

Diabetin Cerrahi Tedavisi

Prof. Dr. Mustafa Taşkın*, Doç. Dr. Kağan Zengin*, Dr. Halit Eren Taşkın*, Uzm.Dr. Özcan Uçurdum Türkmen**

* İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

** Özel Cengelköy Ülkü Hastanesi İç Hastalıkları

Summary:

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 Cerrahpasa Medical School and Cengelkoy Ulku Hospital.

1. Group: Roux and y 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)

Conclusion:

After the fallow-up of patients who underwent various bariatric operations, it is obvious that especially type2 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 are published in various journals.

Ülkemizde de tarafımızca yirmi yılda İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalında çeşitli tekniklerle yapılan 1685 olgu yine Cengelköy Ülkü hastanesinde operasyon geçiren 450 olgunun yanında 650 egzersiz + diet yapan olgunun içinden randomize oluşturulan 30 ar olguluk 4 grup incelendi neticeleri sunuldu. 1. grup gastrik by pass 2. Grup sleeve gastrektomi, 3. grup ASGB li hastalar, 4. grup da egzersiz+ diyet uygulanan olgulardan oluşmaktadır.

ÖZET

Giriş: 1950 yılından beri özellikle Amerikalı Cerrahlar tarafından yapılan obezite operasyonlarından sonra zayıflayan hastalarda tip 2 diabetin süratle düzeldiği yada ilaç kullanımını minimal seviyede kaldığı bilinmektedir.(10)

Son 5 yıldan beri hem Amerikalı hem de Avrupalı bariatrik cerrahlar hastalar obez olmasalar da (BMİ < 35 hastalar) tip 2 diabetli ve ilaçla diabet kontrolü zor olan takibi yapılamayan olgularda obezite operasyonlarına benzer tekniklerle operasyonlar yaparak diabetin iyileşmesinde yüz gülrücü sonuçlar almışlardır.

Materyal ve Metot: 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 olgular (30 olgu)
2. Grup: Sleeve gastrektomi operasyonu olgular (30 olgu)
3. Grup: ASGB operasyonu olgular (30)
4. Grup: Egzersiz + diet yaparak zayıflayan(30 olgu)

Ülkemizde de tarafımızca yirmi yılda İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalında çeşitli tekniklerle yapılan 1685 olgu yine Cengelköy Ülkü hastanesinde operasyon geçiren 450 olgunun yanında 650 egzersiz + diet yapan olgunun içinden randomize oluşturulan 30 ar olguluk 4 grup incelendi neticeleri sunuldu. 1. grup gastrik by pass 2. Grup sleeve gastrektomi, 3. grup ASGB li hastalar, 4. grup da egzersiz+ diyet uygulanan olgulardan oluşmaktadır.

Sonuç: Bariatrik cerrahi sonrası takiplerde özellikle tip 2 diabetik hastaların değişik cerrahi tekniklerde farklı oranlarda iyileştiğini göstermektedir. Bunun üzerine özellikle Amerika Birleşik Devletlerinde ve İtalya da BMİ 35'in altında olan Tip 2 Diabetli hastalarda bariatrik cerrahi prosedürleri uygulanarak yapılan ameliyatlarda % 90 a varan iyileşmeler gözlenmiştir ve neticeler yayınlanmıştır.(9)

GİRİŞ

Tip 2 Diabet genel popülasyonun %85 – 90 ını etkilemektedir. Bu tip diabet insülin direnci ve göreceli insülin eksikliği ile karakterizedir. Hastalık ilk ortaya çıkışında semptomlar göstermeyebilir ve bu süreçte tip 2 diabetli insanlarda kardiovasküler hastalıklar iki kat artmış olarak meydana çıkabilir. Tip 2 diabet genel de diyet değişiklikleri, egzersiz ve ilaçlarla tedavi edilebilir bir hastalık olduğu iç hastalıkları uzmanları arasında yaygın olarak kabul gören bir düşünce tarzıdır.(1)

Buradan hareketle 3 değişik cerrahi metodu birbirleriyle ve diyet egzersizi karşılaştırmalı olarak dünya literatürü ile sunmayı uygun bulduk. Metabolik sendromun ana komponenti olan obezitenin düzelmesi ile yandaş hastalıklarında düzeldiği bilinmektedir.(3)

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.

