



Orijinal Araştırma

Laparoskopik Sleeve Gastrektomi'nin Vücut Kitle İndeksi 35 kg/m² Nin Altındaki Hastalarda Glukoz Metabolizması Üzerine Etkisi

Burçin Batman, Hasan Altun

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Obezite sıklığı ve buna bağlı yandaş hastalıklar günümüzde hızla ve yükselen oranda artmaktadır. Laparoskopik sleeve gastrektomi günümüzde dünya genelinde en sık uygulanan bariatrik cerrahi olarak yerini almıştır. Özellikle tip2 diyabet hastalarında tedavide en etkin tedavi yöntemlerinden biridir. Bu çalışmanın amacı laparoskopik sleeve gastrektomiye takiben hastalarda glukoz metabolizması üzerindeki etkilerini incelemektir.

Yöntem: Bu çalışmada Mart 2013 ile Eylül 2019 tarihleri arasında vücut kitle indeksi 35kg/m² den küçük olan ve laparoskopik sleeve gastrektomi uygulanan 174 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastalar ameliyat öncesi dönemde multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirildi. Laparoskopik sleeve gastrektomiye uygun kriterleri sağlayan hastalar Amerikan Metabolik ve Bariatrik Cerrahlar Birliği kriterlerine göre ameliyata alındı. Demografik veriler, vücut kitle indeksi, insülin, glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c), glukoz, homeostaz modeli insülin direnci (HOMA-IR) değerleri kaydedildi. Hastalar ameliyat sonrası 1-3-6 ve 12. aylarda ve sonrasında yıllık olarak planlanan poliklinik ziyaretleri ile takip edildi.

Bulgular: Laparoskopik sleeve gastrektomi uygulanan 174 hastanın ortalama yaşı 39.57±9.40, ortalama vücut kitle indeksi 32.70±2.65 idi. 149 hasta (%85.6) kadındı. Hastane yatışı ortalama 3.1±0.7 gün idi. Hastaların glukoz, HbA1c, HOMAR-IR ve insülin değerlerine bakıldığında 12 aylık izlemde düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi. Ameliyat öncesi dönemle karşılaştırıldığında vücut kitle indeksinde de anlamlı bir düşüş izlendi.

Sonuç: Laparoskopik sleeve gastrektomi vücut kitle indeksi 30-35kg/m² olan hastalarda glukoz metabolizması üzerine etkili bir ameliyattır.

Anahtar sözcükler: Bariatrik cerrahi; glukoz Metabolizması; laparoskopik sleeve gastrektomi.

Atf için yazım şekli: "Batman B, Altun H. The Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Glucose Metabolism in Patients with a Body Mass Index below 35 kg/m². Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(1):36-40".

Obezitedeki artışla ilişkili olarak Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2014 yılında 422 milyon yetişkinin diyabetten muzdarip olduğu, çoğunluğunun tip 2 diabetes mellitus (T2DM) olduğu bildirilmektedir.^[1] Amerikan Diyabet Derneği (ADA); yaşam tarzı değişiklikleri ve antidiyabetik ilaçlara ek olarak bariatrik ve metabolik cerrahi de diyabet tedavisine eklemiştir.^[2] Gerçekten de sonuçlara bakıldığında

diyabet remisyonu sağlamada bariatrik cerrahinin medikal tedaviye üstünlük sağladığı görülmektedir.^[3-7] Günümüzde Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) kolay uygulanabilirliği ve düşük komplikasyon oranları ile Amerika Birleşik Devletleri ve Asya-Pasifik bölgesinde obezite ve buna bağlı komorbiditeler için en sık uygulanan bariatrik cerrahi olarak yerini almıştır.^[8] Vücut kitle indeksi (VKİ) 30-35kg/m²

