

Bariatrik Cerrahi Metodlarının Tip 2 Diyabetin Tedavisine Etkileri

Mustafa TAŞKIN*, A. Kağan ZENGİN*, Halit Eren TAŞKIN*, Özcan Uçurdum TÜRKMEN*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

** Özel Cengelköy Ülkü Hastanesi İç Hastalıkları

Özet

Giriş: 1950 yılından beri özellikle Amerikalı Cerrahlar tarafından yapılan obezite operasyonlarından sonra zayıflayan hastalarda tip 2 diyabetin süratle düzeldiği yada ilaç kullanımını minimal seviyede kaldığı bilinmektedir.

Son 5 yıldan beri hem Amerikalı hem de Avrupalı bariatrik cerrahlar hastalar obez olmasalar da (BMI < 35 hastalar) tip 2 diyabetli ve ilaçla diyabet kontrolü zor olan takibi yapılamayan olgularda obezite operasyonlarına benzer tekniklerle operasyonlar yaparak diyabetin iyileşmesinde yüz güldürücü sonuçlar almışlardır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD ve Çengelköy Ülkü Hastanesinde çeşitli operasyon teknikleriyle opere edilen 2135 olgu ve egzersiz + diet yaparak kilo verdirilen 650 olgu üzerinden seçilen randomize, karşılaştırılmalı 4 grup halinde yapılmıştır.

1. Grup: Gastrik by-pass operasyonu olguları (30 olgu)
2. Grup: Sleeve gastrektomi operasyonu olguları (30 olgu)
3. Grup: ASGB (Ayarlanabilir Silikon Gastrik Band) operasyonu olguları (30)
4. Grup: Egzersiz + diet yaparak zayıflayan olgular (30 olgu)

Bu gruplarda 1 yıllık takip sonucu kilo kaybı ve diyabette düzelme değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Kan şekeri ve BMI ortalamaları 1. yıl sonunda 1. grupta sırası ile 154,87'den 84,06'ya ve BMI 45,06'dan 29,07'ye gerilemiştir. Bu değerler 2. grupta 157,78'den 101,01'e ve 46,04'den 28,04'e; 3. grupta 157,70'den 101,2'ye ve 44,6'dan 29,01'e;

Yazışma Adresi:

Prof.Dr. Mustafa Taşkın
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı / İstanbul
e-posta: mtaskin@istanbul.edu.tr
Tel: 0532 365 24 41

4. grupta ise 144,6'dan 112,89'a ve 43,6'dan 34,78'e gerilediği hesaplanmıştır.

Tartışma: Bariatrik cerrahi sonrası takipler özellikle tip 2 diyabetik hastaların değişik cerrahi tekniklerde farklı oranlarda iyileştiğini göstermektedir. Özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İtalya'da BMI 35'in altında olan Tip 2 Diyabetli hastalarda bariatrik cerrahi prosedürleri uygulanarak yapılan ameliyatlarda % 90'a varan diyabet hastalığında iyileşmeler gözlenmiştir ve neticeler yayınlanmıştır. Bizim çalışmamızda da en iyi diyabet kontrolü Gastrik by-pass olgularında elde edilmiştir ve diyabette düzelme %95 oranında gerçekleşmiştir.

Sonuç: Bariatrik cerrahi metodları arasında en iyi Tip 2 Diyabet kontrolü gastrik by-pass ile elde edilmektedir.

Abstract

Effects of Bariatric Surgery Procedures in the Treatment of Type 2 Diabetes

Background: Since 1950's surgeons in US and Europe realized that after obesity surgery operations there is a significant recovery from type 2 diabetes or minimal need for anti-diabetes medications.

For the last 5 years bariatric surgeons in Europe and US have tried techniques similar to obesity surgery procedures for the treatment of diabetic patients who can't obtain good glycemic values with medications even if the patients are not morbidly obese (BMI<35). These operations have been successful, providing good glycemic values in these patients.

Material and Method: In this study we have included 4 group of patients randomly selected from 2135 operated and 650 conservatively treated with diet and exercise in Cerrahpaşa Medical School and Cengelköy Ulku Hospital.

