

T. C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBEZİTE CERRAHİLİ OLGULARIN METABOLİK ÖZELLİKLERİ İLE
MİDE HİSTOPATOLOJİ BULGULARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Hande ORAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU

ZONGULDAK

2019

T. C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBEZİTE CERRAHİLİ OLGULARIN METABOLİK ÖZELLİKLERİ İLE
MİDE HİSTOPATOLOJİ BULGULARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Hande ORAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU

ZONGULDAK

2019

TEZ ONAY TUTANAĞI

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

Tez Başlığı : Obezite Cerrahi Olguların Metabolik Özellikleri ile Mide Histopatolojik Bulguları Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Hande ORAN

Tez Savunma Tarihi : 05/12/2019

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Tamer BAYRAKTAROĞLU

Prof.Dr. Tamer BAYRAKTAROĞLU
Süri Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi MÜHAMMİR BİLİCİ
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Ayilla ÖNMEZ
Üye



TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimleriyle yetişmeme katkıda bulunan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Şehmus ERTOP'a, tez çalışmamın planlaması ve yürütülmesindeki zorlu süreçte engin bilgi ve tecrübeleri ile sonsuz sabrıyla yardım ve katkılarını esirgemeyen, her açıdan örnek aldığım tez danışmanım Değerli Hocam Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU' na;

Eğitimim süresince verdikleri destek ve eğitime olan katkılarından dolayı tüm öğretim üyelerimize,

Tez çalışmamda çeşitli süreçlerde yardımları nedeniyle Sayın Prof. Dr. Banu DOĞAN GÜN, Dr. Öğr. Üyesi Tarık AKAR ve Dr. Öğr. Üyesi Çağatay BÜYÜKUYSAL'a

Uzmanlık eğitimim boyunca yardım ve gayretlerini benden esirgemeyen beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Uzun, zorlu ve emek dolu bu süreçte her an desteğini hissettiren dostum, değerli meslektaşım Dr. Betül TOPAL'a, tez sürecinde sağladığı sonsuz teknik destek ve güleryüzü nedeniyle değerli meslektaşım Dr. İhsan AYHAN'a,

Kliniğimizde beraber emek harcadığımız tüm hemşire, sağlık personeli ve çalışanlarına; tezimin hazırlanması sırasında bana yardımcı olan tüm hastane çalışanlarına teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana her zaman değer ve destek veren, her zaman yanımda olan, kızları olmaktan gurur duyduğum anneme, babama ve biricğim kardeşime teşekkürlerimi sunarım.

Zonguldak, 2019

Dr. Hande ORAN

ÖZET

Hande ORAN, Obezite Cerrahili Olguların Metabolik Özellikleri İle Mide Histopatoloji Bulguları Arasındaki İlişkinin Araştırılması, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2019

Amaç: Çalışmamızda morbid obezitesi bulunan ve sleeve gastrektomi uygulanmış olgulara ait metabolik özellikler ile mide histopatoloji bulguları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı. Ayrıca obez olmayan bireylerin mide histopatoloji bulgularıyla karşılaştırmaları yapıldı.

Yöntem: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine 2013-2018 yılları arasında başvurmuş morbid obezite tanılı, Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından “sleeve gastrektomi” uygulanmış ve mide histopatolojisi kayıtlarına ulaşılan 269 olgu araştırmaya dahil edildi. Olguların demografik, klinik, biyokimyasal bulguları ile gastrektomi materyalinin Sydney kalsifikasyonuna göre histopatolojik bulguları tespit edildi. Eş zamanlı Gastroenteroloji endoskopi ünitesinde mide biyopsisi alınmış, histopatoloji bulgularına ulaşılabilen, obezitesi (Vücut kitle indeksi, VKİ $>30 \text{ kg/m}^2$) ve önemli metabolik hastalığı [diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT)] bulunmayan 88 olgu kontrol grubu olarak alındı. Sleeve gastrektomili olguların demografik, antropometrik, klinik bulguları, metabolik bozuklukları ve biyokimyasal verileri (LDL-k, HDL-k, trigliserit, total kolesterol, AKŞ, TSH) , obez olmayan kontrol grubunun verileri ile SPSS 19. 0 programı kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada sleeve gastrektomi uygulanmış morbid obez olguların çoğunluğunu kadın cinsiyet (%73,6) oluşturmaktaydı. Bu grubun yaş ortalaması $38,89 \pm 10,42$ yıl, VKİ ortalaması $47,11 \pm 6,33 \text{ kg/m}^2$ olarak saptandı. Olguların %21,6’sı tip 2 DM tanısı ile tedavi altındaydı. Ayrıca %27,9’u HT, %11’i hipotiroidizm ve %2,6’ sında koroner arter hastalığı tanısı mevcuttu. Gastrektomi materyali histopatolojik incelemelerinin çoğunluğu (%85,7) kronik gastrit olarak tanımlandı. Sydney sınıflamasına göre olguların çoğunluğunda Helicobacter pylori (HP) ve kronik inflamasyon varlığı mevcuttu (sırasıyla %75,8 ve %85,1). Olgular HP

pozitif ve negatif olarak gruplandığında HP pozitif grupta total kolesterol, trigliserit, LDL-k seviyeleri HP negatif olgulara göre yüksekti. Sadece total kolesterol ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). HP pozitif grupta aynı zamanda bel çevresi, açlık kan şekeri, açlık plazma insülin düzeyi, ALT, TSH düzeyleri ve sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları yüksekti. Ancak bu verilerin farklılıkları istatistiksel anlamlı düzeyde değildi ($p>0,05$). Morbid obez olgularda, nötrofil aktivitesi pozitif olguların bel çevresi ortalaması istatistiksel anlamlılıkta yüksekti ($p<0,05$). Morbid obez olgu grubu, obez olmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yaş ortalamaları benzerdi ($p>0,05$). Morbid obez gruba ait kadın cinsiyet oranı, VKİ ortalaması ve trigliserit ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yükseklikteydi (sırayla % 73,8 ve %44,3; $p <0,05$; $47,26\pm6,47$ kg/m² ve $23,37\pm2,9$ kg/m² ve $p<0,001$; $168,56\pm112,68$ mg/dl ve $127,42\pm74,47$ mg/dl, $p<0,001$). Çalışmamızda obez olmayan kontrol grubunda metaplazi ve atrofi sıklığı anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,05$). Ancak genç yaş grubunu içeren morbid obez olgu grubumuzda intestinal metaplazi ve glandüler atrofi sıklığı sırasıyla %12,6 ve %2,6 idi. Yaşla prevelansı arttığı bilinen intestinal metaplazi oranı benzer çalışmalara çok yüksek olarak saptandı. *Helicobacter pylori* pozitiflik oranı morbid obez grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel ileri derecede anlamlıydı ($p<0,001$) ; *Helicobacter pylori* pozitif olgular dört kat daha morbid obezdi (Odds Ratio, 4; %95 CI, 2,29-6,99).

Sonuç: Çalışmamızda görüldüğü gibi sleeve gastrektomi uygulanmış morbid obezlerde intestinal metaplazi, glandüler atrofi gibi prekanseröz bulgular ve *Helicobacter pylori* pozitifliği yüksek oranlarda saptanmaktadır. *Helicobacter pylori* pozitifliği morbid obez grupta obez olmayan kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Morbid obezite gelişiminin patofizyolojisinde *Helicobacter pylori*‘nin de rolünün önemli olduğu ve obezite tedavisinde eradikasyonunun gerekliliği düşünülmelidir. Sleeve gastrektomi öncesi ve/veya sonrası elde edilecek materyalin Sydney kalsifikasyonuna göre histopatolojik incelemesi mutlaka dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sleeve Gastrektomi, Morbid Obezite, Sydney klasifikasyonu, Metabolik Sendrom

ABSTRACT

Hande ORAN, The Relationship Between Metabolic And Gastric Histopathology Findings In Patients Undergoing Bariatric Surgery, Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine Thesis, Zonguldak, 2019.

Aim: The aim of this study was to investigate the relationship between gastric histopathology and metabolic features of patients with morbid obesity who underwent sleeve gastrectomy. In addition, non-obese subjects were compared with gastric histopathology findings.

Method: 269 patients diagnosed with morbid obesity who applied to Zonguldak Bulent Ecevit University Health Application and Research Center, Department of Internal Medicine, Endocrinology and Metabolic Diseases outpatient clinic between 2013 and 2018, underwent sleeve gastrectomy and were included in the study. Demographic, clinical, biochemical and histopathological findings of gastrectomy specimens according to Sydney calcification were determined. In the same years 88 non-obese cases (body mass index, BMI > 30 kg / m²) who don't have significant metabolic disease [diabetes mellitus (DM), hypertension (HT)], admitted Gastroenterology endoscopy unit and gastric biopsy was performed also reached histopathological findings were taken as control group. The demographic, anthropometric, clinical findings, metabolic disorders and biochemical (LDL-c, HDL-c, triglyceride, total cholesterol, FBS, TSH) data of patients underwent sleeve gastrectomy were compared with non-obese control group using SPSS 19. 0 program.

Results: The majority of the morbidly obese patients who underwent sleeve gastrectomy were female sex (73. 6%). The mean age of this group was 38. 89 ± 10. 42 years and the mean BMI was 47. 11 ± 6. 33 kg / m². 21. 6% of the patients were under treatment with the diagnosis of type 2 DM. In addition, 27. 9% had HT, 11% had hypothyroidism and 2. 6% had coronary artery disease. The majority of (85. 7%) histopathological examinations of gastrectomy were defined as chronic gastritis. According to the Sydney classification, the majority of cases had Helicobacter pylori (HP) and chronic inflammation (75. 8% and 85. 1%, respectively). When the patients

were grouped as HP positive and negative, total cholesterol, triglyceride, LDL-k levels were higher in HP positive group than HP negative group. Only total cholesterol averages were statistically significant ($p < 0.05$). In the HP positive group, mean waist circumference, fasting blood sugar, fasting plasma insulin levels, ALT, TSH levels and systolic and diastolic blood pressure were high. However, the differences of these data were not statistically significant ($p > 0.05$). The mean waist circumference of neutrophil activity positive patients in morbidly obese patients was statistically significant ($p < 0.05$). Mean age was similar when compared to the non-obese control group ($p > 0.05$). The female gender ratio, BMI and triglyceride mean of the morbidly obese group were statistically significant (73.8% and 44.3% $p < 0.05$; 47.26 ± 6.47 kg / m² and 23.37 ± 2 respectively). 9 kg / m² and $p < 0.001$; 168.56 ± 112.68 mg / dl and 127.42 ± 74.47 mg / dl, $p < 0.001$). In our study, the incidence of metaplasia and atrophy was significantly higher in the non-obese control group ($p < 0.05$ and $p < 0.05$, respectively). However, the incidence of intestinal metaplasia and glandular atrophy was 12.6% and 2.6%, respectively, in our morbidly obese patient group, including the young age group. The rate of intestinal metaplasia, which is known to increase with age, was found to be very high in similar studies. Helicobacter pylori positivity rate was significantly higher in the morbidly obese group compared to the control group ($p < 0.001$); Helicobacter pylori positive cases were four times more morbidly obese (Odds Ratio, 4; 95% CI, 2.29-6.99).

Conclusion: As seen in our study, pre-cancerous findings such as intestinal metaplasia, glandular atrophy and Helicobacter pylori positivity are found in high rates in morbid obese patients who underwent sleeve gastrectomy. Helicobacter pylori positivity was higher in the morbidly obese group than in the non-obese control group. The role of Helicobacter pylori in the pathophysiology of the development of morbid obesity should be considered and the necessity of eradication in the treatment of obesity should be considered. Histopathological examination of the material to be obtained before and / or after sleeve gastrectomy according to Sydney calcification must be considered.

Keywords: Sleeve Gastrectomy, Morbid Obesity, Sydney classification, Metabolic Syndrome

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1. Obezite	1
2.1.1. Obezite Tanımı.....	1
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Etyopatogenez.....	3
2.2. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar Ve Obezite Komplikasyonları	5
2.3. Obezite Tedavisi	11
2.3.1. Yaşam Tarzı Değişikliği, Diyet, Egzersiz.....	11
2.3.2. Farmakolojik Tedavi	12
2.3.3. Cerrahi Tedavi.....	16
2.4. Obezitenin Prognozu.....	23
2.5. Mide Histopatolojisi Ve Sydney Klasifikasyonu.....	24
2.5.1. Mide Anatomi ve Histolojisi.....	24
2.5.2. Mide Endoskopik İncelemesi.....	26
2.5.3. Sydney Klasifikasyonu ve Helicobacter pylori.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Araştırma Yeri ve Zamanı	32
3.2. Araştırma Evreni ve Örneklemi.....	32
3.3. Araştırma Tipi ve Değişkenleri.....	33
3.4. Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri	37
3.5. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı	37

3.6. Verilerin Analizi	38
3.7. Araştırma insan gücü ve bütçesi	38
3.8. Araştırma Ön Denemesi.....	38
3.9. Etik Kurul ve Kurum İzinleri.....	38
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	58
7. KAYNAKLAR.....	61
8. EKLER	81
Ek 1: Etik Kurul Onayı	81



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler/ Kısaltmalar	Açıklamalar
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ASKVH	Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BPD- DS	Biliopankreatik Diversiyon-Duodenal switch
BPD	Biliopankreatik Diversiyon
CPAP	‘Continuous Positive Airway Pressure’, Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
DM	Diabetes Mellitus
DS	Duodenal Switch
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FDA	‘U. S. Food and Drug Administration’, ABD Gıda ve İlaç Dairesi
GERD	‘Gastroesophageal Reflux Disease’, Gastroözofageal Reflü Hastalığı
GLP-1	‘Glukagon Like Peptid-1’, Glukagon Benzeri Peptid-1
HDL-K	‘High Density Lipoprotein Cholesterol’, Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HP	<i>Helicobacter pylori</i>
HT	Hipertansiyon
JIB	Jejunioileal Bypass
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LAGB	Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Bantlama
LDL-K	‘High Density Lipoprotein Cholesterol’, Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
MetS	Metabolik Sendrom
NAFLD	‘Nonalcoholic Fatty Liver Disease’, Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı

NASH	‘Nonalcoholic Steatohepatit’, Alkolik olmayan steatohepatit
NCEP- ATP III	The‘National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel ‘ III
OSAS	‘Obstructive Sleep Apnea Syndrome‘ , Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PKOS	Polikistik Over Sendromu
RYGB	Roux-en-Y Gastrik Bypass
SG	Sleeve Gastrektomi
TAGB	Tek Anastomoz Gastrik Bypass (Mini Gastrik Bypass)
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji
VKI	Vücut Kitle İndeksi
VLDL-K	‘Very Low Density Lipoprotein Cholesterol’, Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

TABLolar DİZİNİ

Tablonun Numarası	Tablonun Başlığı	Sayfa No:
1	Beyazlarda yaş grubuna göre belirlenmiş vücut yağ oranları	1
2	Obezitenin VKİ ilişkili sınıflaması	2
3	NCEP ATP III Uzlaş Kriterleri İle Metabolik Sendrom	6
4	Sydney kalsifikasyonu etyolojiye göre gastrit sınıflaması	29
5	Sydney kalsifikasyonuna göre gastritlerde dereceleme ve sınıflama	29
6	Sleeve gastrektomili morbid obez olguların demografik ve laboratuvar bulguları	42
7	Sleeve gastrektomili morbid obez olguların mide histopatolojik bulgularının Sydney sınıflamasına göre dağılımı	43
8	Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez olguların demografik ve laboratuvar bulgularının Helicobacter pylori, Kronik inflamasyon, Nötrofil aktivitesi varlığı ve yokluğuna göre analizi	44
9	Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez olguların demografik ve laboratuvar bulgularının Glandüler atrofi, İntestinal metaplazi ve Lenfoid agregat varlığı ve yokluğuna göre analizi	45
10	Obezite süresi ile Sydney parametreleri arasındaki ilişki	46
11	Çalışma ve kontrol grubu olguların demografik ve laboratuvar bulguları	49
12	Çalışma ve kontrol grubuna ait Sydney sınıflamasına göre bulgular	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası	Şekil Başlığı	Sayfa No:
1	Ayarlanabilir Gastrik Band	19
2	Roux-en-Y Gastrik Bypass	20
3	Sleeve Gastrektomi	21
4	Biliopankreatik diversiyon	22
5	Biliopankreatik diversiyon ve duodenal switch	22
6	Mide mukozasında lenfoplazmositer hücrelerden oluşan kronik inflamasyon bulgusu (H&E, x100)	34
7	Glandları atake eden nötrofiilerin izlendiği aktivasyon bulgusu (H&E, x200)	34
8	Mukazanın kalınlığında azalma ve glandlarda kayıp ile karakterize atrofi bulgusu (H&E, x40)	35
9	Fırçamsı kenarları seçilebilen enterositler ve goblet hücrelerinden oluşan intestinal metaplazi alanları (H&E, x200)	35
10	Mukus tabakası içerisinde Helicobacter pylori mikroorganizmaları (H&E, x400)	36
11	Mukozada lenfoid folliküller (H&E, x40)	36
12	Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez hastaların cinsiyete göre dağılımı	40
13	Morbid obez olguların obezite sürelerine göre sayı ve yüzdeleri ile dağılımı	40
14	Sleeve gastrektomili morbid obez olguların kronik hastalıklara göre dağılımı	41
15	Gruplara göre cinsiyet dağılımı	47
16	Gruplara göre yaş ortalaması (yıl)	48
17	Gruplara göre VKİ ortalaması (kg/m ²)	48



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bariatrik cerrahi sonrası tüm nedenlere bağlı ölümlerde, obezite ilişkili tüm komplikasyonlarda belirgin azalma ve yaşam kalitesinde artış bildirilmektedir (1).Uluslararası Obezite ve Metabolik Bozukluklar Cerrahisi Federasyonu tarafından yapılan bir araştırmada, dünya çapında bir yıl içinde yaklaşık 340. 770 bariatrik prosedür uygulandığı bildirilmiştir (2). Onbeş yıldır obezite tedavisinde kullanılmakta olan sleeve gastrektomi yöntemi başlangıçta, yüksek riskli hastalar için biliopankreatik diversiyon-duodenal switch (BPD-DS) ve laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass gibi operasyonlar öncesinde ilk basamak olarak uygulanırken zamanla, minimal invaziv teknikler geliştikçe ve cerrahi deneyim arttıkça morbid obezite için birinci basamak tedavi seçeneği haline gelmiştir (3).

Obezite eşlik eden çok sayıdaki kronik hastalık, yüksek prevalansı ve artmış mortalite ve morbidite oranları nedeniyle günümüzün en önemli küresel halk sağlığı problemlerinden biridir (4). 2030 yılına kadar aşırı kiloluluk ve obezite prevalansının erkeklerde %89, kadınlarda %85 seviyelerine ulaşması beklenmektedir; dolayısıyla obezitenin doğrudan sağlık maliyetlerine katkısı da önemli ölçüde artacaktır (5). Metabolik sendrom kardiyovasküler hastalık ve diyabet gelişim riskini arttıran risk faktörlerinin bir arada bulunduğu metabolik bir disfonksiyonu tanımlar. Farklı gruplarca tanımlanmış tanı kriterleri bulunmasına rağmen en sık kullanılan bel çevresinde artış, hipertansiyon nedenli tedavi alıyor olmak ya da yüksek kan basıncı ($\geq 130/85$ mmHg), diyabet tanısı ile tedavi alıyor olmak ya da yüksek kan açlık şekeri (AKŞ) ölçümü (≥ 100 mg/dL), yüksek trigliserit seviyeleri (≥ 150 mg/dL) ve Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol (HDL-K) düşüklüğünden (kadınlar için <50 ve erkekler için <40) oluşan kriterleri içeren NCEP-ATP III uzlaş kriterleridir (6). Metabolik sendromun obezite ile birlikteliği sıkça gözlenmektedir. Erişkinler arasında yapılan bir çalışmada metabolik sendrom prevalansı obez bireylerde %43,2, normal kilolu bireylerde % 34,6 (erkek,% 31,2; kadın,% 37,3) olarak saptanmıştır (7).

Obezitenin artan sıklığına rağmen obez hastaların sadece üçte birine doktor tarafından obezite tanısı konduğu ve kilo ile ilgili tedavi önerileri verildiği bilinmektedir (8). Obezite tedavisinde öncelikli öneri düşük kalorili diyet, fiziksel aktivite ve davranış terapisinden oluşan kapsamlı yaşam tarzı müdahalesi olmalıdır

(9). İlaç tedavisi riskler ve faydalar göz önüne alınarak tercih edilebilmektedir (10). Güncel kılavuzlara göre farmakolojik tedavi $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ya da $VKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ olup obezite ilişkili komorbiditeye (tip 2 DM, HT, dislipidemi, OSAS gibi) sahip bireylere önerilmektedir (11). Morbid obezite ya da $VKİ 35-39,9 \text{ kg/m}^2$ aralığında olup obezite ilişkili komorbiditelerden birine sahip bireylerde ise yaşam tarzı müdahaleleri ve farmakolojik tedavilerin ciddi derece etkisizliği nedeniyle mutlaka yaşam tarzı müdahaleleri birlikteliği ile uygulanan etkinliği çok daha belirgin olan cerrahi tedaviler öne çıkmaktadır (12).

Araştırmaların çoğunda sleeve gastrektominin klinik yönleri, cerrahi teknikleri ve postoperatif komplikasyonları araştırılmasına rağmen gastrektomi materyalinde görülen histopatolojik değişiklikleri tanımlayan çok az araştırma vardır. Oysa ki bu değişiklikler obez hastalarda gastrointestinal sistemin en önemli parçası olan, humoral etki ile de obezite gelişiminde patofizyolojide rol oynayan midede görülen spesifik histopatolojik değişiklikleri tanımlaması nedeniyle de önem arz etmektedir.

Histopatolojik değişiklikleri metabolik değişiklikler ile ilişkilendiren çalışmalar ise çok daha azdır. Obezitenin sağlık sorunu olması yanında beraberinde getirdiği maliyeti de göz ardı edilemez bir gerçektir. Sleeve gastrektomi ile elde edilen materyallerin maliyet gerektirdiği bilinen histopatolojik rutin incelenmesini destekleyen (13) ve desteklemeyen (14) pek çok tartışma bulunmaktadır.

Çalışmamızdaki amaç sleeve gastrektomi uygulanmış morbid obez olguların metabolik özelliklerini ve çıkarılmış mide materyalinin histopatoloji sonuçlarını saptamak, arasında olabilecek muhtemel ilişkiyi ortaya koymak ve tüm bu bulguların obez olmayan olguların mide histopatoloji bulgularıyla karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezite Tanımı

Obezite, Latince “iyi beslenmiş” anlamına gelen “obesus” sözcüğünden türetilmiştir (15). Enerji alımının tüketiminden fazla olduğu durumlarda vücutta aşırı yağ depolanması ile gelişir. Vücut yağ oranı; kadında %20-30, erkekte %12-20 civarındadır. Beyaz ırk için normal ve obezite olarak tanımlanan vücut yağ oranları tabloda özetlenmiştir (Tablo 1) (16).

Tablo 1: Beyazlarda yaş grubuna göre belirlenmiş vücut yağ oranları

Yaş Grubu (yıl)		20-40	40-60	60-80
Kadın	Normal	%21-33	%23-34	%24-36
	Obezite	>%39	>%40	>%42
Erkek	Normal	%8-20	%11-22	%13-25
	Obezite	>%25	>%28	>%30

Hipertrofik obezite daha çok yetişkinlerde görülen santral yerleşim gösteren insülin direnci gibi pek çok komplikasyon ile ilişkili obezite tipidir. Hiperselüler obezite ise daha çok çocuklarda gözlenen daha az komplikasyon ile ilişkili tiptir. Yağ hücre sayısında artış vardır. Hücreler daha çok periferde yerleşir (16).

Vücut yağ miktarını belirlemek zor olduğundan obezite sınıflamasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafınca 1997’de tanımlanan vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılır. Ancak büyüme çağındaki çocuklarda, hamilelerde, sporcularda, ileri derecede yaşlılarda, ödeme yol açan konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi hastalıklara sahip kişilerde yanlış sonuçlara sebep olabileceğinden bu kişilerde kullanılması önerilmez (17). VKİ ilişkili obezite sınıflaması tablo 2’de verilmiştir (1).