Yazışma Adresi: Burçin Batman, MD. İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 532 471 52 55 **E-posta:** drburcinbatman@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 22.10.2019 **Kabul Tarihi:** 20.11.2019 **Online Yayınlanma Tarihi:** 24.03.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



arasında olup T2DM veya metabolik sendrom tanısı olan hastalarda tedavi seçeneği olarak LSG uygulanabilmekte iken bu değer Asya'lı Amerika'lılarda alt sınır 27,5kg/m² ye kadar gerilemiştir.^[2] LSG sadece kısıtlayıcı bir ameliyat olmayıp aynı zamanda serum ghrelin, peptide YY (PYY), glukagon-like-peptide-1 (GLP-1) ve glucose independent peptide (GIP) gibi hormon düzeylerinde de ciddi değişiklik yaparak metabolik etkisini ortaya koymaktadır.^[9,10]

Biz bu çalışmada VKİ'si 30-35 kg/m² olan hastalarda LSG'nin glukoz metabolizması üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem

Mart 2013 ile Eylül 2019 tarihleri arasında VKİ 30-35kg/m² arasında olan ve merkezimizde LSG ameliyatı yapılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastalar Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AAACE), Obezite Derneği (TOS) ve Amerikan Metabolik ve Bariatrik Cerrahlar Birliği (ASMBS) kılavuzlarına göre değerlendirildi.^[11] Bu çalışma için hastanemiz etik kurulundan 09.08.2019'da onay alınmıştır.

Tüm hastalar ameliyat öncesi kardiyolog, endokrinolog, diyetisyen, psikolog, göğüs hastalıkları ve anestezi uzmanından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirildi. Gerekli görülen hastalarda karın ultrasonografisi ve gastroskopi de yapıldı. Hastalara ameliyat öncesi rutin olarak biyokimyasal testler, ekokardiografi, akciğer grafisi, elektrokardiyografi yapıldı.

Demografik veriler, VKİ, insülin, glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c), glukoz, homeostaz modeli insülin direnci (HOMA-IR) değerleri kaydedildi. Hastalar ameliyat sonrası 1-3-6 ve 12. aylarda ve sonrasında yıllık olarak planlanan poliklinik ziyaretleri ile takip edildi. LSG için kullandığımız cerrahi tekniği daha önceki yazımızda tanımlandı.^[12]

İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde parametrik testlerde, ortalama ve standart sapma değerleri, nonparametrik testlerde ise medyan değerleri hesaplandı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Normal dağılım göstermeyen değerler Friedman testi ile hesaplandı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek p<0.05 istatistiksel anlamlılık olarak tanımlandı.

Bulgular

Mart 2013 ve Eylül 2019 tarihleri arasında VKİ 30-35 kg/m² olan 174 hastaya LSG uygulandı. Çalışmaya diğer ba-

riatrik cerrahiler ve revizyonel cerrahi geçiren hastalar dahil edilmedi. Ortalama yaş 39.57±9.40 idi ve 149 hasta (%85.6) kadındı. Ortalama VKİ 32.70±2.65 idi. Demografik özellikler ve ameliyat öncesi biyokimyasal parametreler Tablo 1'de özetlenmiştir. Tüm vakalar açığa dönüş olmadan laparoskopik olarak tamamlandı. Hastane yatışı ortalama 3.1±0.7 gün idi. Erken veya geç dönem mortalite saptanmadı.

Ameliyat öncesi değerler (105.40±31.42) ile karşılaştırıldığında açlık plazma glukoz düzeyi 3.ayda 92.40±26.36, 6.ayda 90.37±11.33 12. ayda 92.96±17.69 değerlerine geriledi ve bu değişim istatistiksel olarak (p<0.0001) anlamlıydı.

HbA1c değeri ameliyat öncesi dönemde 5.55±0.86 iken bu değerler 3.ayda 5.14±0.50, 6. ayda 4.99±0.56 ve 12. ayda 5.26±0.79 düzeyine geriledi ve başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.0001).

Açlık insülin düzeylerine bakıldığında da ameliyat öncesi düzeylerine (17.40±9.69) göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi. 3.ayda başlangıç düzeyinin yarısından fazla düşüş göstermekle birlikte 7.50±4.89, bu değer 6. ayda 7.71±6.05, ve 12. ayda 8.30±12.39 olarak kaydedildi ve anlamlı bulundu (p<0.0001).