1. Group: Gastric bypass patients (30 cases)
 2. Group: Sleeve gastrectomy patients(30 cases)
 3. Group: ASGB patients (30 cases)
 4. Group: Patients treated with diet and exercise.(30 cases)
- One year follow up results of BMI and serum glucose levels for each group were evaluated.

Results: Mean level of serum glucose and BMI value at 1. year were decreased to 84,06 from 154,87 and to 29,07 from 45,06 for the first group. These results were decreased to 101,01 from 157,78 and to 28,04 from 46,04 for the second group; to 101,2 from 157,70 and to 29,01 from 44,6 for third group; to 112,89 from 144,6 and to 34,78 from 43,6 for the fourth group.

Discussion: After the follow-up of patients who underwent various bariatric operations, it is obvious that especially type 2 diabetic patients are treated in various degrees. For this reason in Italy and United States patients who are diabetic and has a BMI<35 have been operated and these cases who have been treated successfully for diabetes are published in various journals. In our study, the best control of diabetic disease were seen in gastric by-pass group and percentage was 95%.

Conclusion: Among the bariatric surgery procedures the best control of type 2 diabetes obtained with the gastric by-pass procedure.

Giriş

Tip 2 Diyabet genel popülasyonun %8 – 10'unu etkilemektedir. Bu tip diyabet insülin direnci ve göreceli insülin eksikliği ile karakterizedir. Hastalık ilk ortaya çıkışında semptomlar göstermeyebilir ve bu süreçte tip 2 diyabetli insanlarda kardiovasküler hastalıklar iki kat artmış olarak meydana çıkabilir. Tip 2 diyabetin genelde diyet değişiklikleri, egzersiz ve ilaçlarla tedavi edilebilir bir hastalık olduğu, iç hastalıkları uzmanları arasında yaygın olarak kabul gören bir düşünce tarzıdır (1).

Metabolik sendromun ana komponenti olan obezitenin düzelmesi ile yandaş hastalıklarında düzeldiği bilinmektedir (2,3) (Tablo 1).

Buradan hareketle 3 değişik cerrahi metodu birbirleriyle ve diyet + egzersiz yapılan grupla diabetes kontrolü açısından değerlendirerek, karşılaştırmalı olarak dünya literatürü ile birlikte sunmayı uygun bulduk.

Materyal ve Metod

İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AB'da morbid obezite nedeni ile ameliyat edilen 1675 hasta ve Çengelköy Ülkü Hastanesi'nde ameliyat edilen 450 hasta arasında geriye dönük olarak takip olan olgulardan Tip 2 Diyabet tanısı konmuş olguların takibi yapılan ve demografik özellikleri birbirine benzeyen 30 sleeve gastrektomili olgu 30 gastrik by-pass'lı olgu 30 tane de ASGB'li olgu seçildi. Ö. Çengel-

köy Ülkü Hastanesine müraacat eden diyet ve egzersiz ile zayıflatılan 650 olgu arasından Tip 2 diyabetli 30 hasta seçildi.

Bir yıl boyunca 3 ay aralıklarla BMI ve serum glikoz düzeyleri incelendi.

İstatistiksel yöntem: Verilen tanımlayıcı istatistiklerinde frekans, ortalama ve standart sapma değerlerinden faydalanılmıştır. Oransal verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 19.0 programından faydalanılmıştır.

Bulgular

Bir yıl boyunca 3 ay aralıklarla olgular incelendiğinde Tip 2 diyabetli hastaların sayısında azalma, serum glikoz seviyelerinde düşme, kilo kayıpları paralel gitmektedir.

4 tedavi grubunda da başlangıç ile 12. ay daki diyabetik hasta oranlarında istatistiksel anlamlı olarak ($p < 0,05$) düşüş olmuştur.

Gastrik by-pass yapılan olgularda bir yıl içinde 30 hastanın sadece bir tanesinde Tip 2 diyabetin devam ettiği hastanın aldığı antidiyabetik ilaçların yarı yarıya azaldığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla % 95'e yakın bir düzelmeye gözlenmektedir (Tablo2).