4 tedavi grubunda da başlangıç ile 12.ay daki diabetik hasta oranlarında istatistiksel anlamlı olarak ($p < 0,05$) düşüş olmuştur. (Tablo 1)

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"/>

Cowan ve arkadaşlarının bir çalışmasında cerrahi olarak tedavi edilen olguların bir yıl içinde glikoz düzeylerinin, kan basınçlarının ve dislipidemilerinin düzeldiği gösterilmiştir(12).

Materyal ve Metod: İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AB da morbid obezite nedeni ile ameliyat edilen 1675 hasta ve Çengelköy Ülkü Hastanesinde ameliyat edilen 450 hasta arasında geriye dönük olarak takip olan olgulardan Tip 2 Diabet 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. Çengelköy Ülkü Hastanesine müraacat eden diyet ve egzersiz ile zayıflatılan 650 olgu arasından Tip 2 diabetli 30 hasta seçildi.

Bir yıl boyunca 3 ay aralıklarla incelendiğinde aşağıdaki tabloda da gözlemlendiği üzere (tablo 2.) Tip 2 diabetli hastaların sayısında azalma, serum glikoz seviyelerinde düşme, kilo kayıpları paralel gitmektedir.

	Diabetik Hasta Sayısı	Ortalama Serum Glikoz	Body Mass İndeks (BMI)	P
Roux-y 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 2

Aylara göre kan şekeri ve BMI düzelmesini gösteren tablo

Gastrik by pass yapılan olgularda bir yıl içinde 30 hastanın sadece bir tanesinde Tip 2 diabetin devam ettiği hastanın aldığı anti diabetik ilaçların yarı yarıya azaldığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla % 95 e yakın bir düzelme gözlenmektedir.

		Diabetik 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 3 Sleeve gastrektomili hastalarda Kan şekeri ve BMI düzelmesini gösteren tablo

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

		Diabetik Hasta Sayısı	Ortalama Serum Glikoz	Body Mass İndeks (BMI)	P
ASGB	0. Ay	30	157,78	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					

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

ASGB li hastalarda ise 30 hastanın sadece 7’sinde tip 2 diabetin devam ettiği dolayısıyla tablo izlendiğinde zayıflama ile paralel gittiği görülmektedir.

	Diabetik Hasta Sayısı	Ortalama Serum Glikoz	Body Mass İndeks (BMI)	P
	0. Ay	30	144,6	43,6
Diet + egzersiz+	3. Ay	28	130,2	41,02
Anti diabetik ilaç	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 5 Diyet+ egzersiz Kan glikozu + BMİ gösteren tablo

Diet + Egzersiz olgularında kilo kaybının 6. ayın sonunda durduğu, hastaların yeniden kilo aldığı dolayısıyla azalan tip 2 diabetli hasta sayısının tekrar arttığı anti-diabetik ilaç dozunun da fazlaştığı görülmektedir.

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

Ki-kare test % 95 güven aralığı

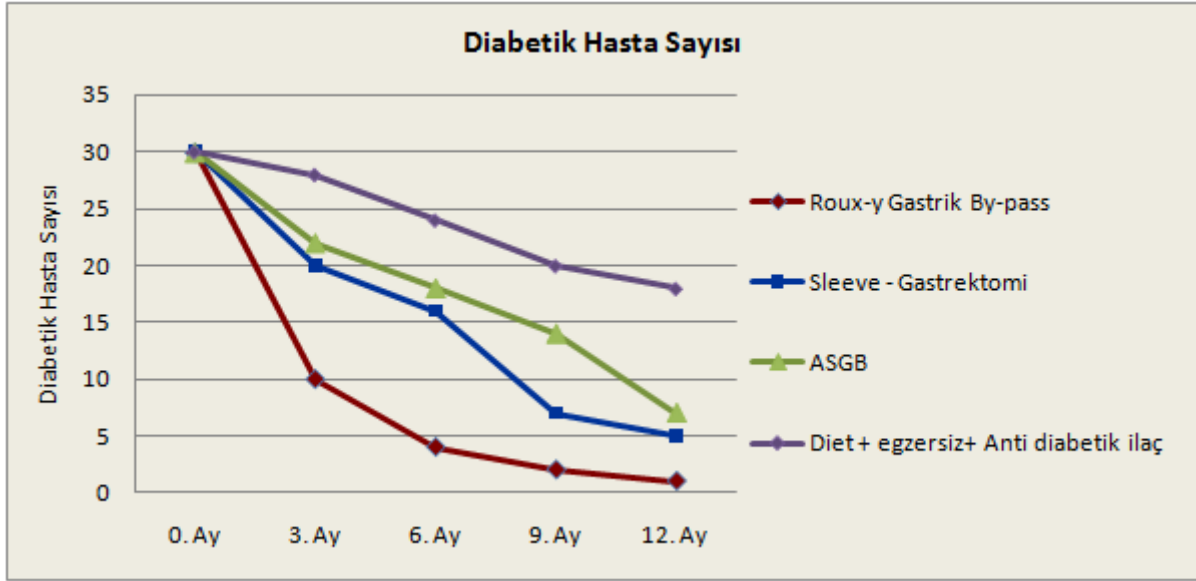
4 grubun olgularınının 12. ayda karşılaştırıldığında birbirleriyle gastrik by pass'ın ASGB gruptan üstün olduğu gözlenmekte fakat sleeve gastrektomili grup ile bir fark bulunamamıştır. Sleeve gastrektomi diete göre daha iyi sonuçlar vermektedir fakat ASGB ile karşılaştırılınca anlamlı bir fark bulunmamıştır. ASGB li grup diet grubuna göre anlamlı bulunmuştur.