Tablo 2: Obezitenin VKİ ilişkili sınıflaması

Sınıflama	VKİ (kg/m ²)
Düşük Kilolu	<18,50
Normal	18,50 -24,99
Fazla Kilolu	25,00-29,99
Obez	≥30
• Sınıf I (Hafif)Obezite	30,00-34,99
• Sınıf II (Orta Derecede) Obezite	35,00-39,99 40,00-49,99
• Sınıf III (Morbid) Obezite	≥50,00
• Süper Obezite	

Obezite son zamanlarda önlenabilir en önemli ölüm sebeplerinden olan sigaranın da önüne geçmiş bulunmaktadır. Eşlik eden tanımlanmış 230'dan çok komorbidite ve komplikasyon nedenidir (18). Son iki yıldır artan yaşam beklentisindeki istikrarlı artışın obezite prevelansındaki hızlı artış nedeniyle sona erebileceği ileri sürülmektedir (19). Tüm bu sebeplerle obezite içinde bulunduğumuz yüzyılın pandemisi olarak görülmektedir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada prevalansı artmakta olan obezite pek çok ülke için önemli kronik bir sağlık sorunudur (20). Dünya genelinde aşırı kilo ve obezite prevalansı, 1980'den bu yana yaklaşık iki katına çıkmıştır ve dünya nüfusunun üçte birinden fazlası aşırı kilolu veya obez olarak sınıflandırılmaktadır (5). Obezite özellikle üst- orta ya da yüksek gelir grubundaki ülkelerde sıkça gözlenmesine rağmen gelişmekte olan ülkelerde de sıklığı gün geçtikçe artış göstermektedir (6).

Amerika Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması (National Health and Examination Survey, NHANES) verilerine göre Amerika'da obezite sıklığı adolesanlarda %17, 20 yaş üstü kadın bireylerde %35,8, erkeklerde ise %35,5 'tir. Erkeklerde 45-54 kadınlarda ise 55-64 yaş aralığında en fazla görülmektedir. Obezite kadınlarda daha fazla olmasına rağmen fazla kiloluluk prevelansı erkeklerde daha fazla yüksektir.

2010 yılında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji –II (TURDEP-II) Çalışması’nda Türkiye’de obezite prevalansı kadınlarda %44, erkeklerde %27 civarında olduğu bulunmuştur, genel toplumda ise sıklık %35 civarındadır (6). TURDEP II den 12 yıl önce yapılan TURDEP I çalışması ile karşılaştırıldığında Türkiye’de obezite oranlarında ciddi artış sözkonusudur (Kadında %34, erkekte %107). Ülkemizde obezite sıklığı 30’lu yaşlarda artmakta, en sık görüldüğü yaş grubu ise ‘45-65’ olarak belirtilmektedir (21).

2016 yılında ise DSÖ tarafından yayınlanan bildiride Türkiye'nin % 29,5 prevalans, 16. 093. 644 obez hasta sayısı ile obezitenin en sık görüldüğü Avrupa ülkesi olduğundan bahsedilmektedir (6).

Aşırı kiloluluk ve obezite prevalansının 2030 yılına kadar erkeklerde %89, kadınlarda %85 seviyelerine ulaşması beklenmektedir; dolayısıyla obezitenin doğrudan sağlık maliyetlerine katkısı da önemli ölçüde artacaktır (5).

2.1.3. Etyopatogenez

Obezite etyolojisinde fizyolojik, genetik, epigenetik, davranışsal, sosyokültürel olmak üzere pek çok etmen sorumlu tutulmaktadır (22).

Fiziksel inaktivite obezitenin en önemli önlenbilir sebeplerindendir. Rafine karbonhidrat, artmış yağ içeriği ve yoğun enerji içerikli gıdalardan oluşan yeni küresel beslenme alışkanlıkları günümüzde obezitenin önlenbilir sebeplerindendir (23). Aynı zamanda davranışsal olarak tercih edilen gıdalar ile obezite için genetik yatkınlık arasında bir etkileşim olabilirliği araştırılmış, daha fazla şeker, tatlandırılmış içecek tüketimi olan kişilerin, adipozite üzerindeki genetik etkilere karşı daha duyarlı olabildiği bulunmuştur (24). Psikiyatrik bozukluklar arasında sayılan yeme bozuklukları da obezite etyolojisinde yer almaktadır. Sigarayı bıraktıktan sonra tahmin edilebilir kilo alımı nedeniyle, tüm hastalara sigarayı bırakma sürecinde bir egzersiz programı ve düşük kalorik diyet alımı önerilmiştir (25).

Uyku bozuklukları da obezite için risk teşkil etmektedir. Uyku kısıtlaması; serum leptinindeki (anoreksijenik bir hormon) bir azalma, serum ghrelin’inde (bir oreksijenik hormon) bir artış ve açlığın ve iştahın artmasıyla (özellikle de yüksek

karbonhidratlı kalorili yiyecekler için) ilişkili bulunmuştur (26, 27). Ayrıca uyku yoksunluğunun; kalori kısıtlaması sırasında yağ olarak kaybedilen ağırlık oranını azaltabildiği bildirilmiştir (28).

Beynin besin depoları ile ilgili metabolik bilgilerin, gıda mevcudiyeti hakkında afferent duysal bilgilerle bütünleştirilmesinden sorumlu olan hipotalamusun veya amigdala'nın ventromedial veya paraventriküler bölgesinin hasarlanması ile oluşan 'hipotalamik obezite' nadir bir semptomdur. Travma, tümör, enflamatuar hastalık, arka fossada ameliyat veya kafa içi basıncının artmasından kaynaklanabilir (29).

Cushing Sendromu obezitenin önemli endokrin sebeplerindendir. Çocuklarda Cushing Sendromu lineer büyümede azalma, obezite ile prezente olabilmektedir (6). Hipotiroidizmi olan hastalar genellikle metabolik aktivitenin yavaşlaması nedeniyle kilo alırlar. Normal aralıktaki serum tiroid uyarıcı hormon ('tiroid stimulan hormon', 'TSH') konsantrasyonlarının artması, erişkinlerde vücut ağırlığındaki ılımlı bir artışla da ilişkilendirilmiştir, ancak subklinik hipotiroidi tedavisi, kilo kaybı ile ilişkili görünmemektedir (30). Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınların yaklaşık yüzde 50'sinin obez olduğu bilinmektedir (31). Yetişkinlerde büyüme hormonu eksikliği de abdominal ve visseral yağdaki artışla ilişkilidir (32).

Pek çok ilaç kilo artışına sebep olarak obezite etyolojisinde yer alır. İnsülin, insülin sekretagogları, tiyazolidindiyon grubu oral antidiyabetikler, atipik antipsikotik ilaçlar (klozapin, olanzepin, risperidon ve ketiapin), amitriptilin, mirtazapin ve bazı serotonin geri alım inhibitörleri gibi antidepresanlar kilo alımını teşvik edebilir. Aynı fenomen; lityum, valproik asit ve karbamazepin gibi ruh hali stabilizatörlerinde de gözlenir. Kilo alımını destekleyen antiepileptik ilaçlar valproat, karbamazepin ve gabapentindir (33). Kilo alımı ile ilişkili diğer ilaçlar arasında, siproheptadin (antihistaminik), beta blokerler ve glukokortikoidler yer almaktadır.

Obezite düşük sosyoekonomik gruplarda daha yaygın olarak görülmektedir (34). Aynı zamanda obezite insidansını etnik köken de etkilemektedir; siyah erkekler beyaz erkeklerden daha az; ancak her yaşta siyah kadınlar beyaz kadınlardan daha fazla obezdir (35). Aynı zamanda düşük eğitim durumu da obezite ile ilişkilendirilmektedir (6).

2.2. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar Ve Obezite Komplikasyonları

Vücut Kitle İndeksi 35 kg/m² üzerindeki bireylerde insülin direnci ve adipokinlerin artışı ile endotelial disfonksiyon, dislipidemi, hipertansiyon ve vasküler bozuklukların gelişimi sonucu olarak kardiyometabolik hastalık riskinde belirgin artış söz konusu olmaktadır. Obezite ilişkili kardiyometabolik hastalıklar ve sistemik pek çok problem obezite komplikasyonlarını artırır ve tedaviyi zorlaştırır. Bu yönüyle obezite tedavisi ve takibinde önemli yer alan obeziteye eşlik etmesi beklenen hastalıklar aşağıda özetlenmiştir (6).

Konu ile ilişkili olduğu için metabolik sendrom ayrı bir başlık olarak ele alınacaktır.

Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom kardiyovasküler hastalık ve diyabet gelişim riskini arttıran risk faktörlerinin bir arada bulunduğu metabolik bir disfonksiyonu tanımlar (6). İlk kez 1988’de Reaven tarafından insülin direnci, hiperglisemi, hipertansiyon, düşük HDL-k ve artmış VLDL-trigliserit seviyelerini içeren sendrom ‘Sendrom X’ olarak tanımlanmış (36), ancak visceral adipozite gibi en önemli komponentten bahsedilmemiştir. Sonrasında bu sendrom çeşitli isimlerle anılmış ancak en sık kullanılanı ‘Metabolik Sendrom’ olmuştur. Etiyolojisinde temelde insülin direncini içeren pek çok neden söz konusudur ancak tam aydınlatılamamıştır (37).

İlk kez 1999 yılında DSÖ tarafından bu sendromu tanımlayan kriterler aşağıdaki gibi sıralanmıştır (38);

- Tanı için olmazsa olmaz şart olan; insülin direnci ya da DM, bozulmuş glukoz toleransı durumu

Beraberinde en azından aşağıdakilerden ikisi;

- Artmış kan basıncı,
- Hipertrigliseritemi ve/veya düşük HDL-k seviyeleri,
- Obezite (VKİ ya da bel/kalça oranı ile tanımlanmış)
- Mikroalbüminüri

2001 yılında ise en sık kullanılan NCEP-ATP III (The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) uzlaşısı kriterleri tanımlanmıştır. Bel çevresinde artış, hipertansiyon nedenli tedavi alıyor olmak ya da yüksek kan basıncı ($\geq 130/85$ mmHg), diyabet tanısı ile tedavi alıyor olmak ya da yüksek kan açlık şekeri (AKŞ) ölçümü (≥ 100 mg/dL) ,yüksek trigliserit seviyeleri (≥ 150 mg/dL) ve Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol (HDL-k) düşüklüğünden oluşan beş kriterden üçüne sahip olmak NCEP-ATP III uzlaşısı kriterlerine göre metabolik sendrom kriterlerini oluşturmaktadır. Beş kriterden üçünün olması tanı için yeterlidir (6).

Tablo 3: NCEP ATP III Uzlaşısı Kriterleri İle Metabolik Sendrom

• Abdominal obezite (Bel çevresinin (BÇ) kadınlarda ≥ 88 cm, erkeklerde ≥ 102 cm olması)
• Serum trigliserit yüksekliği (≥ 150 mg/dL (1. 7 mmol/L)) ya da buna yönelik spesifik tedavi alıyor olmak
• Serum yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-k) seviyesi yüksekliği (kadınlarda <50 mg/dL (1. 3 mmol/L), erkeklerde <40 mg/dL (1 mmol/L)) ya da tedavi alıyor olmak
• Yüksek tansiyon ($\geq 130/85$ mmHg) ya da buna yönelik spesifik tedavi alıyor olmak
• Açlık plazma glukozu yüksekliği (≥ 100 mg/dL (5. 6 mmol/L)) ya da buna yönelik spesifik tedavi alıyor olmak

Ancak DSÖ ve NCEP ATP III tarafından belirlenen bu kriterlerin farklı etnik gruplara göre uygulanabilirliği tartışılmaya devam edilmiştir. Böylece 2004'de Uluslararası Diyabet Birliği (IDF) tarafından konsensüs oluşturulmuştur. Buna göre NCEP ATP III tarafından tanımlanan bileşenlerin anlamlı bir başlangıç noktası olduğu konusunda fikir birliği vardı. İnsülin direncinin, önceki tanımlarda çok fazla vurgulandığı kabul edildi. Aynı zamanda insülin direncinin belirlenmesi için pratik bir yöntem yoktu. Ancak bazı metabolik sendrom bileşenlerinin, özellikle bel çevresi ve trigliserit yüksekliğinin insülin duyarlılığı ile yüksek derecede korele olduğu açıktı. Kardiyovasküler hastalıklar ve diğer metabolik sendrom komponentleri için en güçlü belirleyici bel çevresi ile tanımlanan abdominal obezite olarak vurgulandı.

Abdominal obezite aynı zamanda metabolik sendrom etyolojisindeki kaskadın ilk adımıdır. Bu sebeplerle bel çevresi ile tanımlanan santral obezite olmazsa olmaz kriter olarak kabul edildi. IDF tanı kriterlerine göre metabolik sendrom aşağıdaki gibi özetlenmektedir.

- Tanı için olmazsa olmaz şart olan; (etnik kökene göre belirlenmiş bel çevresi ile tanımlanan) santral obezite*

Beraberinde en azından aşağıdakilerden ikisi;

- Serum trigliserit yüksekliği (≥ 150 mg/dL (1. 7 mmol/L)) ya da buna yönelik spesifik tedavi alıyor olmak
- Serum yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-k) seviyesi yüksekliği (kadınlarda <50 mg/dL (1. 3 mmol/L), erkeklerde <40 mg/dL (1 mmol/L)) ya da buna yönelik spesifik tedavi alıyor olmak
- Yüksek tansiyon ($\geq 130/85$ mmHg) ya da buna yönelik spesifik tedavi alıyor olmak
- Açlık plazma glukozu yüksekliği (≥ 100 mg/dL (5. 6 mmol/L)) ya da buna yönelik spesifik tedavi alıyor olmak**

*Vücut kitle indeksi 30 kg/m^2 'nin üzerindeyse, merkezi obezite varsayılabilir ve bel çevresinin ölçülmesi gerekmez.

**Klinik pratikte, bozulmuş glukoz toleransı da kabul edilebilir, ancak tüm metabolik sendrom prevalansı raporları sadece açlık plazma glukozu ve daha önce teşhis edilmiş diyabetin varlığını hiperglisemiye tanımlamak için kullanılmalıdır. 2 saatlik glikoz sonuçlarını da içeren prevalanslar, ek bulgular olarak eklenebilir.

Metabolik sendromlu olgular DM ve kardiyovasküler hastalık oluşumu için sırasıyla iki ve beş kat risk artışı ile ilişkili bulunmuştur. Dünyada metabolik sendrom prevalansı erkeklerde % 7,9-43 ve kadınlarda % 7-56 arasında değişmektedir. Türkiye’de ise yedi coğrafi bölgeyi de içeren bir çalışmada metabolik sendrom prevalansı NCEP ATP III kriterlerine göre % 36,6 ve IDF kriterlerine göre % 44 olarak bulunmuştur. Kadınlarda erkeklerden daha sıktır (39).

Diabetes mellitus (DM) son yıllarda küresel sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Yetişkinlerde prevalansının %8 olduğu ve bunun 2040 yılına kadar %10' a yükseleceği tahmin edilmektedir, hastaların %90'ı tip 2 DM

grubundadır (40). Tip 2 DM'nin patofizyolojisi temel olarak insülin direncini içerir (41). Obezite, insülin direncindeki rolüyle güçlü bir şekilde tip 2 DM'nin değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olarak ortaya çıkmıştır. 2025 itibariyle, diyabetle ilgili olan obezitenin, 300 milyon gibi endişe verici bir sayıya yükseleceği bildirilmektedir. Bu iki hastalık arasındaki böylesi ilişki ' diyabezite ' teriminin ortaya çıkmasına sebep olmuştur (42). Tip 2 DM tanılı yetişkinlerin% 86'sının aşırı kilolu veya obez olduğu bildirilmiştir; % 52'sinde obezite ve % 8. 1' inde morbid obezite vardır (43). Bu ilişkiyi açıklayabilecek mekanizmalardan bahsedilmektedir. Tümör nekrozis faktör -A, rezistin, retinol bağlayıcı protein gibi adipokin/ sitokinlerin artışıyla insülin direnci meydana gelir. Aynı zamanda obezitede insülin hassasiyetini artıran adiponektin seviyesinde azalma izlenir (44). Obezitede hem insülin duyarlılığını azaltan hem de beta hücre işlevine zarar veren mitokondri kitle ve / veya fonksiyon bozukluğu meydana gelir (45). Dolayısıyla obezite tedavisi diyabet riskinde de regülasyonunda da önemli rol oynamaktadır. Kabaca vücut ağırlığında % 5' lik bir azalma, tip 2 diyabet riskini % 50' den daha fazla azaltabilmektedir (46).

Ateroskleroz gelişiminin önemli nedenlerinden olan dislipidemi, asemptomatik seyretmesi ve yaygınlığı nedeniyle toplumda uygun şekilde taranması önerilen hastalıklardandır. Genç erişkinlerde beş yılda bir; 50 yaş üzeri ya da postmenopoz bayanlarda ve 40 yaş üzeri erkeklerde 1-2 yılda bir hiperlipidemi yönünden tarama önerilir. Obezite, aterosklerotik hastalık düşündüren klinik bulgular, DM, birinci derece yakında aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ya da dislipidemi öyküsü, HT (gebelik hipertansiyonu dahil), KBH, kronik inflamatuvar hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi), genetik dislipidemilere ait klinik bulguları olan (ksantom, ksantelasma gibi) özellikli kabul edilen durumlara sahip kişilerde ise önerilen yıllık dislipidemi taramasıdır (47). Obez hastalarda beklenen; serum kolesterol, Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol (LDL-k), Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol (VLDL-k) ve trigliserid düzeyinde artış; Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol (HDL-k) düzeyinde düşüştür. Düşük serum HDL kolesterol düzeyleri diğer lipid değişikliklerine göre KAH riskinde daha fazla artışa neden olmaktadır (48).

Hipertansiyon obezite ilişkili, VKİ ile doğru orantılı olarak artış gösteren metabolik bir hastalıktır (6). Framingham Kalp Çalışması esansiyel hipertansiyonlu vakaları bayanlarda % 78, erkeklerde % 65 sıklıkla obezite ile ilişkilendirmiştir (49).

Obez hastalarda HT aşağıdaki mekanizmalarla ilişkili olarak gelişir;

- İnsülin, vasküler düz kas hücresinde proliferasyona ve renal sodyum reabsorpsiyonunda artışa sebep olur. Böylece volüm ve direnç artışı meydana gelir (50).
- İnsülin ve adipoz doku kaynaklı leptin hipotalamusta adrenerjik aktivasyon meydana getirerek hipertansiyona meyil oluşturur (50).
- Adipoz doku kaynaklı adiponektin seviyesindeki düşüş insülin direnci, HT ve DM gelişme riskini arttırır (51).
- Rezistindeki artış da insülin direnci ile ilişkili olarak HT gelişimine yatkınlık meydana getirmektedir (52).
- Obezite ile ilişkisi gösterilen uyku apne sendromu da HT gelişiminde rol oynamaktadır (6).

Obezite, koroner arter hastalığı (KAH), ventriküler fonksiyon bozukluğu, konjestif kalp yetmezliği, inme ve kardiyak aritmiler için önemli bir risk faktörüdür. (53). Obeziteye önemli oranda eşlik eden metabolik sendromlu hastalarda KAH riski yaklaşık 1,5-3 kat artmış bulunmaktadır (54). Ancak çalışmalarda KAH riskinin obezite ile ilişkilendirilmesi için en azından 20 yıl sürmesi gerektiği belirtilmiştir (6).

Kalp yetmezliği etyolojisinde de obezite önemli bir yere sahiptir. Obez bireylerde kalp yetmezliği iki kat artmış bulunmuştur. Kalp yetmezliği erkek hastalarda %11, kadın hastalarda % 14 oranda obezite ile ilişkilendirilmiştir (55). Kilo kaybı kardiyovasküler hastalıklar için obezite ile ilişkili risk faktörlerinin (insülin direnci ve tip 2 diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve inflamasyon) çoğunu iyileştirebilir veya önleyebilir (53).

Dünyada obezite ve tip 2 diabetes mellitus sıklığı arttıkça, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD :‘Non-alcoholic fatty liver diseases’)prevalansı da doğru orantılı olarak artmaktadır. NAFLD yetişkin nüfusun yaklaşık %30’unda görülmektedir. Alkolik olmayan steatohepatit (NASH: ‘Non-alcoholic steatohepatit)

olarak nitelendirilebilen NAFLD alt tipi, siroz, hepatoselüler karsinom, karaciğer transplantasyonu ve ölüme yol açabilecek potansiyel olarak ilerleyen bir karaciğer hastalığıdır. Batı ülkelerinde viral hepatitlerin önüne geçerek karaciğer transplantasyonunun ana nedeni olması beklenmektedir (56). 8 retrospektif, 13 prospektif; toplamda 381,655 hastayı kapsayan 21 çalışmadan oluşturulan bir metaanalizde obez bireylerde VKİ ile doğru ilişkili olarak NAFLD riskinin 3,5 kat artış gösterdiği bulunmuştur. Japonyada yapılan bir başka çalışmada ise NAFLD gelişiminde en önemli risk faktörünün VKİ olduğu vurgulanmıştır. Stefan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada obez hastalarda hepatosteatoz gelişimi için insülin direnci olan bireylerde riskin daha yüksek olduğunu belirtilmiştir (57).

Polikistik over sendromu (PKOS) en sık görülen kadın endokrinopatisidir ve premenopozal kadınların %6-10' unu etkiler (58). Hiperandrojenemi ve reproduktif disfonksiyon ile seyreden bir durumdur. Obezite ile PKOS arasında epidemiyoloji, etiyoloji ve genetik çalışmalara dayanan güçlü bir ilişki vardır. Artan adipozite, insülin direncini kötüleştirir ve steroid metabolizmasını bozar ve androjeniteyi daha da artırır (59).

Yaş aralığı 25-46 yıl arası 20. 417 bireyin çalışmaya alındığı Hemşirelerin Sağlık Çalışmasında (Nurses' Health Study) infertil hastaların %25' inin aşırı kilolu ya da obez olduğu görülmüştür. Erkek hastalarda ise obeziteye bağlı testosteron düzeyleri düşük olabilir, dolayısıyla hipogonadizm semptom ve bulguları ortaya çıkabilir (6).

Artan obezite ile birlikte obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome) prevalansı da artış göstermektedir. Genel olarak, obez ve metabolik sendromlu hastaların % 50-60' ının OSAS'a sahip olduğu tahmin edilmektedir (60, 61). Sharma ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada OSAS'lı bireylerde CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ile üç aylık tedavi ile metabolik sendrom kriterlerinde anlamlı iyileşme saptanmış ayrıca bu hastalarda visseral adipositede ve VKİ'de düşme olduğu izlenmiştir (62).

Obezite ve osteoartrit arasında kanıtlanmış bir ilişki vardır ve obezitenin ana değiştirilebilir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Obez hastalarda total diz artroplastisi gerekme olasılığı daha yüksektir (63).

Gastroözofageal reflü hastalığı (GERD: ‘Gastroesophageal reflux disease ‘) obez popülasyonda oldukça yaygındır ve eroziv özofajit, Barrett Özofagusu ve özofagus adenokarsinomu gibi özofagus komplikasyonları ile ilişkilidir (64, 65). GERD sıklığı bariatrik cerrahi adaylarının % 62. 4-73 kadarında bildirilmiştir (66, 67). Obez bireylerde hiatal herni prevalansı da normal popülasyona göre siktir (68). GERD için santral obezite, vücut kitle indeksi (VKİ) fazlalığından daha fazla risk teşkil etmektedir (65, 69).

Obezite ve depresyon sıklıkla birliktelik gösteren hastalıklardır. Bir metaanalizde depresyon ile takipli erişkinlerde obezite sıklığı %70; obez erişkinlerde ise depresyon sıklığı %40 civarında saptanmıştır (70).

Postmenopozal meme kanseri, endometrium kanseri, over ve prostat kanseri, kolorektal, pankreas, renal, karaciğer, mesane kaynaklı kanser türleri için obezite risk faktörü olarak kabul edilmektedir (71).

2.3. Obezite Tedavisi

2.3.1. Yaşam Tarzı Değişikliği, Diyet, Egzersiz

Obezitenin artan sıklığına rağmen obez hastaların sadece üçte birine doktor tarafından obezite tanısı konduğu ve kilo ile ilgili tedavi önerileri verildiği bilinmektedir (8).

Obezite tedavisinde öncelikli öneri düşük kalorili diyet, fiziksel aktivite ve davranış terapisinden oluşan en az altı aylık yüksek yoğunluklu, kapsamlı yaşam tarzı müdahalesi olmalıdır. Obeziteye sahip kişiler, bu yaklaşımla sağlık ve yaşam kalitesindeki iyileşmelerle birlikte, tipik olarak başlangıç ağırlığının yaklaşık % 8' nini kaybederler (9).

Kılavuzlar hastaların 500–750 kcal / gün kalori kısıtlaması ve 0,5–1,0 kg/hafta ağırlık kaybına neden olmak için tasarlanmış bir diyet tüketmelerini önerir. Buna göre, kadınlar genellikle 1200–1500 kcal / gün ve erkekler için 1500-1800 kcal/ gün diyet verilirken, yüksek VKİ veya aktif bireyler için daha yüksek kalori seviyeleri önerilir. Kalori hedefi, hastalar beklenen kayıp oranını elde edemediğinde buna göre ayarlanabilir. Diyet makrobesin içeriğinin bireyin kardiyometabolik risk

faktörleri, diyet tercihleri ve rejime uyma kabiliyetine göre belirlenmesi önerilmektedir (72).