Tablo 3'de gözlemlendiği üzere sleeve gastrektomize olgularda bir yıl içinde 25 hastada tip 2 diyabetin tamamıyla iyileştiği sadece 5 olguda (bunlar insülin kullanan olgular) antidiyabetik ilacın dozunun yarıya indiği gözlenmiştir. Buradaki başarı oranı ise % 85 oranındadır.

ASGB'li hastalarda ise 30 hastanın sadece 7'sinde tip 2 diyabetin devam ettiği dolayısıyla tablo izlendiğinde zayıflama ile paralel gittiği görülmektedir (Tablo 4).

Diet + Egzersiz olgularında kilo kaybının 6. ayın sonunda durduğu, hastaların yeniden kilo aldığı dolayısıyla azalan tip 2 diyabetli hasta sayısının tekrar arttığı anti-diyabetik ilaç dozunun da fazlaştığı görülmektedir (Tablo 5).

Tablo 1. Kilo kaybının metabolik etkileri

	%5 Kilo kaybı	%5-10 Kilo Kaybı
HbA1c (40)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan Basıncı (41)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Total Kolesterol (42)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HDL Kolesterol (43)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trigliserit (44)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4 grubun olguları 12. ayda karşılaştırıldığında gastrik by-pass'ın ASGB gruptan üstün olduğu gözlenmiş fakat sleeve gastrektomili grup ile bir fark bulunmamıştır. Sleeve gastrektomi diyetle göre daha iyi sonuçlar vermiştir fakat ASGB ile karşılaştırılınca anlamlı bir fark bulunmamıştır. ASGB'li grup diyet grubuna göre anlamlı bulunmuştur (Tablo 6).

Gastrik by-pass, ASGB ve sleeve gastrektomi tedavisi alan hastalarda 12. ayda diyabetik hasta oranları, diet+egzersiz+antidiyabetik alan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır. Gastrik by-pass tedavisi uygulanan hastalarda 12. ayda diyabetik hasta oranları ASGB yapılan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır.

Gastrik by-pass, ASGB ve sleeve gastrektomi yapılan hastalarda 3. ayda diyabetik has-

Tablo 2. Aylara göre kan şekeri ve BMI düzelmesini gösteren tablo

		Diyabetik Hasta Sayısı	Ortalama Serum Glikoz	Body Mass İndeks (BMI)	P
Gastrik By-pass	0. Ay	30	154,87	45,06	
	3. Ay	10	130,02	40,00	
	6. Ay	4	112,33	35,02	
	9. Ay	2	95,67	32,68	
	12. Ay	1	84,06	29,07	

Ki-kare test % 95 güven aralığı

Tablo 3. Sleeve gastrektomili hastalarda Kan şekeri ve BMI düzelmesini gösteren tablo

		Diyabetik Hasta Sayısı	Ortalama Serum Glikoz	Body Mass İndeks (BMI)	P
Sleeve-Gastrektomi	0. Ay	30	157,78	46,4	
	3. Ay	20	138,08	42,05	
	6. Ay	16	129,04	35,01	
	9. Ay	7	118,01	29,08	
	12. Ay	5	101,01	28,04	

Ki-kare test % 95 güven aralığı

Tablo 4. ASGB li hastalarda ortalama kan şekeri ve BMI düzelmesini gösteren tablo

		Diyabetik Hasta Sayısı	Ortalama Serum Glikoz	Body Mass İndeks (BMI)	P
ASGB	0. Ay	30	157,70	44,60	
	3. Ay	22	144,08	39,66	
	6. Ay	18	128,06	36,01	
	9. Ay	14	114,44	30,06	
	12. Ay	7	101,20	29,01	

Ki-kare test % 95 güven aralığı

ta oranları diet + egzersiz + antidiyabetik alan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır. Gastrik by-pass yapılan hastalarda 3. ayda di-yabetik hasta oranları ASGB ve sleeve-gas-

trektomi yapılan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır.