Roux-y gastrik by-pass, ASGB ve sleeve gastrektomi tedavisi alan hastalarda 12. ayda diabetik hasta oranları diet+egzersiz+antidiabetik alan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır. Roux-y gastrik by-pass tedavisi alan hastalarda 12. ayda diabetik hasta oranları ASGB alan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır. (Tablo 2)

Roux-y gastrik by-pass, ASGB ve sleeve gastrektomi tedavisi alan hastalarda 3. ayda diabetik hasta oranları diet+egzersiz+antidiabetik alan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır. Roux-y gastrik by-pass tedavisi alan hastalarda 3. ayda diabetik hasta oranları ASGB ve sleeve-gastrektomi alan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır. (Tablo 3)

Roux-y gastrik by-pass, ASGB ve sleeve gastrektomi tedavisi alan hastalarda 12. ayda diabetik hasta oranları diet+egzersiz+antidiabetik alan gruptan anlamlı olarak daha fazla

azalmıştır. Roux-y gastrik by-pass tedavisi alan hastalarda 12. ayda diabetik hasta oranları ASGB alan gruptan anlamlı olarak daha fazla azalmıştır. (Tablo 3)



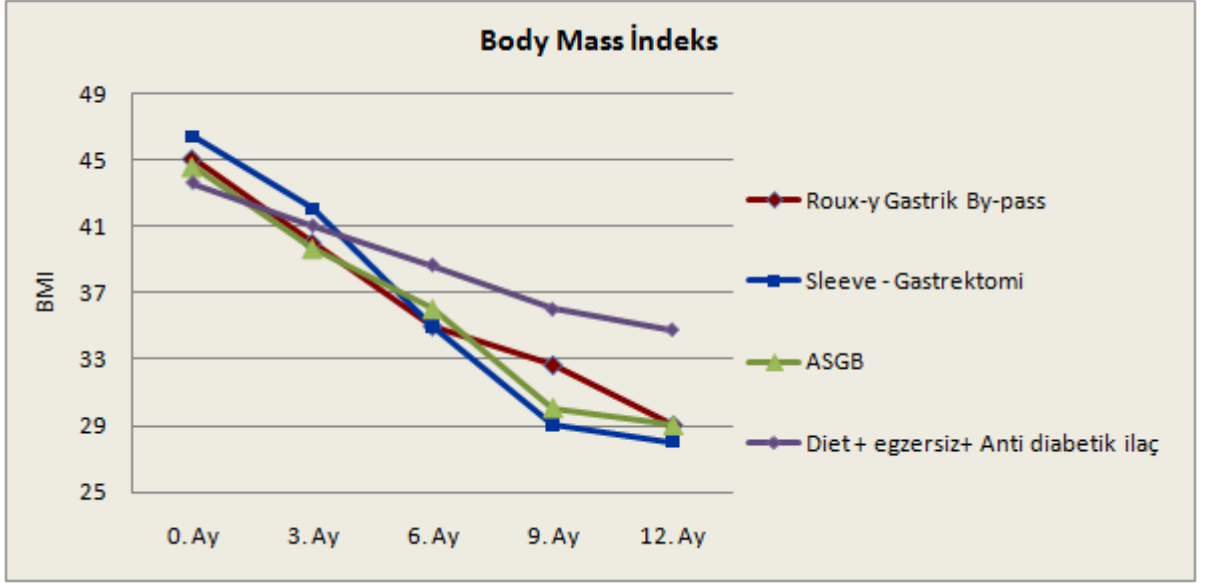
Bu tablolar incelendiğinde hastaların tip 2 diabetlerinin verdikleri kiloyla orantılı bir şekilde azaldığı gözlenmektedir. Bunun yanında gastrik by pass olanların diğerlerine göre aynı derecede kilo verdikleri halde diabetik durumlarının daha hızlı düzeldiği gözlenmiştir. Diyet + egzersiz yapanlarda ise kilo vermenin daha yavaş olduğu dolayısı ile diabetlerinin düzelmesinde daha geç olduğu gözlenmiştir.(5)

