/mL, erkeklerde 0.66±1.39 ng/mL, İA kadınlarda 5.6±7.44 µmol/L, erkeklerde 7.1±8.1 µmol/L, olduğu görülmektedir. Bireylerin cinsiyetler arasındaki farklılığı sırasıyla (p= 0.01, p=0.03, p<0.05) istatiksel olarak

anlamlı bulunmuştur. Postoperatif 3.ay-postoperatif 6.ay dönemdeki klinik bulgular değerlendirildiğinde, CPA farkı kadınlarda 0.45±1.59 ng/mL, erkeklerde 0.85±1.54 ng/mL, İA kadınlarda 6.3±13.78 µmol/L, erkeklerde 7.6±6.70 µmol/L, olarak görülmektedir. Bireylerin cinsiyetler arasındaki farklılığı sırasıyla (p= 0.00, p=0.02, p<0.05) istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Postoperatif 6.ay-postoperatif 12.ay dönemlerine bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Tablo 4.7.'de hormon parametrelerinin preoperatif-postoperatif 3.ay, postoperatif 3.ay-postoperatif 6.ay, postoperatif 6.ay-postoperatif 12.ay farkları cinsiyetlere göre değerlendirilmesi detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.7. Cinsiyete göre hormon parametrelerindeki farkın incelenmesi.

	Pre-Post 3.ay farkı			**Post 3.ay-Post 6.ay farkı**			**Post 6.ay-Post 12.ay farkı**		
	Kadın (n=87)	**Erkek (n=105)**		**Kadın (n=87)**	**Erkek (n=105)**		**Kadın (n=87)**	**Erkek (n=105)**	
	Med±IQR	**Med±IQR**	**p[a]**	**Med±IQR**	**Med±IQR**	**p[a]**	**Med±IQR**	**Med±IQR**	**p[a]**
CPA ng/mL	0.34±1.15	0.66±1.39	0.01*	0.45±1.59	0.85±1.54	0.00*	0.45±1.59	0.45±1.35	0.24
CPT ng/mL	(-0.1)±2.2	(-0.4)±2.9	0.17	0.43±1.88	0.19±2.74	0.12	(-0.75)±2.7	0.09±2.51	0.07
HOMA-IR	7.2±9.3	7.32±7.51	0.68	7.81±11.18	8.97±7.17	0.42	7.82±11.18	10±7.90	0.24
İA µU/mL	5.6±7.44	7.1±8.1	0.03*	6.3±13.78	7.6±6.70	0.02*	6.3±13.78	1.65±7.20	0.61
İT µU/mL	3.5±35.1	4.4±23.10	0.36	7.65±32.80	7.4±22.23	0.90	7.65±32.80	2.45±22.57	0.66

n: Kişi sayısı, ***** : p<0.05 **a**: Mann Whitney U Testi **Med±IQR**: Median±Interquartile Rang

Tablo 8.'de bireylerin preoperatif ile postoperatif 3.ay, postoperatif 3.ay ile postoperatif 6.ay, postoperatif 6.ay ile postoperatif 12.ay dönemleri arasında BMI farkı cinsiyete göre incelenmiştir. BMI değerlerine bakıldığında preoperatif-postoperatif 3.ay da (p=0.00, p<0.05), postoperatif 3.ay-postoperatif 6.ay da (p=0.00, p<0.05), postoperatif 6.ay-postoperatif 12.ay da (p=0.02, p<0.05) istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Tablo 4.8. Cinsiyete göre BMI farkının incelenmesi.

	Pre-Post 3.ay farkı			Post 3.ay-Post 6.ay farkı			Post 6.ay-Post 12.ay farkı		
	Kadın (n=87)	Erkek (n=105)		Kadın (n=87)	Erkek (n=105)		Kadın (n=87)	Erkek (n=105)	
	Med±IQR	Med±IQR	p[a]	Med±IQR	Med±IQR	p[a]	Med±IQR	Med±IQR	p[a]
BMI kg/m²	5.95±2.78	4.53±2.07	0.00*	7.05±4.13	5.72±3.05	0.00*	1.29±1.84	1.64±1.90	0.02*

n: Kişi sayısı *****: p<0.05 **a**: Mann Whitney U Testi **Med±IQR**: Median±Interquartile Rang

Bireylerin BMI değerleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay farkında CRP ve Total kolesterol (p=0.02, p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki BMI ile CRP arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülürken Total kolesterol arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 12.ay farkında ise TKŞ ve HDL (p=0.00, p=0.00 p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki BMI ile TKŞ ve HDL arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Tablo 4.9.'da BMI değerinin postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da biyokimyasal parametrelerle korelasyonu detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.9. BMI ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		Pre–post 12.ay farkı	
	r	p[a]	R	p[a]
HbA1c %	0.04	0.62	-0.06	0.40
AKŞ mg/dL	0.156*	0.03	0.01	0.87
TKŞ mg/dL	0.11	0.13	-0.223**	0.00
Fruktozamin µmol/L	-0.051	0.484	0.139	0.054
CRP mg/L	0.223**	0.002	0.098	0.178
HDL mg/dL	-0.07	0.35	-0.364**	0.00
LDL mg/dL	-0.165*	0.02	0.10	0.17
TK mg/dL	-0.243**	0.00	-0.05	0.48
TG mg/dL	-0.06	0.42	0.06	0.44

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır, **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı, ***** p<0.05, ** p<0.01

Bireylerin preoperatif dönemdeki yaşı ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da biyokimyasal parametrelerin farkının ilişkisi Tablo 4.10.'da detaylı olarak gösterilmiştir. Buna göre preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 6.ay farkında sadece CRP (p=0.000, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki yaş ile CRP arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür.

Preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 12.ay farkında HbA1c (p=0.00, p<0.01), AKŞ (p=0.00, p<0.01), CRP (p=0.002, p<0.01) ve HDL (p=0.01, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Preoperatif dönemdeki yaş ile HbA1c, AKŞ, CRP, HDL, LDL ve TG arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür.

Tablo 4.10. Yaş ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		**Pre–post 12.ay farkı**	
	r	**p[a]**	**R**	**p[a]**
HbA1c %	-0.07	0.36	0.239**	0.00
AKŞ mg/dL	0.03	0.64	0.271**	0.00
TKŞ mg/dL	0.02	0.77	0.12	0.09
Fruktozamin µmol/L	0.107	0.139	-0.013	0.856
CRP mg/L	0.369**	0.000	0.227**	0.002
HDL mg/dL	0.07	0.32	0.190**	0.01
LDL mg/dL	0.03	0.68	0.159*	0.03
TK mg/dL	0.02	0.75	0.143*	0.05
TG mg/dL	0.00	0.99	0.163*	0.02

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Bireylerin preoperatif BMI ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay hormon parametrelerinin korelasyonu tablo 4.11.'de detaylı olarak verilmiştir. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay farkında HOMA-IR (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki BMI ile HOMA-IR arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür.

Tablo 4.11. BMI ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		**Pre–post 12.ay farkı**	
	r	**p[a]**	**R**	**p[a]**
CPA ng/mL	0.178*	0.01	0.12	0.10
CPT ng/mL	0.07	0.32	-0.161*	0.03
HOMA-IR	0.234**	0.00	-0.01	0.91
İA µU/mL	0.167*	0.02	0.08	0.24
İT µU/mL	0.10	0.17	-0.03	0.66

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Bireylerin preoperatif dönemdeki yaşı ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da hormon parametrelerinin farkının ilişkisi değerlendirildiğinde. Preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 6.ay farkında CPA (p=0.00, p<0.01) ve İA (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki yaş ile CPA ve İA arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Tablo 4.12.'de hormon parametrelerinin yaş ile korelasyonu detaylı bir şekilde görülmektedir.

Tablo 4.12. Yaş ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		Pre–post 12.ay farkı	
	r	**p[a]**	**R**	**p[a]**
CPA ng/mL	-0.301**	0.00	0.183*	0.01
CPT ng/mL	-0.14	0.06	0.259**	0.00
HOMA-IR	-0.155*	0.03	0.160*	0.03
İA µU/mL	-0.273**	0.00	0.11	0.13
İT µU/mL	-0.12	0.09	0.153*	0.03

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Erkek hastaların preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da ki biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu değerlendirildiğinde. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay farkında sadece TKŞ (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki BMI ile AKŞ arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 12.ay farkında ise HDL (p=0.00, p<0.01), LDL (p=0.00, p<0.01) ve TG (p=0.01, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki LDL ve TG arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülürken HDL arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Tablo 4.13.'de erkek hastaların biyokimyasal parametreleri ile BMI arasındaki korelasyon detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.13. Erkek hastalarda BMI ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		Pre–post 12.ay farkı	
	r	**p[a]**	**R**	**p[a]**
HbA1c %	-0.08	0.43	-0.210*	0.03
AKŞ mg/dL	-0.19	0.06	-0.02	0.85
TKŞ mg/dL	-0.331**	0.00	-0.219*	0.02
Fruktozamin µmol/L	-0.182	0.064	0.204*	0.036
CRP mg/L	0.145	0.140	0.098	0.319
HDL mg/dL	0.02	0.81	-0.523**	0.00
LDL mg/dL	-0.05	0.61	0.343**	0.00
TK mg/dL	-0.18	0.07	0.01	0.88
TG mg/dL	-0.13	0.19	0.263**	0.01

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Erkek hastaların biyokimyasal parametrelerin yaş ile korelasyonu değerlendirildiğinde. Preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 6.ay farkında CRP (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki yaş ile CRP arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 12.ay farkında ise HbA1c (p=0.01, p<0.01), AKŞ (p=0.00, p<0.01),

Total kolesterol (p=0.00, p<0.01) ve TG (p=0.01, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki yaş ile HbA1c, AKŞ, Total kolesterol ve TG arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Tablo 4.14'de erkek hastaların biyokimyasal parametrelerinin yaş ile korelasyonu detaylı şekilde verilmiştir.

Tablo 4.14. Erkek hastaların yaşı ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		**Pre–post 12.ay farkı**	
	r	**p[a]**	**R**	**p[a]**
HbA1c %	-0.06	0.52	0.270**	0.01
AKŞ mg/dL	-0.01	0.92	0.293**	0.00
TKŞ mg/dL	0.04	0.68	0.239*	0.01
Fruktozamin µmol/L	-0.005	0.962	-0.006	0.955
CRP mg/L	0.406**	0.000	0.165	0.092
HDL mg/dL	0.04	0.70	0.17	0.09
LDL mg/dL	-0.01	0.89	0.10	0.30
TK mg/dL	-0.231*	0.02	0.275**	0.00
TG mg/dL	-0.200*	0.04	0.257**	0.01

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Erkek hastaların preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da ki hormon parametrelerinin farkının korelasyonu verilmiştir. Buna göre preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay farkında HOMA-IR dışında diğer bütün parametrelerde (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki BMI ile bütün parametreler arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 12.ay farkında ise CPA ve CPT (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki BMI ile CPA arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülürken CPT arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Tablo 4.15.'de erkek hastaların hormon parametreleri ile BMI arasındaki korelasyon detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.15. Erkek hastaların BMI ile hormon parametrelerin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		**Pre–post 12.ay farkı**	
	r	**p[a]**	**r**	**p[a]**
CPA ng/mL	0.503**	0.00	0.276**	0.00
CPT ng/mL	0.472**	0.00	-0.284**	0.00
HOMA-IR	0.197*	0.04	0.07	0.50
İA µU/mL	0.361**	0.00	0.226*	0.02
İT µU/mL	0.410**	0.00	-0.195*	0.05

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Erkek hastaların preoperatif dönemdeki yaşı ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da ki hormon parametrelerinin farkının korelasyonu tablo 4.16.'da detaylı olarak verilmiştir. Preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 6.ay farkında sadece İA (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki yaş ile İA arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 12.ay farkında ise CPT (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki yaş ile CPT arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür.

Tablo 4.16. Erkek hastaların yaşı ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		**Pre–post 12.ay farkı**	
	r	**p[a]**	**r**	**p[a]**
CPA ng/mL	-0.11	0.28	0.240*	0.01
CPT ng/mL	0.07	0.50	0.324**	0.00
HOMA-IR	-0.16	0.10	0.12	0.22
İA µU/mL	-0.303**	0.00	0.03	0.79
İT µU/mL	0.04	0.68	0.15	0.13

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Kadın hastaların preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da ki biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu detaylı olarak tablo 4.17.'de verilmiştir. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay farkında CRP (p=0.000, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki BMI ile CRP arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 12.ay farkında ise HbA1c (p=0.01, p<0.01), AKŞ (p=0.00, p<0.01), Total kolesterol (p=0.00, p<0.01) ve TG (p=0.01, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki HbA1c, AKŞ, Total kolesterol ve TG arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür.