Gruplara göre diyabetik hasta sayısında (Grafik 1), BMI'da (Grafik 2) ve ortalama se-

Tablo 5. Diyet+ egzersiz + Kan glikozu + BMI gösteren tablo

		Diyabetik Hasta Sayısı	Ortalama Serum Glikoz	Body Mass İndeks (BMI)	P
Diet + egzersiz + Anti diyabetik ilaç	0. Ay	30	144,6	43,6	
	3. Ay	28	130,2	41,02	
	6. Ay	24	128,6	38,66	
	9. Ay	20	114,02	36,01	
	12. Ay	18	112,89	34,78	

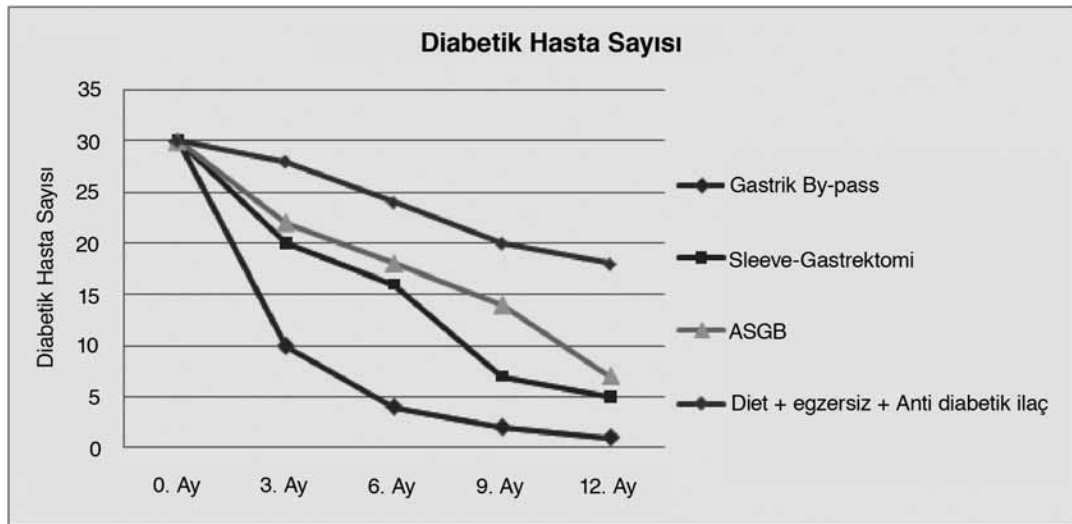
Ki-kare test % 95 güven aralığı

Tablo 6. Metodların karşılaştırmalı üstünlükleri

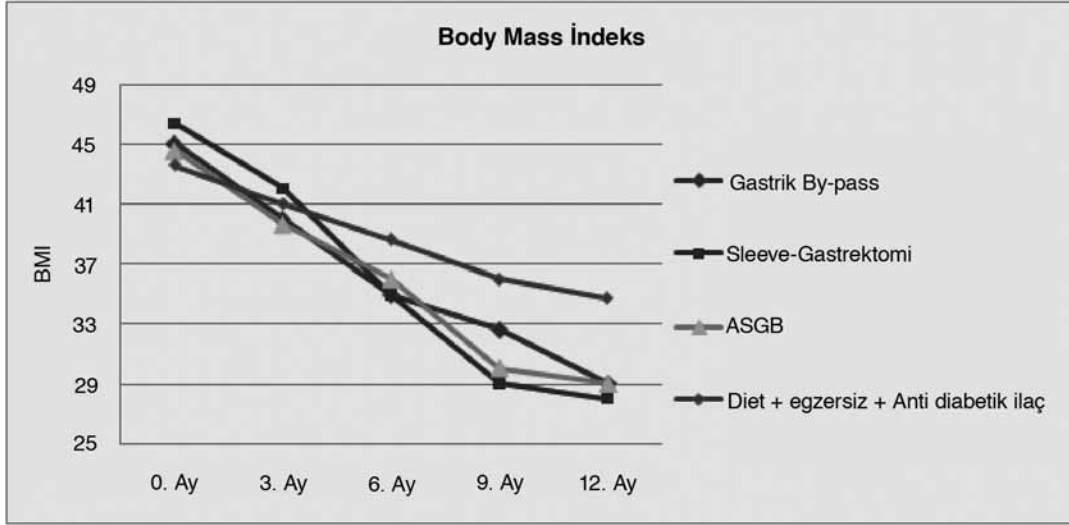
p değeri	Gastrik By-pass	Sleeve-Gastrektomi	ASGB	Diet + egzersiz + Anti diyabetik ilaç
Gastrik By-pass	1			
Sleeve-Gastrektomi	0,085	1		
ASGB	0,023*	0,519	1	
Diet + egzersiz + Anti diyabetik ilaç	0,000*	0,001*	0,004*	1