Avrupalı cerrahların sleeve gastrektomi ve gastrik by pass operasyonlarından sonra tip II. diabetin iyileşmesi konusunda yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarında Himpens 2006 yılında 118 olgu Lee 2006 da 216 olgu sunduklarında Sleeve gastrektomi ile Roux-y gastrik By pass arasında anlamlı bir fark bulamadıklarını açıkladılar.(3)

Yine başka bir çalışmada Ashration ve arkadaşlarının belirttiğine göre bariatrik cerrahi de gastrik by pass lı hastalarda ghrelin seviyesinin azaldığı gastrin seviyesinin de jejunoilial by pass sonrası arttığı glikoz seviyelerinin azaldığı gözlenmiştir.(8)

Bliopankretikdiversionun diğer operasyonlarla karşılaştırmalı çalışmalarda (B.P.D) Bliopankretikdiversion 'nin üstün olduğu gözlenmiştir.(6)

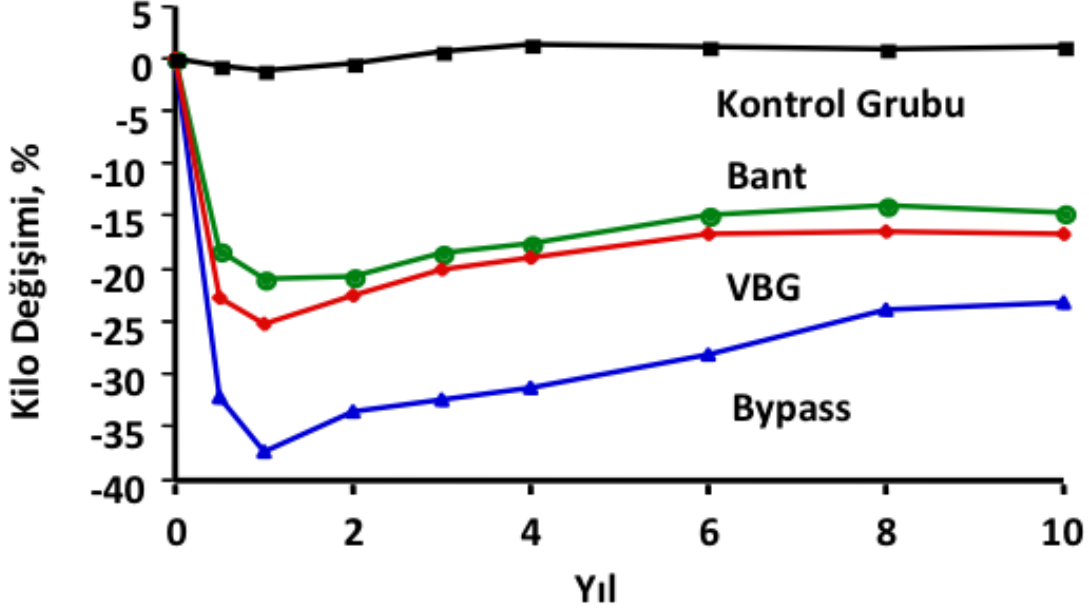
Sjöström ve arkadaşları tarafından yapılmış İskandinav kaynaklı geniş kapsamlı bir çalışmada on yıllık takiplerde bizim çalışmamıza benzer operasyon türlerine göre 4 grupta inceleme yapılmış gastrik by pass ile tip 2 diabette % 98 iyileşme olduğu gösterilmiştir.(10)



	Total	Gastrik Banding	G. Plasty	Gast. 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