Fiziksel aktivite obezite ile ilişkili mortalite riskini azaltabilmektedir. Haftalık 150-180 dakikayı içeren aerobik egzersizler (tempolu yürüyüşler gibi) lipid seviyelerinde, kan basıncında ve visseral yağ miktarında azalma gibi pek çok faydayı beraberinde getirir (73). Ayrıca, Wing ve arkadaşları 6 ayda sadece diyetle sağlanan 9,1 kilogramlık kilo kaybının egzersizle 10,3 kilograama kadar arttığını saptamışlardır (74).

Obezite Kılavuzları, hastaların diyet ve fiziksel aktivite düzenlerini değiştirmek için bir dizi strateji ve teknik sunan davranış terapisi konusunda da bilgilendirilmelerini önermektedir (72). Davranışsal tedavi ayrıca hastaların değişime bağlılıklarını ve uyumsuz düşünceyi engelleme amacıyla bilişsel teknikleri desteklemeye yönelik motivasyonel görüşmeyi de içerebilir (75).

2.3.2. Farmakolojik Tedavi

Obez bireylerde beslenme eğitimi, egzersiz ve davranış değişiklikleri sonrasında ilaç tedavisi riskler ve faydalar göz önüne alınarak tercih edilebilmektedir (10). Tıbbi tedaviler ile amaçlanan 12-24 haftada ağırlığın % 10 kadarını kaybettirmektir (76). Güncel kılavuzlara göre farmakolojik tedavi VKİ ≥ 30 kg/m² ya da VKİ ≥ 27 kg/m² olup obezite ilişkili komorbiditeye (tip 2 DM, HT, dislipidemi, OSAS gibi) sahip bireylere önerilmektedir (11).

Orlistat

Barsaklardan yağ emilimini azaltan, pankreas ve gastrik lipaz enzimlerinin geri dönüşümlü bir inhibitörüdür. Yemeklerden önce günde üç kez 120 mg standart dozda alınır, diyet yağının yaklaşık % 30'unun emilimini önler, böylece kalori alımını azaltır (77). Yapılan çalışmalarda plaseboya göre 2-3 kilogram daha fazla ağırlık kaybına sebep olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda LDL, lipoprotein (a) dahil olmak üzere kardiyovasküler risk faktörlerinde azalmaya ve açlık kan glukozu ve glisemik kontrolde iyileşmeye, tip 2 DM insidansında ise azalmaya sebep olduğu bilinmektedir (78, 79).

İlaç kullanımı sırasında çeşitli yan etkiler görülebilir. Fekal yağ kaybı ve buna bağlı gastrointestinal semptomlar başlangıçta yaygındır, ancak hastalar ilacı kullanmayı öğrendikçe azalır. Orlistat, yağda çözünen vitaminlerde küçük fakat önemli bir azalmaya neden olabilir. Çok nadir olarak ciddi karaciğer yetmezliği vakaları bildirilmiştir. İlaç etkileşimi azdır; asiklovir hariç diğer ilaçların emilimini etkilememektedir (10).

Fentermin/Topiramet

2012 yılında, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) VKİ ≥ 30 kg / m² veya ≥ 27 kg/m² olup kilo ile ilişkili en az bir komorbiditesi (HT, DM, dislipidemi vb.) olan bireyler için kullanımını onaylamıştır (80).

Fentermin; norepinefrin taşıyıcısının güçlü bir inhibitörüdür ve hipotalamik proopiomelanocortin (POMC) arcuat nükleus nöronlarının aktivasyonu ile iştah baskılayıcı olarak etki eder (81).

Topiramet, voltaj kapılı iyon kanallarının modülasyonu, γ -aminobütirik asit (GABA) -A reseptörü aracılı inhibitör akımların aktivitesini arttırarak ve / veya α -amino-3-hidroksi-5 metil-4-izoksazolepropiyonik asit (AMPA) / kainit glutamat reseptörleri inhibisyonu yoluyla iştahı baskılayan bir antiepileptik ilaçtır (81, 82).

Hipertiroidizm veya glokomlu hastalarda ve 14 gün içinde monoamin oksidaz inhibitörleri almış hastalarda kullanımı kontrendikedir, ayrıca böbrek taşı gelişimine neden olduğundan hasta seçiminde dikkatli olunmalıdır (83).

Tansiyon ve nabız artışı, ağız kuruluğu, parestezi gibi yan etkiler görülebilmektedir. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda (hipertansiyon veya koroner kalp hastalığı) kullanımı önerilmemektedir. Kullanımındaki bir diğer kısıtlılık uzun süreli deneyime sahip olunmaması dolayısıyla güvenilirlik profili konusunda yetersizliktir. Obez, postmenopoz kadınlar ve kardiyovasküler hastalığı olmayan erkekler için, özellikle orlistat, lorcaserin veya liraglutide tolere edilememesi durumunda tercih edilebilir (21).

Bupropion-Naltrekson

Vücut kitle indeksi ≥ 30 kg / m² veya ≥ 27 kg / m² ve kilo ile ilişkili en az bir komorbidite varlığında diyet ve egzersize ek bupropion-naltrekson kullanımı onaylanmıştır. Bupropion, depresyon tedavisi için ve sigarayı bırakma tedavisinde kullanılan bir antidepresan ilaçtır. Naltrekson, alkol ve opioid bağımlılığını tedavi

etmek için kullanılan bir opioid reseptör antagonistidir. Bupropion-naltreksonun kardiyovasküler güvenliği kanıtlanmamıştır (84). Kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalarda kontrendikedir (85). Mide bulantısı, baş ağrısı, kabızlık, uykusuzluk, ağız kuruluğu gibi yan etkiler görülmektedir (86, 87).

Lorcaserin

Lorcaserin, serotonin 2C reseptörünün seçici bir agonistidir. İştahı azaltarak vücut ağırlığını azaltır (88, 89) . 2012 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Baş ağrısı, üst solunum yolu enfeksiyonları, nazofarenjit, baş dönmesi ve mide bulantısı gibi yan etkilere sebep olmaktadır. Lorcaserin ile tedavi edilen hastalarda kalp valvülopatisinde bir artış olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır (88, 90)

Sibutramin

Sempatomimetik etkili sibutramin yapılan bir çalışmada myokard enfarktüsü ve inme için yüksek risk ile ilişkilendirilmiştir (91, 92). Bu ciddi etki nedeniyle Avrupa İlaç Ajansı sibutramin pazarlamasını Avrupa Birliği genelinde askıya almış (93), 2010 yılında da FDA sibutramini piyasadan kaldırmıştır (94).

Liraglutid

Başlangıçta DM tedavisi için onay almış ve daha sonra kilo kaybına yol açmasının klinik deneylerin sonuçlarına dayanarak onaylanması sonucunda obezite tedavisinde de kullanıma girmiş bir glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistidir, iştahın azaltılması ve gecikmiş mide boşalması yoluyla kilo kaybına neden olduğu düşünülmektedir (95).

Avrupa’da yapılan 20 haftalık bir çalışmada 1. 2, 1. 8, 2,4 ve 3. 0 mg liraglutid uygulaması ile sırasıyla 4. 8, 5. 5, 6. 3, ve 7. 2 kilogram ağırlık kaybı, plasebo grubunda 2. 8 kilogram ve orlistat ile tedavi edilen grupta ise 4. 1 kilogram ağırlık kaybı olduğu izlenmiş; plasebo ve orlistata göre daha etkin olduğu saptanmıştır. Plasebo grubunda %5’lik kilo kaybı %30 oranında olguda sağlanırken 3. 0 mg liraglutid uygulaması ile bu oran % 76 civarındadır (96).

En sık görülen yan etkileri, genellikle tedavinin ilk dört haftasında meydana gelen bulantı ve kusmadır (95). Kardiyovasküler mortaliteyi plaseboya kıyasla % 22 ve tüm nedenlere bağlı ölümleri % 15 azalttığı bilinmektedir (97).

Metformin

Diyabetes mellitus tedavisinde kullanılan bir biguanid olan bu ilaç hepatik glukoz üretimini azaltır, gastrointestinal sistemden bağırsak glukoz emilimini azaltır ve insülin duyarlılığını artırır (10).

Metformin ile ilgili çalışmalar daha çok diyabet regülasyonu ile ilgili olsa da Diyabet Önleme Programı tarafından yapılan çift kör, plasebo kontrollü çalışmada metformin alan grupta kilo kaybı 2,9 kilogram, plasebo grubunda ise 0,42 kilogram olarak saptandı, metformin ile ilişkili kilo kaybı metformin tedavisi devamlılığı süresi ile doğru orantılıydı (98, 99).

Eksenatid

Uzun etkili GLP-1 analogu olan eksanatid DM tedavisi yanında doz bağımlı olarak kilo kaybına da yol açmaktadır. Mide boşalmasında gecikme, insülin salgısında artış, glukagon sekresyonunun azaltılması yoluyla etki gösterir (100). Plaseboya göre kilo kaybı ve tansiyon ve glikolize hemoglobin seviyelerinde anlamlı düşüklük saptanmaktadır (101). Baş ağrısı, bulantı ve kusma en önemli yan etkileridir ve doz artışı ile doğru ilişkilidir (102).

Pramlintid

Pramlintid, pankreasın β -hücrelerinden insülinle birlikte salgılanan bir peptid olan modifiye edilmiş bir amilin formudur. FDA tarafından tip 1 ve tip 2 diabetes mellitus tedavisi için onay almıştır, klinik araştırmalarda kilo kaybı etkisi doğrulanmıştır (10). Leptin ve pramlintid kombinasyonu ile altı aylık izlemde anlamlı kilo kaybı izlenmiş olmasına rağmen önerilen çok daha fazla çalışma yapılmasıdır (103).

2.3.3. Cerrahi Tedavi

Bariatrik kelimesi 'Ağır' anlamına gelen 'Baros' ve 'Doktor' anlamına gelen 'İatros' kelimelerinden türetilmiştir. İlk kez 1954'de jejunoileal bypass operasyonu ile cerrahi obezite tedavisi uygulanmış ve günümüze kadar çeşitli şekillerde uygulanmaya devam edilmiştir (1). Uluslararası Obezite ve Metabolik Bozukluklar Cerrahisi Federasyonu tarafından yapılan bir araştırmada, 2011 yılında dünya

apında yaklaşık 340. 770 bariatrik prosedür uygulandığı bildirilmiştir. İlk zamanlarda Roux-en-Y Gastrik Bypass en sık uygulanan prosedür iken, son zamanlarda sleeve gastrektomi öne çıkmaktadır (2).

Hastaların takibinde ağırlık kaybının yanında görölen metabolik iyileşmeler nedeniyle metabolik cerrahi terimi de zaman zaman kullanılmaktadır. Ağırlık kaybında pek çok mekanizma ile meydana gelmektedir. Emilim bozukluğu, artmış inkretin, azalmış Ghrelin hormonu, operasyon sonrası gıda maddelerinin barsağa hızlı geçişi ile GLP-1, peptid YY, oksinto-modölin seviyelerinin artışı, karaciğer insölin duyarlılığında artış, bağırsak mikrobiyatasındaki değişiklikler başlıca tanımlanan açıklayıcı faktörlerdir.

Uzun yıllardır kullanılan bariatrik cerrahi ile ilişkili çalışmalar sonucunda tüm nedenlere bağlı ölümler ve çeşitli kanser türleri insidansında ve obezite ilişkili komorbiditelerde anlamlı seviyede azalma gözlenmiştir (1).

Bariatrik Cerrahi Endikasyonları

Bariatrik cerrahi endikasyonları ilk olarak 1991 yılında Ulusal Sağlık Enstitüleri Konsensüs Gelişim Paneli tarafından belirtilmiş (104) ve 2004 yılında Amerika Bariatrik Cerrahi Derneği tarafından yeniden düzenlenmiştir (105). Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) tüm hastaların obezite cerrahisi öncesi en az altı ay süreyle bir endokrinolog tarafından takip edilmesini ve cerrahi dışı tedavi yöntemlerinin uygulanmasını önermektedir (1).

Obezite cerrahisi önerilen bireyler (1);

- $VKİ \geq 40 \text{ kg / m}^2$
- $VKİ 35. 0- 39. 9 \text{ kg / m}^2$ olup obezite ilişkili komorbidite varlığı[tip 2 DM, HT, dislipidemi, uyku-apne sendromu, obezite-hipoventilasyon sendromu, pickwick sendromu (uyku-apne sendromu ve obezite-hipoventilasyon sendromunun bir arada olması), NASH, NAFLD, psödotümör serebri, gastro-özofageal reflü hastalığı, astım, venöz staz hastalığı, ileri derecede üriner inkontinans, günlük yaşamı etkileyen artrit]
- $VKİ 30-35 \text{ kg/m}^2$ arasında olan hastalarda metabolik sendrom eşlik etmesi durumunda ya da etkin tedaviye rağmen yeterli glisemik

kontrol sağlanamamışsa rutin olarak olmasa da seçilmiş vakalara uygulanabilir.

Bariatrik Cerrahi Kontraendikasyonları

Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği bariatrik cerrahi kontraendikasyonlarını aşağıdaki gibi özetlemektedir (1):

- 18 yaşından küçük olmak (DM, HT gibi ciddi bir komorbiditenin eşlik ettiği durumlarda düşünülebilir)
- 65 yaşından büyük olmak (rölatif kontraendikasyondur)
- Tedavi edilmemiş ve obeziteye yol açan bir endokrin hastalığın bulunması (Cushing, hipotiroidizm, insülinoma gibi)
- Tedavi edilmemiş bir yeme bozukluğunun bulunması (bulimia nervosa gibi)
- Tedavi edilmemiş major depresyon ya da psikozun bulunması
- Ciddi koagülopati varlığı
- Anestezi almayı engelleyecek kadar ciddi kardiyak hastalığın bulunması
- Alkol veya madde bağımlılığı
- Hayat boyu sürececek vitamin replasmanı ya da kalori kısıtlayıcı diyet gibi beslenme önerilerine uyum sağlayamayacak olmak
- Halen gebe olmak veya 12-18 ay içinde gebelik planı olması
- Bilinen kanser hastalığının olması
- Şiddetli gastroözofageyal reflü hastalığı (özelikle sleeve gastrektomi için)
- Portal hipertansiyon
- Crohn hastalığı (literatürde gastrik bypass cerrahisi sonrası yeni gelişen Crohn hastalığı vakaları olması nedeniyle bu hastalara gastrik bypass önerilmez)

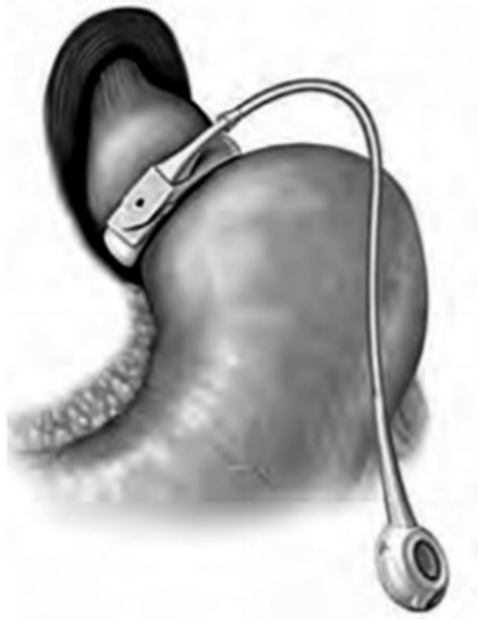
Bariatrik Cerrahi Yöntemleri

Mevcut hastalıklar, hedef ağırlık ve VKİ değerlendirilerek hastaya uygun yöntem seçilmektedir, operasyon sonrası fazla kiloların %50'den fazlasının kaybedilmesi cerrahi tedavinin başarılı olduğunu göstermektedir. Prosedürler iki temel mekanizma yoluyla kilo kaybını etkiler (1).

- **Emilim Bozucu Yöntemler:** Fonksiyonel ince bağırsağın emilim uzunluğunu kısaltarak, ince bağırsak emici yüzey alanının bypass edilmesi veya emilimi kolaylaştıran biliopankreatik salgıların saptırılması yoluyla besin emiliminin etkinliğini azaltır. Jejunoileal bypass (JIB) ve biliopankreatik diversiyon (BPD) bu mekanizma ile kilo kaybına sebep olurlar.
- **Alımı Kısıtlayıcı Yöntemler (Hacim Küçültücü):**Fonksiyonel mide hacminin bypass veya proksimal bir mide çıkışı oluşturularak azaltılması yoluyla kalori alımını sınırlar. Dikey bantlı gastroplasti ve laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant (LAGB) tamamen kısıtlayıcı prosedürlerdir ve benzer anatomik konfigürasyonları paylaşırlar. Bu prosedürler büyük ölçüde terk edilmiştir. Sleeve gastrektomi ana kısıtlayıcı prosedür haline gelmiştir, ayrıca açlık kontrolü üzerindeki hormonal etkileri nedeniyle muhtemelen daha başarılıdır. İntragastrik balon yerleştirme veya aspirasyon tedavisi gibi araştırma prosedürleri de gıda alımını kısıtlayarak etki göstermektedir.
- **Kombine Yöntemler:** İlk iki yöntemin kombine edilmesiyle geliştirilen yöntemlerdir. Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB), duodenal switch ve tek anastomoz gastrik bypass bu yöntemlerdendir.

LAGB, RYGB, BPD-DS ve SG en sık kullanılan prosedürler olup, vertikal gastroplasti ve jejunoileal bypass yöntemleri ise artık kullanılmamaktadır.

1. Ayarlanabilir Gastrik Band



Şekil 1: Ayarlanabilir Gastrik Band (1)

Gastrik bant, deri altı dokuya yerleştirilmiş bir infüzyon portuna bağlı yumuşak, kilitlenmiş bir silikon halkadan oluşur. İnfüzyon portundan sıvı verilerek bant çapı ayarlanabilir ve laparoskopik olarak yerleştirilir. Düşük perioperatif komplikasyon ve basitliği nedeniyle önemli dikkat çeken kısıtlayıcı bir prosedürdür (106). Beklenen kilo kaybı iki yılda yaklaşık %50-60 oranındadır (107). Kayma, perforasyon, penetrasyon, port ayrışması, gastroözofageal reflü, port enfeksiyonu gibi komplikasyonlar görülebilir (1).

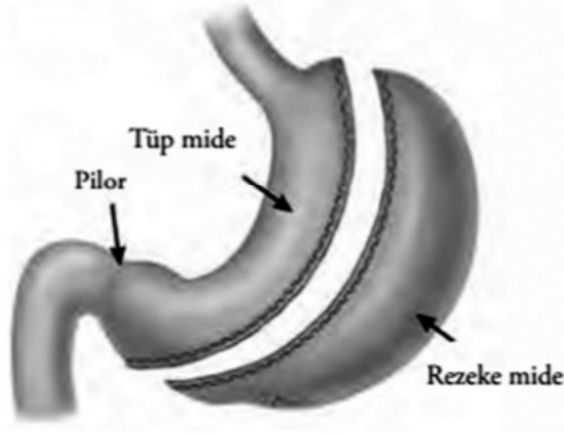
2. Roux-en-Y Gastrik Bypass



Şekil 2: Roux-en-Y Gastrik Bypass (1)

Treitz ligamanının 30-50 cm distalinden ayrılan ince barsak distal ucu mide proksimalinde oluşturulan >30 mL hacimli gastrik poş ile birleştirilerek gastrojejunostomi oluşturulur, Roux bacağı olarak adlandırılan bu anastomoz gıda maddelerinin alimentasyonundan sorumludur. Bu anastomozun 75-150 cm distalindeki jejenuma ise duodenum ve pankreas salgılarını taşıyan biliopankreatik bacak birleştirilir. Böylece hem restriktif hem malabsorbtif etki ile etki gösterir. Aynı zamanda GLP-1 artışı ve ghrelin azalması yoluyla da kilo verme üzerine olumlu etkileri gösterir. Teknik geri dönüşürülebilmektedir. Stoma obstrüksiyonu, operasyon sonrası görülen kaçaklar, dumping sendromu gibi komplikasyonlar kullanımını sınırlar. Uzun bir süredir uygulanması nedeniyle güvenlik ve etkinlik sonuçları ile altın standart yöntem olarak kabul edilen bu yöntemin yerini son zamanlarda sleeve gastrektomi almıştır (1). İki yılda beklenen kilo kaybı yaklaşık %70'tir (108).

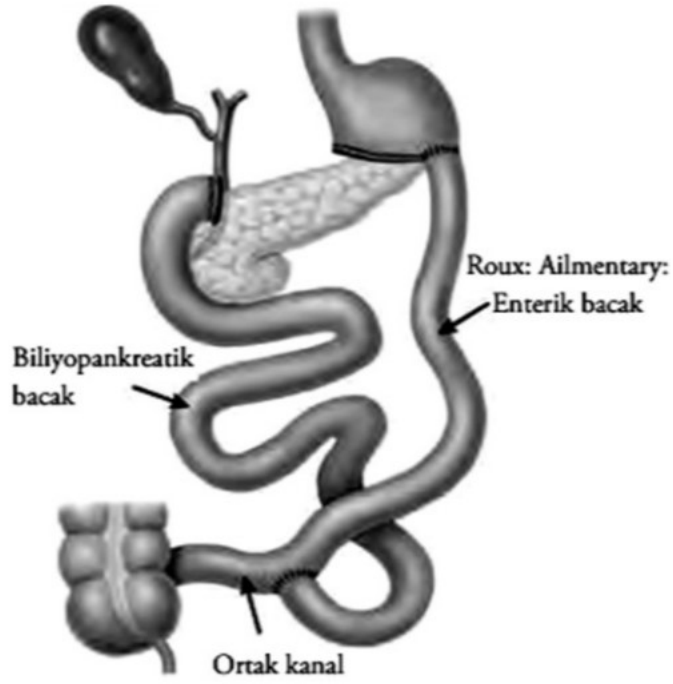
3. Sleeve Gastrektomi



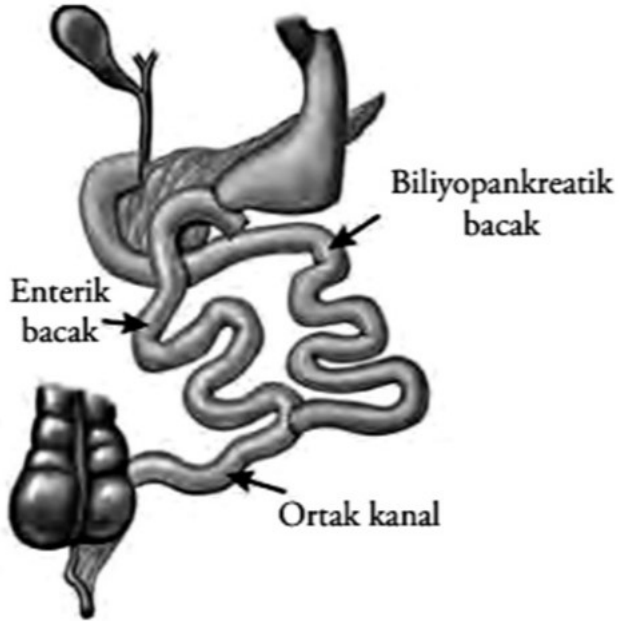
Şekil 3: Sleeve Gastrektomi (1)

Onbeş yıldır obezite tedavisinde kullanılmakta olan sleeve gastrektomi yöntemi başlangıçta, yüksek riskli hastalar için biliopankreatik diversiyon-duodenal switch (BPD-DS) ve laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass öncesinde fazla kiloları azaltmak için ilk basamak olarak uygulanırken zamanla, minimal invaziv teknikler geliştikçe ve cerrahi deneyim arttıkça morbid obezite için birinci basamak tedavi seçeneği haline gelmiştir. Kısıtlayıcı prosedürlerdendir. Ayrıca ghrelin gibi oreksijenik hormon düzeylerinin azalması gibi endokrin mekanizmaların bir sonucu etki gösterir (3). Operasyon sonrasında geri kalan mide bölümünün alt ve üst ucundaki artmış basınç nedeniyle RYGB'lerden daha sık olarak operasyon bölgesinden kaçak olabilmektedir (109). Ayrıca operasyon sonrası gastroözofageal reflü insidansında artış izlenir (110). İki yılda beklenen aşırı kilo kaybı yaklaşık % 60'tır (111, 112) , beşinci yılda ise % 53-65 civarındadır (1).

4. Biliopankreatik diversiyon ve duedonal switch



Şekil 4: Biliopankreatik diversiyon (1)



Şekil 5: Biliopankreatik diversiyon ve duodenal switch (1)

Biliopankreatik diversiyon (BPD); pilorun çıkarılarak distal mide ile ileumun anastomozundan oluşur. Tek başına ya da pilorun korunduğu parsiyel sleeve

gastrektominin eklendiği duodonal switch (DS) ile birlikte uygulanabilir. Böylece Ghrelin artışı gibi hormonal nedenler de kilo kaybına katkıda bulunur. Ayrıca diyare ve stomal ülser sıklığı da azalır. Teknik zorlukları nedeniyle sınırlı sayıdaki merkezlerde uygulanabilmektedir. Obeziteye eşlik eden DM, HT, hiperlipidemi gibi komplikasyonlardaki iyileşme bu teknikte diğerlerine göre çok daha fazladır (1). İki yılda beklenen kilo kaybı yaklaşık % 70 -80 civarındadır (108).