Ki-kare test % 95 güven aralığı

Grafik 1. 1 Yıllık diyabetik hasta sayılarında düzelme



Grafik 2. Bir yıllık opere olguların BMI değerlerinde düzelme



rum glikoz düzeylerinde (Grafik 3) oluşan düzelmelerin başlangıç ve 12 ay sonundaki değerleri grafikler ile gösterilmiştir.

Tartışma

Çalışma gruplarımızdaki sonuçlar incelendiğinde hastaların tip 2 diyabetlerinin verdikleri kiloyla orantılı bir şekilde azaldığı gözlenmektedir. Bunun yanında gastrik by-pass olanların diğerlerine göre aynı derecede kilo verdikleri halde diyabetik durumlarının daha hızlı düzeldiği gözlenmiştir. Diyet + egzersiz yapanlarda ise kilo vermenin daha yavaş olduğu dolayısı ile diyabetlerinin düzelmesinde daha geç olduğu gözlenmiştir.

Avrupalı cerrahların sleeve gastrektomi ve gastrik by-pass operasyonlarından sonra tip II. diyabetin iyileşmesi konusunda yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarında Himpens 2006 yılında 118 olgu Lee 2006 da 216 olgu sunduklarında Sleeve gastrektomi ile Gastrik by-pass arasında anlamlı bir fark bulamadıklarını açıkladılar (7).

Yine başka bir çalışmada Ashration ve arkadaşlarının belirttiğine göre bariatrik cerrahi

de gastrik by-pass'lı hastalarda ghrelin seviyesinin azaldığı gastrin seviyesinin de jejunointestinal by-pass sonrası arttığı glikoz seviyelerinin azaldığı gözlenmiştir (11).

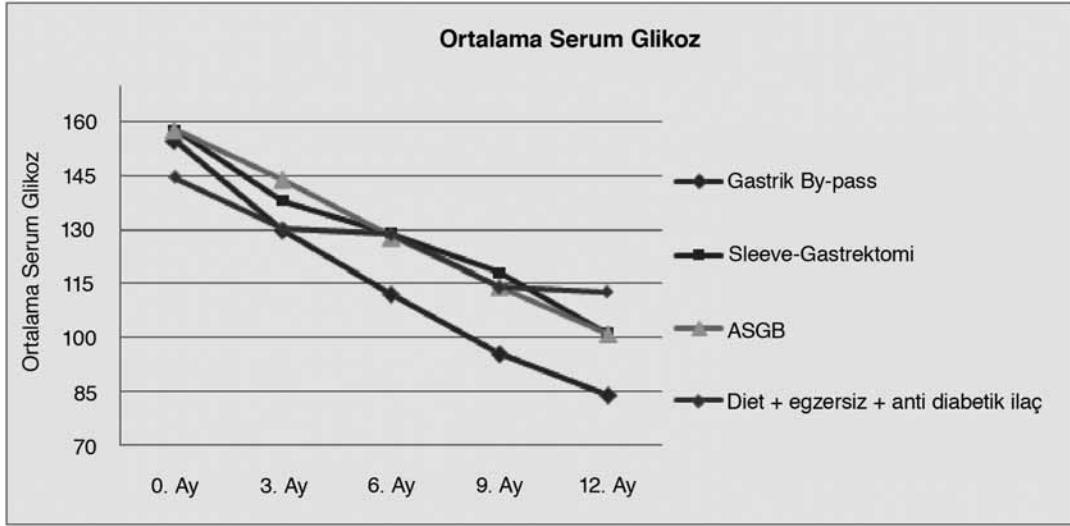
Biliyo-pankretik diversiyon'un (B.P.D.) diğer operasyonlarla karşılaştırmalı çalışmalarında, B.P.D.'nin üstün olduğu gözlenmiştir (6).