Tablo 4.17. Kadın hastalarda BMI ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		**Pre–post 12.ay farkı**	
	r	**p[a]**	**r**	**p[a]**
HbA1c %	-0.06	0.52	0.270**	0.01
AKŞ mg/dL	-0.01	0.92	0.293**	0.00
TKŞ mg/dL	0.04	0.68	0.239*	0.01
Fruktozamin µmol/L	-0.005	0.962	-0.006	0.955
CRP mg/L	0.406**	0.000	0.165	0.092
HDL mg/dL	0.04	0.70	0.17	0.09
LDL mg/dL	-0.01	0.89	0.10	0.30

Tablo 4.17. Kadın hastalarda BMI ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu (devam).

TK mg/dL	-0.231*	0.02	0.275**	0.00
TG mg/dL	-0.200*	0.04	0.257**	0.01

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Kadın hastaların preoperatif dönemdeki yaşı ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da ki biyokimyasal parametrelerin korelasyonu değerlendirildiğinde, preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 6.ay farkında sadece HDL (p=0.06, p>0.05) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Preoperatif dönemdeki yaş ile Total kolesterol arasında negatif yönlü bir korelasyon görülürken diğer parametreler arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 12.ay farkında ise CRP (p=0.004, p<0.01) ve TG (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki yaş ile CRP arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülürken TG arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Tablo 4.18.'de kadın hastaların yaşı ile biyokimyasal parametrelerin korelasyonu detaylı bir şekilde görülmektedir.

Tablo 4.18. Kadın hastaların yaşı ile biyokimyasal parametrelerin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		**Pre–post 12.ay farkı**	
	r	**p[a]**	**r**	**p[a]**
HbA1c %	0.226*	0.04	-0.04	0.75
AKŞ mg/dL	0.462**	0.00	-0.02	0.89
TKŞ mg/dL	0.488**	0.00	-0.04	0.71
Fruktozamin µmol/L	0.296**	0.005	-0.198	0.066
CRP mg/L	0.442**	0.000	0.303**	0.004
HDL mg/dL	-0.20	0.06	-0.239*	0.03
LDL mg/dL	0-.306**	0.00	-0.12	0.28
TK mg/dL	-0.281**	0.01	-0.05	0.63
TG mg/dL	0.227*	0.03	-0.399**	0.00

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Kadın hastaların preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da ki hormon parametrelerinin farkının korelasyonu tablo 4.19.'da detaylı bir şekilde gösterilmektedir. Preoperatif dönemdeki BMI ile postoperatif 6.ay farkında CPA (p=0.00, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki BMI ile CPA, arasında negatif yönlü bir korelasyon görülmüştür.

Tablo 4.19. Kadın hastalarda BMI ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		Pre–post 12.ay farkı	
	r	**p[a]**	**r**	**p[a]**
CPA ng/mL	-0.438**	0.00	0.19	0.08
CPT ng/mL	-0.226*	0.04	0.220*	0.04
HOMA-IR	-0.10	0.35	0.18	0.10
İA µU/mL	-0.16	0.13	0.16	0.13
İT µU/mL	-0.261*	0.01	0.16	0.13

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Kadın hastaların preoperatif dönemdeki yaşı ile postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da ki hormon parametrelerinin farkının korelasyonu değerlendirildiğinde, preoperatif dönemdeki yaş ile postoperatif 6.ay farkında CPT (p=0.00, p<0.01), HOMA-IR (p=0.00, p<0.01) ve İT (p=0.01, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki yaş ile CPT ve İT arasında negatif yönlü bir korelasyon görülürken HOMA-IR arasında pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür. Tablo 4.20.'de kadın hastaların yaşı ile hormon parametreleri arasındaki korelasyon detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.20. Kadın hastaların yaşı ile hormon parametrelerinin farkının korelasyonu.

	Pre- post 6.ay farkı		Pre–post 12.ay farkı	
	r	**p[a]**	**r**	**p[a]**
CPA ng/mL	-0.18	0.09	-0.04	0.69
CPT ng/mL	-0.391**	0.00	0.16	0.14
HOMA-IR	0.324**	0.00	-0.01	0.93
İA µU/mL	-0.02	0.83	-0.09	0.41
İT µU/mL	-0.292**	0.01	0.21	0.05

r: Korelasyon Katsayısı,-1 ila +1 arasında değer alır **a**: Spearmen Korelasyon Katsayısı * p<0.05, ** p<0.01

Bireylerin biyokimyasal parametreleri ameliyat yöntemlerine göre preoperatif, postoperatif 6.ay, postoperatif 12.ay şeklinde incelendiğinde, HbA1c değeri preoperatif dönemde (p=0.029, p<0.05), postoperatif 6.ay dönemde (p=0.000, p<0.05), postoperatif 12.ay dönemde (p=0.025, p<0.05), AKŞ değeri ise sadece postoperatif 6.ay dönemde (p=0.000, p<0.05), TKŞ postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da (p=0.024, p=0.009, p<0.05), Fruktozamin her üç dönemde de (p=0.001, p=0.000, p=0.037, p<0.05), CRP değeri de aynı şekilde her üç dönemde (p=0.000, p=0.000, p=0.033, p<0.05), HDL değeri postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da (p=0.000, p=0.000, p<0.05), LDL preoperatif ve postoperatif 6.ay da (p=0.000,

p=0.02, p<0.05), TG değeri preoperatif dönemde (p=0.014, p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. Tablo 4.21.'de ameliyat yöntemlerine göre yapılan değerlendirme ayrıntılı olarak görülmektedir.

Tablo 4.21. Ameliyat yöntemlerine göre biyokimyasal parametrelerin dönemsel farklarının incelenmesi.

Parametreler	Dönemler	LTB Med±IQR	LMGB+K Med±IQR	LTB+K Med±IQR	LSG Med±IQR	p*
HbA1c %	Pre	9.92±1.88	8.57±1.90	9.11±2.12	8.70±3.63	0.029[a]
	Post. 6. ay	6.78±1.43	7.45±1.62	6.07±1.01	6.05±0.52	0.000[a]
	Post. 12. ay	6.21±1.41	6.20±0.54	5.65±0.73	6.03±0.69	0.025[a]
AKŞ mg/dL	Pre	234.68±70.37	251.75±76.87	218.57±74.41	159.75±62.10	0.260
	Post. 6. ay	137.46±41.72	103.25±8.59	116.70±31.08	97.5±3.8	0.000[a]
	Post. 12. ay	119.68±48.88	96.75±7.72	104.57±24.61	103±15.58	0.179
TKŞ mg/dL	Pre	309.82±82.55	328±69.14	293.78±85.09	217±77.72	0.409
	Post. 6. ay	173.46±55.82	129±5.77	151.39±38.36	130±9.66	0.001[a]
	Post. 12. ay	162.64±61.46	116±4.24	142.35±38.43	147±37.69	0.000[a]
Fruktozamin µmol/L	Pre	358.24±61.66	301.15±46.67	337.09±79.36	252.5±71.76	0.001[a]
	Post. 6. ay	283.93±56.27	302.25±51.98	250.48±47.32	223.25±27.8	0.000[a]
	Post. 12. ay	277.07±63.89	284.5±31.62	257.30±43.04	241±46.23	0.037[a]
CRP mg/L	Pre	7.43±5.86	0.97±0.99	9.42±12.61	7.3±8.9	0.000[a]
	Post. 6. ay	8.20±18.54	0.93±0.71	4.13±3.98	2.2±1.58	0.000[a]
	Post. 12. ay	1.81±2.10	0.75±0.35	1.63±1.47	1.33±0.98	0.033
HDL mg/dL	Pre	37.47±7.33	38.51±4.56	39.30±8.76	45.26±12.06	0.534
	Post. 6. ay	40.01±7.28	46.11±6.83	43.58±4.37	54.45±7.66	0.000[a]
	Post. 12. ay	40.83±5.21	52.75±13.28	45.17±6.61	59.12±13.34	0.000[a]
LDL mg/dL	Pre	128.82±28.32	166.79±16.66	136.27±27.40	153.34±22.71	0.000[a]
	Post. 6. ay	114.51±30.15	10.89±1.38	116.47±22.24	125.75±18.07	0.022[a]
	Post. 12. ay	106.51±20.61	107±17.83	103.22±22.13	128.25±29.38	0.583
TK mg/dL	Pre	202.89±39.69	197±45.93	203.26±34.08	212.5±22.84	0.878
	Post. 6. ay	179.07±46.38	178±5.58	171.65±41.05	230.5±23.08	0.743
	Post. 12. ay	172.61±37.98	171.25±21.30	167.43±36.70	237.5±25.67	0.926
TG mg/dL	Pre	225.36±85.45	180.55±38.61	199.78±105.99	155±39.10	0.014[a]
	Post. 6. ay	160.04±76.35	137.75±39.81	145.09±40.80	140.75±36.68	0.791
	Post. 12. ay	143.61±54.32	120±35.09	138.74±57.58	122.5±25.55	0.255

*: Kruskall Wallis H testi **a**: p<0.05 **Med±IQR**: Median±Interquartile Rang

Ameliyatlar arasındaki farklılığı değerlendirdiğimiz zaman HbA1c değeri postoperatif 6.ay da LTB yönteminin LTB+K ve LSG yöntemleri ve postoperatif 12.ay da ise LMGB+K ve LTB+K yöntemleri arasındaki farklılık (p<0.05) şeklinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. AKŞ değerlendirildiğinde preoperatif dönemde LSG yönteminin LTB ve LMGB+K yöntemleri ve postoperatif 12.ay da ise

LTB ve LMGB+K yöntemleri arasındaki farklılık ($p<0.05$) şeklinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. TKŞ değerine bakıldığında ise preoperatif dönemde LSG yönteminin diğer üç yöntem ile arasındaki fark ($p<0.05$) istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken postoperatif 12.ay da ise LTB yöntemi ile LMGB+K yöntemi arasındaki fark ve LMGB+K yöntemi ile LTB+K yöntemi arasındaki fark ($p<0.05$) istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. HDL incelendiğinde postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da LTB yönteminin LTB+K ve LSG yöntemleri arasındaki fark ve LTB+K yönteminin LSG yöntemi arasındaki fark ($p<0.05$) şeklinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. LDL ye bakıldığında postoperatif 6.ay da LMGB+K yönteminin LTB+K ve LSG yöntemleri arasındaki fark ($p<0.05$) şeklinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Total kolesterol değerlendirildiğinde postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da LSG yönteminin diğer yöntemler ile arasındaki fark ($p<0.05$) şeklinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tablo 4.22 de ameliyat yöntemleri arasındaki farklılıklar detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.22. Ameliyatlar arasındaki farkın incelenmesi.

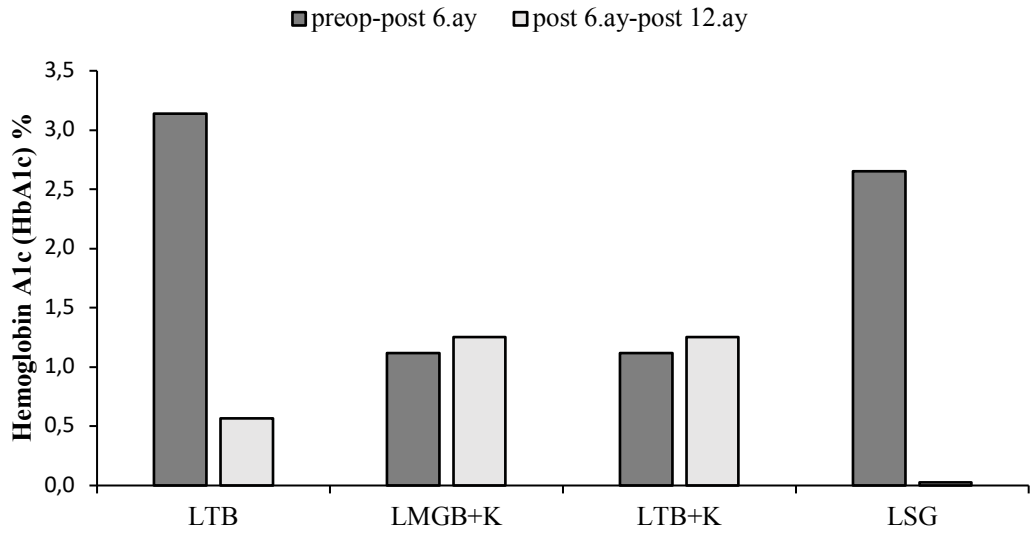
	Ameliyat Türü	Pre	Post 6.ay	Post 12.ay
HbA1c	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	FY	1-3,4*	1,2-3*
AKŞ	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	2-4* 4-1*	1-2,3,4* 2,4-3*	1-2*
TKŞ	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	1,2,3-4*	1-2,3,4* 2,4-3*	1-2* 2-3*
Fruktozamin	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	1-2,4* 3-4*	1-3,4* 2-3,4*	FY
CRP	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	1-2* 2-3*	1-2,4* 2-3* 3-4*	1-2* 2-3*
HDL	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	FY	1-3,4* 3-4*	1-3,4* 3-4*
LDL	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	1-2,4* 2-3*	2-3,4*	FY