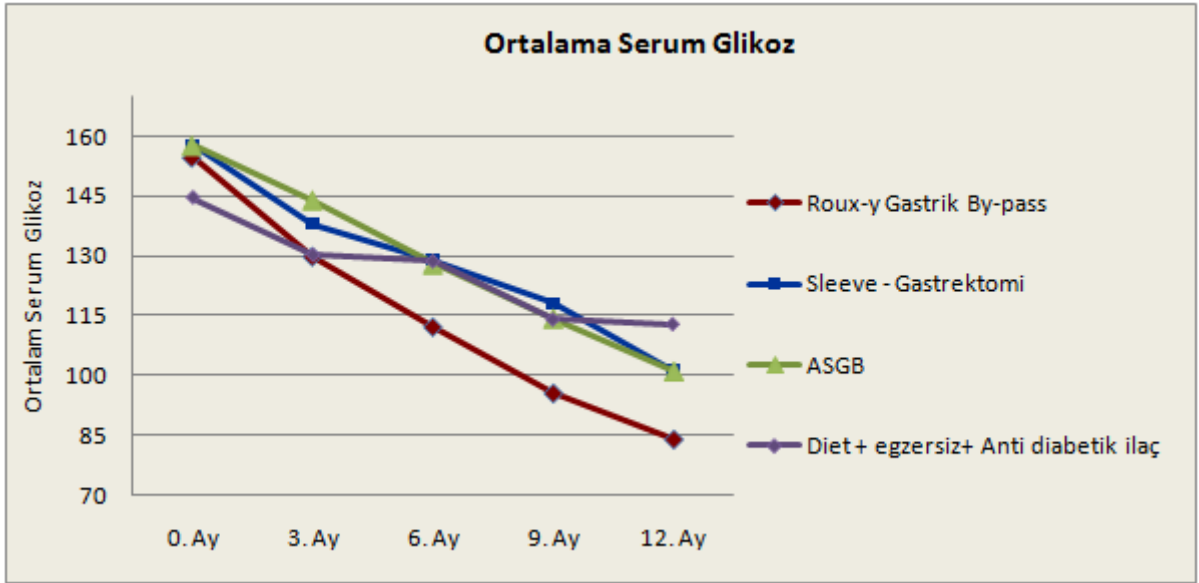
Tablo 8

Kilo kaybını ve diabetin iyileşmesini cerrahi prosedüre göre gösteren tablo(8)



Grafik 2

Grafik 2 Sjöströml ve arkadaşlarının çalışmasında kilo kayıplarını gösteren grafik (10)



Grafik 3 Bizim olgularımızda 1 yıl içinde serum glikoz seviyelerinde düzelme

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

Bizim çalışmamızda grafik 2 de görüldüğü üzere en az iyileşmenin egzersiz + diet ve Gastrik band grubunda olduğu gözlenmektedir.

Nitekim Sleeve gastrektomi yapılan hastalarda fundus çıkartıldığı için, ghrelin, seviyesi düşer açlık hissi ortadan kalkar ve kan glikoz seviyeleri düşük tespit edilir.

Aynı düşünce ile üst poşu devamlı dolu olan ASGB li hastalarda ghrelin seviyelerinin yüksek olması insülin seviyelerinin yükselmesine sebep olmaktadır. Sleeve gastrektomideki etki ASGB 'de görülmez.(5)

Gastrik By-pass ve BPD ameliyatlarında Jejunum ve duodenumun devre dışı kalması karbonhidratların emiliminde büyük oranda azalmaya sebep olur ve insülin seviyesinin sabit kalmasını sağlar.(12)

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

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

Aynı mekanizma ASGB li olgularda ve diet + egzersiz yapan olgularda görülmez. ASGB operasyonu geçiren olgularda sadece kilo kaybı ile ilişkili olarak tip 2 diabet düzelmektedir. Egzersiz + diet yapan olgularımızda 6. ayın sonunda kilo aldıklarını tabloda görmekteyiz. Buna paralel olarak tip2 diabetinde tekrar meydana çıktığını tabloda gözlemekteyiz. Çalışmamızda ki grafikler incelendiğinde en başarısız grubun egzersiz + diet grubu olduğu görülmektedir.

Sonuç: 4 çalışma grubunun bir yıllık sonuçları incelendiğinde tip 2 diabetin 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. Gerçi operasyon geçiren değişik vakaları birbirleri ile karşılaştıran bir hayli çalışma olduğu halde egzersiz + diyeti cerrahi metotlarla karşılaştıran çok büyük çalışmalar literatürde yoktur. Bu çalışmamızda sunmamakta birlikte 5 yıl takip ettiğimiz gastrik by pass ve ASGB li olgularımızdan yeniden kilo alan her iki metodun hastalarını tip 2 diabet yönünden karşılaştırdığımızda gastrik by pass li hastaların tip 2 diabet 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, et al. 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 after 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; 62631
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.