Sjöström ve arkadaşları tarafından yapılmış İskandinav kaynaklı geniş kapsamlı bir çalışmada on yıllık takiplerde bizim çalışmamıza benzer operasyon türlerine göre 4 grupta inceleme yapılmış gastrik by-pass ile tip 2 diyabette % 98 iyileşme olduğu gösterilmiştir (10) (Grafik 4).

Tablo 8'de Dr. Buchwald tarafından 600 çalışmanın kapsadığı 4 000 olgunun içinden seçilen Tip 2 diyabetli hastaların iyileşmesini operasyon tekniklerine göre karşılaştırıldığında en iyi tekniğin % 95.9'la BPD olduğu gözlenmektedir. En az iyileşme ise gastrik band da olmaktadır (8,9).

Bizim çalışmamızda grafik 4'de görüldüğü üzere en az iyileşmenin egzersiz + diyet ve Gastrik band grubunda olduğu gözlenmektedir.

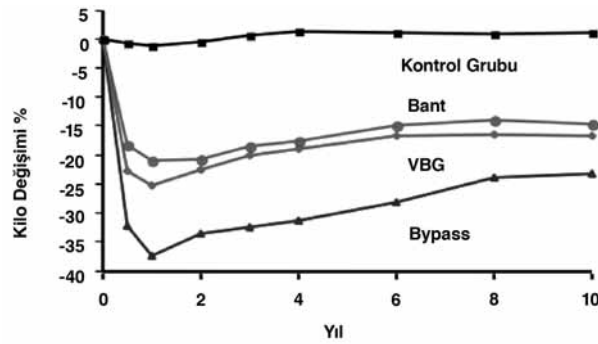
Nitekim Sleeve gastrektomi yapılan hastalarda fundus çıkartıldığı için, ghrelin seviyesi



Grafik 3. Bizim olgularımızda 1 yıl içinde serum glikoz seviyelerinde düzelme

Tablo 8. Kilo kaybını ve diyabetin iyileşmesini cerrahi prosedüre göre gösteren tablo(8)

	Total	Gastrik Banding	Gastro-Plasty	Gastrik By-pass	BPD/DS
% EWL	55.9	46.2			
	55.5	59.7	63.6		
% Toplam iyileşme	78.1	56.7	79.7	80.3	95.1
% Resolved > 2y iyileşme	80.3	55.0	81.4	81.6	94.0
% Resolved >2y iyileşme	74.6	58.3	77.5	70.9	95.9



Grafik 4. Sjöstroml ve arkadaşlarının çalışmasında kilo kayıplarını gösteren grafik (10)

düşmekte açlık hissi ortadan kalkmakta ve kan glikoz seviyeleri düşük tespit edilmektedir (4).

Aynı düşünce ile üst poşu devamlı dolu olan ASGB'li hastalarda ghrelin seviyelerinin yüksek olması insülin seviyelerinin yükselme-

sine sebep olmaktadır. Sleeve gastrektomideki etki ASGB'de görülmemektedir (5).

Gastrik by-pass ve BPD ameliyatlarında jejunum ve duodenumun devre dışı kalması karbonhidratların emiliminde büyük oranda azalmaya sebep olmakta ve insülin seviyesinin sabit kalmasını sağlamaktadır (12).

Kan glikozunun düşük olmasını sağlayan mekanizmanın bağırsaklardan ve pankreastan salgılanan anti-incretin effect ve GLP-1'in yükselmesidir (11).