5. Mini Gastrik Bypass

Mini gastrik bypass (MGB); küçük kurvatur tarafında ayrılan bir gastrik poşun Treitz' ligamentinin distalinde 200 cm'lik biliopankreatik kol distali ile anastozu ile oluşturulur. Kısıtlayıcı etkilidir hem de malabsorbsiyon yoluyla etki gösterir. Diğer kısıtlayıcı yöntemlere göre kilo kaybı çok daha fazla olmasına rağmen mideye safra reflüsü önemli bir kısıtlayıcı yan etkisidir (1).

2.4. Obezitenin Prognozu

Fazla kilo ve obezite eşlik eden pek çok kronik hastalık ile yaşam kalitesinde bozulmayı beraberinde getirir. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar ve buna bağlı mortalite prevalansını arttırmaktadır (113). Obez bireylerde sol ventrikül hipertrofisi, HT, insülin direnci, bozulmuş açlık glukozu, metabolik sendrom ve DM prevalansında artış beklenen bir durumdur. Ek olarak periferik arter hastalığı sistolik ve diyastolik ventrikül fonksiyon bozukluğu, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliği obez olmayan bireylere göre sıklıktır. Obezite, bazı kanserlerin, psikolojik faktörlerin ve sağlığın diğer önemli yönlerini olumsuz yönde etkiler (114). Batı Dünyasında tüm ölümlerin yaklaşık% 20'sinin obeziteye atfedilebileceği belirtilmektedir (115). Obez bireylerde iskemik kalp hastalığı, diyabet, kanser (özellikle karaciğer, böbrek, meme, safra kesesi, pankreas, endometrial, prostat ve kolon) ve böbrek, karaciğer ve solunum yolu hastalıkları önde gelen ölüm nedenleridir (116, 117).

Öte yandan, 97 çalışma ve 2. 9 milyon kişinin katıldığı 270. 000'den fazla alt madde içeren bir meta-analiz, obezitenin en azından yaşlı olmayan bireylerde ölüm oranlarının artmasıyla ilişkili olmasına rağmen, bunun Sınıf II ve sınıf III obeziteye atefilmesi gerektiği, sınıf I obezitesi olan bireylerin normal ya da aşırı kilolu gruba

göre daha düşük bir mortalite oranına sahip olduğunu saptamıştır. Bu durum ‘‘Obezite Paradoksu’’ olarak adlandırılmaktadır (118). Ancak altta yatan neden henüz açıklanabilmiş değildir.

Obezite tedavisinde kalıcı kilo kaybı ve eşlik eden hastalıkların ortadan kaldırılması, mortalitenin azalmasında cerrahi yöntemler öne çıkmaktadır. Bariatrik cerrahi obezite tedavisinde en etkin ve kalıcı tedavi yöntemi olarak tanımlanmaktadır. İsveç Obezite Çalışması bariatrik cerrahi yöntemlerinin etkinlikleri açısından tanımlanması, aynı zamanda konvansiyonel obezite tedavisi yöntemleri ile karşılaştırması bakımından önemlidir. Bariatrik cerrahi yapılan 2010 olgu, konvansiyonel tedavi alan 2037 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bariatrik cerrahi yapılan olguların dağılımı şu şekildedir;

- Roux-en-Y gastrik;%13
- Ayarlanabilir gastrik band ;%19
- Vertikal band gastroplastisi ;%68

Cerrahiden sonra 2, , 10, 15 ve 20 yıl sonra kilo kaybı sırasıyla -%23, -%17, -%16 ve -%18 olarak saptanmıştır. Konvansiyonel tedavi alan olgularda ise bu oran %0, %1, -%1 ve -%1 bulunmuştur. İlerleyen yıllarda tüm cerrahi gruplarda kilo artışı görülmüştür. Kilo artışı özellikle cerrahiden sonraki 8-10. yıllarda belirgindir (1).

2.5. Mide Histopatolojisi Ve Sydney Klasifikasyonu

2.5.1. Mide Anatomi ve Histolojisi

Mide J şeklinde, karın boşluğunun epigastrik, umblikal ve sol hipokondriyak bölgesinde bulunan gastrointestinal sistemin en önemli organlarından. Yukarıda kardiyak sfinkter aracılığıyla özofagus ile aşağıda pilorik sfinkter aracılığıyla duodenum ile devamlılık gösterir (119). Kardiya, fundus, korpus ve pilor olarak tanımlanan 4 bölümden oluşur. Kardiya gastroözofageal bileşke yakınında yer alır. Fundus ise bu bölgenin üstünde yer almaktadır. Korpus; incisura angularise kadar olan midenin en büyük bölümü olarak tanımlanır. Midenin distal bölümü olan pilor; antrum, pilor kanalı ve pilor sfinkterini içerir. Küçük kurvatur midenin medial kenarı, büyük kurvatur ise lateral kenarını tanımlamaktadır (120).

Mide duvarı diğer gastrointestinal sistem organları gibi dört ayrı katmandan oluşur; mukoza, submukoza, muskularis propria veya externa ve seroza.

Mukoza

Üç tabakadan oluşur: yüzey epiteli, lamina propria, muskularis mukoza

Yüzey epiteli: Yüksek kolumnar epitelden oluşur, mukus ve bikarbonat sekresyonundan sorumludur (121, 122). Epitel lamina propriaya uzanarak foveoları meydana getirmektedir. Mukus tabakası hücreleri mide tarafından salgılanan kuvvetli asitin etkisinden korur. Yüzey ve foveolar hücrelerin etrafındaki sıkı bağlantılar da aside karşı koruyucudur (123).

Lamina Propria: Bazal membran altında yer alan yapısal destek sağlayan kapillerler, arterioller ve nonmyelinize sinir lifleri de içeren alandır (124). Fibroblastlar, histiositler, plazma hücreleri ve lenfositleri içerebilir. Muskularis mukozaya en yakın lamina propria bölümünde lenfatikler bulunur (125).

Muskularis Mukoza: Sirküler bir iç tabaka ve longitudinal bir dış tabaka içeren düz kas içeriği ile mukozanın alt sınırını belirler (125).

Submukoza

Venler, arterler, lenfatikler ve Meissner'in otonomik sinir plexusunu içeren elastik lif içerikli gevşek konnektif dokudan oluşur (124).

Muskularis eksterna

En iç oblik, ortada sirküler ve en dışta da longitudinal düz kas tabakası vardır. Sirküler ve longitudinal tabaka arasında Myenterik (Auerbach's) Sinir Plexusu mevcuttur (124).

Seroza

En dışarda bulunan bağ dokusunun ince bir tabakasıdır (123) .

2.5.2. Mide Endoskopik İncelemesi

Orofarinks, özofagus, mide ve proksimal duodenumu içeren üst gastrointestinal sistem değerlendirilmesinde en değerli tanı yöntemini endoskopik inceme

oluşturmaktadır. Bu yöntem ayrıca tanımlanan lezyondan örnek alınması ve pek çok hastalık için tedavi açısından da olanak sağlamaktadır (126).

Tanı amaçlı kullanım endikasyonları:

- Aşağıdaki kriterlerden herhangi birini içeren üst karın semptomları
 - ✓ Ampirik tedaviye cevap vermiyor olmak
 - ✓ 50 yaşından sonra başlayan semptomlar
 - ✓ Alarm semptomlar (kilo kaybı, erken doyma, hematemez, melena, ailede mide kanseri öyküsü, gece uykudan uyandıran dispepsi, sarılık, abdominal kitle, lenfadenopati, gastrik kanser/gastrik cerrahi öyküsü)
- Disfaji
- Odinofaji
- Tedaviye yanıt vermeyen veya tekrarlayan gastroözofageal reflü
- Nedeni belirlenemeyen kalıcı kusma
- Aktif ya da geçirilmiş üst gastrointestinal sistem kanaması
- Demir eksikliği anemisi etyolojisi araştırırken üst gastrointestinal sistem kaynaklı patolojiye ait klinik şüphe ya da kolonoskopide patolojik bulgu saptanmaması
- Koroziv madde içimi
- Anatomik rekonstrüksiyonların intraoperatif değerlendirilmesi
- Duodenum biyopsisi
 - ✓ Sebebi bilinmeyen demir eksikliği anemisi
 - ✓ Folat eksikliği (bu durumda mideden de biyopsi alınmalıdır)
 - ✓ İzole kronik diyare
 - ✓ Dermatitis herpetiformis
 - ✓ Seroloji ile çölyak hastalığı pozitif olan hastalar
 - ✓ Giardiyazis ve strongyloidoz şüphesi olan ve gayta incelemesi negatif olan hastalar
- Şüpheli Kitle (üst batın muayenesinde ve üst gastrointestinal radyolojik incelemelerinde lezyon tespit edilen hastalar)

- İntraoperatif değerlendirme (daha önce geçirilmiş üst gastrointestinal sistem cerrahisi olan hastaların intraoperatif değerlendirilmesi gerektiğinde)

Takip ve Tarama Amaçlı Endoskopi Endikasyonları:

- Portal hipertansiyonun değerlendirilmesi
- Gastroduodenal ülser
- Akalazya
- Kostik yaralanma
- Tylosis
- Baş, boyun ve farenks kanseri hikayesi olan hastalar
- Gastrik epitelial polip
- Gastrik intestinal metaplazi
- Pernisiyöz anemi
- Gastrik ve bariatrik cerrahi hastaları
- Familial Adenomatöz Polipoz (FAP)
- Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC)

Tedavi Amaçlı Endoskopi Endikasyonları

- Medikal tedavi ile sebat eden veya durdurulamayan üst gastrointestinal sistem kanamaları
- Özofagus varislerine lastik bant uygulaması
- Yabancı cisim çıkarılması
- Beslenme ve drenaj tüpü yerleştirilmesi
- Polipoid lezyonların çıkarılması
- Benign darlıkların dilatasyonu ve/veya stentlenmesi
- Akalazya tedavisi
- Malign lezyonlara bağlı darlıkların palyasyonu
- Cerrahiye bağlı komplikasyonların tedavisi
- Pankreas psödokistlerinin endoskopik drenajı

- Endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR), endoskopik submukozal disseksiyon (ESD)

2.5.3. Sydney Klasifikasyonu ve *Helicobacter pylori*

Gastritler ve Sydney Sınıflaması

Gastrit mide mukozasının iltihabı olarak tanımlanmaktadır (127). İlk kez 1947 yılında akut ve kronik (kronik gastritler daha sonra yüzeysel ve atrofik olarak ikiye ayrılmıştır) olarak sınıflandırılmış, Marshall ve Warren tarafından *Helicobacter pylori* (HP)'nin yeniden keşfi ile etyolojik sınıflandırma da yapılmaya başlanmıştır (128, 129).

Gastritlerin sınıflamasında ilgili araştırmacıya bağlı olarak, bir ülkeden diğerine, bazen bir bölümden diğerine ve bazen de tek bir kurumda görülen değişik yorumlamalar dikkati çekmektedir. Bunların önüne geçmek ve gastrik biyopsilerin histolojik olarak standart tanımlamalarını belirlemek için 1990 yılında Sydney'de Dünya Gastroenteroloji Kongresi'nde tanımlanan "Sydney Sınıflama ve Derecelendirme Sistemi" kullanılmaya başlanmıştır (130). 1994 yılında Texas Houston'da histopatolojik değerlendirmenin standardizasyonu için görsel-analog skala hazırlanmıştır (128). 2002 yılında ise sınıflama yeniden değerlendirilerek metaplastik ve neoplastik olmayan atrofi terimi kullanılmaya başlanmıştır (131). Sonrasında çeşitli kez revize edilen ancak günümüzde de hala gastrit sınıflamasında kullanılan Sydney sınıflaması topografik, morfolojik ve etyolojik tanımlamaları bir bütün olarak içerir (132). Sınıflama histolojik beş temel özelliği içermektedir. Histolojik tanımlamalar kronik inflamasyon, nötrofil aktivitesi, glandüler atrofi, intestinal metaplazi ve *Helicobacter pylori* yoğunluğundan oluşmaktadır (133). Tüm bu değerlendirilmeleri yapabilmek için önerilen; mide biyopsisinin bir adet incisura angularisten, küçük ve büyük kurvaturdan birer adet olmak üzere iki adet antrumdan (pilora 2-3 cm uzaklıktan) ve iki adet korpustan (kardiyaya 8 cm uzaklıktan); toplam beş ayrı bölümden alınmasıdır (128, 134, 135).

Tablo 4: Sydney kalsifikasyonu etyolojiye göre gastrit sınıflaması

Gastrit Tipleri	Etyolojik Faktörler
Atrofik olmayan	Helicobacter pylori ve diğer faktörler
Atrofik	

• Otoimmün (Tip A)	Otoimmünite
• Multifokal atrofik (Tip B)	Helicobacter pylori, diyet ve çevresel faktörler
<i>Özel formlar</i>	
Kimyasal	Safra, NSAİİ ve diğer ajanlar ile kimyasal irritasyon
Radyasyon	Radyasyon hasarı
Lenfositik	İdiopatik, immün mekanizmalar (gluten ,HP, tiklopidin benzeri ilaçlar)
Noninfeksiyöz	Crohn, sarkoidoz, Wegener, idiyopatik, yabancı cisimler
Eozinofilik	Yiyecek alerjisi
İnfeksiyöz gastritler	Bakteri, virüs

Tablo 5: Sydney kalsifikasyonuna göre gastritlerde dereceleme ve sınıflama

Histolojik özellik	Tanımlama	Derece		
		Hafif	Orta	Belirgin
Kronik inflamasyon	Lenfosit ve plazma hücrelerinin lamina propriadaki yoğunluğu	+	++	+++
Nötrofil aktivitesi	Lamina propria veya yüzey epiteline nötrofil infiltrasyonu	<1/3	1/3-2/3	>2/3
Glandüler atrofi	Antrum ve korpus glandlarında kayıp	+	++	+++
İntestinal metaplazi	Mukoza epitelinde intestinal metaplazi	<1/3	1/3-2/3	>2/3
Helicobacter pylori	Epitelde HP organizmalarının yoğunluğu	+	++	+++

Kronik İflamasyon

Normal bir gastrik mukozada büyük 40 büyütmede 2-5 tane mononükleer hücre (lenfosit, plazma hücresi, makrofaj) veya başka bir yaklaşımla foveolalar (kronik enflamatuvar hücrelerin en sık bulunduğu alan) arasında iki ve ya üç lenfosit

ya da plazma hücresi bulunur (133). Artmış mononükleer hücre sayısı ‘‘Kronik İnflamasyon’’ bulgusu olarak değerlendirilir. Artmış nötrofil sayısı mukozada oluşan hasar ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ağırlığının göstergesidir (132).

Glandüler Atrofi

Ülser veya erozyona bağlı olarak gastrik mukozanın hasar görmesi sonucu normalde mukozanın her kesitinin $\frac{3}{4}$ ünü oluşturan glandüler yapının $\frac{2}{4}$ ve daha aza inmesi ise ‘‘Glandüler Atrofi’’ olarak tanımlanır (132, 136). Genellikle intestinal metaplazi ile ilişkili antral mukozadaki yaygın atrofi malignite riski taşır (137). Atrofi, intestinal metaplazinin yokluğunda, özellikle otoimmün gastritte bulunabilir, burada korpusta minimal intestinal metaplazili ya da metaplazisiz diffüz atrofi ve psöpopilorik metaplazi olabilir. Atrofi bu nedenle metaplastik değişikliklerden bağımsız olarak değerlendirilmeli ve derecelendirilmelidir (138).

İntestinal Metaplazi

Daha çok küçük kurvaturda görülen gastrik hücrelerin intestinal hücrelere dönüşümü ‘‘İntestinal Metaplazi’’ olarak tanımlanır, prekanseröz olması nedeniyle önemlidir. (132, 136). Tüm nedenlere bağlı gelişen kronik gastrit durumlarında sıkça görülür ve hastalık süresi ile prevalansta artar (138).

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori ilk kez 1982’ de Marshall ve Warren tarafından gastrik biyopsi örneklerinden üretilmiş, ayrıca peptik ülser ile ilişkisi tanımlanmıştır (139). Prevalansı gelişmiş ülkelerde ise %25–50; gelişmekte olan ülkelere % 70- 90 civarındadır. Peptik ülserli olgularda sıklık %95-100 ‘e kadar çıkabilmektedir (140). HP enfeksiyonu gelişiminde ilk 7-10 günde meydana gelen akut gastrit durumudur. 10- 30 yıllık süreçte kronik gastrit ve atrofiye dönüşüm izlenebilmektedir. HP ilk olarak antruma yerleşir zamanla korpusun da infiltrasyonu ile pangastrit meydana gelir. Beklenen histopatolojik bozukluklar mononükleer infiltrasyon, lenfoid folikül oluşumu, polimorf nükleer lökosit aktivasyonu, lenfoid folikül varlığı, intestinal metaplazi gibi histopatolojik değişimlerdir (141). Özellikle intestinal tip olmak üzere gastrik kanser gelişimi için primer karsinogen olduğu bilinmektedir (142). HP eradikasyonu ile gastrik kanserden korunma sağlanmış olduğu bildirilmiştir (143).

Gastrik karsinom gelişimi Correa'nın hipotezine göre sırasıyla; kronik gastrit, atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve displazive sonuç olarak gastrik karsinom gelişimi ile sonuçlanır (144).

Lenfoid Agregat

Sydney klasifikasyonunda önceki dört değişken gibi rutin olarak özellikle bildirilmesi gerekmez ancak varlığı durumunda belirtilir. Germinal merkezli lenfoid agregatlar kronik *Helicobacter pylori* gastritinin karakteristik özelliğidir. HP pozitif olguların %100'ünde olması beklenir. Büyük veya düzensiz şekilli lenfoid foliküllerin mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoma olma olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır (138).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri ve Zamanı

Çalışmamız 2013-2018 yılları arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından “sleeve gastrektomi” yapılmış, mide histopatolojisi kayıtlarına ulaşılan toplam 269 olgu verileri analiz edilerek gerçekleştirildi. Aynı süre içinde İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından 2013-2018 yılları arasında üst gastrointestinal endoskopik inceleme yapılmış, mide biyopsisi alınmış, histopatoloji bulguları ulaşılabilen, obezitesi (VKI $>30 \text{ kg/m}^2$) bulunmayan, morbid obez grup ile karşılaştırılması planlanan laboratuvar bulgularına (LDL-k, HDL-k, trigliserit, total kolesterol, AKŞ, TSH) ulaşılabilen 88 olgu kontrol grubu olarak alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları ilgili üniversite etik kurulu ve kurum izinleri doğrultusunda hastane veri tabanından retrospektif olarak taranmış ve çalışma kapsamında değerlendirilecek değişkenler saptanarak analiz için kaydedilmiştir.

3.2. Araştırma Evreni ve Örneklemi

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğine 2013-2018 yılları arasında 137303 hasta başvurmuştu. Bu hastaların içinden morbid obezite tanılı, Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından “sleeve gastrektomi” uygulanmış, mide histopatolojisi kayıtlarına ulaşılan toplam 269 olgu saptandı. Aynı süre içinde İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından 48690 olguya endoskopik inceleme yapılmıştı. Bu olgular arasından mide biyopsisi alınmış, histopatoloji bulgularına ulaşılabilen, obezitesi (VKI $>30 \text{ kg/m}^2$) ve önemli metabolik hastalığı (DM, HT) bulunmayan 88 olgu kontrol grubu olarak alındı.

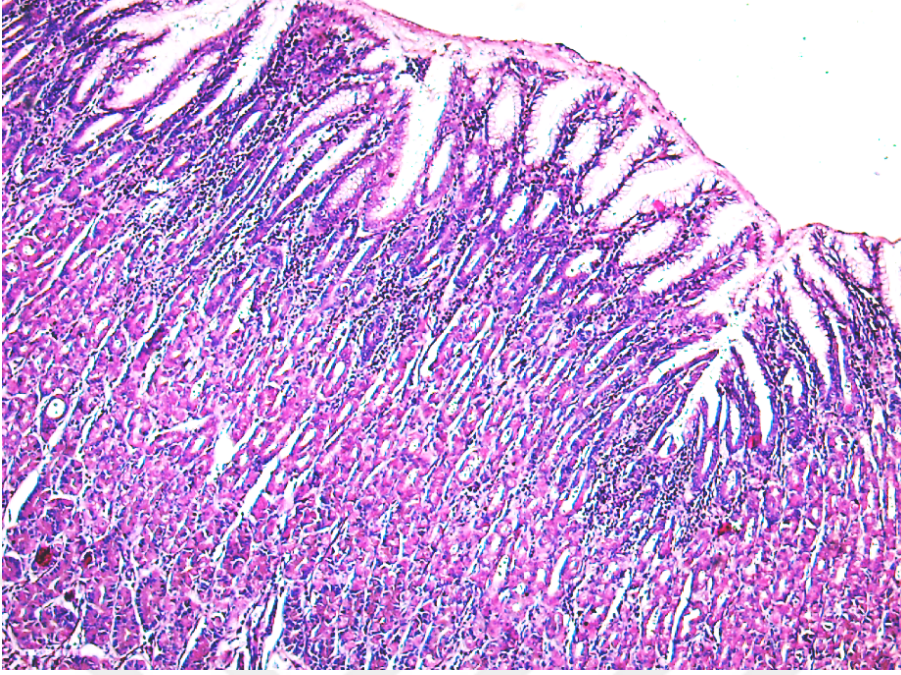
Sleeve gastrektomili morbid obez tüm olguların verileri analiz edildikten sonra demografik, klinik ve biyokimyasal tetkiklerine (LDL-k, HDL-k, trigliserit, total kolesterol, AKŞ, TSH) ulaşılan 221 morbid obez olgunun verileri ile obez olmayan kontrol grubunun verileri karşılaştırmalı analiz edildi.

3.3. Araştırma Tipi ve Değişkenleri

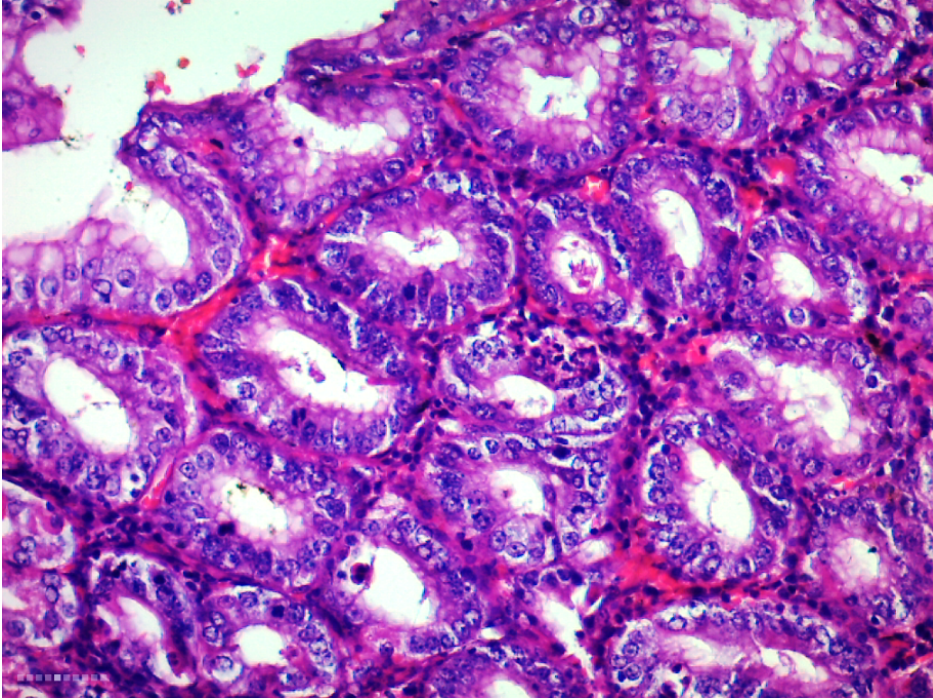
Çalışmamız kesitsel ve tanımlayıcı bir araştırmadır. Araştırma kapsamı dahilinde ilgili kliniklere 2013-2018 yılları arasında başvuran olguların verilerinde kayıp minimum olacak şekilde yapılan analizler sonucu elde edilen bulgular ilgili tarihler arasında başvuran hastaları temsil edici niteliktedir.