Tablo 4.22. Ameliyatlar arasındaki farkın incelenmesi (devam)

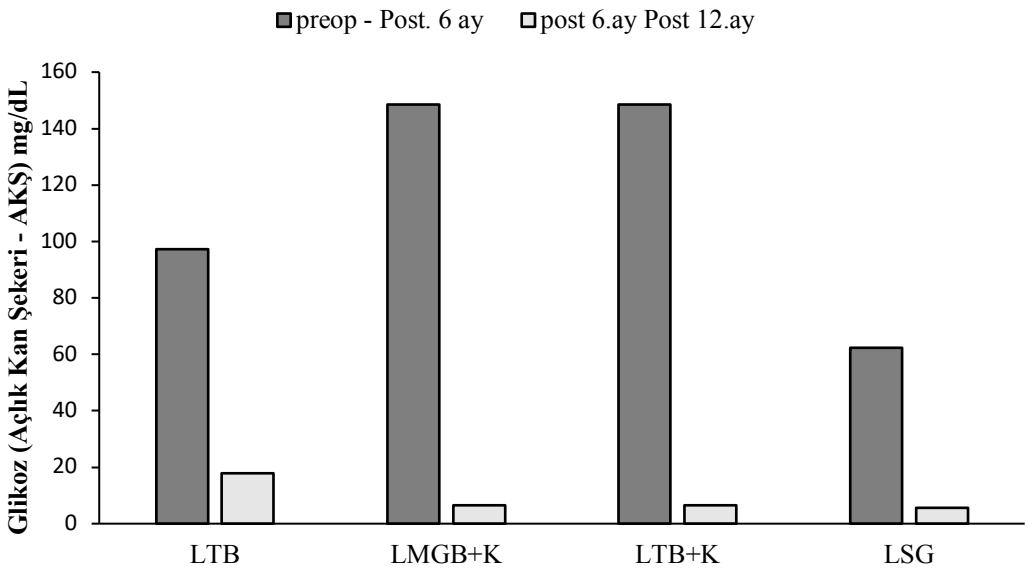
Total Kolesterol	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	FY	1,2,3-4*	1,2,3-4*
TG	**1.LTB** **2.LMGB+K** **3.LTB+K** **4.LSG**	1-2,4*	FY	FY

* p<0.05, Tamhane's T2 testi **FY**: Fark yok

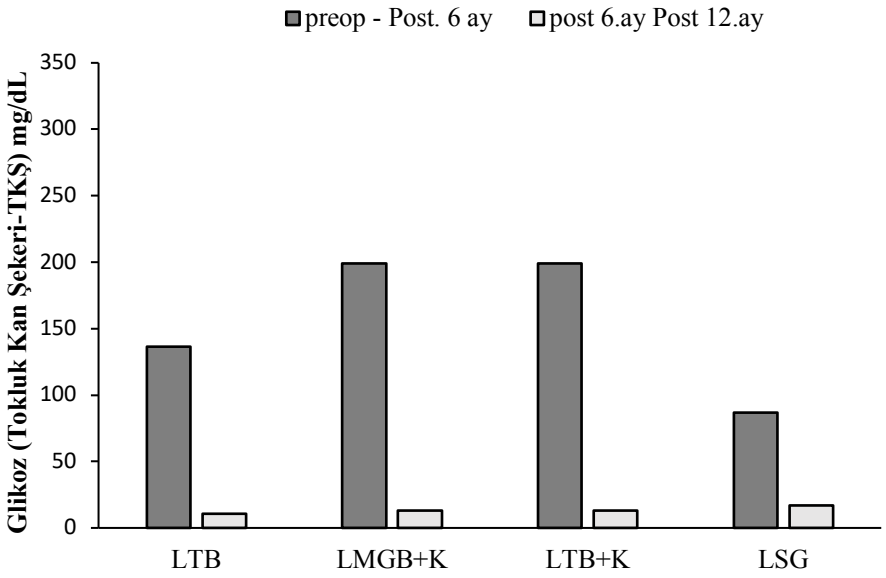
Ameliyat yöntemlerinin preoperatif dönem ile postoperatif dönemlerde oluşturduğu farklar şekil 4.8., 4.9., 4.10., 4.11., 4.12, 4.13, 4.14, 4.15 ve 4.16.'da detaylı olarak verilmiştir.



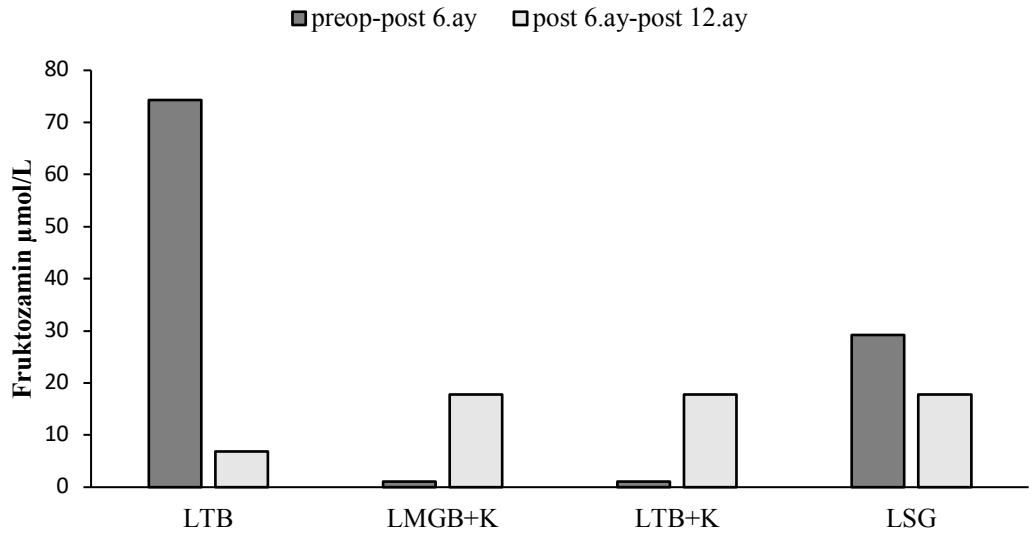
Şekil 4.10. Farklı operasyon yöntemlerindeki HbA1c değerlerine ait değişimler (%).



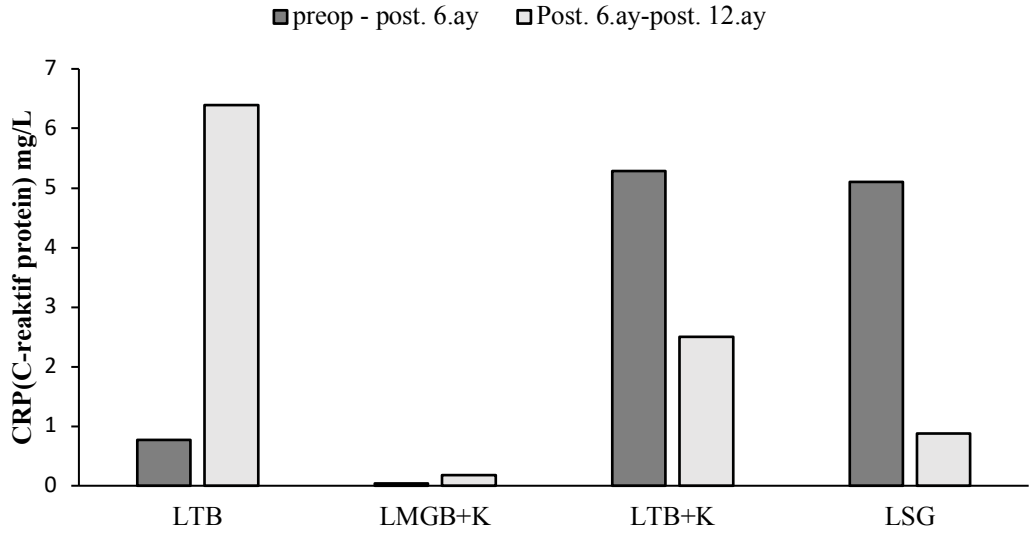
Şekil 4.11. Farklı operasyon yöntemlerindeki AKŞ değerlerine ait değişimler (mg/dL).



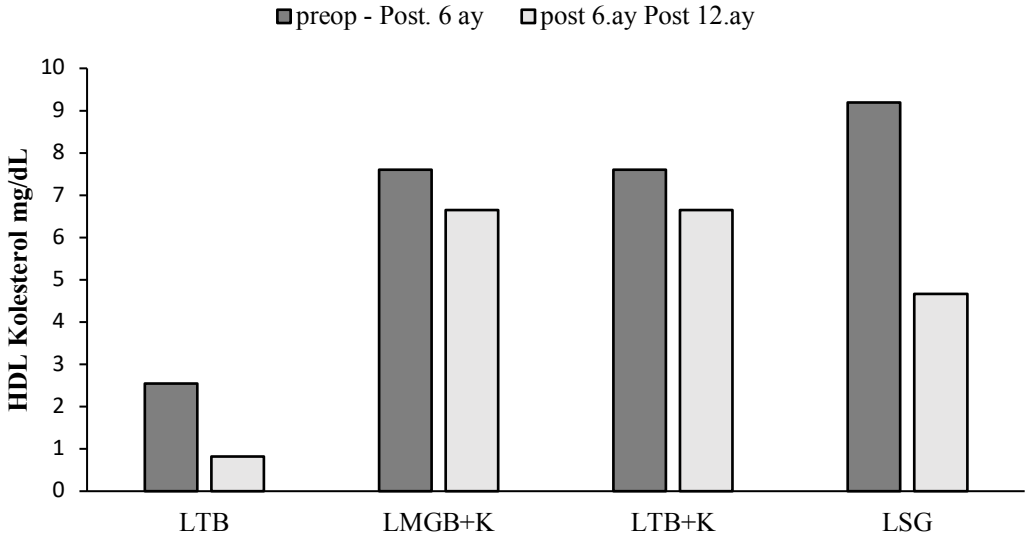
Şekil 4.12. Farklı operasyon yöntemlerindeki TKŞ değerlerine ait değişimler (mg/dL).



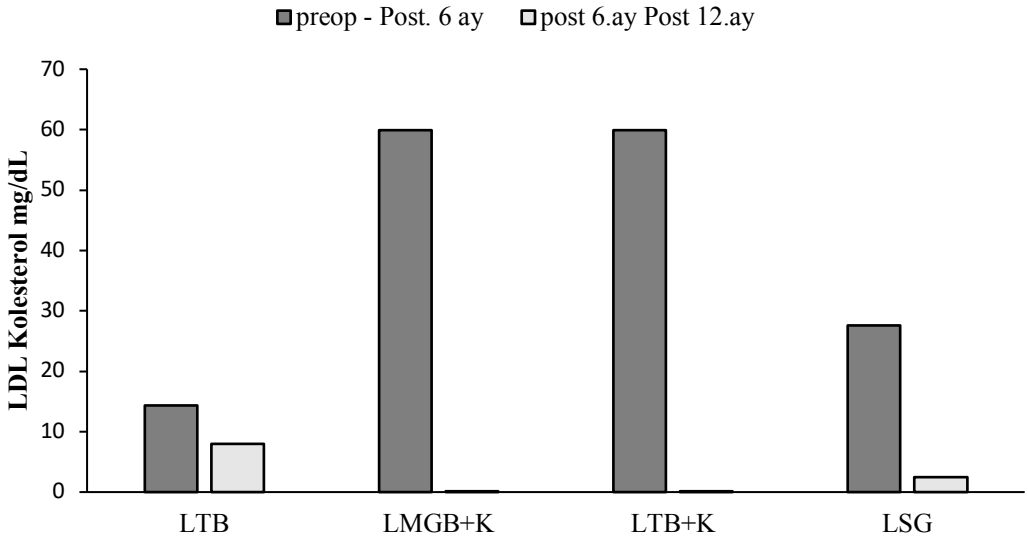
Şekil 4.13. Farklı operasyon yöntemlerindeki Fruktozamin değerlerine ait değişimler (µmol/L).