Bu paralelde Goto –Kakizaki ratlarda yapılan çalışmada sleeve gastrektominin ghrelin seviyesini düşürerek kilo (Tokluk yapar) kaybına sebep olurken tip 2 diyabeti de tedavi ettiğini göstermiştir (13).

Aynı mekanizma ASGB'li olgularda ve diet + egzersiz yapan olgularda görülmez. ASGB operasyonu geçiren olgularda sadece kilo kaybı ile ilişkili olarak tip 2 diyabet düzelmektedir. Çalışmamızda ki grafikler incelendiğinde en başarısız grubun egzersiz + diet grubu olduğu görülmektedir.

Sonuç

4 çalışma gurubunun bir yıllık sonuçları incelendiğinde tip 2 diyabetin iyileşmesinde en başarılı grubun gastrik by-pass operasyonu geçiren olgular olduğu ikinci sırada ise sleeve gastrektomi geçiren olguların olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu yukarıda bahsettiğimiz dünyada ki çalışmaları da desteklemektedir (12).

En başarısız grup ise egzersiz + diet grup olduğu çalışmamızda gözlenmektedir. Operasyon geçiren değişik vakaları birbirleri ile karşılaştıran bir hayli çalışma olduğu halde egzersiz + diyet grubunu cerrahi metotlarla

karşılaştıran büyük çalışmalar literatürde yoktur. Bu çalışmamızda sunulmamakla birlikte, 5 yıl takip ettiğimiz gastrik by-pass ve ASGB'li olgularımızdan yeniden kilo alan her iki metodun hastalarını tip 2 diyabet yönünden karşılaştırdığında gastrik by-pass'lı hastaların tip 2 diyabet düzelmelerinin devam ettiği gözlenmektedir.

Kaynaklar

1. Manuel Garcia – Cabalero, Franciscos Tinahanes Ricardo V Cohen. Diabetes Surgery 2010 Madrid. Mcgraw-Hill.
2. Luwis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. Endoer 2002; 23(2) 1 201-29.
3. Buchwald H, Varco R, Metabolic surgery. En: Grune and Stratton 1978 New York.
4. Kotidis E., Koliakog G, Baltzopoulos VG. Serum ghrelin, leptin and adiponectin levels before and after weight loss: Comparison of three methods of treatment-a prospective study. Obes Surg. 2006 Nov;16(11):1425-32.
5. Melissas J, Daskalakis M: Koukouraki S. etal. Sleeve gastrectomy-a "food limiting operation". Obes surg. 2008 18(10) 1251-6.
6. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, et al. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. Br J Surg. 1979 Sep;66(9):618-20.
7. Lee WJ, Wang W, Lee YC, Huang MT, Ser KH, Chen JC. Effect of laparoscopic mini-gastric bypass for type 2 diabetes mellitus: comparison of BMI>35 and <35 kg/m2. J Gastrointest Surg. 2008 May;12(5):945-52. Epub 2007 Oct 16.
8. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and Type 2 diabetes after Bariatric surgery: Systematic Review and meta-analysis. Am. J. Med 2009;122,248-256.
9. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD et al;. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2004;292(14):1724-37.
10. Sjöström L, Lindroos AR, Peltonem M, Torgerson J, Bouchardc, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Mabrok, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H.; Lifestyle, Diabetes and Cardiovascular risk factors 10 years af-

- ter bariatric surgery. New England j med. 2004;351 (26)2683-93.
11. Ashrafian H, Le Roux CW: Metabolic surgery and gut hormones - a review of bariatric entero-humoral modulation. *Physiology and Behavior* 2009 97:1-51; 626-31.
 12. Cowan G S Jr, Buffington CK: Significant changes in blood pressure, glucose, and lipids with gastric bypass surgery. *World Journal of Surg* 1993; 32(9) 987-952.
 13. Zhaug LF, Liang J, Ding X, et al. Sleeve gastrectomy provides a better control of diabetes by decreasing ghrelin in the diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2302-8.