Çalışmada olguların,

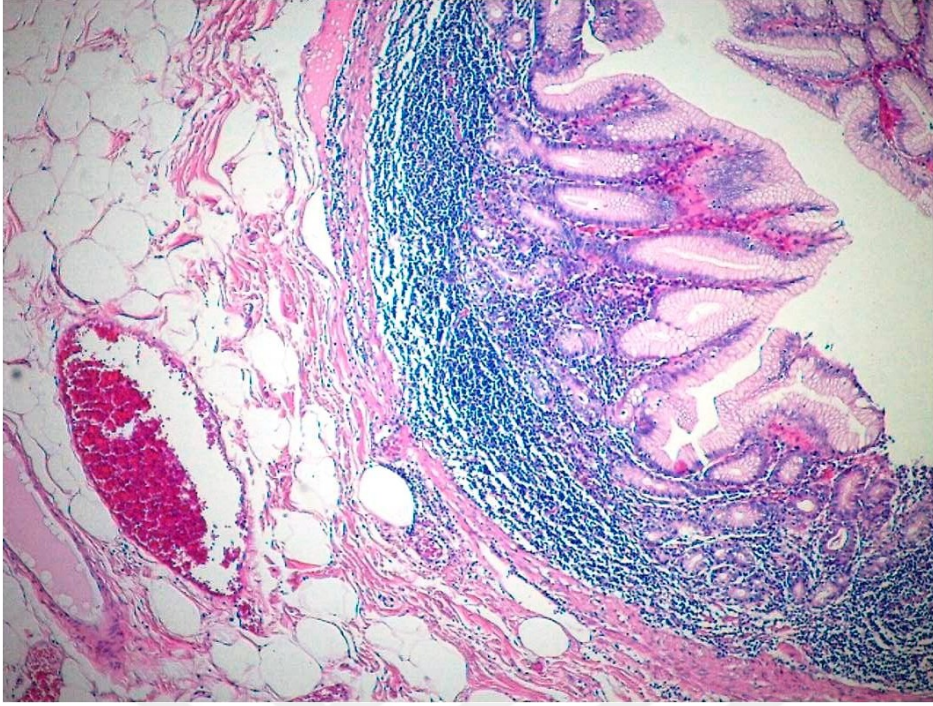
- ✓ Bazı sosyodemografik ve fiziksel özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı),
- ✓ Obezite süreleri (çocukluktan beri, 1-5 yıl arası, 5-10 yıl arası, erişkin dönemde 10 yıl ve üzeri)
- ✓ Eşlik eden beslenme bozukluğu (tıkınırcasına yeme bozukluğu, gece yeme alışkanlığı, blumia nervosa, duygusal yeme alışkanlığı),
- ✓ Egzersiz uyumu
- ✓ Kan basıncı
- ✓ Nabız dakika sayısı
- ✓ Tanısı konulmuş hastalıkları (DM, HT, koroner anjiyografi ile tanımlanmış KAH olguları, kolelitiazis, hipotiroidizm, kanser öyküsü, psikiyatrik hastalık),
- ✓ Sigara, alkol kullanım durumları,
- ✓ Açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, glikolize hemoglobin, ALT (alanin aminotransferaz), TSH, serbest T4, Total Kolesterol, Trigliserid, LDL-k, HDL-k seviyeleri
- ✓ Mide biyopsi/ sleeve gastrektomi materyalinin Sydney kalsifikasyonuna göre saptanan bulguları (kronik inflamasyon, nötrofil aktivitesi, glandüler atrofi, intestinal metaplazi, *Helicobacter pylori*, lenfoid aggregat oluşumu) (Şekil 6,7,8,9,10,11) özetlenmiş ve bu bulgular arasındaki ilişkinin incelenmesi hedeflenmiştir.



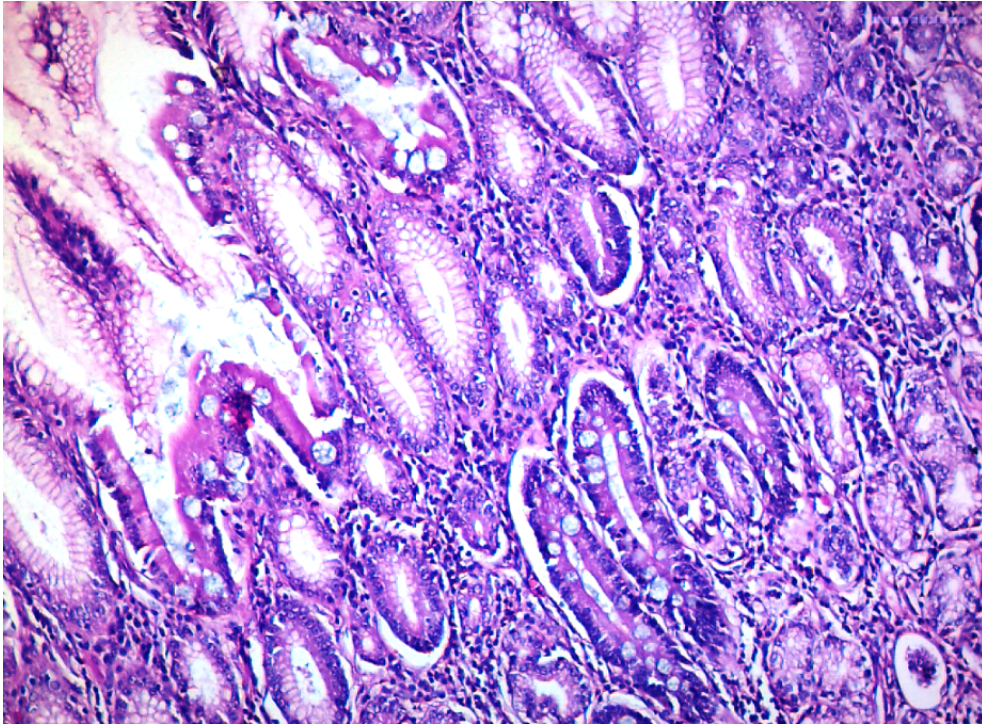
Şekil 6: Mide mukozasında lenfoplazmositer hücrelerden oluşan kronik inflamasyon bulgusu (H&E, x100)



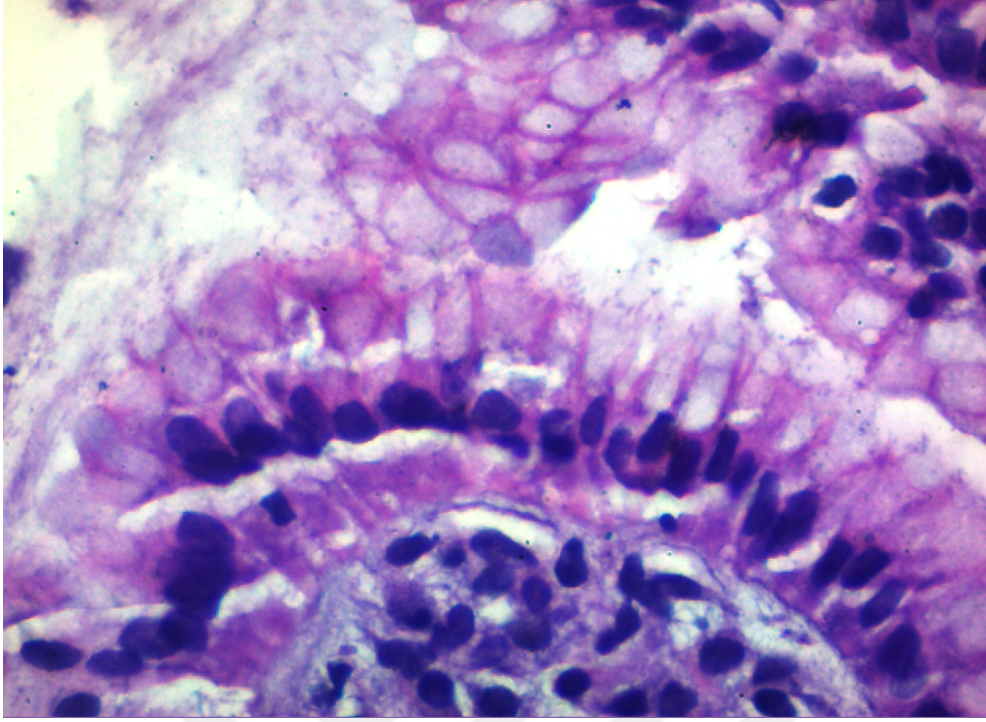
Şekil 7: Glandları atake eden nötrofiilerin izlendiği aktivasyon bulgusu (H&E, x200)



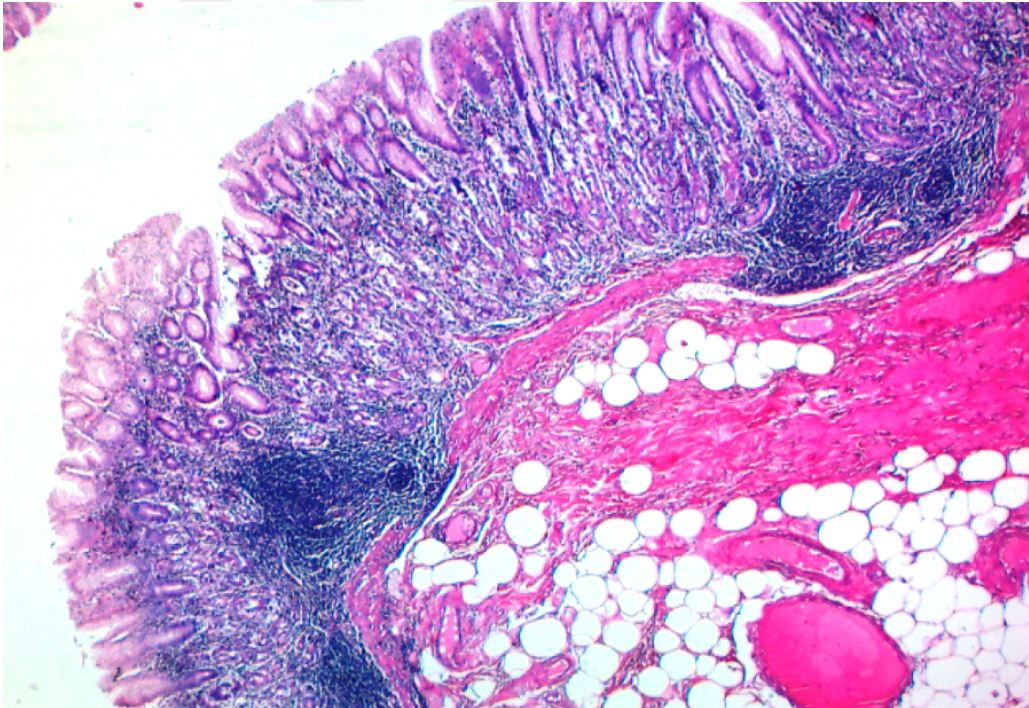
Şekil 8: Mukazanın kalınlığında azalma ve glandlarda kayıp ile karakterize atrofi bulgusu (H&E, x40)



Şekil 9: Fırçamsı kenarları seçilebilen enterositler ve goblet hücrelerinden oluşan intestinal metaplazi alanları (H&E, x200)



Şekil 10: Mukus tabakası içerisinde *Helicobacter pylori* mikroorganizmaları (H&E, x400)



Şekil 11: Mukozada lenfoid folliküller (H&E, x40)

3.4. Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Araştırmamızda olguların dahil etme ve dışlama kriterleri aşağıdaki gibidir.

- ✓ Bariatrik Cerrahi operasyonu yapılmış hastalar için;
 - 18-65 yaş arası, demografik, antropometrik, klinik, laboratuvar ve histopatoloji bulgularına ulaşılan, sleeve gastrektomili olgular çalışmaya dahil edilmiş,
 - Sleeve gastrektomi dışı yöntem kullanılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.
- ✓ Kontrol grubu için
 - Gastroenteroloji polikliğine başvuran ve dispeptik semptomlar ve *Helicobacter pylori* varlığı açısından endoskopi yapılmış mide biyopsi alınarak histopatolojik incelemesi yapılmış, 18-65 yaş aralığında, VKİ <30 kg/m² olan, gerekli laboratuvar ve mide histopatoloji bulgularına ulaşılan olgular çalışmaya dahil edilmiş,
 - VKİ'nin 30 kg/ m² üzerinde olan, DM, HT, tanımlanmış karaciğer ve böbrek hastalığı, kalp yetmezliği ve malignitesi olan, dosyaları yetersiz olan, bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı

Çalışmada veri aracı olarak tez sahibi araştırmacı ve ilgili öğretim üyesi danışmanlığında literatür doğrultusunda hazırlanan bir veri formu kullanılmıştır. Veri formunu oluşturan değişkenler ilgili izinler doğrultusunda hasta dosyalarına erişilerek doldurulmuş ve gerekli durumlarda hasta ile iletişime geçilerek araştırmayla ilgili bilgi alınmıştır. Oluşturulan veri formu sonrasında Microsoft Excel dosyasına girilmiş ve en son da ". sav" (SPSS) uzantılı dosya haline getirilerek analizler bu dosya üzerinden gerçekleştirilmiştir.

3.6. Verilerin Analizi

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19. 0 programında yapılmıştır. Nicel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle; nitel değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson, Yates ve Fisher ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel karşılaştırmalarda p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.7. Araştırma insan gücü ve bütçesi

Çalışma tez sahibi araştırma görevlisi tarafından ilgili öğretim üyesi danışmanlığında planlanmış, verilerine erişilmiş, analizleri yapılmış ve rapor haline getirilmiştir. Çalışmada oluşan kırtasiye giderleri ise tez sahibi araştırma görevlisi tarafından karşılanmıştır.

3.8. Araştırma Ön Denemesi

Çalışma kayıtlara dayalı retrospektif bir araştırma olması açısından ön deneme yapılmamıştır. Ancak hastane kayıt sistemiyle ilgili teknik bilgiler ve hasta kayıtlarına erişim durumu araştırma kapsamı açısından tez sahibi araştırma görevlisi ve ilgili danışman öğretim üyesi tarafından araştırma öncesi değerlendirilmiştir.

3.9. Etik Kurul ve Kurum İzinleri

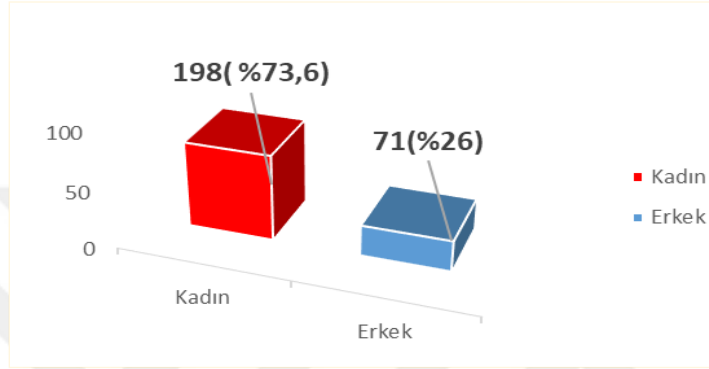
Çalışma için ZBEÜ Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve araştırma için etik kurul onayı alınmıştır. Ayrıca çalışma verilerine erişim ve kullanım izni ise ilgili kliniğin bağlı olduğu başhekimlikten yazılı olarak talep edilmiş ve alınmıştır.

Çalışma verileri sadece bilimsel araştırma amacıyla kullanılmış ve hastalara ait kişisel tanımlayıcı bilgiler gerek araştırma raporunda gerekse üçüncü şahıs ve kurumlarla paylaşılmamıştır.



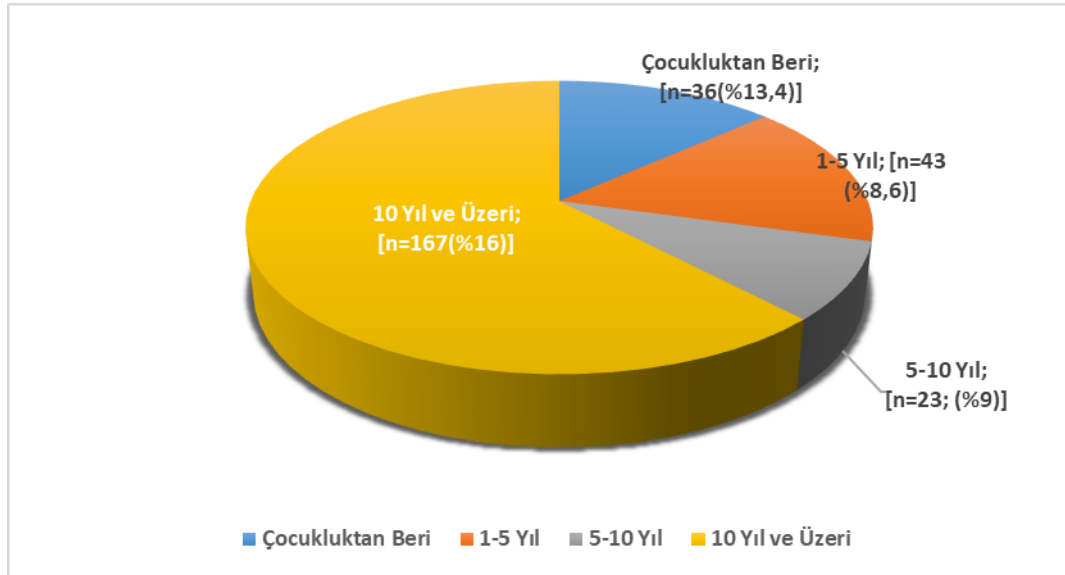
4. BULGULAR

Çalışmamızda 2013-2018 yılları arasında ‘Sleeve Gastrektomi’ yapılmış, mide histopatolojisine ulaşılan 269 morbid obez olgunun verileri analiz edildi. Olguların 198 (%73,6)’i kadın ve 71 (%26,4)’i erkekti. Bu grubun yaş ortalamaları $38,89 \pm 10,42$ yıl, VKİ ortalaması $47,11 \pm 6,33$ kg/m² bulundu. Grubun çoğunu kadın cinsiyet oluşturmaktaydı (Şekil 12).



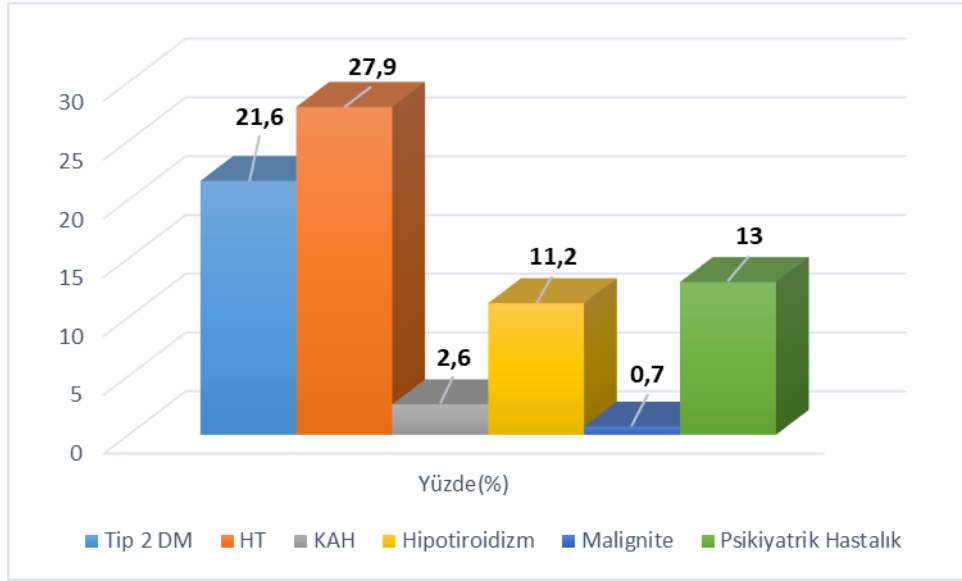
Şekil 12: Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez hastaların cinsiyete göre dağılımı

Morbid obez olguların obezite sürelerine göre sayı ve yüzdeleri ile dağılımı grafiktedir (Şekil 13). Çalışmamızda olguların çoğunu (%62) erişkin dönemde 10 yıl ve üzeri süre ile obezitesi olan hastalar oluşturmaktaydı.



Şekil 13: Morbid obez olguların obezite sürelerine göre sayı ve yüzdeleri ile dağılımı

Olgular beslenme alışkanlıklarına göre değerlendirildiğinde altı (%2,2) olguda tıknırcasına yeme, 65 (%24,2) olguda gece yeme alışkanlığı vardı. 198 (%73,6) olguda tanımlanmış yeme bozukluğu yoktu. 46 (%18,2) olgu düzenli egzersiz yapmaktaydı. Olgulardan 14 (%5,2)'ü alkol, 103 (%38,3)'ü sigara kullanmaktaydı.



Şekil 14: Sleeve gastrektomili morbid obez olguların kronik hastalıklara göre dağılımı

Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı ile ilaç kullanan morbid obez olgu sayısı 58 (%21,6), DM tanı süresi ortalama $4,05 \pm 4,18$ (en az bir en çok 20 yıl) idi. Hipertansiyon tanısı ile ilaç kullanan morbid obez olgu sayısı 75 (%27,9), HT tanı süresi ortalama $4,2 \pm 3,78$ (en az bir en çok 20 yıl) idi. KAH tanılı olgu sayısı yedi (%2,6) ve tanı süresi ortalama $4,14 \pm 2,26$ (en az iki, en çok sekiz yıl) olarak saptandı. Sleeve Gastrektomili morbid obez 22 (%8,17) olguda elektrokardiyografik patoloji vardı. Bunların 13 (%59,1)'ü iskemiye ve dokuzu (%40,9) aritmiye ait değişikliklerdi. Grupta hipotiroidizme yönelik hormon replasman tedavisi alan 30 (%11,2) olgu, malignite öyküsü bulunan iki (%0,7) olgu (meme kanseri, diffüz büyük B hücreli lenfoma) mevcuttu. Olguların 35 (%13) 'inde psikiyatrik hastalık tanısı mevcuttu. Bunlardan 27 (%77,14)'sinde depresif bozukluk; yedisinde (%20)

panik bozukluk ile birinde (%2,85) dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı vardı (Şekil 14).

Abdomen ultrasonografisi hastalara rutin olarak yapılmamasına rağmen olgu dosyaları incelemesi sonucu 88 olgunun sonucuna ulaşıldı. Bunların da 33 (%37,5)'ünde kolelitiazis saptandı. Ameliyat öncesi 21 (%7,8) olguya endoskopi yapılmıştı. Bu işlemin 13'ü (%61,9) normaldi. Dördünde (%19) gastrik ülser, ikisinde (%9,5) hiatal herni, ikisinde (%9,5) LES (alt özofagus sfinkter) gevşekliği saptanmış olduğu görüldü.

Tablo 6: Sleeve gastrektomili morbid obez olguların demografik ve laboratuvar bulguları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SS
Yaş (yıl)	18	65	38,89	10,42
Boy (m)	1,45	1,96	1,65	0,09
Ağırlık (kg)	90	213	128,35	20,01
VKİ (kg/m²)	40,04	79,72	47,11	6,33
BÇ (cm)	110	180	128,83	13,54
SKB (mmHg)	90	180	125,65	14,47
DKB (mmHg)	60	110	77,34	9,16
NDS (atım/dk)	55	125	79,85	9,86
AKŞ (mg/dl)	68	427	116,67	45,56
TKŞ (mg/dl)	75	490	154,54	74,24
HbA1C (%)	4,5	12	6,48	1,52
Açlık İnsülin (uU/ml)	4	86	19,13	12,52
Kortizol (ug/dl)	3,15	26	10,19	3,97
Kreatinin (mg/dl)	0,5	1,6	0,88	0,19
ALT (U/L)	8	110	31,33	19,69
TSH (uU/ml)	0,2	23	2,19	1,83
Serbest T4 (ng/dl)	0,39	3,4	0,89	0,27
Kolesterol (mg/dl)	99	369	198,79	40,34
Trigliserit (mg/dl)	48	947	165,19	108,7
HDL-k (mg/dl)	24	97	47,93	10,96
LDL-k (mg/dl)	31	271	120,42	33,92

(SS: standart sapma, BÇ: bel çevresi, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diastolik kan basıncı, NDS: nabız dakika sayısı, AKŞ: açlık kan şekeri, TKŞ: tokluk kan şekeri, HbA1C:glükolize hemoglobin).

Sleeve gastrektomi olmuş tüm bireyler morbid obezdi. Olguların tamamına ait demografik ve biyokimyasal bulgularına ulaşılamadı. Ulaşılabildiği kadarıyla yapılan analizde; olguların AKŞ ortalamaları 116 mg/dl ile normal olarak tanımlanan aralığın üzerinde, bel çevreleri 110 cm'nin üzerindeydi. Triglicerit seviyeleri metabolik sendrom tanı kriteri olan 150 mg/dl'nin üzerindeydi. Tansiyon ortalamaları normal aralıktaydı (Tablo 6).