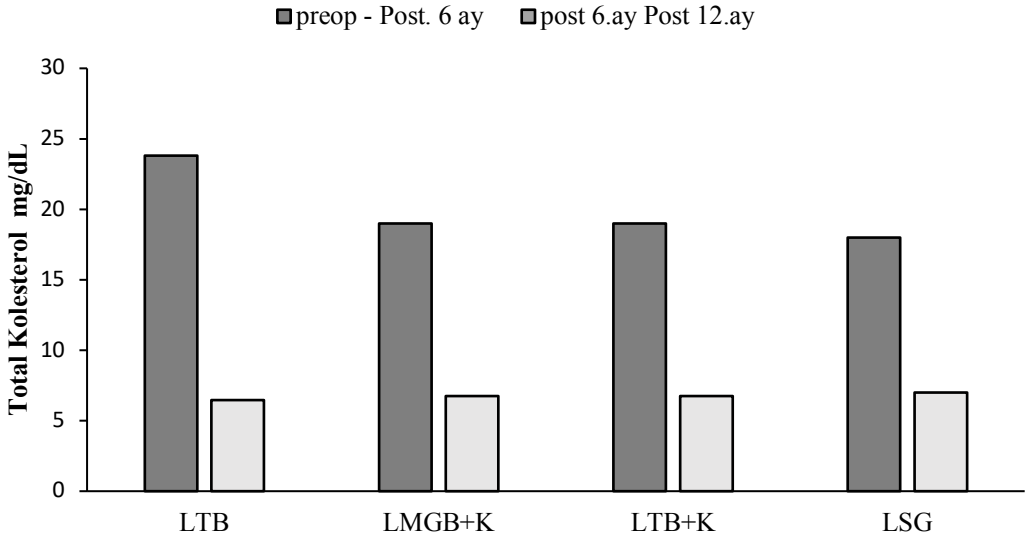
Şekil 4.14. Farklı operasyon yöntemleindeki CRP değerlerine ait değişimler (mg/dL).



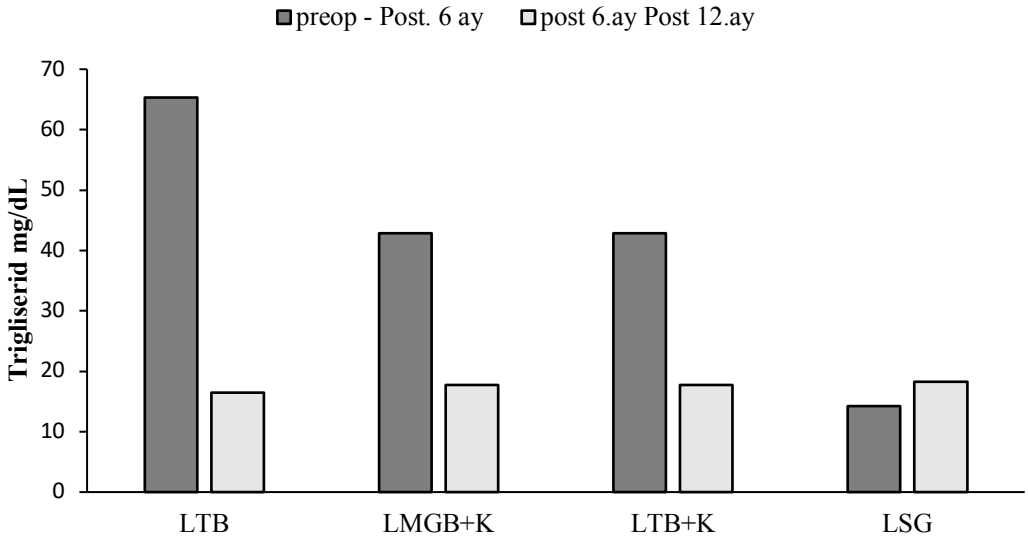
Şekil 4.15. Farklı operasyon yöntemlerindeki HDL değerlerine ait değişimler (mg/dL).



Şekil 4.16. Farklı operasyon yöntemlerindeki LDL değerlerine ait değişimler (mg/dL).



Şekil 4.17. Farklı operasyon yöntemlerindeki Total Kolesterol değerlerine ait değişimler (mg/dL).



Şekil 4.18. Farklı operasyon yöntemlerindeki Trigliserid değerlerine ait değişimler (mg/dL).

Tablo 4.23.'de bireylerin ameliyat türlerine göre hormonal parametrelerinin değerlendirilmesi detaylı olarak verilmiştir. Bireylerin ameliyat türlerine göre CPA ve CPT değerlendirildiğinde tüm dönemlerde sırasıyla (p=0.000, p=0.000, p=0.020 p<0.05) ve (p=0.001, p=0.000, p=0.000 p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı görülürken HOMA-IR postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay da (p=0.020, p=0.014, p<0.05), İA ise yalnızca postoperatif. 12.ay da (p=0.030, p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür.

Tablo 4.23. Bireylerin ameliyat türlerine göre hormon parametrelerinin dönemsel farklarının incelenmesi.

Parametreler	**Dönemler**	**LTB** Med±IQR	**LMGB+K** Med±IQR	**LTB+K** Med±IQR	**LSG** Med±IQR	**p***
CPA ng/mL	**Pre**	3.22±1.43	1.61±0.91	3.36±1.41	3.22±0.57	0.000[a]
	Post. 6. ay	2.36±0.69	1.57±0.17	2.51±0.76	2.62±0.2	0.000[a]
	Post. 12. ay	1.96±0.70	1.65±0.4	2.19±0.71	2.23±0.29	0.020[a]
CPT ng/mL	**Pre**	4.81±1.89	2.62±1.44	5.47±3.15	5.26±1.68	0.001[a]
	Post. 6. ay	4.51±1.32	3.14±0.34	5.67±2.59	5.7±0.57	0.000[a]
	Post. 12. ay	4.27±1.85	3.29±0.81	5.17±2.18	5.29±1.56	0.000[a]
HOMA-IR	**Pre**	14.46±14.56	42.08±45.17	14.08±9.03	9.33±5.35	0.105
	Post. 6. ay	3.49±1.82	4.04±5.25	2.93±1.57	1.58±0.35	0.020[a]
	Post. 12. ay	2.57±1.60	1.55±1.42	2.41±1.5	1.97±1.18	0.014[a]
İA µU/mL	**Pre**	18.35±15.37	53.91±62.43	20.08±12.95	15.98±6.27	0.193
	Post. 6. ay	8.26±3.68	12.68±16.48	7.81±3.69	4.88±0.76	0.088
	Post. 12. ay	6.2±2.86	5.30±4.67	6.53±2.97	5.08±1.63	0.030[a]
İT µU/mL	**Pre**	31.3±16.28	61.57±55.71	45.58±36.78	31.15±13.52	0.065
	Post. 6. ay	26.22±11.31	34.73±27.40	29.33±10.68	30.03±14.59	0.093
	Post. 12. ay	29.85±18.41	21.93±8.25	30.05±15.87	33.45±20.52	0.086

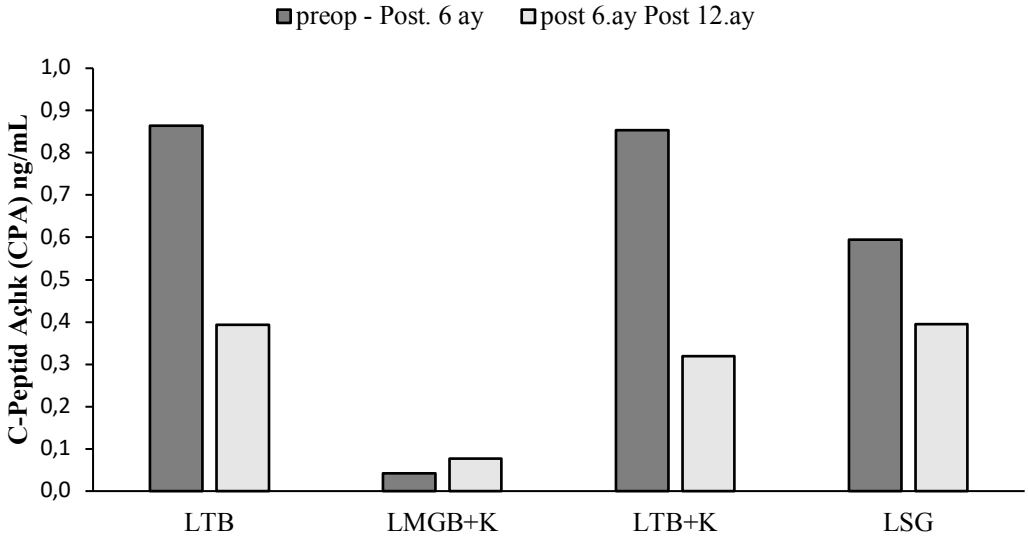
*: Kruskall Wallis H testi **a**: p<0.05 **Med±IQR**: Median±Interquartile Rang

HOMA-IR değerlendirildiğinde preoperatif dönemde LTB yönteminin LTB+K yöntemi arasındaki fark ve postoperatif 6.ay da LSG yönteminin LTB ve LTB+K yöntemleri arasındaki fark (p<0.05) istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmektedir. Tablo 4.24.'de ameliyatlar arasındaki farklılıklar detaylı olarak gösterilmektedir.

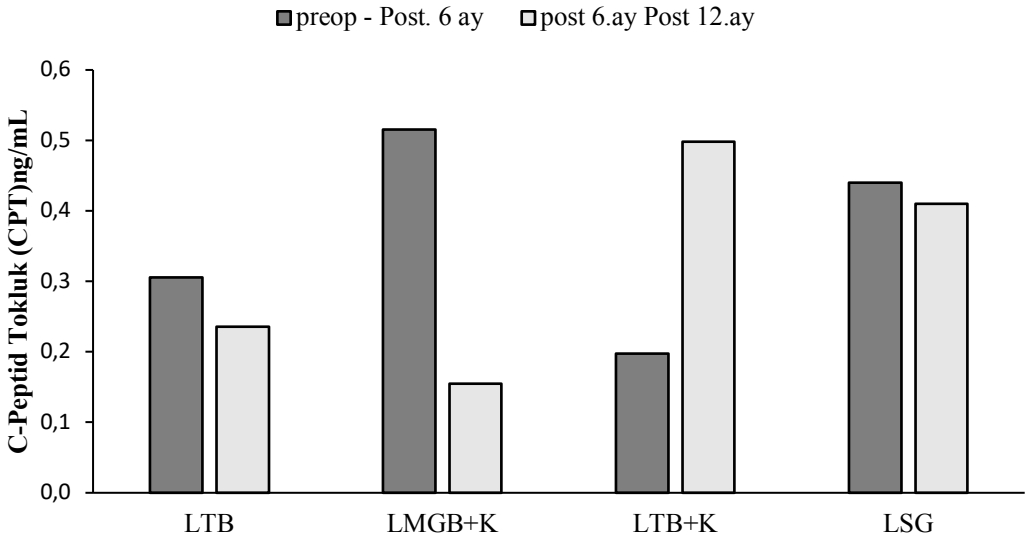
Tablo 4.24. Ameliyatlar arasındaki farkın incelenmesi.

	Ameliyat Türü	Pre	Post 6.ay	Post 12.ay
CPA	**1.LTB**	1-2* 2-3,4*	1-2,4* 2-3,4*	2-3,4*
	2.LMGB+K			
	3.LTB+K			
	4.LSG			
CPT	**1.LTB**	1-2* 2-3,4*	1-2,3,4* 2-3,4*	1-2,3* 2-3,4*
	2.LMGB+K			
	3.LTB+K			
	4.LSG			
HOMA-IR	**1.LTB**	FY	1,3-4*	FY
	2.LMGB+K			
	3.LTB+K			
	4.LSG			
İA	**1.LTB**	FY	1,3-4*	FY
	2.LMGB+K			
	3.LTB+K			
	4.LSG			
İT	**1.LTB**	1-3*	FY	FY
	2.LMGB+K			
	3.LTB+K			
	4.LSG			
	3.LTB+K			
	4.LSG			

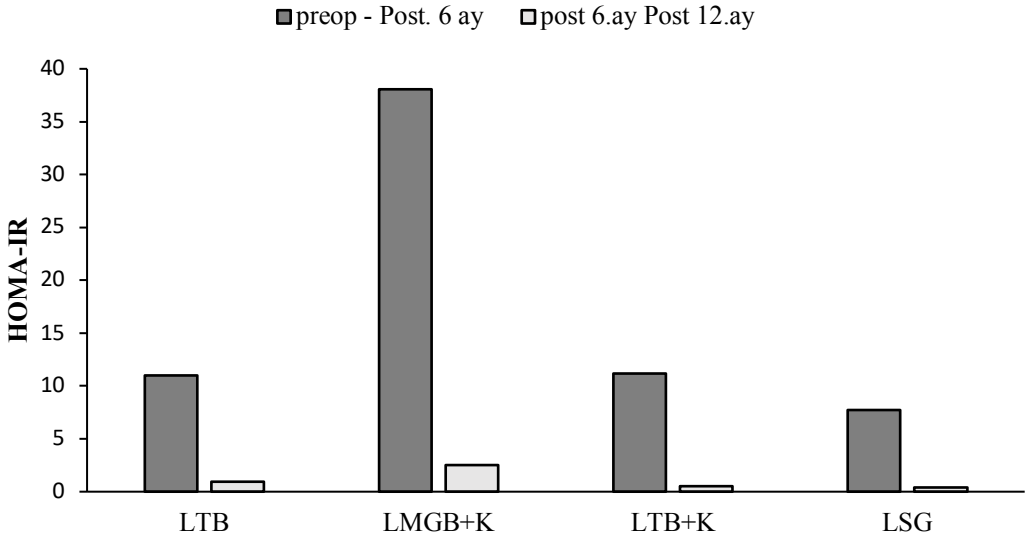
*p<0.05, Tamhane's T2 testi **FY:** Fark yok