HOMA-IR düzeylerine bakıldığında da 3.ayda 1.76±1.37 daha hızlı olmak üzere başlangıç değerlerine oranla 4.50±2.70 istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş izlendi. 6.ayda 1.73±1.26, 12. ayda 1.97±2.62 olarak izlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.002).

Hastaların ameliyat öncesi dönemde VKİ değeri 32.70±2.65 iken; 3. ayda 26.43±1.73, 6. ayda 24.14±2.14, 12. ayda da 23.28±2.71 idi. Bu bulgular da istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.0001).

Tablo 1. Demografik veriler ve ameliyat öncesi değerler

Parametreler	LSG n=174 (ortalama±SS)
Cinsiyet (kadın/erkek)	149/25
Yaş (yıl)	39.57±9.40
VKI (kg/m ²)	32.70±2.65
Glukoz (mg/dl)	105.40±31.42
HbA1c	5.52±0.87
İnsülin (µU/l)	17.40±9.69
HOMA-IR	4.50±2.70
Kilo (kg)	91.16±11.19
Boy (cm)	166.81±7.85

*VKİ: Vücut kitle indeksi; *HbA1c glikozillenmiş hemoglobin; *HOMA-IR homeostaz modeli insülin direnci; *LSG Laparoskopik sleeve gastrektomi; *SD: Standart sapma.

Tartışma

Obezite ve buna bağlı komorbiditeler dünya çapında artmakta ve küresel bir salgın haline gelmektedir. Obezitenin şu anda en az 400 milyon yetişkini etkilediği ve ABD nüfusunun %30'unun 2030'da VKİ'sinin 30kg/m²'den büyük olacağı düşünülmektedir.^[13,14] Dahası, başta T2DM olmak üzere birçok komorbiditeye de yol açmaktadır.^[15,16] Bariatrik cerrahinin kilo verme ve obezite ile ilişkili T2DM tedavisinde etkinliği ve kalıcılığı kanıtlanmıştır.^[17] Bizim çalışmamızda da en az 12 aylık takip süresinde VKİ 30-35 kg/m² olan hastalarda LSG'yi takiben glukoz metabolizması üzerinde pozitif yönde ciddi bir değişim olduğu gösterilmiştir. Glukoz değerleri ameliyat öncesi dönemde 105.40±31.42 iken 12. ayda 92.96±17.69 değerlerine geriledi ve bu değişim istatistiksel olarak (p<0.0001) anlamlıydı.

Diyabet, pankreas yeterli insülin üretmediğinde veya vücut ürettiği insülini etkin bir şekilde kullanamadığında (insülin direnci) ortaya çıkan ciddi kronik bir hastalıktır. İnsülin direnci diyabetin öncüsüdür ve erken dönemde hiperinsülinemi ile başlayıp, β hücrelerinde bozulma ve insülinin yokluğu ile seyrederek obeziteye yol açan yüksek yağlı diyet, insülin direncinin ana öncüsü olarak bilinir. Bu nedenle de obezite ve T2DM prevalansı birlikte artış göstermektedir.^[18,19]

LSG'de mide büyük kurvaturün %70-80 kadarı çıkarılmaktadır. Böylece hem alınan gıda miktarı kısıtlanır hem de fundusun da çıkmasıyla birlikte ghrelin miktarı azalarak iştahın kaybolması ile hormonal etki ortaya çıkar.^[9] Aslında bariatrik cerrahinin diyabet remisyonunu nasıl sağladığı hala tam olarak anlaşılamamıştır. Özellikle de Roux-en-Y gastrik bypass (RNYB) ile karşılaştırıldığında LSG'nin barsaklara da dokunulmadan bunu sağlaması, olayı daha da karmaşık hale getirmektedir.^[20-23] Bu da midenin glukoz homeostazını iyileştirmede anahtar faktör olabileceğini düşündürmekle birlikte "Mide-diyabet" kavramı ortaya atılmıştır.^[24,25] Henüz netleşmemiş olsa da alınan besinlerin gastrik mukozaya ile temas süresinin kısaltmasının, bariatrik cerrahiye takiben glukoz kontrol gelişimlerinin arkasındaki mekanizma olabileceği ileri sürülmektedir.^[26]

LSG; ghrelin hormon seviyelerini azaltırken, pankreatik β hücrelerinden glukoz bağımlı insülin üretimini artırır ve birlikte hareket eden GLP-1, GIP gibi inkretinleri artırır.^[27] Diyabetik bireylerde GLP-1 sekresyonu ve GIP'e yanıt yoktur.