Morbid obeziteli sleeve gastrektomili olgulara ait mide histopatoloji incelemesinde olguların çoğuna yakını (%85,9) kronik gastrit olguları oluşturmaktaydı. 28 (%10,4) olguda kronik aktif gastrit, iki (%0,7) olguda kronik süperfisiyel gastrit mevcuttu. Sekiz (%3,0) olguda rejeneratif değişiklikler izlendi.

Tablo 7: Sleeve gastrektomili morbid obez olguların mide histopatolojik bulgularının Sydney sınıflamasına göre dağılımı

Sydney Sınıflaması parametreleri	Olgu Sayısı [n (%)]
Kronik inflamasyon varlığı	229 (85,1)
Nötrofil aktivitesi varlığı	47 (17,5)
Glandüler atrofi varlığı	7 (2,6)
İntestinal metaplazi varlığı	34 (12,6)
Lenfoid agregat varlığı	127 (47,2)
<i>Helicobacter pylori</i> varlığı	204 (75,8)

Morbid obez olguların mide histopatolojik incelemelerinin Sydney sınıflamasına göre dağılımına göre çoğunluğunda *Helicobacter pylori* ve kronik inflamasyon varlığı mevcuttu. Glandüler atrofi en az izlenen bulguydu (Tablo 7).

Tablo 8: Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez olguların demografik ve laboratuvar bulgularının *Helicobacter pylori*, Kronik inflamasyon, Nötrofil aktivitesi varlığı ve yokluğuna göre analizi

Parametreler	HP+	HP-	p	İNFL+	İNFL-	p	AKTİV+	AKTİV-	p
VKİ (kg/m ² ±SS)	46,98±5,90	47,53±7,57	0,982	46,90±6,28	48,32±6,57	0,155	46,63±4,94	47,21±6,60	0,992
BÇ (cm±SS)	129,11±10,88	127,27±20,22	0,360	128,94±14,03	122,00±16,97	0,631	134,37±10,19	126,96±14,64	0,032
SKB (mm/Hg±SS)	125,79±15,09	125,09±14,90	0,723	126,16±14,29	122,78±15,33	0,224	126,96±13,57	125,38±14,66	0,329
DKB (mm/Hg±SS)	77,35±9,47	77,31±8,20	0,797	77,48±9,48	76,55±7,13	0,693	77,49±9,28	77,91±9,16	0,840
AKŞ (mg/dl±SS)	118,87±49,51	109,77±29,19	0,327	116,81±45,37	115,84±47,30	0,465	125,68±60,26	114,73±41,64	0,251
AÇLIK İNSÜLİN (uU/ml±SS)	19,45±12,79	18,32±12,07	0,513	18,79±12,78	20,69±11,54	0,421	21,57±20,07	18,61±10,42	0,894
ALT (U/l±SS)	31,75±20,78	29,98±15,75	0,917	31,89±20,27	28,10±15,76	0,363	30,26±19,37	31,56±19,79	0,491
TSH (uU/ml±SS)	2,21±1,94	2,13±1,45	0,524	2,25±1,95	1,88±0,82	0,452	2,47±3,33	2,14±1,33	0,958
KOLESTEROL (mg/dl±SS)	202,06±42,63	188,40±30,03	0,028	197,96±40,26	203,40±41,07	0,365	193,65±32,96	199,97±41,84	0,695
TRİGLİSERİT (mg/dl±SS)	171,88±119,90	144,40±58,28	0,452	160,19±92,89	166,33±112,19	0,927	160,19±92,89	166,33±112,19	0,719
HDL-k (mg/dl±SS)	48,54±11,41	45,96±9,21	0,229	47,58±10,99	49,91±10,71	0,265	47,33±10,99	48,07±10,98	0,580
LDL-k (mg/dl±SS)	122,21±35,74	114,78±26,95	0,105	119,13±31,90	127,74±43,59	0,391	118,12±28,09	120,95±35,18	0,965

(HP: *Helicobacter pylori*, İNFL:Kronik inflamasyon, AKTİV: Nötrofil aktivitesi)

Tablo 9: Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez olguların demografik ve laboratuvar bulgularının Glandüler atrofi, İntestinal metaplazi ve Lenfoid agregat varlığı ve yokluğuna göre analizi

Parametreler	ATRF+	ATRF-	p	METPZ+	METPZ-	p	LENFAGR+	LENFAGR-	p
VKİ (kg/m ² ±SS)	49,65±8,09	47,04±6,29	0,368	47,29±6,15	47,08±6,37	0,815	47,19±6,01	47,04±6,63	0,666
BÇ (cm±SS)	124,66±11,23	128,91±14,38	0,579	143,50±7,77	127,71±13,97	0,06	133,30±12,35	126,00±14,44	0,30
SKB (mm/Hg±SS)	131,43±16,76	123,50±14,41	0,312	123,97±12,77	125,90±14,71	0,422	126,28±14,00	125,09±14,90	0,341
DKB (mm/Hg±SS)	76,43±11,80	77,37±9,11	0,478	76,65±8,80	77,44±9,23	0,694	77,93±8,65	76,82±9,59	0,317
AKŞ (mg/dl±SS)	117,97±40,13	116,64±65,77	0,887	114,97±39,85	116,91±46,39	0,462	120,83±53,77	112,90±36,36	0,416
Açlık İnsülin (uU/ml±SS)	18,50±4,94	19,14±12,67	0,732	17,28±8,28	19,30±12,68	0,779	18,86±14,27	19,34±11,05	0,939
ALT (U/l±SS)	39,57±33,79	31,11±19,23	0,705	30,06±15,71	31,51±20,22	0,902	30,95±20,37	31,67±19,11	0,292
TSH (uU/ml±SS)	2,16±0,73	2,20±1,86	0,479	1,88±1,28	2,24±1,90	0,142	2,08±1,24	2,29±2,23	0,927
Kolesterol (mg/dl±SS)	210,43±35,53	198,43±40,50	0,351	192,73±33,01	200,84±40,79	0,052	201,32±41,71	196,22±38,91	0,221
Trigliserit (mg/dl±SS)	152,93±48,71	165,53±109,91	0,776	127,84±94,17	169,84±109,69	0,02	177,04±135,70	153,35±71,00	0,779
HDL-k (mg/dl±SS)	57,21±15,61	47,77±10,79	0,478	51,33±15,88	47,52±10,18	0,188	48,37±12,41	47,48±9,26	0,967
LDL-k (mg/dl±SS)	124,71±27,54	120,28±34,14	0,528	107,40±26,76	122,07±34,41	0,058	121,41±34,00	119,41±33,96	0,318

(ATRF: glandüler atrofi, METPZ: intestinal metaplazi, LENFAGR: lenfoid agregat)

Morbid obez olgular Sydney klasifikasyonunun varlığı ve yokluğuna göre gruplandırıldığında;

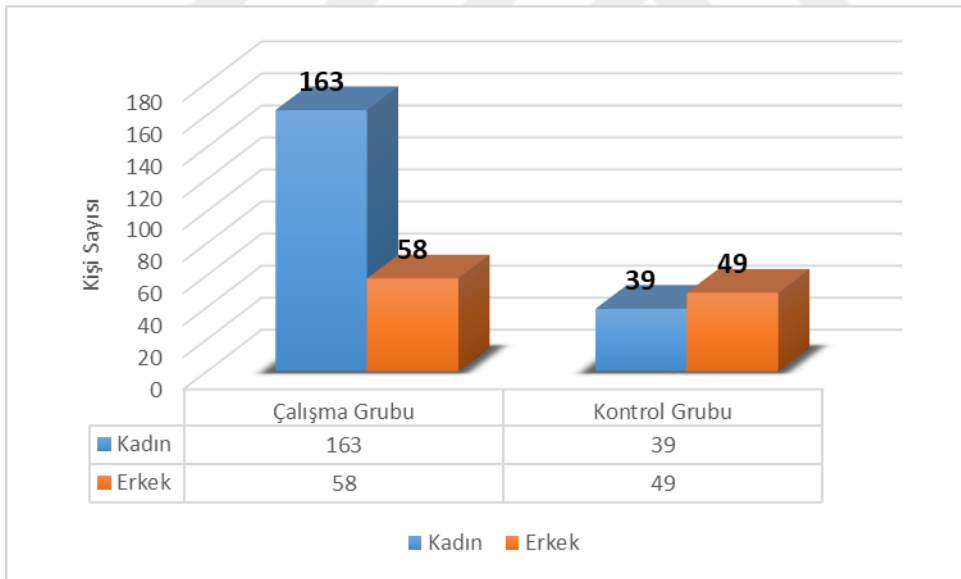
- ✓ *Helicobacter pylori* pozitif grupta total kolesterol, trigliserit, LDL-k seviyeleri *Helicobacter pylori* negatif olgulara göre yüksekti, ancak yalnızca total kolesterol seviyesinde istatistiksel anlamlı düzeyde yükseklik mevcut olarak saptandı ($p<0,05$) (Tablo 8).
- ✓ *Helicobacter pylori* pozitif grupta aynı zamanda bel çevresi, açlık kan şekeri, açlık plazma insülin düzeyi, ALT, TSH düzeyleri ve sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları yüksek bulundu. Ancak hiçbiri istatistiksel anlamlı düzeyde değildi ($p>0,05$) (Tablo 8).
- ✓ *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif grubun VKİ ortalamaları arasında istatistiksel düzeyde anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 8).
- ✓ Morbid obez olgularda nötrofil aktivitesi pozitif olguların bel çevresi ortalaması istatistiksel anlamlı seviyede yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 8).
- ✓ İntestinal metaplazi saptanmayan olguların trigliserit seviyeleri ortalamaları istatistiksel anlamlı seviyede yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 10: Obezite süresi ile Sydney parametreleri arasındaki ilişki

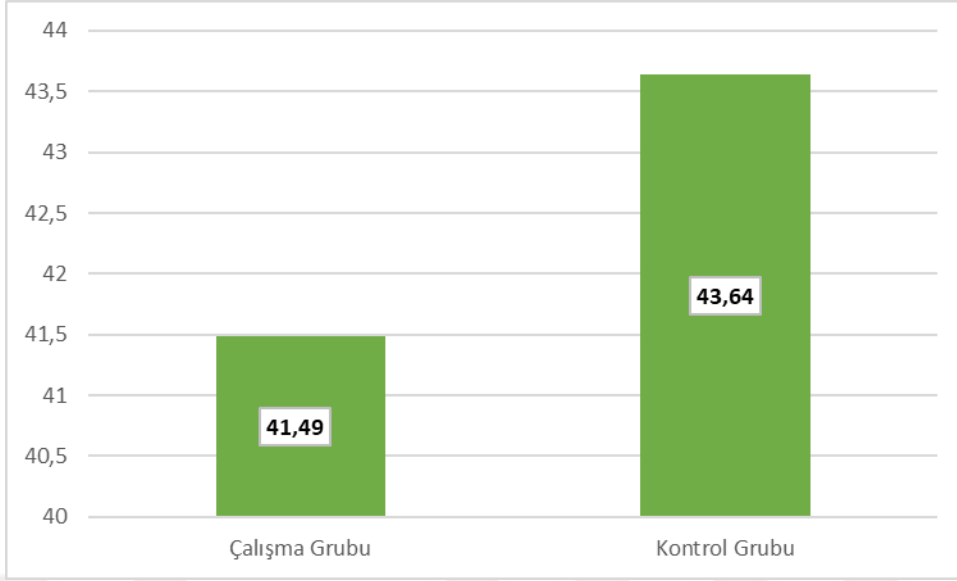
Parametreler		Çocukluktan Beri	1-5 Yıl Arası	5-10 Yıl Arası	10 Yıl ve Üzeri	p Değeri
Kronik İnflamasyon	Var [n (%)]	31 (86,1)	38 (88,4)	20 (87)	140 (83,8)	0,881
	Yok [n (%)]	5 (13,9)	5 (11,6)	3 (13)	27 (16,2)	
Nötrofil Aktivitesi	Var [n (%)]	7 (19,4)	6 (14)	5 (21,7)	29 (17,4)	0,859
	Yok [n (%)]	29 (80,6)	37 (86)	18 (78,3)	138 (82,6)	
Glandüler Atrofi	Var [n (%)]	1 (2,8)	1 (2,3)	0 (0)	5 (3,0)	0,827
	Yok [n (%)]	35 (97,2)	42 (97,7)	23 (100)	162 (97)	
İntestinal Metaplazi	Var [n (%)]	5 (13,9)	12 (27,9)	3 (13)	14 (8,4)	0,017
	Yok [n (%)]	31 (86,1)	31 (72,1)	20 (87)	153 (91,6)	
Helicobacter Pylori	Var [n (%)]	30 (83,3)	33 (76,7)	16 (69,6)	125 (74,9)	0,636
	Yok [n (%)]	6 (16,7)	10 (23,3)	7 (30,4)	42 (25,1)	
Lenfoid Agregat	Var [n (%)]	22 (61,1)	21 (48,8)	39 (39,1)	75 (44,9)	0,285
	Yok [n (%)]	14 (38,9)	22 (51,2)	14 (60,9)	92 (55,1)	

Olgular obezite sürelerine göre değerlendirildiğinde erişkin dönemde 10 yıl süre ile obezitesi olan olgularda intestinal metaplazi oranı istatistiksel anlamlı düzeyde düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 10).

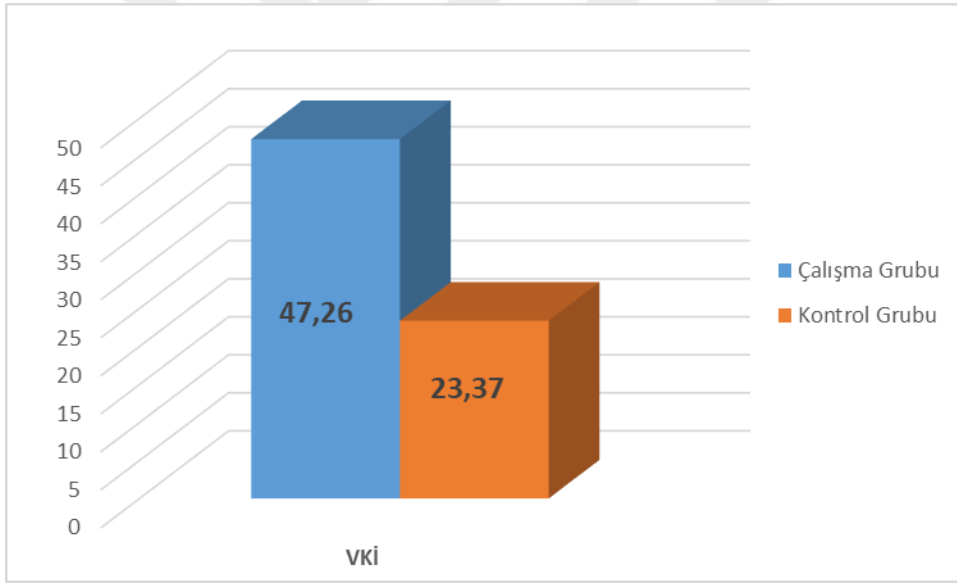
Sleeve gastrektomi yapılmış morbid obez olgulardan kontrol grubu ile karşılaştırma yapılacak laboratuvar bulgularına ulaşılan 221 olguyu içeren grup; ‘Çalışma Grubu’ ile obezitesi bulunmayan 88 olgu grubunun ‘Kontrol Grubu’ verileri karşılaştırmalı olarak analiz edildi. Çalışma grubunu oluşturan morbid obeziteli olguların 163 (%73,8)’ü kadın ve 58 (%39)’i erkekti. Bu grubun yaş ortalamaları $41,49\pm9,53$ yıl, VKİ ortalaması $47,26\pm6,47$ kg/m² bulundu. Obez olmayan kontrol grubu olgularının ise 39 (%44,3)’u kadın, 49 (%55,7)’u erkek, yaş ortalaması $43,64\pm12,29$ yıl ve VKİ ortalaması $23,37\pm2,90$ kg/m² bulundu. İki grubun yaş ortalamaları benzer ($p>0,05$) bulunurken (Şekil 16), morbid obeziteli gruba ait kadın cinsiyet oranı ve VKİ ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yükseklikteydi (sırayla $p<0,05$ ve $p<0,05$) (Şekil 15 ve Şekil 17).



Şekil 15: Gruplara göre cinsiyet dağılımı



Şekil 16: Gruplara göre yaş ortalaması (yıl)



Şekil 17: Gruplara göre VKİ ortalaması (kg/m²)

Tablo 11: Çalışma ve kontrol grubu olguların demografik ve laboratuvar bulguları

	Çalışma Grubu (n=221)	Kontrol Grubu (n=88)	p Değeri
Yaş (yıl±SS)	41,49±9,53	43,64±12,29	0,051
Boy (m±SS)	1,65±0,10	1,70±0,08	<0,001
Ağırlık (kg±SS)	128,72±20,28	68,09±10,98	<0,001
VKİ (kg/m²±SS)	47,26±6,47	23,37±2,9	<0,001
AKŞ (mg/dl)	119,87±47,91	91,85±6,22	<0,001
TSH (uIU /ml)	2,2±1,97	1,75±1,05	0,006
Kolesterol (mg/dl)	199,98±41,62	197,41±39,76	0,886
Trigliserit (mg/dl)	168,56±112,68	127,42±74,47	<0,001
HDL-k (mg/dl)	47,97±10,95	49,62±12,26	0,416
LDL-k (mg/dl)	121,39±35,14	125,26±35,84	0,288

(SS: standart sapma)

Çalışma grubunda AKŞ ve trigliserit ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$). TSH düzeyi ise istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 12: Çalışma ve kontrol grubuna ait Sydney sınıflamasına göre bulgular

	Çalışma Grubu Sayı[n (%)]	Kontrol Grubu Sayı[n (%)]	p değeri
Kronik İnflamasyon	191 (86,4)	87 (98,9)	0,002
Nötrofil Aktivitesi	39 (17,6)	43 (48,9)	<0,001
Glandüler Atrofi	7 (3,2)	11 (12,5)	0,004
İntestinal Metaplazi	26 (11,8)	19 (21,6)	0,042
Lenfoid Agregat	104 (47,1)	22 (25)	<0,001
<i>Helicobacter pylori</i>	170 (76,9)	40 (45,5)	<0,001

Sydney sınıflaması sonucuna göre (Tablo 12);

- Kronik inflamasyon kontrol grubunda hasta grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla 87 olgu (%98,9);191 olgu (%86,4) ; $p<0,05$).

- Nötrofil aktivitesi varlığı oranı kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak çok yüksek derecede anlamlı fazlaydı (sırasıyla 43 olgu (%48,9); 39 olgu (%17,6) ; $p<0,001$).
- Glandüler atrofi varlığı kontrol grubunda hasta grubuna göre yüksek derecede anlamlı fazlaydı (sırasıyla 11 olgu (%12,5) ;7 olgu (%3,2); $p<0,05$).
- İntestinal metaplazi oranı kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla 19 olgu (%21,6); 26 olgu (%11,8); $p<0,05$).
- Lenfoid agregat oluşumu hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak çok yüksek derecede anlamlı fazlaydı (sırasıyla 104 olgu (%47,1),22 olgu (%25), $p<0,001$).
- *Helicobacter pylori* pozitifliği hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak çok yüksek derecede anlamlı fazlaydı (sırasıyla 170 olgu (%76,9);40 olgu (%45,5) ; $p<0,001$).
- *Helicobacter pylori* pozitif olgular dört kat daha morbid obezdi (Odds Ratio, 4; %95 CI, 2,29-6,99).

5. TARTIŞMA

Obezitede cerrahi bir yöntemin tedavide kullanılması ilk kez 1954'de jejunoileal bypass operasyonu ile gerçekleştirilmiş ve günümüze kadar çeşitli şekillerde uygulanmaya devam edilmiştir (1). Uluslararası Obezite ve Metabolik Bozukluklar Cerrahisi Federasyonu tarafından yapılan bir araştırmada, 2011 yılında dünya çapında yaklaşık 340. 770 bariatrik prosedür uygulandığı bildirilmiştir. İlk zamanlarda Roux-en-Y Gastrik Bypass en sık uygulanan prosedür iken, son zamanlarda güvenlik ve etkinliği ile sleeve gastrektomi (SG) öne çıkmaktadır (2). SG prosedürü ile kilo kaybı hem kısıtlayıcı hem de endokrin mekanizmaların bir sonucudur. Prospektif ve retrospektif çalışmalar, mükemmel kilo kaybı sonuçları, komorbiditelerde iyileştiriciliği, göreceli teknik kolaylığını, kısa ameliyat sürelerini avantajları tanımlamaktadır (3). Kısa ve orta dönemde izlemde SG, RYGB ve LAGB ile karşılaştırıldığında en düşük morbiditeye sahiptir (145). Aynı zamanda SG, rezeke edilmiş gastrektomi örneklerini inceleme fırsatı sunar. Böylece obez olgularda en sık rastlanan gastrointestinal histopatolojik değişikliklerin tanımlanmasına olanak sağlar. Çalışmamızda sleeve gastrektomi yapılan morbid obez hastalarda mide histopatoloji bulguları ve metabolik bozukluklar arası ilişkiyi araştırmak istedik. Sydney kalsifikasyonuna göre yapılan histopatolojik incelemede olguların çoğunluğunu (%85,9) kronik gastrite ait bulgular içermekteydi. Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez olguların çoğunluğunu yapılan çalışmalar ile benzer şekilde, kadın cinsiyet oluşturmaktaydı (13, 146, 147).

Obez bireylerde ağırlık artışının nedeni olduğu düşünülen yeme bozuklukları arasında en sık görülen tıknırcasına yeme alışkanlığı bildirilmesine rağmen çalışmamızdaki morbid obez olgularımızda en sık gece yeme alışkanlığı görünüyordu (148). Fiziksel inaktivite obezite prevalansında % 67. 5 sorumluluk payına sahiptir (149), çalışmamızdaki morbid obez olgularında egzersiz yüzdesi %18,2 oranındaydı ve çok düşüktü. Ayrıca Bakhshi'nin çalışmasında obezite ile sigara arasında ters yönde ilişki bulunduğu (150) belirtilmesine rağmen bizim çalışmamızda olguların üçte biri sigara içmekteydi. Çok sayıda epidemiyolojik çalışma ve meta-analiz, depresyon ve obezite arasındaki ilişkiyi birlikte ortaya çıkan

tıbbi durumlar olarak doğrulamıştır (151, 152). Olgu grubumuzda da en sık görülen psikiyatrik hastalık depresyon olarak saptandı.

Bariatrik cerrahi yöntemleri sonrasında görülen metabolik iyileşme bu ikili arasındaki birlikteliği tanımlayan ‘metabolik cerrahi’ terimini ortaya çıkarmıştır (1). Tip 2 DM gelişiminde önemli risk faktörlerinden olan obezite ‘diyabete’ şeklinde de belirtilmektedir (38). Gerçekten de obez hastalarda %40-60 oranında diyabet gelişebilmektedir. Tip 2 DM tanısı olan hastalarının %80’inin ise obez olduğu bilinmektedir (153). TURDEP II çalışmasında da Türkiye’de DM prevalansı %13,7 civarında saptanmıştır (154). Swedish Obese Subjects çalışmasında Sjostrom ve arkadaşları obezlerde diyabet sıklığını %13-16 olarak bulmuşlardır (155). Çalışmamızda ise sleeve gastrektomi yapılmış morbid obez olgularımızda Tip 2 diabetes mellitus oranı %21,6 saptanmıştır. Bu oran Türkiye’deki normal popülasyona ve İsviçre’deki benzer çalışmaya göre daha yüksekti.

Vücut kitle indeksi 27 kg/m²’nin üzerinde olan bireylerde hipertansiyon riskinin üç kat arttığı gösterilmiştir (156). Türkiye’de hipertansiyon prevalansı “Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri” ‘ (TEKHARF çalışması) ‘araştırması sonucunda %33,7 olduğu saptanmış ve yaş ilerledikçe prevalansın arttığı bildirilmiştir (157). Morbid obez bireylerin incelendiği çalışmamızda toplumla benzer oranlarda hipertansiyon görülmesi çalışma grubumuzun yaş ortalamasının düşüklüğü ile açıklanabilir.

Hipotiroidizm çeşitli mekanizmalarla kilo artışına sebep olmaktadır. Obez bireylerin %20’sinde subklinik hipotiroidizm saptanmıştır (158). Tiroid hormon seviyelerindeki obeziteye bağlı değişikliklerin patogenezi, Garcia-Solis ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Buna göre obez bireylerde TSH seviyesindeki bir artışın, serbest T3’e karşı merkezi dirençten kaynaklandığına inanılmaktadır. Bazal enerji harcamasını arttırmayı amaçlayan uyarlanabilir bir süreci temsil etmektedir (159). Olgu grubumuzda subklinik/ aşikar hipotiroidizm tanısı ile hormon replasmanı alan olgu sayısı %11,2 ile obez olgularda endokrin bozuklukları araştıran bir metaanaliz ile yakın oranlardaydı (160).