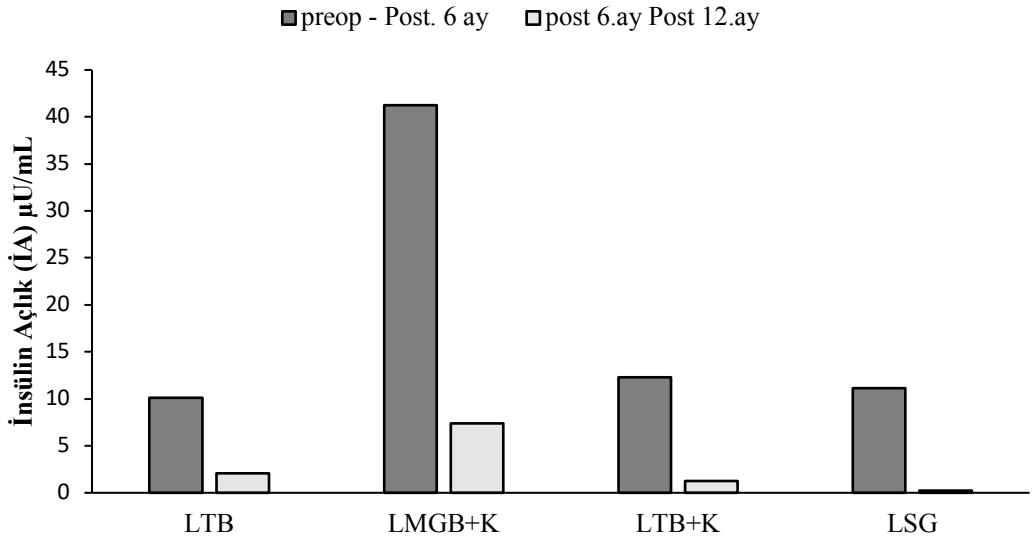
Şekil 4.19. Farklı operasyon yöntemlerindeki CPA değerlerine ait değişimler (ng/mL).



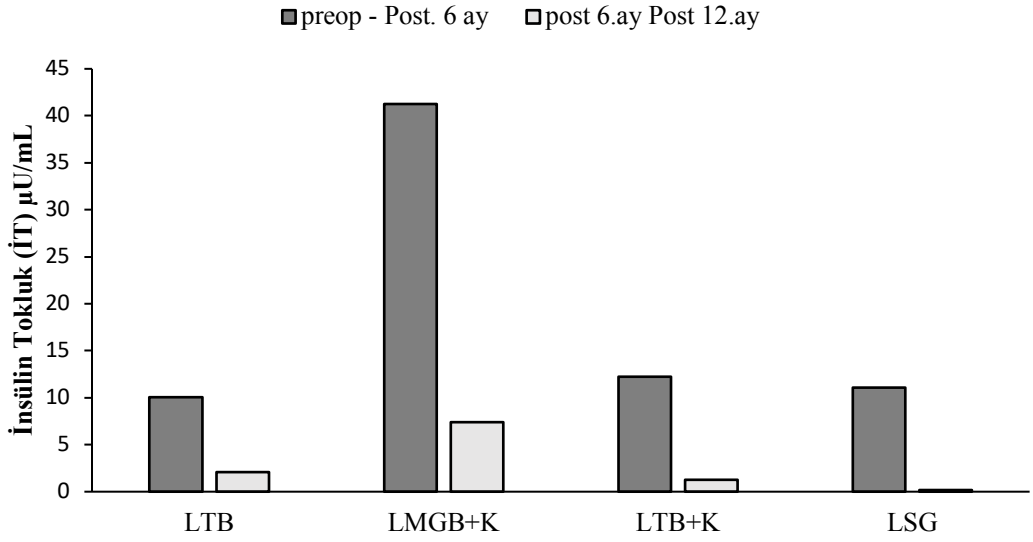
Şekil 4.20. Farklı operasyon yöntemlerindeki CPT değerlerine ait değişimler (ng/mL).



Şekil 4.21. Farklı operasyon yöntemlerindeki HOMA-IR değerlerine ait değişimler.



Şekil 4.22. Farklı operasyon yöntemlerindeki İA değerlerine ait değişimler (µU/mL).



Şekil 4.23. Farklı operasyon yöntemlerindeki İT değerlerine ait değişimler (µU/mL).

5. TARTIŞMA

Metabolik sendrom dünya genelinde hızla artarak önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. MetS'in birden fazla bileşeni olduğu için sendromun bütün bileşenlerini kontrol altında tutmak ve aynı anda tedavi etmek oldukça zordur. Son yıllarda gelişen meteabolik cerrahi operasyonu, MetS tedavi yöntemine farklı bir bakış açısı katmıştır ve günümüzde yaygın bir kullanıma sahiptir.

Metabolik cerrahi operasyonunun MetS bileşenleri üzerinde değişiklikler oluşturduğu güncel veri tabanının incelenmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Böylelikle, bu çalışma ile farklı metabolik cerrahi operasyonu geçirmiş hastaların hematolojik ve biyokimyasal değerlerinde oluşan değişiklikleri fizyolojik açıdan değerlendirilmiştir.

Choon ve ark. Bariatrik cerrahinin BMI ve kronik hastalıklar üzerinde oluşturduğu etkilere yönelik yaptıkları retrospektif çalışmada diabet hastalarının preoperatif dönemde HbA1c değerinin 8.58±2.13% olduğunu, postoperatif 3.ay da bu değerin 6.56±2.13%'ye düştüğünü ve operasyon sonrası BMI değerindeki 9.78±5.82 kg/m^2 lik değişim ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (129). Yapılan bu çalışmada literatür çalışmasında olduğu gibi HbA1c değerinin preoperatif dönemde 9.2±3.09 %'den, postoperatif 3.ay da 6.55±1.65%'ye düşmesi ile benzerlik göstermekte ve postoperatif 12.ay da ise 5.75±0.88%'ye düşerek referans aralıklarına gelmektedir. Bu düşüşün BMI ile ilişkisi literatür çalışmasından farklı olarak sadece kadın hastalarda etkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada cinsiyet ve yaş ele alınarak değerlendirme yapıldığında cinsiyete göre HbA1c değeri preoperatif-postoperatif 3.ay ve postoperatif 3.ay-postoperatif 6.ay farkları sırasıyla kadınlarda 1.7±3.2 %, erkeklerde 2.7±2.30 %, kadınlarda 1.8±3.30 %, erkeklerde 2.9±3.10 % olarak belirlenmiştir. Yaşın bu parametre ile ilişkisi sorgulandığında ise erkek hastalarda yaş ile pozitif korelasyon gösterdiği ($p=0.01$, $p<0.01$) tespit edilmiştir. Bu sonucun ortaya çıkmasında, operasyon sonrası dönemde egzersiz olmadan hızlı kilo verilmesi sonucu erkek hastalarda kas erime oranının daha fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Sepúlveda ve ark. T2DM hastalarına uygulanan jejunal bypass ile SG ve RYGB yöntemlerini karşılaştırarak yaptıkları çalışmada operasyon öncesi AKŞ

değerinin 140±90 mg/dL olduğunu, bir yıllık takip sonunda AKŞ değerinin 89±18 mg/dL'ye düştüğünü bildirmektedirler (130). Operasyon sonrası AKŞ değerindeki düşüşün BMI değerindeki 10.2±3.1 kg/m^2 düşüş ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir. Çalışmamızda preoperatif dönemde 223±123.75 mg/dL olarak referans değerleri üzerinde bulunan AKŞ değerinin, postoperatif 12.ayda 101±27.50 mg/dL'ye düşerek normal referans aralıklarına geri geldiği, literatür çalışmasıyla benzer bir düşüşün olduğu ama oransal olarak daha fazla farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Bu değişikliğin BMI ile birlikteliği ele alındığında sadece kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.00$, $p<0.01$) bulunmuştur. Yaşın AKŞ değerinde nasıl bir etkiye sahip olduğuna bakıldığında yaşın artması AKŞ değerini pozitif yönde etkileyerek istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.00$, $p<0.01$) bulunmuştur.

Demirel ve ark. BMI değerleri 35 kg/m^2'nin altında olan T2DM hastalarına uygulanan MC (LDSGİİ ve LTB) yöntemlerinin etkilerini araştıran çalışmada preoperatif dönemde TKŞ değerinin 284 mg/dL olduğu, postoperatif 3.ay da 90 mg/dL'ye düştüğü bildirilmektedir (131). Çalışmamızda TKŞ değerinin preoperatif dönemde 294±118 mg/dL olduğu, postoperatif 12.ay da 133.5±34.75 mg/dL'ye düştüğü tespit edilmiştir. Literatür çalışmasında istenilen sonuç postoperatif 3.ay da alınırken çalışmamız bu sonucu postoperatif 9.ay ve 12.ay da sağlamıştır. Ayrıca BMI ve yaşa yönelik yapılan değerlendirmede, her ikisindeki artışın sadece kadın hastalarda TKŞ değerini pozitif yönlü yükselttiği görülmüştür. Uygulanan operasyonların temelinde besinlerin tam anlamıyla sindirilmeden ileum ile temas etmesi yatmaktadır. Bu durum bize TKŞ değerindeki düzelmelerin sebebini açıklamaktadır. İleumda salgılanan GLP-1 hormonunun insülin ve ghrelin hormonları üzerinde etkili olduğu bu sebep ile GLP-1 hormonunun erken aktifleştirilmesinin TKŞ'de düzelmelere yol açtığı düşünülmüştür (123, 131).

Çalışmada Fruktozamin değerinin preoperatif dönemde 336±93.50 µmol/L den postoperatif 12.ayda 252.5±65 µmol/L ye inerek normal değerlerine geldiği saptanmıştır. Cinsiyetlere göre preoperatif dönem ile postoperatif 3. ve 12. aylardaki farklar değerlendirildiğinde sırasıyla kadınlarda 34±102µmol/L, erkeklerde 70±82 µmol/L, kadınlarda 4±17 µmol/L, erkeklerde -3±22 µmol/L olarak belirlenmiştir. Yaşın nasıl bir etkiye sahip olduğunu değerlendirdiğimiz zaman sadece kadın hastalarda yaşın artması ile artış gösterdiği istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.000$,

p<0.001) bulunmuştur.

Chiapetta ve ark. obezitenin düşük dereceli enflamasyon oluşturduğunu ve MC sonrası kronik enflamasyon parametreleri üzerindeki değişikliklere yönelik yaptıkları çalışmada kronik enflamasyon parametrelerinden biri olan CRP değerinin preoperatif dönemde 10.5±8.1 mg/l olduğu, postoperatif 6.ay da 7.2±9.5 mg/l'ye düştüğü ve BMI değerindeki artışın CRP değerini arttırdığı bildirilmiştir (132, 133). Çalışmamızda preoperatif dönemde 4.2±8.10 mg/dL olan CRP değeri normal referans aralıklarında olup postoperatif 12.ay da 0.9±1.58 mg/dL'ye düşerek istatistiksel olarak anlamlı (p=0.000, p<0.05) bulunmuştur. BMI'nın CRP değerinde nasıl bir etkiye sahip olduğuna baktığımız zaman sadece kadın hastalarda BMI değerinin CRP değerini pozitif yönlü arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı (p=0.000, p<0.01) bulunmuştur. Kadın hastalarda ortaya çıkan farklılığın sebebi kadınlardaki yağ dağılımının erkeklere oranla daha fazla olduğu, bu durumunda operasyon sonrası dönemde kadın hastalarda daha yavaş kilo kaybı gerçekleşmesinden olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda yaşın artması ile her iki cinsiyette CRP değerinin anlamlı bir şekilde artış gösterdiği tespit edilmiştir.

Golomb ve ark. LSG yöntemi uygulanan hastalarda uzun dönemde metabolik değişikliklere yönelik yaptıkları çalışmada HDL değerinin preoperatif dönemde 46.7±15.8 mg/dL olduğunu, postoperatif 12.ay da 52.8±13.6 mg/dL'ye yükseldiğini bildirmişlerdir. Aynı zamanda HDL değerindeki yükselmelerin, operasyon sonrası BMI değerindeki düşüş ile ilişkili olduğunu da bildirmişlerdir (134). Çalışmamızda HDL değerinin preoperatif dönemde 39±9.01 mg/dL olduğu, postoperatif 12.ay da 42.71±5.18 mg/dL'ye yükselerek referans aralıklarına ulaştığı tespit edilmiştir. BMI değerinin HDL değeri üzerinde nasıl bir etkiye sahip olduğuna yönelik değerlendirdiğimizde BMI değerinin artması HDL değerinde negatif yönlü bir korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı (p=0.000, p<0.01) bulunmuştur. Bu korelasyonun sadece erkek hastalarda anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız literatür çalışmasıyla benzerlik göstermektedir.