Böylelikle LSG'nin de bu hormonal etkiler ile birlikte diyabet remisyonu üzerine en az RNYB kadar etkili olduğu görülmüştür. Buna ek olarak son dönemde bir meta-analizde LSG ve RNYB'nin her ikisinin de T2DM üzerine etkili

olduğu gösterilmiştir.^[27] LSG glukoz, insülin ve HbA1c seviyelerini etkin bir biçimde azaltır ve glukoz metabolizmasının düzelmesiyle birlikte de insülin direncinde etkin bir iyileşme gözlenir.^[17,28] Bizim çalışmamızda da sonuçlarımız literatür ile uyumludur. Ameliyat öncesi dönemde HbA1c değerleri 5.55±0.86 iken 12. ayda bu değer 5.26±0.79 düzeyine geriledi ve başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.0001). Benzer şekilde ameliyat öncesi açlık insülin düzeyleri (17.40±9.69) ve HOMA-IR (4.50±2.70) parametreleri de 12. ay sonunda sırasıyla 8.30±12.39 ve 1.97±2.62 değerlerine geriledi ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

LSG sonrası hastane yatış süreleri de klinikler arasında farklılık göstermekle birlikte bizim kliniğimizde 3.1±0.7 gün idi. Yatış süreleri arasındaki farklar hastaların yaşı, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, hipertansiyon, diyabet gibi yandaş hastalıklardan da etkilenmektedir. Bunu literatür ile karşılaştırdığımızda sonuçlarımızın uyumlu olduğunu gördük.^[29]

Bizim çalışmamızın zayıf yönü tüm hastalara sadece tek bir cerrahi yöntemin uygulanmasından dolayı karşılaştırma grubumuzun olmaması ve hasta sayısının kısıtlılığı idi. Bu çalışmada hastaların 12 aylık sonuçları değerlendirildi. Bu hastaların uzun dönem değerlendirilmesi ve hasta sayısının artması ile daha değerli bilgiler elde edilebilir.

Sonuçlar

Mevcut sonuçlarla LSG VKİ 30-35kg/m² olan hastalarda kolay uygulanabilir oluşu ile başta insülin direnci olmak üzere glukoz metabolizması üzerine olan pozitif etkilerinden dolayı günümüzde en etkin cerrahi tedavi seçeneklerinden biri olarak uygulanmaktadır.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Çalışma, Liv Hastanesi Ulus Etik Kurulu (onay tarihi/numarası: 09.08.2019/2019/24) tarafından ve onaylandı.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – B.B.; Tasarım – H.A.; Kontrol – H.F., H.A.; Materyal – B.B.; Veri toplama ve/veya işleme – B.B.; Analiz ve/veya yorumlama – H.A.; Kaynak taraması – B.B.; Yazan – B.B.; Kritik revizyon – H.A.

Kaynaklar

1. Diabetes Mellitus – epidemiology. 2. Diabetes Mellitus – prevention and control. 3. Diabetes, Gestational. 4. Chronic Disease. 5. Public Health. I. World Health Organization; NLM classification: WK 810.
2. American Diabetes Association. 7. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Dia-