Toplumda yetişkin yaş grubunda %10-20 oranında kolelitiazis saptanabilmektedir. Obezite, safra taşı oluşumuna, semptomatik safra taşı ve kolesistektomi riskinde artışa neden olmaktadır (161). Sleeve gastrektomi olmuş

morbid obez olguları içeren çalışma grubumuzda her olguya rutin olarak abdomen ultrasonografisi yapılmamasına rağmen, retrospektif olarak hasta dosyaları incelendiğinde olguların çoğunda (%37,5) kolelitiazis saptandı. Ancak yalnızca semptomatik ya da kolelitiazis varlığı bilinen olgulara görüntüleme yapıldığı düşünüldüğünden bu oran gerçek değerleri öngörmeye faydalı olmayabilir. Cerrahi öncesinde hastalar obezitede yüksek prevalans oranları bildirilen kolelitiazis ve yağlı karaciğer hastalığı açısından incelenebilir.

Dislipidemisi olan bireylerin % 36,1'i obezdir. Obez bireylerde trigliserit, total kolesterol ve LDL-k düzeyleri yüksek, HDL-k düzeyi ise düşük olması beklenir (6). Çalışmamızda morbid obez olgularda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde trigliserit yüksekliği mevcuttu ($p<0,001$). Etiyoloji insülin direncine bağlı hepatik trigliserit yapımında artış, trigliseritten zengin lipoproteinlerin lipolizinde defekt olması, yüksek karbonhidrat alımı ile hepatik VLDL-k yapımında artış ile açıklanabilir (6). Ancak beklenenin aksine LDL-k düzeyi kontrol grubunda daha yüksek saptandı, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

“American Society for Metabolic and Bariatric Surgery” sleeve gastrektomi öncesi üst gastrointestinal sistem endoskopik inceleme yapılmasını önermemesine rağmen (162), ‘European Association for Endoscopic Surgery’ operasyon öncesi her hastaya rutin incelemeyi önermektedir (162). Çalışmamızda yalnızca semptomatik olgulara endoskopi yapılmıştı. Obez hastalarda reflü özofajiti, Barret özofagusu, reflü gastriti ve hiatal herni gibi bazı mide patolojileri genel popülasyondan daha sıklıkla görülür. Etiyoloji artmış karın içi basınç, visseral yağ doku tarafından salınan proinflamatuvar sitokinler, intestinal flora, sağlıklı gıda alımı gibi pek çok değişken ile ilişkilendirilebilir (163). Çalışmamızda olguların %85,9 gibi büyük çoğunluğu kronik gastrit olguları oluşturmaktaydı. Benzer olgu grupları ile yapılan çalışmalarda farklı oranlarda kronik gastrit sıklığı saptanmıştır. Öner ve arkadaşları %96,9 (164), Almazeedi ve arkadaşları %74,4 (13), Franklin ve arkadaşları %44,9 (146) ve Clapp ve arkadaşları %44,1 (147) oranlarında bildirmişlerdir. Obez olgularda yüksek oranlarda görülen gastrit ile ilişkili olarak Yamamoto ve arkadaşları tarafından ‘obezite ilişkili gastrit’ gibi yeni bir terminoloji tanımlanmıştır (165). Visseral yağ doku tümör nekrozis faktör, leptin ve adiponektin gibi çeşitli biyoaktif maddeler salgılayan bir endokrin organ olarak iş görür. Adiponektin anti aterojenik,

antidiyabetik, antiinflamatuvar etki gösterir. Obezlerdeki düşük adiponektin seviyeleri metabolik bozuklukların oluşumundan sorumlu tutulmuştur. Midede antiinflamatuvar etki gösteren adiponektinin görece azlığı obez bireylerde gastrit oluşumu ile de ilişkilendirilmiştir (166).

Kronik gastritin en sık nedeni olarak kabul edilen *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun dünya çapında popülasyonun %50'den fazlasını etkilediği bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran %70-90 civarındadır (140). Çalışmamızda *Helicobacter pylori* oranı %75,8 ile benzer çalışmalara göre oldukça yüksekti. HP ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada HP ile VKİ arasında oldukça anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (167). Çalışmamızda da sleeve gastrektomili morbid obez grupta HP pozitiflik oranı obez olmayan grup oranından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlılıktaydı ($p < 0,001$). Ancak sleeve gastrektomili morbid obez olgularda HP pozitif ve HP negatif alt gruplarına ait VKİ ortalamaları açısından farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Helicobacter pylori'nin adipogenik etkisinin altında yatan mekanizma belirsizdir. Ancak çalışmalarda bazı patofizyolojik mekanizmalardan bahsedilmektedir. Gastrik epitelde HP infiltrasyonu ile bölgesel nötrofilik ve monositik infiltrasyon meydana gelir. Bölgeye göç eden lökositlerin etkisi ile HP proinflamatuvar etkiyi başlatır. Kronik inflamasyonun periferde insülin direncine yol açtığı, inflamatuvar sürecin remisyonu ile ise insülin duyarlılığı ve periferde glukoz kullanımının düzeldiği çalışmalarla gösterilmiştir. *Helicobacter pylori* kronik inflamasyonu tetikleyerek pek çok metabolik bozukluğa sebep olabilir (168). Aynı zamanda azalmış somatostatin ve bazal ve uyarılmış gastrin seviyesinde de artışa sebep olur. Gastrin; gıdaya bağlı ya da glukoz ile uyarılan insülin salınımını artırır. Somatostatin ise pankreas insülin sekresyonunu düzenler ve insülin salınımına inhibitör etkisi vardır. Bu hormonal bozuklukların da HP ile ilişkili metabolik bozukluk gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (169). İnsülin direnci ile obezite arasındaki kısır döngü HP'nin dolaylı yoldan obezite etyolojisindeki yerini açıklayabilir.

Obezitede önemli rolü olan hormonlardan leptin, gıda alımını baskılayarak ve enerji metabolizmasını arttırarak vücut ağırlığının sabit kalmasına yardımcı olduğu

gösterilmiştir (169). Roper ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada HP ile enfekte olmuş kişilerde düşük serum leptin seviyelerinin olduğunu bildirilmektedir (170).

Helicobacter pylori ve obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen bazı yayınlarda ters yönde bir ilişki saptanmış (171, 172), ya da ilişkisiz olduğundan bahsedilmiştir (173, 174). HP ile obezite arasında ters yönde bir ilişki olduğunu belirten yayınlarda farklı mekanizmalardan bahsedilmektedir. Ghrelin santral etki göstererek iştah artışı meydana getiren periferik salınımlı bir hormondur (175). Obezitenin genetik sebeplerinden olan Prader-Willi sendromlu olgular üzerinde yapılan bir çalışmada Ghrelin düzeyi ve Ghrelin üreten hücre sayısı normal kilolu bireylere göre iki – üç kat yüksek olduğu gösterilmiştir (176). Bariatrik cerrahi olmuş 21 obez olgu üzerinde yapılan bir çalışmada bel çevresi, ağırlık ve VKİ ile doğru orantılı olarak ghrelin üreten hücre sayısının arttığı saptamıştır (161). Bazı yayınlar HP ile enfekte bireylerde düşük ghrelin seviyeleri saptamıştır. HP eradikasyonu sonrası ise ghrelin seviyelerinde artış olduğunu belirtmişlerdir (177-180). Ancak HP ile plazma ghrelin düzeyleri arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda HP ile enfekte bireylerde yüksek plazma ghrelin seviyeleri saptandığı belirtilmektedir (181). HP ile ghrelin seviyesi arasında ilişki olmadığını belirten yayınlar da mevcuttur (182, 183).

Sydney sınıflamasında rutin belirtilmemesine rağmen çalışmamızda lenfoid agregat oluşumu morbid obez olguların %47,2'sinde saptandı. Pek çok çalışmada buna dair veri yoktu. Ancak bu veriyi içeren çalışmalarda lenfoid agregat oluşumu %50 (184), %33,3 (185) gibi yüksek oranlar bildirilmiştir. Yüksek değerler obezitenin lenfoid folikül oluşumunda risk faktörü olabileceğine akla getirmektedir. Aynı zamanda lenfoid agregat oluşumunun HP ile doğrudan ilişkili olduğu bilinmektedir.

Bir kohort çalışmada intestinal metaplazi ve glandüler atrofi sıklığının VKİ artışı ile doğru orantılı olarak obezite ile ilişkili olduğu belirtilmesine rağmen (186) çalışmamızda obez olmayan kontrol grubunda metaplazi ve atrofi sıklığı anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,05$). Ancak genç yaş grubunu içeren morbid obez olgu grubumuzda intestinal metaplazi ve glandüler atrofi sıklığı sırasıyla %12,6 ve %2,6 idi. Yaşla prevelansı arttığı bilinen intestinal metaplazi oranı benzer çalışmalara çok yüksek olarak saptandı [Turan ve arkadaşları %1,51,

(187),Doğan ve arkadaşları %2,74, (188), Öner ve arkadaşları %5, (164),Kopach ve arkadaşları %1,5 (189)]. Bu lezyonlar prekanseröz olması ve takip gerektiren patolojik değişiklikler olması yönüyle önemlidir. Aynı zamanda HP eradikasyonu ile atrofik gastritin parsiyel düzelebileceği ve intestinal metaplazinin ise neoplastik progresyonun duracağı belirtilmiştir (190). Sleeve gastrektomi materyalinin rutin histopatolojik değerlendirilmesini önermeyen yayınların aksine neoplastik süreci değiştirebilen preneoplastik bulguların saptanabileceği akılda tutulmalıdır.

Helicobacter pylori ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran sağlıklı erişkin yaş grubunu içeren bir çalışmada HP pozitif grupta diastolik kan basıncında ve total kolesterol, LDL-k seviyelerinde yükseklik, HDL-k seviyelerinde ise düşüklük olduğu saptanmıştır. Ancak olgularda VKI, bel çevresi, sistolik kan basıncı, açlık kan şekeri ve glikolize hemoglobin seviyelerinde anlamlı farklılık saptanmadığı belirtilmiştir (191). Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez olguları inceleyen çalışmamızda ise HP pozitif grupta total kolesterol, trigliserit, LDL-k seviyeleri HP negatif olgulara göre yüksekti, ancak yalnızca total kolesterol seviyesinde istatistiksel anlamlı düzeyde yükseklik mevcut olarak saptandı ($p<0,05$).

Hiperlipidemisinin mide patolojileri ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Li Ge ve arkadaşları tarafından 649 sleeve gastrektomi olmuş olgu üzerinde yapılan bir çalışmada hiperlipidemisi olan bireylerde kronik gastrit, foliküler gastrit, *Helicobacter pylori* gastriti gibi anormal mide histopatolojik bulgularına sahip olma oranını anlamlı düzeyde yüksek bulmuştu. Altta yatan mekanizmayı ise hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi durumlarında arttığı çalışmalarla arttığı doğrulanmış ADMA 'nın NO sentezinin inhibisyonu ve enflamatuvar reaksiyonun teşvik edilmesi nedeniyle mide mukozal hasarını kolaylaştırmada önemli bir rol oynayan patojenik faktör olarak etkimesiyle ilişkilendirilmiştir (192).

Çalışmamızda HP pozitif grupta aynı zamanda bel çevresi, açlık kan şekeri, açlık plazma insülin düzeyi, ALT, TSH düzeyleri ve sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları yüksek bulundu. Ancak hiçbirisi istatistiksel anlamlı düzeyde değildi ($p>0,05$).

Morbid obez olgularda nötrofil aktivitesi pozitif olguların bel çevresi ortalaması istatistiksel anlamlı seviyede yüksekti ($p<0,05$). Bildiğimiz kadarıyla literatürde bu yönde yapılan bir çalışma yoktur. Metabolik sendromun başlıca

bileşenlerinden olan bel çevresi artışının midede oluşabilecek patolojik değişikliklerle ilişkili olabileceği yönündeki gelecekteki araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamız retrospektif olması nedeniyle bazı kısıtlamalara sahiptir. Gastrektomi materyalinin Sydney kalsifikasyonuna göre belirlenen bulguları var/yok olarak tanımlandı bulguların ağırlık durumu ile ilişkili değerlendirme yapılamadı. Ayrıca kontrol grubu olarak tanımlanan grup VKİ >25 g/m² olan aşırı kilolu olguları da kapsamaktaydı.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sleeve gastrektomi olmuş olguların incelendiği bu çalışmaya toplam 269 hasta dahil edilmiştir;

- ✓ Olguların %73,6 oranı ile çoğunluğu kadın; yaş ortalaması $38,89 \pm 10,42$ yıl, VKİ ortalaması $47,11 \pm 6,33$ kg/m² olarak saptandı.
- ✓ Olguların çoğunu %62 oranı ile erişkin dönemde 10 yıl ve üzeri süre ile obezitesi olan hastalar oluşturmaktaydı.
- ✓ Olguların üçte ikisinde tanımlanmış yeme bozukluğu yoktu. En sık görülen yeme bozukluğu gece yeme alışkanlığı oldu. Benzer çalışmalarda ise en sık görülen yeme bozukluğu tıknırcasına yeme bozukluğu olarak bildirilmekteydi.
- ✓ Obezite risk faktörlerinden olan fiziksel inaktivite olguların %81'inde mevcuttu. Olguların %5 'i alkol; %38' i sigara kullanmaktaydı.
- ✓ Olguların %21,6'sı DM tanısı ile tedavi almaktaydı ve bu olguların tamamı tip 2 DM tanılıydı. %27,9'u HT, %11'i subklinik /aşıkarpotiroidizm tanısı ile tedavi almaktaydı. KAH tanısı olguların %2,6'sında mevcuttu.
- ✓ Olguların operasyon öncesi elektrokardiyografik incelemesinde %8 olguda patoloji vardı bunların da çoğu (%59) iskemik değişikliklerdi.
- ✓ Olguların birinde meme kanseri, birinde diffüz büyük B hücreli lenfoma öyküsü mevcuttu.
- ✓ Psikiyatrik hastalık tanısı ile ilaç kullanımı olan olgu oranı %13'tü. En sık rastlanan tanı depresyondur.
- ✓ Olguların mide histopatolojik incelemelerinin tamamına yakını kronik gastrit olarak tanımlandı. Sydney sınıflamasına göre olguların çoğunluğunda *Helicobacter pylori* ve kronik inflamasyon varlığı mevcuttu (sırasıyla %75,8 ve %85,1).
- ✓ Olgular HP pozitif ve negatif olarak gruplandığında HP pozitif grupta total kolesterol, trigliserit, LDL-k seviyeleri HP negatif olgulara göre yüksekti, ancak yalnızca total kolesterol seviyesinde istatistiksel anlamlı düzeyde yükseklik mevcut olarak saptandı ($p < 0,05$). HP pozitif grupta aynı zamanda bel çevresi, açlık kan şekeri, açlık plazma insülin düzeyi, ALT, TSH düzeyleri

ve sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları yüksek bulundu. Ancak hiçbirisi istatistiksel anlamlı düzeyde değildi ($p>0,05$).

- ✓ Morbid obez olgularda nötrofil aktivitesi pozitif olguların bel çevresi ortalaması istatistiksel anlamlı seviyede yüksekti ($p<0,05$).
- ✓ Morbid obez olgularda intestinal metaplazi saptanmayan olguların trigliserit seviyeleri ortalamaları istatistiksel anlamlı seviyede yüksekti ($p<0,05$).

Olgular morbid obez hasta grubu ve obez olmayan kontrol grubu olarak karşılaştırıldığında;

- ✓ Çalışma grubu olguların çoğu %73,8 kadındı. Bu grubun yaş ortalamaları $41,49\pm9,53$ yıl, VKİ ortalaması $47,26\pm6,47$ kg/m² bulundu. Kontrol grubu olgularının ise %55,7'si erkek, yaş ortalaması $43,64\pm12,29$ yıl ve VKİ ortalaması $23,37\pm2,90$ kg/m² bulundu.
- ✓ İki grubun yaş ortalamaları benzer ($p>0,05$) bulunurken, hasta grubuna ait kadın cinsiyet oranı ve VKİ ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yükseklikteydi (sırayla $p<0,05$ ve $p<0,05$).
- ✓ Hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde trigliserit yüksekliği mevcuttu ($p<0,001$). Ancak beklenenin aksine LDL-k düzeyi kontrol grubunda daha yüksek saptandı, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).
- ✓ HP ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada HP ile VKİ arasında oldukça anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda da hasta grubunda HP pozitiflik oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlılıktaydı ($p<0,001$).
- ✓ Helicobacter pylori pozitif olgular dört kat daha morbid obezdi (Odds Ratio, 4; %95 CI, 2,29-6,99).
- ✓ Kontrol grubunda intestinal metaplazi ve glandüler atrofi sıklığı anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,05$). Ancak genç yaş grubunu içeren morbid obez hasta grubumuzda intestinal metaplazi %12,6 oranında saptandı. Yaşla prevalansı arttığı bilinen intestinal metaplazi oranı obez bireyleri inceleyen benzer çalışmalara çok yüksekti.

Sleeve gastrektominin klinik yönleri, cerrahi teknikleri ve postoperatif komplikasyonları bugüne kadar yapılan pek çok kez araştırılmıştır. Gastrektomi

materyalinde görülen histopatolojik değişiklikleri tanımlayan çok az araştırma vardır. Oysa ki bu değişiklikler obez hastalarda gastrointestinal sistemin en önemli parçası olan, humoral etki ile de obezite gelişiminde patofizyolojide rol oynayan midede görülen spesifik histopatolojik değişiklikleri tanımlaması nedeniyle de önem arz etmektedir. Bu nedenle Sleeve gastrektomi olmuş morbid obez bireylerde parsiyel gastrektomi materyalinde görülen bulguları Sydney kalsifikasyonuna göre tanımlamayı ve bu bulguların olguların metabolik özellikleri ile olası ilişkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızın sonuçlarına göre önerilerimiz aşağıda sıralanmaktadır.

1. Sleeve gastrektomi olmuş olgularda yüksek oranlarda intestinal metaplazi, glandüler atrofi, *Helicobacter pylori* pozitiflik oranları saptanmıştır. Bu nedenle asemptomatik olgular olarak kabul edilen morbid obez bireylerde takip ve tedavi gerektiren, prekanseröz histopatolojik değişiklikler olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Sleeve gastrektomi ile elde edilen materyalin histopatolojik incelemesini mutlaka dikkate alınmalıdır.
2. Morbid obez olgularda, obez olmayan olgulara göre yüksek oranda *Helicobacter pylori* pozitifliği görülmesi pek çok çalışmaya konu olmuştur. Çalışmamızda da *Helicobacter pylori* oranı morbid obez grupta obez olmayan kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Morbid obezite gelişiminin patofizyolojisinde *Helicobacter pylori*'nin de rol alabileceği, obezite tedavisinde eradikasyonunun gerekliliği düşünülmelir.
3. Çalışmamızda morbid obez olgularda nötrofil aktivitesi pozitif olguların bel çevresi ortalaması istatistiksel anlamlı seviyede yüksekti. Bildiğimiz kadarıyla literatürde bu yönde yapılan bir çalışma yoktu. Metabolik sendromun başlıca bileşenlerinden olan bel çevresi artışının midede görülen patolojik değişikliklerle ilişkisi dikkate alınmalıdır.
4. Çalışmamızda saptadığımız morbid obez olgularda yüksek lenfoid agregat oluşumu, morbid obezitenin lenfoid agregat oluşumunda risk faktörü olabileceğini akla getirmektedir. Sydney klasifikasyonu içinde rutin olarak belirtilmemesi nedeniyle benzer olgu gruplarını içeren çoğu çalışmada bu oran belirtilmemiştir. Bu yönde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Sabuncu T, Bayram F, Sönmez A, Güldiken S, Şahin İ, Yılmaz M, et al. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Bariatrik Cerrahi Kılavuzu 2019.
2. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. Obesity surgery. 2013;23 (4):427-36.
3. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: current status of sleeve gastrectomy. Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery. 2016;12 (4):750-6.
4. LeBlanc EL, Patnode CD, Webber EM, Redmond N, Rushkin M, O'Connor EA. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Behavioral and Pharmacotherapy Weight Loss Interventions to Prevent Obesity-Related Morbidity and Mortality in Adults: An Updated Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018.
5. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. Advances in experimental medicine and biology. 2017;960:1-17.
6. Sabuncu T, Bayram F, Kıyıcı S, Satman İ, Yumuk V, İzol AN, et al. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. 2019.
7. Gündogan K, Bayram F, Capak M, Tanriverdi F, Karaman A, Ozturk A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia. Metabolic syndrome related disorders. 2009;7 (5):427-34.
8. Bleich SN, Bennett WL, Gudzone KA, Cooper LA. Impact of physician BMI on obesity care and beliefs. Obesity (Silver Spring, Md). 2012;20 (5):999-1005.
9. Webb VL, Wadden TA. Intensive Lifestyle Intervention for Obesity: Principles, Practices, and Results. Gastroenterology. 2017;152 (7):1752-64.

10. Bray GA, Ryan DH. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation*. 2012;125 (13):1695-703.
11. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European guidelines for obesity management in adults. *Obesity facts*. 2015;8 (6):402-24.
12. Safaan T, Bashah M, El Ansari W, Karam M. Histopathological changes in laparoscopic sleeve gastrectomy specimens: prevalence, risk factors, and value of routine histopathologic examination. *Obesity surgery*. 2017;27 (7):1741-9.
13. Almazeedi S, Al-Sabah S, Al-Mulla A, Al-Murad A, Al-Mossawi A, Al-Enezi K, et al. Gastric histopathologies in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomies. *Obesity surgery*. 2013;23 (3):314-9.
14. AbdullGaffar B, Raman L, Khamas A, AlBadri F. Should we abandon routine microscopic examination in bariatric sleeve gastrectomy specimens? *Obesity surgery*. 2016;26 (1):105-10.
15. Parlak A, Çetinkaya Ş. Çocuklarda obezitenin oluşumunu etkileyen faktörler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2007;2 (5):27-33.
16. Serter RJA, Karakter Color Basımevi. *Obezite Atlası*. 2004.
17. Organization WH. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*: World Health Organization; 2000.
18. Rueda-Clausen CF, Ogunleye AA, Sharma AM. Health benefits of long-term weight-loss maintenance. *Annual review of nutrition*. 2015;35:475-516.
19. Perreault L. *Overweight and obesity in adults: Health consequences*. Waltham: UpToDate. 2018.
20. Collaboration NRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants. *The Lancet*. 2016;387 (10026):1377-96.
21. Prof.Dr.Şemsettin Şahin PDFE, Doç.Dr.Ataç Çelik, Doç.Dr. İsmail Okan, Doç.Dr.Faruk Kutlutürk. *Obezite ile İlişkili Hastalıklar ve Tedavileri*2015.
22. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Annals of internal medicine*. 1993;119 (7 Pt 2):655-60.

23. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*. 2011;378 (9793):804-14.
24. Qi Q, Chu AY, Kang JH, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, et al. Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. *New England Journal of Medicine*. 2012;367 (15):1387-96.
25. Parsons AC, Shraim M, Inglis J, Aveyard P, Hajek P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009 (1):Cd006219.
26. Greer SM, Goldstein AN, Walker MP. The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain. *Nature communications*. 2013;4:2259.
27. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of internal medicine*. 2004;141 (11):846-50.
28. Nedeltcheva AV, Kilkus JM, Imperial J, Schoeller DA, Penev PD. Insufficient sleep undermines dietary efforts to reduce adiposity. *Annals of internal medicine*. 2010;153 (7):435-41.
29. Hochberg I, Hochberg Z. Expanding the definition of hypothalamic obesity. *Obesity Reviews*. 2010;11 (10):709-21.
30. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely EW, Pearce EN, et al. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Archives of internal medicine*. 2008;168 (6):587-92.
31. Giudice LC. Endometrium in PCOS: Implantation and predisposition to endocrine CA. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2006;20 (2):235-44.
32. Melmed S. Idiopathic adult growth hormone deficiency. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98 (6):2187-97.

33. Ness-Abramof R, Apovian CM. Drug-induced weight gain. *Drugs of today*. 2005;41 (8):547.
34. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obesity research*. 1998;6 Suppl 2:51s-209s.
35. Drewnowski A, Rehm CD, Solet D. Disparities in obesity rates: analysis by ZIP code area. *Social science & medicine* (1982). 2007;65 (12):2458-63.
36. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes care*. 1988;37 (12):1595-607.
37. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*. 2005;366 (9491):1059-62.
38. Alberti KGMM, 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. *Diabetic medicine*. 1998;15 (7):539-53.
39. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Archives of medical science: AMS*. 2013;9 (2):243.
40. Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2018;6 (1):69-80.
41. Chaudhary GMD, Din ATU, Chaudhary FMD, Tanveer A, Siddiqui KH, Din ATU, et al. Association of Obesity Indicators with Hypertension in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Cureus*. 2019;11 (7).
42. Leitner DR, Fruhbeck G, Yumuk V, Schindler K, Micic D, Woodward E, et al. Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way. *Obesity facts*. 2017;10 (5):483-92.