Lee ve ark. obez T2DM hastalarının MC sonrası beş yıllık kayıtları üzerinden yaptıkları çalışmada LDL değerinin preoperatif dönemde 136.1±35.6 mg/dL olduğu, postoperatif 12.ay da 96.9±29.3 mg/dL'ye düştüğü ve postoperatif dönemde BMI değerindeki 11±7.6 kg/m^2'lik düşüşün remisyonu sağladığı bildirilmektedir (135).

Literatür çalışmasıyla benzerlik gösteren çalışmamızda LDL değeri preoperatif dönemde 132.69±37.75 mg/dL'den postoperatif 12.ayda 110±26.78 mg/dL'ye düşerek normal aralıklarına geri geldiği tespit edilmiştir. BMI değerindeki değişikliklerin LDL üzerindeki etkisine bakıldığında sadece erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.000$, $p<0.01$) bulunmuştur. Ayrıca cinsiyetler arasında farklılık değerlendirildiğinde postoperatif 6. ve 12.aylar arasındaki fark kadınlarda 4±12.25 mg/dL, erkeklerde 7±22.62 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Yaşın ilerlemesi ile LDL değerindeki değişiklik dikkate alındığında sadece kadın hastalarda yaşın, LDL ile pozitif korelayon gösterdiği istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.000$, $p<0.01$) bulunmuştur.

Lee ve ark. obez T2DM hastalarının MC sonrası beş yıllık kayıtları üzerinden yaptıkları çalışmada total kolesterol değerinin preoperatif dönemde 198.7±38.4 mg/dL'den postoperatif 12.ay da 163.8±36.9 mg/dL'ye düştüğünü bildirmişlerdir (135, 136). Literatür çalışması ile benzerlik gösteren çalışmamızda total kolesterol değeri preoperatif dönemde 198.5±47.75 mg/dL'den postoperatif 12.ayda 177±55.75 mg/dL'ye düştüğü tespit edilmiştir. Cinsiyetler dikkate alınarak yapılan değerlendirmede postoperatif 3. ve 6.aylardaki fark kadınlarda 18.5±65 mg/dL, erkeklerde 33±48 mg/dL olarak bulunmuştur. Total kolesterol değerinin BMI ile ilişkisi değerlendirildiğinde sadece kadın hastalarda pozitif korelasyon görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.000$, $p<0.01$) bulunmuştur. Yaşın ilerlemesi ile total kolesterol değeri arasındaki ilişkide sadece erkek hastalarda pozitif korelasyon görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.000$, $p<0.01$) bulunmuştur.

Golomb ve ark. LSG yöntemi uygulanan hastalarda uzun dönemde metabolik değişikliklere yönelik yaptıkları çalışmada TG değerinin preoperatif dönemde 155.2±86.1 mg/dL'den postoperatif 12.ay da 106.3±45.3 mg/dL'ye düştüğünü, BMI değerinin düşmesi ile TG arasında korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.05$) bulunduğunu bildirmişlerdir (134, 136). Çalışmamızda TG değeri preoperatif dönemde 180±127.5 mg/dL'den postoperatif 12.ayda 119.5±68.25 mg/dL'ye geri geldiği ve BMI değeri ile TG değeri arasında pozitif korelasyonun olduğu literatür çalışması ile benzerlik göstermektedir. Kadın ve erkek hastalarda postoperatif 3. ve 6. aylardaki fark sırasıyla kadınlarda 15±60 mg/dL, erkeklerde 65±141 mg/dL, kadınlarda 7±151 mg/dL, erkeklerde 57±96 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Aynı

zamanda yaş ile TG arasında sadece erkek hastalarda pozitif korelasyon olduğu görülmüştür.

Zachariah ve ark. T2DM hastalarına uygulanan MC yöntemlerinin glisemik sonuçlar üzerindeki değişikliklere yönelik yaptıkları çalışmada HOMA-IR değerinin preoperatif dönemde 7.5±5.9 olduğunu, postoperatif dönemde 1.7±0.9'a düştüğünü ve remisyonu sağlayan durumun ise BMI değerindeki 8.3±3.6kg/m^2'lik düşüşün sebep olduğunu bildirmişlerdir (137). Çalışmamızda HOMA-IR değeri preoperatif dönemde 11.22±8.89'dan, postoperatif 12.ayda 1.71±1.95'e düşerek normal referans değerlerine geri geldiği belirlenmiştir. BMI değerinin artması ile HOMA-IR değerinin pozitif yönlü artış göstermesi istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.000$, $p<0.01$) bulunmuştur. Bununla beraber yaşın ilerlemesi HOMA-IR değerinde sadece kadın hastalarda pozitif korelasyon oluşturduğu görülmüştür.

Uehara ve ark. Morbit obez hastaların tedavisi için uygulanan bariatrik cerrahi sonrası uzun dönem sonuçlara yönelik yaptıkları çalışmada İA değerinin preoperatif dönemde 26.1±22.8 µU/mL'den, postoperatif 12.ay da 9.7±9.6 µU/mL'ye düştüğünü bildirmişlerdir (138). Literatür çalışması ile benzerlik gösteren çalışmamızda İA değeri preoperatif dönemde 14.95±8.80 µU/mL'den postoperatif 12.ayda 5.2±3.48 µU/mL'ye düştüğü tespit edilmiştir. Cinsiyetler dikkate alınarak yapılan değerlendirmede preoperatif dönem ile postoperatif 3. ve 6.aylardaki fark sırasıyla kadınlarda 5.6±7.44 µmol/L, erkeklerde 7.1±8.1µmol/L, kadınlarda 6.3±13.78 µmol/L, erkeklerde 7.6±6.70 µmol/L olarak tespit edilmiştir. Ayrıca BMI değerinin erkek hastaların İA değeri ile pozitif yönlü bir koreleasyon içerisinde olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda yukarıda bahsedilen parametreler üzerinde ortaya çıkan değişikliklerin sebebi operasyon yöntemlerinin temelinde besin sindiriminde ortaya çıkan değişiklik ve erken dönemde metabolik düzeyde etki oluşturan hormon salınımının yer aldığı düşünülmüştür. Besinlerin sindirilmesi için mide, safra, pankreas ve ince barsak enzimlerine ihtiyaç vardır. Operasyon sonrası besin geçişinde meydana gelen değişiklikler, besinlerin bu enzimler ile etkileşimini azaltır. Safra ve pankreas enzimlerinin yağların sindirimi ve emilimi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu enzimlerin vücuda alınan besinler ile temasında azalmanın olması vücuda alınan yağ oranında azalmalara, bu durumunda HDL, LDL, TK ve TG

düzeylerinde iyileşmelere yol açtığı düşünülmüştür. Emilimin azalması ve vücudun enerji ihtiyacının yağ hücreleri tarafından karşılanması, hızlı bir şekilde kilo kaybına yol açabilir. Kilo kaybı ile birlikte insülin direncinde azalmanın ve düşük dereceli enflamasyonda iyileşmenin olduğu düşünülmüştür. Kadınlarda ve erkeklerde yağlanma farklı şekillerde olduğu için operasyon sonrası kilo kaybı kadın hastalarda daha yavaş ve geç görülebilir. Ayrıca erkeklerde kadınlara oranla daha fazla kas bulunması operasyon sonrası kas erimesinin erkek hastalarda daha fazla görülebileceğini ve bu durumun yukarıda bahsedilen parametrelerin cinsiyetler arasındaki farklılığını açıklamada yardımcı olabileceği düşünülmüştür. Sindirimi tam gerçekleşmeyen besinlerin ileuma daha erken geçmesi, ileumda bulunan L hücrelerinden GLP-1 ve PYY hormonlarını daha erken aktifleştirdiği, aktifleşen hormonların daha erken dönemde pankrestan insülin salgılanmasına sebep olarak AKŞ, TKŞ, Fruktozamin, HbA1c, İA, İT, CPA ve CPT parametreleri üzerinde etkili olabileceği düşünülmüştür (123, 131, 139).

Yormaz ve ark. T2DM hastalarına uygulanan LDSGİİ, LTB ve LSG yöntemlerinin glisemik sonuçlarını karşılaştırmaya yönelik yaptıkları çalışmada, LSG yönteminin diğer yöntemlere oranla T2DM'de yeterli düzeyde başarılı olamadığını. LDSGİİ'nin başlangıçta daha iyi bir glisemik düzey sağladığını fakat uzun dönem takipte ise LTB ile aynı sonuçlara sahip olduğunu, aynı zamanda LTB yönteminin T2DM'de ortaya çıkardığı sonuçların diğer yöntemlerden daha iyi olduğunu, bununla birlikte uygulanan operasyonların postoperatif dönemde ghrelin seviyesinde azalma, PYY seviyesinde artma, GLP-1 seviyesinde artış ile birlikte metabolik değişikliklere sebep olarak T2DM'de düzelme sağladığını bildirmişlerdir (139). Çelik ve ark. LSG, LDSGİİ ve LMGB operasyonu geçirmiş T2DM hastalarının glisemik düzeylerindeki değişikliklere yönelik yaptıkları çalışmada, postoperatif 1.ay da glisemik düzeylerdeki iyileşmelerin LDSGİİ operasyonu geçirenlerde postoperatif 29.günde görüldüğünü, LMGB operasyonu geçirenlerde ise postoperatif 30.günde görüldüğünü, glisemik düzeyin erken iyileşmesinin; ileal mukoza ile besinlerin erken temas etmesi ve ileal hormonların daha fazla aktive olmasından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir (140). Çalışmamızda LTB, LMGB+K, LTB+K ve LSG operasyonları değerlendirildiğinde glisemik düzeylerdeki iyileşmelerin postoperatif 6.ay da LMGB+K ve LSG yöntemlerinde etkili olduğu fakat postoperatif 12.ay da LSG yöntemi uygulanan hastaların değerlerinde artış gözlenirken LTB+K ve LTB yöntemi uygulanan

hastaların değerlerinin referans aralıklarına ulaştığı belirlenmiştir. Literatür çalışmasıyla benzerlik gösteren çalışmamızda LSG operasyonu geçiren hastaların kısa dönemde kilo vermelerinin sonucunda insülin direncinde düzelmenin görüldüğü, diğer yöntemlerin ise ileal mukoza ile besinlerin erken temas etmesi sonucu GLP-1 ve PYY hormonları üzerinde oluşturdukları metabolik değişikliklerin ve kilo kaybının glisemik düzelmelere yol açtığı düşünülmüştür. Aynı zamanda LTB+K yöntemi LTB yöntemine oranla glisemik düzeylerde daha iyi sonuç verdiği tespit edilmiştir. Bunun sebebinin ise uygulanan Kolesistektomi sonrası yağ emiliminde azalmanın olması sonucu düşünülmüştür. Ayrıca lipit parametreleri üzerinde postoperatif 6.ay ve 12.ay da LMGB+K ve LTB+K yöntemlerinin etkili olduğu, bunun sebebinin ise mide hacminde yapılan kısıtlama ile oluşturulan mekaniksel kısıtlama ve ileumun besinlerle daha erken temas etmesini sağlayarak oluşturulan fonksiyonel kısıtlama yönteminin kullanılması sonucu gerçekleşebileceği düşünülmüştür. Çalışmamız literatür çalışması ile benzerlik göstererek postoperatif dönemde lipit parametrelerinin normal değerlerine geri geldiği gözlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hastaların hematolojik parametreleri preoparatif dönemde ve postoperatif tüm dönemlerde referans aralıklarında olduğu görülmüştür.

Hastaların biyokimyasal parametrelerinde HbA1c, AKŞ, TKŞ, Fruktozamin, HDL, LDL, HOMA-IR ve İA değerleri preoperatif dönemde referans aralıklarında olmayıp postoperatif dönemde referans aralıklarına geldiği saptanmıştır.

Kadın ve erkek hastaların HbA1c, Fruktozamin, LDL, Total kolesterol, TG, CPA ve İA biyokimyasal parametreleri preoperatif dönem, postoperatif 3.ay, postoperatif 6.ay ve postoperatif 12.ay dönemler arasında; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

BMI değerindeki artış CRP ve HOMA-IR değerlerinde pozitif yönlü, HDL değerinde ise negatif yönlü bir korelasyon sağladığı görülmüştür.

Yaşın ilerlemesi ile birlikte HbA1c, AKŞ, CRP ve HDL değerlerinde pozitif yönlü bir korelasyon saptanmıştır.

Uygulanan LTB, LMGB+K, LTB+K ve LSG yöntemleri kendi içinde değerlendirildiğinde, LMGB+K ve LTB+K yöntemlerinin öteki yöntemlere oranla daha etkili olduğu söylenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Tariq H, Nayudu S, Akella S, Glandt M, Chilimuri S. Non-alcoholic fatty pancreatic disease: A review of literatüre, *Gastroenterol*., 2016, 87–91.

2. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease, *J. Clin. Invest*., 2017, 1–127.

3. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome, *The Lancet*, 2005, 1415–1428.

4. WHO. Media Centre: Global report on diabetes, World Health Organization. https://www.who.int/news-room/detail/06-04-2016-world-health-day-2016-who-calls-for-global-action-to-halt-rise-in-and-improve-care-for-people-with-diabetes. 25 Mart 2019.

5. Lee MJ, WuY, FriedSK. Adiposet issu eheterogeneity: implication of depot differences in adiposet issue for obesity complications, *Mol Aspects Med.*, 2013, 34:1–11.

6. Reaven GM. Relationship between insulin resistance and hypertension, *Diabetes Care*., 1991, 14:33–8.

7. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, And Blood Institute Scientific Statement., *Circulation*., 2005, 112(17):2735-52.

8. Buchwald H. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement 1991. Gastrointestinal surgery for severe obesity., *Am J Clin Nutr*, 1992, 52(2):615-9.

9. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes., *N Engl J Med*, 2012, 366:1567-76.

10. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for The Study of Obesity., *Circulation.*, 2009, 120(16):1640-5.

11. Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: A glance at its history., *J Hypertens*., 2006, 24(4):621-6.

12. Lopes HF, Correa-Giannella ML, Consolim-Colombo FM, Egan BM. Visceral adiposity syndrome., *Diabetol Metab Syndr.*, 2016, 8:40.

13. Zimmet P, Alberti KG, Serrano-Rios M. A new International Diabetes Federation worldwide definition of the metabolic syndrome: The rationale and the results., *Rev Esp Cardiol*., 2005, 58(12):1371-6.

14. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities. A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease., Am *J Clin Nutr*., 1956, 4:20–34.

15. Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity, *J Clin Endocrinol Metab*., 1982, 54:254–60.

16. Garg A. Regional adiposity and insulin resistance, *J Clin Endocrinol Metab*., 2004, 89(9):4206-10.

17. Albrink MJ, Meigs JW. The relationship between serum triglycerides and skinfold thickness in obese subjects, *Ann N Y Acad Sci*., 1965, 131(1):673-83.

18. Haller H. Epidermiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia., *Z Gesamte Inn Med.,* 1977, 32(8):124-8.

19. Hanefeld M, Pistrosch F, Bornstein SR, Birkenfeld AL. The metabolic vascular syndrome guide to an individualized treatment., *Rev Endocr Metab Disord.,* 2016, 17(1):5-17.

20. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease., *Diabetes*., 1988, 37:1595–607.

21. Bogardus C, Lillioja S, Mott DM, Hollenbeck C, Reaven G. Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man., *Am J Physiol*., 1985, 248:E286–91.

22. Reaven GM. Syndrome X: a short history., *Ochsner J.,* 2001, 3:124–5.

23. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension., *Arch Intern Med.*, 1989, 149(7):1514-20.

24. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, And Blood Institute Scientific Statement., *Circulation.*, 2005, 112(17):2735-52.

25. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q. The metabolic syndrome: Useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation., *Diabetologia*., 2010, 53(4):600-5.

26. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation., *Diabet Med.,* 1998, 15:539–53.

27. Reaven GM. The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? *J Intern Med.,* 2011, 269:127–36.

28. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)., *Diabet Med.*, 1999, 16:442–3.

29. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E. Metabolik sendrom kılavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2009.

30. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition., *Lancet.*, 2005, 366:1059–62.

31. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement., *Circulation*, 2005, 112:2735–52.

32. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q. The metabolic syndrome: Useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation., *Diabetologia*, 2010, 53(4):600-5.

33. Desroches S, Lamarche B. The evolving definitions and increasing prevalence of the metabolic syndrome., *Appl Physiol Nutr Metab.*, 2007, 32(1):23-32.

34. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies., *Obes Rev.*, 2015, 16(1):1-12.

35. Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Manas LR. Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors., *Eur J Prev Cardiol.,* 2015, 22(4):486-91.

36. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012., *Jama.*, 2015, 313(19):1973-4.

37. Onat A, Ceyhan K, Basar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: Major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels a prospective and cross-sectional evaluation., *Atherosclerosis.*, 2002, 165(2):285-92.

38. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults., *Eur J Clin Nutr.*, 2007, 61(4):548-53.

39. PURE Türkiye Sağlık Çalışması 3. yıl analiz sonuçları http://www.metsend.org/haber/Metabolik-Sendrom-ve-Tedavisi.html, 2012, 02 Ocak 2019.

40. Onat A, Yuksel M, Koroglu B, Gumrukcuoglu HA, Aydin M, Cakmak HA. Turkish Adult Risk Factor Study Survey 2012: Overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome., *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2013, 41(5):373-8.

41. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis., *Br J Radiol.*, 2012, 85(1009):1–10.

42. Peinado JR, Jimenez-Gomez Y, Pulido MR, Ortega-Bellido M, Diaz-Lopez C, Padillo FJ, Lopez-Miranda J, Vazquez-Martínez R, Malagón MM. Cellular and molecular basis of functional differences among fat depots., *Proteomics.*, 2010, 10(18):3356–66.

43. Lopez-Miranda J, Vazquez-Martínez R, Malagón MM. Cellular and molecular basis of functional differences among fat depots., *Proteomics.*, 2010, 10(18):3356–66.

44. Tchkonia T, Morbeck DE, Von Zglinicki T, Van Deursen J, Lustgarten J, Scrable H, Khosla S, Jensen MD, Kirkland JL. Fat tissue, aging, and cellular senescence., *Aging Cell.*, 2010, 9(5):667–84.

45. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes., *Endocr Rev.*, 2002, 23(2):201–29.

46. Kissebah AH, Adams PW, Wynn V. Plasma free fatty acid and triglyceride transport kinetics in man., *Clin Sci Mol Med.*, 1974, 47:259–78.

47. Schaffer JE. Lipotoxicity: when tissues overeat., *Curr Opin Lipidol.*, 2003, 14:281–7.

48. Roden M, Price TB, Perseghin G, Petersen KF, Rothman DL, Cline GW, Shulman GI. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans., *J Clin Invest*., 1996, 97:2859–65.

49. Lupi R, Dotta F, Marselli L, Del Guerra S, Masini M, Santangelo C. Prolonged exposure to free fatty acids has cytostatic and pro-apoptotic effects on human pancreatic islets: evidence that beta cell death is caspase mediated, partially dependent on ceramide pathway, and Bcl-2 regulated., *Diabetes.,* 2002, 51:1437–42.

50. Lupi R, Dotta F, Marselli L, Del Guerra S, Masini M, Santangelo C. Prolonged exposure to free fatty acids has cytostatic and pro-apoptotic effects on human pancreatic islets: evidence that beta cell death is caspase mediated, partially dependent on ceramide pathway, and Bcl-2 regulated., *Diabetes.*, 2002, 51:1437–42.

51. Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences., *Clin Chem.*, 2008, 54(6):945–55.

52. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance., *Eur Cytokine Netw.,* 2006, 17(1):4–12.

53. Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation., *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 2001, 280(6): E827–47.

54. Trayhurn P. Hypoxia and adipose tissue dysfunction in obesity., *Physiol Rev.*, 2013, 93(1):1–21.

55. Dahlman I, Elsen M, Tennagels N, Korn M, Brockmann B, Sell H, Eckel J, Arner P. Functional annotation of the human fat cell secretome., *Arch Physiol Biochem.*, 2012, 118(3):84–91.

56. Rajala MW, Scherer PE. The adipocyte: at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis., *Endocrinology.*, 2003, 144(9):3765–73.

57. Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, Murano I, Ceresi E, Faloia E, Wang S, Fortier M, Greenberg AS, Obin MS. Adipocyte death defines macrophage localization

and function in adipose tissue of obese mice and humans., *J Lipid Res*. 2005, 46(11):2347–55.

58. Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue., *Proc Nutr Soc.,* 2001, 60(3):349–56.

59. Rosen ED, Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis., *Nature.*, 2006, 444:847–53.

60. Brakenhielm E, Veitonmaki N, Cao R, Kihara S, Matsuzawa Y, Zhivotovsky B, Funahashi T, Cao Y. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspasemediated endothelial cell apoptosis., *Proc Natl Acad Sci U S A.,* 2004, 101(8):2476–81.

61. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, Ishikawa J, Matsuyama A, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Tenner AJ, Tomiyama Y, Matsuzawa Y. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages., *Blood.*, 2000, 96(5):1723–32.

62. Kolovou G, Anagnostopoulou K, Cokkinos D. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome., *Postgrad Med J.*, 2005, 81(956):358-66.

63. Raal FJ. Pathogenesis and management of the dyslipidemia of the metabolic syndrome., *Metab Syndr Relat Disord.*, 2009, 7(2):83-8.

64. Therond P. Catabolism of lipoproteins and metabolic syndrome., *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.,* 2009, 12(4):366-71.

65. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes., *Nat Rev Mol Cell Biol.*, 2008, 9(5):367–77.

66. Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, Murano I, Ceresi E, Faloia E, Wang S, Fortier M, Greenberg AS, Obin MS. Adipocyte death defines macrophage localization

and function in adipose tissue of obese mice and humans., *J Lipid Res*, 2005, 46(11):2347–55.

67. Trayhurn P, Wang B, Wood IS. Hypoxia in adipose tissue: a basis for the dysregulation of tissue function in obesity, *Br J Nutr.*, 2008, 100(2):227–35.

68. Gregor MF, Hotamisligil GS. Thematic review series: adipocyte biology. adipocyte stress: the endoplasmic reticulum and metabolic disease., *J Lipid Res.,* 2007, 48(9):1905–14.

69. Nguyen MT, Satoh H, Favelyukis S, Babendure JL, Imamura T, Sbodio JI, Zalevsky J, Dahiyat BI, Chi NW, Olefsky JM. JNK and tumor necrosis factor-alpha mediate free fatty acid-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes., *J Biol Chem.,* 2005, 280:35361–71.

70. Wang S, Soni KG, Semache M, Casavant S, Fortier M, Pan L, Mitchell GA. Lipolysis and the integrated physiology of lipid energy metabolism., *Mol Genet Metab.,* 2008, 95:117–26.

71. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases., *Eur Heart J.,* 2008, 29(24):2959–71.

72. Aguirre V, Uchida T, Yenush L, Davis R, White MF. The c-Jun NH (2)-terminal kinase promotes insulin resistance during association with insulin receptor substrate-1 and phosphorylation of Ser (307)., *J Biol Chem*., 2000, 275:9047–54.

73. Goldstein BJ, Scalia R. Adiponectin. A novel adipokine linking adipocytes and vascular function., *J Clin Endocrinol Metab*., 2004, 89:2563–8.

74. Yamauchi T, Nio Y, Maki T, Kobayashi M, Takazawa T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kawamoto S, Kubota N, Kubota T, Ito Y, Kamon J, Tsuchida A, Kumagai K, Kozono H, Hada Y, Ogata H, Tokuyama K, Tsunoda M, Ide T, Murakami K, Awazawa M, Takamoto I, Froguel P, Hara K, Tobe K, Nagai R, Ueki K, Kadowaki T. Targeted disruption of AdipoR1 and AdipoR2 causes

abrogation of adiponectin binding and metabolic actions., *Nat Med.,* 2007, 13:332–9.

75. Maeda N, Shimomura I, Kishida K, Nishizawa H, Matsuda M, Nagaretani H, Furuyama N, Kondo H, Takahashi M, Arita Y, Komuro R, Ouchi N, Kihara S, Tochino Y, Okutomi K, Horie M, Takeda S, Aoyama T, Funahashi T, Matsuzawa Y. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30., *Nat Med.,* 2002, 8: 731–7.

76. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, Sugiyama T, Miyagishi M, Hara K, Tsunoda M, Murakami K, Ohteki T, Uchida S, Takekawa S, Waki H, Tsuno NH, Shibata Y, Terauchi Y, Froguel P, Tobe K, Koyasu S, Taira K, Kitamura T, Shimizu T, Nagai R, Kadowaki T. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects., *Nature*., 2003, 423:762–9.

77. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease., *J Endocrinol.,* 2014, 220(2): T47–59.

78. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome., *Dis Model Mech.,* 2009, 2(5-6):231-7.

79. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome., *Cardiol Res Pract.,* 2014, 943-162.

80. Kelley DE, ThaeteFL, TroostF, HuweT, GoodpasterBH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance., *AmJ Physiol Endocrinol* Metab, 2000, 278: E941–8.

81. Perusse L, Bouchard C. Gene-diet interactions in obesity., *Am J Clin Nutr*., 2000, 72:1285S–90.

82. Grundy SM, WilhelmsenL, RoseG, CampbellRW, Assman G. Coronary heart diseases in high-risk populations: lessons from Finland., *EurHeartJ,* 1990, 11:462–71.

83. Onat A, Can G, Hergenç G, Yazici M, Karabulut A, Albayrak S. Serum apolipoprotein B predicts dyslipidemia, metabolic syndrome and, in women, hypertension and diabetes, independent of markers of central obesity and inflammation., *Int J Obes,* 2007, 31:1119–25.

84. Clarenbach JJ, Grundy SM, Palacio N, Vega GL. Relationship of apolipoprotein B levels to the number of risk factors for metabolic syndrome., *J Investig Med,* 2007, 55:237–47.

85. Ryoo JH, Park SK. Association of apolipoprotein B and incidence of metabolic syndrome in Korean men: a 5-years' follow-up study., *Atherosclerosis,* 2013, 226:496–501.

86. Athyros VG, Ganotakis E, Kolovou GD, Nicolaou V, Achimastos A, Bilianou E, Alexandrides T, Karagiannis A, Paletas K, Liberopoulos EN. Assessing The Treatment Effect in Metabolic Syndrome without Perceptible Diabetes (ATTEMPT): a prospective-randomized study in middle aged men and women., *Curr Vasc Pharmacol.,* 2011, 11.

87. Poirier P, Cornier MA, Mazzone T, Stiles S, Cummings S, Klein S. Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American Heart Association., *Circulation.,* 2011, 123(15):1683–701.

88. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K. Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis., *JAMA.,* 2004, 292(14):1724–37.

89. Berg AH, Scherer PE. Adiposetissue, inflammation, and cardiovascular disease., *CircRes,* 2005, 96:939–49.

90. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2015.

91. National Institues of Health Consensus Development Conference Statement 1991. Gastrointestinal surgery for severe obesity., *Am J Clin Nutr*, 1992, 52:615-9.

92. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine., *Ann Surg.,* 1954, 140(3):439–48.

93. Payne JH, DeWind LT, Commons RR. Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts., *Am J Surg.,* 1963, 106:273–89.

94. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity., *Surg Clin North Am.,* 1967, 47(6):1345–51.

95. Griffen WO. Bariatric surgery in the 1990s., *Adv Surg*., 1992, 25:99–117.

96. Printen KJ, Mason EE. Gastric surgery for relief of morbid obesity., *Arch Surg.,* 1973, 106(4):428–31.

97. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man., *Br J Surg.,* 1979, 66(9):618–20.

98. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch., *Obes Surg.,* 1998, 8(3):267–82.

99. DeMeester TR, Fuchs KH, Ball CS, Albertucci M, Smyrk TC, Marcus JN. Experimental and clinical results with proximal end-to-end duodenojejunostomy for pathologic duodenogastric reflux., *Ann Surg.,* 1987, 206(4):414–26.

100. Marceau P, Biron S, Marceau S, Hould FS, Lebel S, Lescelleur O, Biertho L, Kral JG. Biliopancreatic diversion-duodenal switch: independent contributions of sleeve resection and duodenal exclusion., *Obes Surg.,* 2014, 24(11):1843–9.

101. Buchald H, Varco RL, editors. Metabolic surgery. New York: Grune and Stratton 1978., 2016, 32(5):352-356.

102. Celik A, Ugale S. Functional restriction and a new balance between proximal and distal gut: the tools of the real metabolic surgery., *Obes Surg,* 2014, 24(10):1742-3.

103. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean AP, MacLean LD. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients., *Ann Surg.,* 2004, 240(3):416–23.

104. Brolin RE. Long limb Roux en Y gastric bypass revisited., *Surg Clin North Am.,* 2005, 85(4):807–17.

105. Edwards MA, Jones DB, Ellsmere J, Grinbaum R, Schneider BE. Anastomotic leak following antecolic versus retrocolic laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity., *Obes Surg.,* 2007, 17(3):292–7.

106. Bertucci W, Yadegar J, Takahashi A, Alzahrani A, Frickel D, Tobin K, Kapur K, Namdari B, Dutson E, Gracia C, Mehran A. Antecolic laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass is not associated with higher complication rates., *Am Surg.*, 2005, 71(9):735–7.

107. Feng JJ, Gagner M. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch., *Semin Laparosc Surg.*, 2002, 9(2):125–9.

108. Paiva D, Bernardes L, Suretti L. Laparoscopic biliopancreatic diversion: technique and initial results., *Obes Surg.,* 2002, 12(3):358–61.

109. Scopinaro N, Gianetta E, Adami GF, Friedman D, Traverso E, Marinari GM. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years., *Surgery*, 1996, 119(3):261-8.

110. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Biliopancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man., *Br J Surg,* 1979, 66(9):618-20.

111. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch., *Obes Surg*, 1998, 8(3):267-82.

112. Abdel-Galil E, Sabry AA. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass evaluation of three different techniques., *Obes Surg.*, 2002, 12(5):639–42.

113. Dhahri A, Verhaeghe P, Hajji H, Fuks D, Badaoui R, Deguines JB, Regimbeau JM. Sleeve gastrectomy: technique and results., *J Visc Surg*., 2010, 147(5): e39–46.

114. Melissas J, Leventi A, Klinaki I, Perisinakis K, Koukouraki S, Bree E. Alterations of global gastrointestinal motility after sleeve gastrectomy: a prospective study., *Ann Surg.*, 2013, 258(6):976–82.

115. Ma X, Lin L, Yue J, Pradhan G, Qin G, Minze LJ. Ghrelin receptor regulates HFCS- induced adipose inflammation and insülin resistance., *Nutr Diabetes*, 2013, 3- 99.

116. Gagner M, Deitel M, Erickson AL, Crosby RD. Survey on laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy., *Obes Surg.*, 2013, 23(12):2013–7.

117. Rutledge R, Walsh TR. Continued excellent results with the minigastric bypass: six years study in 2,410 patients., *Obes Surg.*, 2005, 15(9): 1304–8.

118. Garcia-Caballero M, Carbalo M. One anastomosis gastric bypass: a simple, safe and efficient procedure for treating morbid obesity., *Nutr Hosp.*, 2004, 19(6):372–5.

119. Georgiadou D, Sergentanis TN, Nixon A, Diamantis T, Tsigris C, Psaltopoulou T. Efficacy and safety of laparoscopic mini gastric bypass. A systematic review., *Surg Obes Relat Dis.,* 2014, 10(5): 984–91.

120. Georgiadau D, Sergentans DN, Nixon A, Dimantis T, Tsigris C, Pasaltopolau C. Efficacy and safety of mini gastric bypass. a systematic review., *Surg Obes Relat Dis*, 2014, 10(5):984-91.

121. Santoro S, Castro LC, Velhote MC, Malzoni CE, Klajner S, Castro LP. Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a potent intervention for metabolic syndrome and obesity., *Ann Surg*, 2012, 256(1):104-10.

122. Santoro S. From bariatric to pure metabolic surgery: new concepts on the rise., *Ann Surg.,* 2015, 262:79–80.

123. Celik A, Ugale S, Ofluoglu H, Asci M, Celik BO, Vural E. Technical feasibility and safety profile of laparoscopic diverted sleeve gastrectomy with ileal transposition (DSIT)., *Obes Surg*, 2015, 25:1184–90.

124. Kota SK, Ugale S, Gupta N, Naik V, Kumar KV, Modi KD., *Indian J Endocrinol Metab.,* 2012, 16(4):589-98.

125. Goel R, Amin P, Goel M, Marik S. Early remission of type 2 diabetes mellitus by laparoscopic ileal transposition with sleeve gastrectomy surgery in 23–35 BMI patients., *Int J Diabetes Dev Ctries*., 2011, 31(2):91–6.

126. Ugale S, Gupta N, Modi KD, Kota SK, Satwalekar V, Naik V, Swapna M, Kumar KH., *J Diabetes Metab Disord.,* 2014, 13(1):89.

127. DePaula A, Stival A, Halpern A, Vencio S. Thirty-day morbidity and mortality of the laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for the treatment of type 2 diabetic patients with BMI <35: an analysis of 454 consecutive patients., *World J Surg.,* 2011, 35(1):102–8.

128. Zhang GY, Wang TT, Cheng ZQ, Feng JB, Hu SY. Resolution of diabetes mellitus by ileal interposition compared with biliopancreatic diversion in a nonobese animal model of type 2 diabetes., *Can J Surg*., 2011, 54(4):243–51.

129. Choon TK, Chang CT, Kooi CW, Vinayak R, Chan HK. Influence of bariatric surgery on weight reduction and control of chronic disease among obese patients in malaysia, *Med J. Malaysia,* 2019, 74(3):215-218.

130. Sepúlveda M, Alamo M, Preiss Y, Valderas JP. Metabolic surgery comparing sleeve gastrectomy with jejunal bypass and roux-en-y gastric bypass in type 2 diabetic patients after 3 years, *Obesity Surgery,* 2018, 28:3466–3473.

131. Demirel T, Ugale S. Ileal interposition with gastric bipartition and a weight-adjusted sleeve gastrectomy: A new model of metabolic surgery., *Surg Res Open J*., 2017, 4(1): 6-11.

132. Mil SR, Vijgen GHEJ, Huisstede A, Klop B, Geijn GJM, Birnie E, Braunstahl GJ, Mannaerts GHH, Biter LU, Cabezas MC. Discrepancies between bmı and classic cardiovascular risk factors, *Obesity Surgery,* 2018, 28:3484–3491.

133. Chiappetta S, Schaack HM, Wölnerhannsen B, Stier C, Squillante S, Weiner RA. The impact of obesity and metabolic surgery on chronic inflammation, *Obesity Surgery,* 2018, 28:3028–3040.

134. Golomb I, David MB, Glass A, Kolitz T, Keidar A. Long-term metabolic effects of laparoscopic sleeve gastrectomy, *J. Surg*., 2015, 150(11):1051-1057.

135. Lee MH, Lee WJ, Chong K, Chen JC, Ser KH, Lee YC, Chen SC. Predictors of long-term diabetes remission after metabolic surgery, *J. Gastrointest Surg.,* 2015, 19:1015–1021.

136. Almanza MR, Gómez RC, Marín DH, Marco JLP, Torres JFM. Cardiovascular risk reduction over time in patients with diabetes or pre-diabetes undergoing bariatric surgery: data from a single-center retrospective observational study, J. *BMC* Endocrine Disorders, 2018, 18-90.

137. Zachariah PJ, Chen CY, Lee WJ, Chen SC, Ser KH, Chen JC, Lee YC. Compared to sleeve gastrectomy, duodenal–jejunal bypass with sleeve gastrectomy gives better glycemic control in t2dm patients, with a lower β-cell response and similar appetite sensations: mixed-meal study, *Obes Surg*, 2016, 26:2862–2872.

138. Uehara D, Seki Y, Kakizaki S, Horiguchi N, Tojima H, Yamazaki Y, Sato K, Yamada M, Uraoka T, Kasama K. Long-term results of bariatric surgery for non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis treatment in morbidly obese japanese patients, *Obesity Surgery,* 2019, 29:1195–1201.

139. Yormaz S, Yılmaz H, Ece İ, Sahin M. Laparoscopic ıleal ınterposition with diverted sleeve gastrectomy versus laparoscopic transit bipartition with sleeve gastrectomy for better glycemic outcomes in t2dm patients, *Springer Obes Surg,* 2017, 1-6.

140. Çelik A, Pouwels S, Karaca FC, Çağıltay E, Ugale S, Etikan İ, Büyükbozkırlı D, Kılıç YE. Time to glycemic control an observational study of 3 different operations, *Springer Obes Surg,* 2016, 1-4.

8. EKLER

EK-1. ARAŞTIRMANIN ETİK ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı metabolik cerrahi yöntemlerle operasyon geçirmiş hastaların operasyon öncesi ve sonrası hematolojik, biyokimyasal ve bazı metabolik hormon düzeylerinin retrospektif olarak fizyolojik açıdan değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019/51			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	**Belge Adı**	**Tarihi**	**Versiyon Numarası**	**Dili**
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒		
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 2019/04/20**	**Tarih: 30/04/2019**		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN	Tıbbi Farmakoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Fahri BAYIROĞLU	Fizyoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	//////////
Prof. Dr. Selim Yavuz SANİSOĞLU	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Kadir DESDİCİOĞLU	Anatomi	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Esra ÇÖP	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ankara Çoc. Sağ Hast. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr.Sonay İNCESOY ÖZDEMİR	Çocuk Onkoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr.Öğr.Üyesi Atilla ÇİFCİ	Çocuk Sağ. ve Hast.	Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Serdar BULUT	Ruh Sağ. ve Hastalıkları	Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm Dr. Filiz Banu ETHEMOĞLU	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Sabri HAFİF	Hukuk	Özel	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
İsmail PAYDAR	Öğretmen	Prof. Dr. Muhammed Hamidullah AİHL	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Seyfullah Oktay ARSLAN İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Harun GENCER
Doğum tarihi	: 25.02.1985
Doğum yeri	: Tatvan
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Mardin Artuklu Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu.
Tel	: 0506 817 27 11
Faks	:
E-mail	: gencer1365@gmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Tatvan Atatürk Lisesi
Lisans	: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: Orta
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	