- betes-2018. *Diabetes Care* 2018;41:S65–72.
3. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009;122:248–56.e5.
 4. Haruta H, Kasama K, Ohta M, Sasaki A, Yamamoto H, Miyazaki Y, et al. Long-Term Outcomes of Bariatric and Metabolic Surgery in Japan: Results of a Multi-Institutional Survey. *Obes Surg* 2017;27:754–62.
 5. Dicker D, Yahalom R, Comaneshter DS, Vinker S. Long-Term Outcomes of Three Types of Bariatric Surgery on Obesity and Type 2 Diabetes Control and Remission. *Obes Surg* 2016;26:1814–20.
 6. Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2014;24:437–55.
 7. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al; STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med* 2017;376:641–51.
 8. Melissas J, Stavroulakis K, Tzikoulis V, Peristeri A, Papadakis JA, Pazzouki A, et al. Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass. Data from IFSO-European Chapter Center of Excellence Program. *Obes Surg* 2017;27:847–55.
 9. Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, Felberbauer FX, Zacherl J, Wenzl E, et al. Sleeve gastrectomy and gastric banding: effects on plasma ghrelin levels. *Obes Surg* 2005;15:1024–9.
 10. Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T, Devaux N, Kern B, Christoffel-Courtin C, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2009;250:234–41.
 11. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al; American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21 Suppl 1:S1–27.
 12. Batman B, Altun H, Simsek B, Aslan E, Namli Koc S. The Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2019;29:509–12.
 13. Müller MJ, Mast M, Langnäse K. WHO warns of obesity epidemic. Are we becoming a society of obese persons?. [Article in German]. *MMW Fortschr Med* 2001;143:28–32.
 14. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershov RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med* 2005;352:1138–45.
 15. Steinbrook R. Surgery for severe obesity. *N Engl J Med* 2004;350:1075–9.
 16. Özdoğan E, Özdoğan O, Güldal Altunoğlu E, Köksal AR. Relationship of blood lipid levels with Hba1c and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2015;49:248–54.
 17. Mihmanli M, Isil RG, Bozkurt E, Demir U, Kaya C, Bostanci O, et al. Postoperative effects of laparoscopic sleeve gastrectomy in morbid obese patients with type 2 diabetes. *Springerplus* 2016;5:497.
 18. Goodpaster BH, Sparks LM. Metabolic Flexibility in Health and Disease. *Cell Metab* 2017;25:1027–36.
 19. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–53.
 20. Keidar A, Hershkop KJ, Marko L, Schweiger C, Hecht L, Bartov N, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy for obese patients with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia* 2013;56:1914–8.
 21. Nocca D, Guillaume F, Noel P, Picot MC, Aggarwal R, El Kamel M, et al. Impact of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on HbA1c blood level and pharmacological treatment of type 2 diabetes mellitus in severe or morbidly obese patients. Results of a multicenter prospective study at 1 year. *Obes Surg* 2011;21:738–43.
 22. Murphy R, Clarke MG, Evennett NJ, John Robinson S, Lee Humphreys M, Hammodat H, et al. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Banded Roux-en-Y Gastric Bypass for Diabetes and Obesity: a Prospective Randomised Double-Blind Trial. *Obes Surg* 2018;28:293–302.
 23. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006;244:741–9.
 24. Zhu J, Gupta R, Safwa M. The Mechanism of Metabolic Surgery: Gastric Center Hypothesis. *Obes Surg* 2016;26:1639–41.
 25. Kim DJ, Paik KY, Kim MK, Kim E, Kim W. Three-year result of efficacy for type 2 diabetes mellitus control between laparoscopic duodenojejunal bypass compared with laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg Treat Res* 2017;93:260–5.
 26. Oberbach A, Schlichting N, Heinrich M, Kullnick Y, Retschlag U, Lehmann S, et al. Gastric mucosal devitalization reduces adiposity and improves lipid and glucose metabolism in obese rats. *Gastrointest Endosc* 2018;87:288–99.e6.
 27. Li J, Lai D, Wu D. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy to Treat Morbid Obesity-Related Comorbidities: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2016;26:429–42.
 28. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Poth-

- ier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1567–76.
29. Fletcher R, Deal R, Kubasiak J, Torquati A, Omotosho P. Predictors of Increased Length of Hospital Stay Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy from the National Surgical Quality Improvement Program. *J Gastrointest Surg* 2018;22:274–8.