43. Daousi C, Casson I, Gill G, MacFarlane I, Wilding J, Pinkney J. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgraduate medical journal*. 2006;82 (966):280-4.
44. Deng Y, Scherer PE. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1212:E1.
45. Bournat JC, Brown CW. Mitochondrial dysfunction in obesity. *Current opinion in endocrinology, diabetes, obesity (Silver Spring)*. 2010;17 (5):446.
46. Brettfeld C, Maver A, Aumuller E, Peterlin B, Haslberger AG. Integration and weighing of omics data for obesity. *J Diabetes Metab*. 2016;7 (690):2.
47. Altay M, Aslan İ, Aydoğdu A, Bayram F, Bozkırlı E, Can S, et al. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.2019.
48. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113 (6):898-918.
49. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes III J, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Preventive medicine*. 1987;16 (2):235-51.
50. Hall JE, Hildebrandt DA, Kuo J. Obesity hypertension: role of leptin and sympathetic nervous system. *American journal of hypertension*. 2001;14 (S3):103S-15S.
51. Mallamaci F, Zoccali C, Cuzzola F, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S, et al. Adiponectin in essential hypertension. *Journal of nephrology*. 2002;15 (5):507-11.
52. Norata G, Ongari M, Garlaschelli K, Raselli S, Grigore L, Catapano A. Plasma resistin levels correlate with determinants of the metabolic syndrome. *European journal of endocrinology*. 2007;156 (2):279-84.

53. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2004;110 (18):2952-67.
54. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes care*. 2001;24 (4):683-9.
55. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;347 (5):305-13.
56. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease—a global public health perspective. *Journal of hepatology*. 2018.
57. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Archives of internal medicine*. 2008;168 (15):1609-16.
58. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2000;85 (7):2434-8.
59. Barber T, McCarthy M, Wass J, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clinical endocrinology*. 2006;65 (2):137-45.
60. Drager LF, Lopes HF, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Toschi-Dias E, Alves MJ, et al. The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome. *PloS one*. 2010;5 (8):e12065.
61. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001;25 (5):669-75.

62. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadhiraavan T, Lakshmy R, et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *The New England journal of medicine*. 2011;365 (24):2277-86.
63. Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas*. 2016;89:22-8.
64. El-Serag HB. Obesity and disease of the esophagus and colon. *Gastroenterology clinics of North America*. 2005;34 (1):63-82.
65. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100 (6):1243-50.
66. Merrouche M, Sabate JM, Jouet P, Harnois F, Scaringi S, Coffin B, et al. Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2007;17 (7):894-900.
67. Sharara AI, Rustom LBO, Bou Daher H, Rimmani HH, Shayto RH, Minhem M, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux and risk factors for erosive esophagitis in obese patients considered for bariatric surgery. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2019;51 (10):1375-9.
68. Wilson LJ, Ma W, Hirschowitz BI. Association of obesity with hiatal hernia and esophagitis. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94 (10):2840-4.
69. Ze EY, Kim BJ, Kang H, Kim JG. Abdominal Visceral to Subcutaneous Adipose Tissue Ratio Is Associated with Increased Risk of Erosive Esophagitis. *Digestive diseases and sciences*. 2017;62 (5):1265-71.
70. Mannan M, Mamun A, Doi S, Clavarino A. Prospective Associations between Depression and Obesity for Adolescent Males and Females- A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *PloS one*. 2016;11 (6):e0157240.
71. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The Obesity Paradox in Cancer: a Review. *Current oncology reports*. 2016;18 (9):56.

72. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63 (25 Part B):2985-3023.
73. Slentz CA, Duscha BD, Johnson JL, Ketchum K, Aiken LB, Samsa GP, et al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: Stride—a randomized controlled study. *Archives of internal medicine*. 2004;164 (1):31-9.
74. Wing RR, Venditti E, Jakicic JM, Polley BA, Lang W. Lifestyle intervention in overweight individuals with a family history of diabetes. *Diabetes care*. 1998;21 (3):350-9.
75. Group DPPR. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes care*. 2002;25 (12):2165-71.
76. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *New England Journal of Medicine*. 2011;365 (17):1597-604.
77. Montan PD, Sourlas A, Olivero J, Silverio D, Guzman E, Kosmas CE. Pharmacologic therapy of obesity: mechanisms of action and cardiometabolic effects. *Annals of translational medicine*. 2019;7 (16):393.
78. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (Xendos) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes care*. 2004;27 (1):155-61.
79. Rossner S, Sjostrom L, Noack R, Meinders AE, Nosedá G. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. European Orlistat Obesity Study Group. *Obesity research*. 2000;8 (1):49-61.

80. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwiers ML, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (Conquer): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* (London, England). 2011;377 (9774):1341-52.
81. Narayanaswami V, Dwoskin LP. Obesity: Current and potential pharmacotherapeutics and targets. *Pharmacology & therapeutics*. 2017;170:116-47.
82. Singh J, Kumar R. Phentermine-topiramate: First combination drug for obesity. *International journal of applied & basic medical research*. 2015;5 (2):157-8.
83. Wilding J, Van Gaal L, Rissanen A, Vercruysse F, Fitchet M. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of topiramate in the treatment of obese subjects. *International journal of obesity*. 2004;28 (11):1399.
84. Sharfstein JM, Psaty BM. Evaluation of the Cardiovascular Risk of Naltrexone-Bupropion: A Study Interrupted. *Jama*. 2016;315 (10):984-6.
85. Vorsanger MH, Subramanyam P, Weintraub HS, Lamm SH, Underberg JA, Gianos E, et al. Cardiovascular Effects of the New Weight Loss Agents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68 (8):849-59.
86. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C, Wyatt H, Burns C, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity* (Silver Spring, Md). 2013;21 (5):935-43.
87. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* (London, England). 2010;376 (9741):595-605.
88. Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, Sanchez M, Chuang E, Stubbe S, et al. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. *The New England journal of medicine*. 2010;363 (3):245-56.

89. Smith SR, Prosser WA, Donahue DJ, Morgan ME, Anderson CM, Shanahan WR. Lorcaserin (APD356), a selective 5-HT (2C) agonist, reduces body weight in obese men and women. *Obesity* (Silver Spring, Md). 2009;17 (3):494-503.
90. Fidler MC, Sanchez M, Raether B, Weissman NJ, Smith SR, Shanahan WR, et al. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the Blossom trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96 (10):3067-77.
91. James WP, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *The New England journal of medicine*. 2010;363 (10):905-17.
92. Caterson I, Coutinho W, Finer N, Van Gaal L, Maggioni A, Torp-Pedersen C, et al. Early response to sibutramine in patients not meeting current label criteria: preliminary analysis of Scout lead-in period. *Obesity* (Silver Spring, Md). 2010;18 (5):987-94.
93. Agency EM. European Medicines Agency recommends suspension of Avandia, Avandamet and Avaglim. 2010.
94. Perreault L. Obesity in adults: Drug therapy. Waltham: UpToDate. 2018.
95. Mehta A, Marso SP, Neeland IJ. Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence. *Obesity science & practice*. 2017;3 (1):3-14.
96. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, Rissanen A, Niskanen L, Al Hakim M, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *The Lancet*. 2009;374 (9701):1606-16.
97. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*. 2016;375 (4):311-22.
98. Bray G, Edelstein S, Crandall J, Aroda V. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2012;35 (4):731.

99. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine*. 2002;346 (6):393-403.
100. Edwards CMB, Stanley SA, Davis R, Brynes AE, Frost GS, Seal LJ, et al. Exendin-4 reduces fasting and postprandial glucose and decreases energy intake in healthy volunteers. *American Journal of Physiology-Endocrinology Metabolism*. 2001;281 (1):E155-E61.
101. Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, Mihm MJ, Widel MH, Brodows RG. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2005;143 (8):559-69.
102. Apovian CM, Bergenstal RM, Cuddihy RM, Qu Y, Lenox S, Lewis MS, et al. Effects of exenatide combined with lifestyle modification in patients with type 2 diabetes. *The American journal of medicine*. 2010;123 (5):468. e9-. e17.
103. Ravussin E, Smith SR, Mitchell JA, Shringarpure R, Shan K, Maier H, et al. Enhanced weight loss with pramlintide/metreleptin: an integrated neurohormonal approach to obesity pharmacotherapy. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2009;17 (9):1736-43.
104. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Annals of internal medicine*. 1991;115 (12):956-61.
105. Burguera B, Agusti A, Arner P, Baltasar A, Barbe F, Barcelo A, et al. Critical assessment of the current guidelines for the management and treatment of morbidly obese patients. *Journal of endocrinological investigation*. 2007;30 (10):844-52.
106. O'Brien PE. Laparoscopic adjustable gastric banding: a real option for a real problem. *ANZ journal of surgery*. 2003;73 (8):562.
107. O'Brien PE, MacDonald L, Anderson M, Brennan L, Brown WA. Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. *Annals of surgery*. 2013;257 (1):87-94.

- 108.Nelson DW, Blair KS, Martin MJ. Analysis of obesity-related outcomes and bariatric failure rates with the duodenal switch vs gastric bypass for morbid obesity. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2012;147 (9):847-54.
- 109.Yehoshua RT, Eidelman LA, Stein M, Fichman S, Mazor A, Chen J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy--volume and pressure assessment. *Obesity surgery*. 2008;18 (9):1083-8.
- 110.Viscido G, Gorodner V, Signorini F, Navarro L, Obeide L, Moser F. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Endoscopic Findings and Gastroesophageal Reflux Symptoms at 18-Month Follow-Up. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2018;28 (1):71-7.
- 111.van Rutte PW, Smulders JF, de Zoete JP, Nienhuijs SW. Outcome of sleeve gastrectomy as a primary bariatric procedure. *The British journal of surgery*. 2014;101 (6):661-8.
- 112.Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, Ko CY, Cohen ME, Merkow RP, et al. First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Annals of surgery*. 2011;254 (3):410-20; discussion 20-2.
- 113.Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, Milani RV, Blair SN. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63 (14):1345-54.
- 114.Lavie CJ, Schutter AD, Archer E, McAuley PA, Blair SN. Obesity and prognosis in chronic diseases--impact of cardiorespiratory fitness in the obesity paradox. *Current sports medicine reports*. 2014;13 (4):240-5.
- 115.Masters RK, Reither EN, Powers DA, Yang YC, Burger AE, Link BG. The impact of obesity on US mortality levels: the importance of age and cohort factors in population estimates. *American journal of public health*. 2013;103 (10):1895-901.

116. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* (London, England). 2009;373 (9669):1083-96.
117. Dobbins M, Decorby K, Choi BC. The Association between Obesity and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies from 1985 to 2011. *ISRN preventive medicine*. 2013;2013:680536.
118. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2013;309 (1):71-82.
119. Waugh A, Grant A. Ross & Wilson Anatomy and physiology in health and illness E-book: Elsevier Health Sciences; 2014.
120. Arıncı K EA. Anatomi 1. cilt. Güneş Kitabevi 1997.
121. Gündoğan M. Sleeve gastrektomi rezeksiyon materyallerinde histopatolojik bulgular ile ghrelin ekspresyonu ilişkisi. 2012.
122. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE. *Gastrointestinal pathology: an atlas and text*: CCH; 2008.
123. Junqueira LC, Carneiro J. *Temel Histoloji*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2006.
124. Michael H. Ross GIK, Wojciech Pawlina *Histology A Text and Atlas*. Fourth Edition ed 2003. 480–90. p.
125. Owen DA. *Histology for Pathologist*. Second Edition ed 1997. 481–93. p.
126. Özsoy M, Celep B, Ersen O, Özkececi T, Bal A, Yılmaz S, et al. Our results of lower gastrointestinal endoscopy: evaluation of 700 patients. *Turkish Journal of Surgery/Ulusal cerrahi dergisi*. 2014;30 (2):71.
127. Strickland R, Mackay I. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *The American journal of digestive diseases*. 1973;18 (5):426-40.
128. Price AB, Misiewicz JJ. Sydney classification for gastritis. *Lancet* (London, England). 1991;337 (8734):174.

129. Ruge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Human pathology*. 2005;36 (3):228-33.
130. Misiewicz J. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. *Journal of gastroenterology hepatology*. 1991;6 (3):207-8.
131. Ruge M, Correa P, Dixon M, Fiocca R, Hattori T, Lechago J, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Alimentary pharmacology therapeutics*. 2002;16 (7):1249-59.
132. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa PJ. *Am J Surg*. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. 1996;20 (10):1161-81.
133. Price AB. The Sydney system: histological division. *Journal of gastroenterology hepatology*. 1991;6 (3):209-22.
134. Nomura A. Searching for the causes of gastric cancer. *Hawaii medical journal*. 2002;61 (2).
135. El-Zimaity HM, Graham DY. Evaluation of gastric mucosal biopsy site and number for identification of *Helicobacter pylori* or intestinal metaplasia: role of the Sydney System. *Human pathology*. 1999;30 (1):72-7.
136. Jass J, Filipe M. The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. *The Histochemical journal*. 1981;13 (6):931-9.
137. Sipponen P, Riihela M, Hyvarinen H, Seppala K. Chronic nonatrophic ('superficial') gastritis increases the risk of gastric carcinoma. A case-control study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1994;29 (4):336-40.
138. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. *Helicobacter*. 1997;2 Suppl 1:S17-24.
139. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *The lancet*. 1983;321 (8336):1273-5.
140. Dunn B, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* Clin Microbiol Rev. 1997;10:720-41.

- 141.Sandıkçı M, Köksal FJTA, Söyletir G, Do anay M., Enfeksiyon hastalıkları. stanbul: Nobel Tıp Kitabevi. Helicobacter enfeksiyonları. 1996:1005-09.
- 142.Cancer IAfRo. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori: IARC Lyon; 1994.
- 143.Miehlke S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: current status of the Austrain-Czech-German gastric cancer prevention trial (PRISMA-Study). World journal of gastroenterology: WJG. 2001;7 (2):243.
- 144.Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. Cancer research. 1988;48 (13):3554-60.
- 145.Fridman A, Moon R, Cozacov Y, Ampudia C, Lo Menzo E, Szomstein S, et al. Procedure-related morbidity in bariatric surgery: a retrospective short- and mid-term follow-up of a single institution of the American College of Surgeons Bariatric Surgery Centers of Excellence. Journal of the American College of Surgeons. 2013;217 (4):614-20.
- 146.Franklin AL, Koeck ES, Hamrick MC, Qureshi FG, Nadler EP. Prevalence of chronic gastritis or Helicobacter pylori infection in adolescent sleeve gastrectomy patients does not correlate with symptoms or surgical outcomes. Surgical infections. 2015;16 (4):401-4.
- 147.Clapp B. Histopathologic findings in the resected specimen of a sleeve gastrectomy. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2015;19 (1).
- 148.O'Reilly GA, Cook L, Spruijt-Metz D, Black DS. Mindfulness-based interventions for obesity-related eating behaviours: a literature review. Obesity reviews. 2014;15 (6):453-61.
- 149.Bray GA. Classification and evaluation of the obesities. Medical Clinics of North America. 1989;73 (1):161-84.

150. Bakhshi E, Eshraghian MR, Mohammad K, Foroushani AR, Zeraati H, Fotouhi A, et al. Sociodemographic and smoking associated with obesity in adult women in Iran: results from the National Health Survey. *Journal of public health*. 2008;30 (4):429-35.
151. McIntyre RS, Konarski JZ, Wilkins K, Soczynska JK, Kennedy SH. Obesity in bipolar disorder and major depressive disorder: results from a national community health survey on mental health and well-being. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2006;51 (5):274-80.
152. Allison DB, Newcomer JW, Dunn AL, Blumenthal JA, Fabricatore AN, Daumit GL, et al. Obesity among those with mental disorders: a National Institute of Mental Health meeting report. *American journal of preventive medicine*. 2009;36 (4):341-50.
153. KARSLIOĞLU DH. Obezite, Tip 2 Diyabet ve Beslenme. *Klinik Tıp Bilimleri*. 7 (3):36-43.
154. Buyukbese MA, Bakar B. Diabetes where continents meet: Turkey. *Eur J Gen Med*. 2012;9 (3):214-5.
155. Sjöström C, Lissner L, Sjöström L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. Swedish Obese Subjects. *Obesity research*. 1997;5 (6):519-30.
156. Samur G, Yıldız E. Obezite Ve Kardiyovasküler Hastalıklar/Hipertansiyon. Sağlık Bakanlığı Yayın. 2008.
157. Aşık M, Aydoğdu A, Bayram F, Bilen H, Can S, Cesur M, et al. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. 2019.
158. Gajda SN, Kurylowicz A, Zach M, Bednarczuk T, Wylezol M. Diagnosis and treatment of thyroid disorders in obese patients - what do we know? *Endokrynologia Polska*. 2019;70 (3):271-6.
159. Garcia-Solis P, Garcia OP, Hernandez-Puga G, Sanchez-Tusie AA, Saenz-Luna CE, Hernandez-Montiel HL, et al. Thyroid hormones and obesity: a known but poorly understood relationship. *Endokrynologia Polska*. 2018;69 (3):292-303.

160. van Hulsteijn L, Pasquali R, Casanueva FF, Haluzik M, Ledoux S, Monteiro M, et al. Prevalence of endocrine disorders in obese patients: systematic review and meta-analysis. *European journal of endocrinology*. 2019.
161. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Mendez-Sanchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2:16024.
162. Mechanick J, Kushner R, Sugerman H, Gonzalez-Campoy J, Collazo-Clavell M, Guven S, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocrine Practice*. 2008;14 (Supplement 1):1-83.
163. Dogan U, Suren D, Oruc MT, Gokay AA, Mayir B, Cakir T, et al. Spectrum of gastric histopathologies in morbidly obese Turkish patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2017;21 (23):5430-6.
164. Öner Rİ, Özdaş S. Histopathological Findings in Morbid Obese Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Does H. pylori Infection Effective on Pathological Changes? *Obesity surgery*. 2018;28 (10):3136-41.
165. Yamamoto S, Watabe K, Takehara T. Is obesity a new risk factor for gastritis? *Digestion*. 2012;85 (2):108-10.
166. Yamamoto S, Watabe K, Tsutsui S, Kiso S, Hamasaki T, Kato M, et al. Lower serum level of adiponectin is associated with increased risk of endoscopic erosive gastritis. *Digestive diseases sciences*. 2011;56 (8):2354-60.
167. Hamrah MS, Hamrah MH, Ishii H, Suzuki S, Hamrah MH, Hamrah AE, et al. Association between Helicobacter pylori infection and cardiovascular risk factors among patients in the northern part of Afghanistan: a cross-sectional study in Andkhoy city. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2018;19 (4):1035.
168. Aydemir S, Bayraktaroglu T, Sert M, Sokmen C, Atmaca H, Mungan G, et al. The Effect of Helicobacter pylori on Insulin Resistance. *Digestive Diseases*. 2005;50 (11):2090-3.

169. Wasim M, Awan FR, Najam SS, Khan AR, Khan HN. Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity. *Biochemical genetics*. 2016;54 (5):565-72.
170. Roper J, Francois F, Shue PL, Mourad MS, Pei Z, Olivares de Perez AZ, et al. Leptin and ghrelin in relation to *Helicobacter pylori* status in adult males. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2008;93 (6):2350-7.
171. Lender N, Talley NJ, Enck P, Haag S, Zipfel S, Morrison M, et al. Review article: Associations between *Helicobacter pylori* and obesity--an ecological study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2014;40 (1):24-31.
172. Danesh J, Peto R. Risk factors for coronary heart disease and infection with *Helicobacter pylori*: meta-analysis of 18 studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 1998;316 (7138):1130-2.
173. Xu MY, Liu L, Yuan BS, Yin J, Lu QB. Association of obesity with *Helicobacter pylori* infection: A retrospective study. *World journal of gastroenterology*. 2017;23 (15):2750-6.
174. Den Hollander WJ, Broer L, Schurmann C, Meyre D, Den Hoed CM, Mayerle J, et al. *Helicobacter pylori* colonization and obesity—a Mendelian randomization study. *Scientific reports*. 2017;7 (1):14467.
175. Mihalache L, Arhire LI, Giusca SE, Gherasim A, Nita O, Constantinescu D, et al. Ghrelin-producing cells distribution in the stomach and the relation with *Helicobacter pylori* in obese patients. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*. 2019;60 (1):219-25.
176. Choe YH, Song SY, Paik K-H, Oh YJ, Chu S-H, Yeo SH, et al. Increased density of ghrelin-expressing cells in the gastric fundus and body in Prader-Willi syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2005;90 (9):5441-5.
177. Osawa H, Nakazato M, Date Y, Kita H, Ohnishi H, Ueno H, et al. Impaired production of gastric ghrelin in chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2005;90 (1):10-6.
178. Nwokolo C, Freshwater D, O'hare P, Randeve H. Plasma ghrelin following cure of *Helicobacter pylori*. *Gut*. 2003;52 (5):637-40.

- 179.Osawa H. Ghrelin and Helicobacter pylori infection. World journal of gastroenterology: WJG. 2008;14 (41):6327.
- 180.Isomoto H, Ueno H, Saenko VA, Mondal MS, Nishi Y, Kawano N, et al. Impact of Helicobacter pylori infection on gastric and plasma ghrelin dynamics in humans. The American journal of gastroenterology. 2005;100 (8):1711.
- 181.Zub-Pokrowiecka A, Rembiesz K, Konturek SJ, Budzynski A, Konturek PC, Budzynski P. Ghrelin in diseases of the gastric mucosa associated with Helicobacter pylori infection. Medical Science Monitor. 2010;16 (10):CR493-CR500.
- 182.Gokcel A, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Serin E, Ozer B, Ozsahin AK, et al. Helicobacter pylori has no effect on plasma ghrelin levels. European journal of endocrinology. 2003;148 (4):423-6.
- 183.Isomoto H, Ueno H, Nishi Y, Wen C-Y, Nakazato M, Kohno S. Impact of Helicobacter pylori infection on ghrelin and various neuroendocrine hormones in plasma. World journal of gastroenterology: WJG. 2005;11 (11):1644.
- 184.Al Saady R, Ejeckam G. Histopathological findings in laparoscopic sleeve gastrectomy specimens. Qatar medical journal. 2019;2019 (1):5.
- 185.Vrabie CD, Cojocaru M, Waller M, Sindelaru R, Copaescu C. The main histopathological gastric lesions in obese patients who underwent sleeve gastrectomy. Dicle Medical Journal/Dicle Tip Dergisi. 2010;37 (2).
- 186.Kim K, Chang Y, Ahn J, Yang HJ, Jung JY, Kim S, et al. Body Mass Index and Risk of Intestinal Metaplasia: A Cohort Study. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2019;28 (4):789-97.
- 187.Turan G, Kocaöz SJOs. Helicobacter Pylori Infection Prevalence and Histopathologic Findings in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. 2019:1-6.
- 188.Dogan U, Suren D, Oruc M, Gokay A, Mayir B, Cakir T, et al. Spectrum of gastric histopathologies in morbidly obese Turkish patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21 (23):5430-6.

- 189.Kopach P, Genega EM, Shah SN, Kim JJ, Suarez Y. The significance of histologic examination of gastrectomy specimens: a clinicopathologic study of 511 cases. *Surgery for Obesity Related Diseases* 2017;13 (3):463-7.
- 190.Aksoy EK, Akpınar MY, Sapmaz FP, Göktaş Z, Şimşek GG, Uzman M, et al. Prekanseröz lezyonların *Helicobacter pylori* eradikasyonuna olan etkisi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2018;17 (3):117-22.
- 191.Kim TJ, Lee H, Kang M, Kim JE, Choi YH, Min YW, et al. *Helicobacter pylori* is associated with dyslipidemia but not with other risk factors of cardiovascular disease. *Scientific reports*. 2016;6:38015.
- 192.Ge L, Moon RC, Nguyen H, de Quadros LG, Teixeira AF, Jawad MA. Pathologic findings of the removed stomach during sleeve gastrectomy. *Surgical endoscopy*. 2019.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 26/09/2018
TOPLANTI NO : 2018/18

KARARLAR :

- 2- Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2018-194-26/09 Protokol no'lu "Sleeve Gastrektomili Obeziteli Olgularda Gastrik Histopatolojik Bulgular ile Metabolik Bozukluklar Arasındaki İlişkinin Araştırılması" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Zonguldak B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 23/01/2019
TOPLANTI NO : 2019/02

KARARLAR :

- 1- 26/09/2018 tarih ve 2018/18 sayılı toplantıda onay alan Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2018-194-26/09 Protokol no'lu "Sleeve Gastrektomili Obeziteli Olgularda Gastrik Histopatolojik Bulgular ile Metabolik Bozukluklar Arasındaki İlişkinin Araştırılması" konulu çalışma başlığının "Obezite Cerrahisi Olguların Metabolik Özellikleri ile Mide Histopatoloji Bulguları Arasındaki İlişkinin Araştırılması" olarak değiştirilmesi talebinin uygunluğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Zonguldak B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı