

Obezitesi ve Tip 2 Diyabeti Olan Hastada Metabolik Cerrahi Düşünüyorum

I am Considering Metabolic Surgery For Patient who is Obese and has Type 2 Diabetes

Öz

Obezite ve obezitenin tetiklediği hastalıklar önünü alamadığımız bir salgın olarak modern toplumu tehdit etmektedir. Bariatrik cerrahi yöntemler obezite tedavisinde uzun süredir etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Tip 2 diyabet, hipertansiyon, yağlı karaciğer, dislipidemi gibi yandaş hastalıkların tedavisi, obez bireylerde planlanan cerrahi tedavilerin hedefini genişletmiş ve tedavinin metabolik olumlu sonuçları en az kilo vermek kadar önem kazanmıştır. Cerrahi sonrası henüz belirgin kilo vermeye yeni başlamışken bile glisemik kontrolün etkin bir şekilde sağlanabildiği anlaşılmış ve gastrointestinal sistem manipülasyonları ile diyabet tedavisinde başarı sağlanabileceği hem deneysel hem de klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Yapılan randomize karşılaştırmalı çalışmalarda diyabet kontrolü için metabolik cerrahi tedavi en iyi medikal tedaviye üstün bulunmuştur. Ayrıca metabolik cerrahi yöntemler ile elde edilen sonuçlar diyabet kontrolü ile sınırlı kalmamış ve trigliserid ve HDL düzeylerinde iyileşme, sistolik ve diastolik kan basıncında azalma ile beraber kardiyovasküler risk azalması sağlanabilmiştir. Tip 2 diyabet tedavisinde, cerrahi yöntemlerin giderek genişleyen endikasyon kriterleri ile tedavi algoritmalarının önemli bir parçası olması kaçınılmaz gözükmektedir.

Abstract

Obesity and obesity related diseases endanger modern society as an unpreventable pandemic. Bariatric surgery has been performed with great success in the treatment of morbid obesity for many years. Treatment of obesity related diseases such as type 2 diabetes, hypertension, fatty liver and dyslipidemia have expanded the targets of treatment and metabolic results have become as important as losing excess weight. It has been observed that effective glycemic control could be achieved before substantial weight loss and both experimental and clinical studies suggested that gastrointestinal tract manipulation could be used for the treatment of diabetes. In randomized trials metabolic surgical treatment has been shown to be superior to intense medical treatment for glysemic control in diabetic patients. Additionally it has been documented that metabolic surgery not only achieved glycemic control but also result in decrease in cardiovascular risk with improvement in triglyceride and HDL-cholesterol levels as well as decrease in systolic and diastolic blood pressure. It is clear that metabolic surgery has and will have an important part in the treatment algorithms of type 2 diabetes with expanding indications.

Prof. Dr. Asum CİNGİ

*Acıbadem Altunizade Hastanesi
Genel Cerrahi Bölümü, Obezite ve
Metabolik Hastalıklar Tedavi Merkezi*

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

*Acıbadem Altunizade Hastanesi
Genel Cerrahi Bölümü
Altunizade Mah. Yurtcan Sok. No: 1
Üsküdar / İstanbul*

Tel/phone: +90 216 649 4444

E-mail: asimcingi@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Metabolik cerrahi, Tip 2 diyabet, Obezite, Bariatrik cerrahi

Keywords:

Metabolic surgery, Type 2 diabetes, Obesity, Bariatric surgery

Geliş Tarihi - Received

13/02/2018

Kabul Tarihi - Accepted

19/03/2018

Obezite ve obezitenin tetiklediği hastalıklar önünü alamadığımız bir salgın olarak modern toplumu tehdit etmektedir. 1800 lerin ikinci yarısında ortalama vücut kitle endeksi (BKİ) 20 kg/m² iken günümüzde bu ortalama 30 kg/m² ye ulaşmış ve istikrarlı olarak artış eğilimini devam ettirmektedir (1,2). 2014 yılında 18 yaş üstü 1.9 milyar insan fazla kilolu ya da obez olarak belirlenmiş ve bu alanın en olumsuz bulgusu olarak 5 yaş altı 41 milyon çocuk bu gruba girmiştir (2). Ciddi obezite ve BKİ >35 kg/m² ve eşlik eden hastalıklar beklenen ortalama hayat süresini 5 ila 20 yıl arasında kısaltmaktadır (3). Tip 2 diyabet, hipertansiyon, yağlı karaciğer, dislipidemi gibi yandaş hastalıkların tedavisi obez bireylerde planlanan cerrahi tedavilerin amacını genişletmiş ve tedavinin metabolik olumlu sonuçları en az kilo vermek kadar önem kazanmıştır.

Hayat tarzı değişikliği, planlı beslenme programları ve egzersiz reçeteleri ile donatılmış tedavi planlarının bariatrik /metabolik cerrahi öncesi denenmesinin faydalarına rağmen morbid obez bireylerde en etkin ve kalıcı tedavi seçeneği hala cerrahidir. Bu nedenle bariatrik /metabolik cerrahi sayılarında ki artış hem dünyada hem de ülkemizde devam etmektedir (4). Bir salgın hastalık gibi devam eden obezite ve yandaş metabolik hastalıkların cerrahi tedavisi göz önüne alınca sınırların iyi belirlenmesi ve gerçekten ihtiyacı olan ve fayda görecektir hastaların cerrahi için seçilmesi önem kazanmaktadır.

Günümüzde bu konuda hazırlanmış kılavuzlar bulunmaktadır. Bunlardan en kabul görenlerinin başında bu konuda etkin bir çok derneğin ve temsilcilerinin altına imza attıkları “interdisciplinary guidelines on obesity metabolik surgery” adlı kılavuzdur (5).

Standart bilgilerimize göre BKİ 40 kg/m² üstü yada BKİ 35 kg/m² üstü ve en az bir yandaş hastalığa sahip bireyler cerrahi aday olarak kabul edilmektedir. Tip 2 diyabet, hipertansiyon, yağlanmış karaciğer ve dislipidemi gibi metabolik hastalıklara sahip bireyler BKİ gruplarına göre iyi analiz edilerek cerrahi aday olabilmektedir.

Vücut kitle endeksi 30-35 kg/m² aralığında olan ve standart antidiyabetik tedavilerle hastalığı kontrol altına alınamayan diyabetik olmasında artık endokrinog kararı olması şartı ile metabolik cerrahi endikasyonları arasına girmiştir (6,7).

Özellikle bariatrik cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi ile, gastrointestinal sistemde ön plana çıkan bir çok hormon, inkreatin ve enzimin düzeylerinin ve etkilerinin nasıl değiştiği açığa kavuşturulmuştur. Cerrahi sonrası henüz belirgin kilo vermeye yeni başlamışken bile

glisemik kontrolün etkin bir şekilde sağlanabildiği anlaşılmış ve gastrointestinal sistem manüplasyonları ile diyabet tedavisinde başarı sağlanabileceği hem deneysel hem de klinik çalışmalarda gösterilmiştir (8-11).

Randomize kontrollü çalışmaların erken dönem sonuçlarına göre sleeve gastrektomi ve gastrik by-pass gibi standart obezite cerrahisine yönelik girişimler obez bireylerde tip 2 diyabetin kontrolünde en iyi medikal tedaviye üstün bulunmuştur (12,13). Cerrahi sonrası sağlanan Hemoglobin A1c (HbA1c) değerlerindeki % 2.3 e karşılık en iyi medikal tedavi ile elde edilen % 0.3 lük azalma cerrahi tedaviyi ön plana çıkarmaktadır. Bu çalışmaların daha uzun dönem sonuçları da, hem tam remisyon oranları hem de daha az antidiyabetik ilaç kullanım gereksinimi açısından bu bulguları desteklemektedir (14,15). Metabolik cerrahi ve medikal tedavi karşılaştırmasında %34 lük insülin kullanım oranında azalma medikal tedavi ile ancak % 13’te kalmaktadır. Bu belirgin avantaja rağmen uzun dönemde geri dönüşlerin olabileceği göz önünde bulundurularak hastalar yakın takip edilmeye devam edilmelidir. Bu çalışmalarda standart kriterlerin ötesinde BKİ 27 kg/m² ye kadar olan hastalar analizlere dahil edilmiş ve metabolik cerrahiden fayda gördükleri gösterilmiştir. Tip 2 diyabeti olan ve BKİ 30-35 aralığında olan hastaları analiz eden bir çalışmada Roux en-Y Gastrik Bypass (RYGB) sonrası 6 yıla kadar takiplerde %88 tam remisyon başarısı yanında pankreatik fonksiyonların iyileştiğini gösteren C-peptid seviyelerinde artışta dökümente edilmiştir (16). BKİ nin tek başına bir kriter olmasını sorgulayan ve metabolik parametrelerin ön plana alınması gerektiğini destekleyen çalışmalar hızla artmaktadır (17,18). Metabolik cerrahi uygulamalar tip 2 diyabet konusundaki başarı yanında hipertansiyon ve dislipidemi kontrolünde ki olumlu sonuçları ile aynı zamanda 10 yıllık beklenen kardiyovasküler hastalıklar gelişme riskini de %50-84 oranında azaltmaktadır (16).

Çalışmaların sonuçlarını incelerken, diyabet tam remisyonu için verilen kriterler karşılaştırma yapabilmek için önem taşımaktadır. Brethauer ve ark. tarafından tam remisyon kriteri olarak, antidiyabetik ilaçların kesilmesine rağmen HbA1c düzeyinin %6 nın altına inmesi ve açlık kan şekeri düzeyinin 100 mg/dL seviyesinde olması kullanılmış ve medyan 6 yıllık takip sonrası uzun dönem tam remisyon %24, kısmi remisyon %26 ve değerlerde iyileşme %34 olarak bildirilmiştir (19). Tüm bu olumlu sonuçlara rağmen üzerinde durulması gereken bir konu hastaların %16’sında hiç yanıt alınamaması ve başta remisyona giren hastaların %19’un da nüks gelişimi olmasıdır. Tip 2 diyabeti olan bir hasta grubunda sleeve gastrektomi sonrası ortanca 6 yıllık takip son-

rası diyabet remisyonu ve kontrolü etkin olarak sağlan- sa da uzun dönem kür sadece %4 hastada başarılabilmiş ve %44 relaps bildirilmiştir (20). Ancak elde edilen metabolik sonuçlar diyabet kontrolü ile sınırlı kalmamış ve trigliserid ve HDL düzeylerinde iyileşme, sistolik ve diastolik kan basıncında azalma ile beraber kardiyovasküler risk azalması sağlanabilmiştir. Metabolik cerrahi adapte edilen sleeve gastrektomi ve RYGB gibi standart bariatrik cerrahi yöntemleri ile diyabet için uzun dönemli kür sağlanabileceğini belirtmek fazla iddialı bir yaklaşım olacaktır. Günümüzde standart metabolik cerrahi yöntemlerinin düşük morbidite ve mortalite oranları ile yapılabilir olması, laparoskopik yöntemlerin yaygın kullanımı ile hasta güvenliğinin ve konforunun artması cerrahinin kullanım sıklığının artmasında rol oynamaktadır (4). Cerrahinin daha güvenli yapılabilmesi ve metabolik cerrahinin diyabetin kontrolünde sağladığı başarı göz önüne alındığında, vücut kitlesi endeksinin tek kriter olarak alınmaması gerekliliği ve bu yöntemlerden fayda sağlayabilecek hasta sayısının artırılmasının geçerli bir yaklaşım olduğunu görülmektedir. Pilot çalışmalarda, National Institute of Health (NIH) kriterlerine göre cerrahi aday olmayan, VKİ 30-35 kg/m² olan hastalarda kısa dönem sonuçlar incelendiğinde cerrahinin güvenli ve Tip 2 diyabet tedavisinde etkin olduğu bildirilmiştir (21). Uzun dönem takiplerde rekürrens belirli bir oranda olsa da diyabet gibi kronik bir hastalığın komplikasyonlarının ortaya çıkmasının önlenmesi ya da azaltılması konusunda başarılı olabileceğinin de verileri artık mevcuttur. Yapılan çalışmalarda diabetik nefropatinin %53 oranında gerilediği ve %47 oranında stabilize olduğu bildirilmektedir (19). Ayrıca yine 15 yılı aşan uzun takip sonuçlarında cerrahi sonrası diabetik hastaların ilaç kullanımına bağlı sağlık harcamalarında belirgin azalma olmaktadır (22).

Son dönemde yapılan bir çok randomize çalışma ile tip 2 diyabetin tedavi ve kontrolünde cerrahi tedavinin sadece medikal tedaviye üstün olduğunu gösteren yeterli kanıt birikmiştir (23-26). Ancak hangi cerrahi yöntemin üstün olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Standart yöntemler olarak kabul edilen RYGB ve biliopankreatik diverisyonu medikal tedavi ile karşılaştıran Mingrone'nun çalışmasında her iki cerrahi yöntemde medikal tedaviye üstünken kendi aralarındaki karşılaştırmada biliopankreatik diversiyon yapılan hastalarda 2 yıllık takip sonucu sağlanan %95'lik remisyon oranı RYGB'a üstünlük gösteren etkileyici bir figür olarak bildirilmiştir (27). STAMPEDE çalışmasında da hem sleeve gastrektomi hemde RYGB yoğun medikal tedaviye üstünken kendi aralarında ki karşılaştırmada ilaç kullanımı ihtiyacı açısından RYGB

bir adım öne çıkmaktadır. Metabolik cerrahi yöntemler için değerlendirmesi yapılan ileal interpozisyon, transit bipartition, ya da duodenoileal by-pass gibi cerrahi tekniklerin standart yöntemler arasında yerlerini alabilmeleri için hem güvenlik parametrelerini hem de uzun dönem klinik başarılarını belgelemek açısından zamana ihtiyaç olduğu görülmektedir (28-30). Ancak klinik çalışma kapsamında kullanımlarından sonra uygun parametreleri taşıyan yöntemlerin rutin klinik kullanıma girmesi daha güvenli olacaktır.

Giderek endikasyon yelpazesinin genişlediği, fayda görecektir hasta gruplarının arttığı bu alanda, doğru hasta seçimi, doğru endikasyon ve doğru zamanlama için, bariatrik/metabolik hastaların tedavisinde rol alan tüm gruplara her zamankinden daha fazla görev düşmektedir. Cerrahi endikasyonların belirlenmesinde metabolik hangi parametrelerin ekleneceği ve cerrahi başarı için hangi kriterlerin takip edileceği belirlenmemiştir. Ayrıca medikal ve minimal invaziv endoskopik tedavilerin rolünün hem cerrahi alternatifi hem de cerrahi sonuçların iyileştirilmesine yönelik katkıları açısından detaylı incelenmesine ihtiyaç bulunmaktadır. Tip 2 diyabet tedavisinde cerrahi yöntemlerin, giderek genişleyen endikasyon kriterleri ile tedavi algoritmalarının önemli bir parçası olması kaçınılmaz gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Komlos, John and Brabec, Marek, *The Trend of BMI Values Among US Adults (March 2010)*. CESifo Working Paper Series No. 2987. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=1573500>
2. World Health Organization; 2017, *Global health observatory* (<http://www.who.int/gho/en/>)
3. Printz C. *Extreme obesity may shorten life expectancy up to 14 years*. *Cancer*. 2014;120: 3591.
4. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. *Bariatric Surgery Worldwide 2013*. *Obes Surg*. 2015; 25:1822-32.
5. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al; *International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders-European Chapter (IFSO-EC); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of Obesity Obesity Management Task Force (EASO OMTF)*. *Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery*. *Obes Surg*. 2014 ;24:42-55.
6. Cohen RV, Shikora S, Petry T, Caravatto PP, Le Roux CW. *The Diabetes Surgery Summit II Guidelines: a Disease-Based Clinical Recommendation*. *Obes Surg*. 2016; 26:1989-91.
7. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, et al.; *Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit*. *Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for*

- Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. Diabetes Care. 2016; 39:861-77.*
8. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg. 2004;239:1-11.*
 9. Breen DM, Rasmussen BA, Kokorovic A, Wang R, Cheung GW, Lam TK. Jejunal nutrient sensing is required for duodenal-jejunal bypass surgery to rapidly lower glucose concentrations in uncontrolled diabetes. *Nat Med. 2012;18:950-5.*
 10. Thaler JP, Cummings DE. Minireview: hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology. 2009;150:2518-25.*
 11. Madsbad S, Dirksen C, Holst JJ. Mechanisms of changes in glucose metabolism and bodyweight after bariatric surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:152-64.*
 12. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—3-year outcomes. *N Engl J Med. 2014;370:2002-13.*
 13. Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study Randomized Clinical Trial Roux-en-Y Gastric Bypass and Diabetes. *JAMA. 2013;309:2240-9.*
 14. 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; 376:641-651.*
 15. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric- metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet. 2015;386(9997):964-73.*
 16. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, Salles JE, Wajchenberg BL, Cummings DE. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care. 2012*
 17. Cummings DE, Cohen RV. Beyond BMI: the need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:175-81.*
 18. Reis CE, Alvarez-Leite JI, Bressan J, Alfenas RC. Role of bariatric-metabolic surgery in the treatment of obese type 2 diabetes with body mass index <35 kg/m²: a literature review. *Diabetes Technol Ther. 2012; 14:365-72.*
 19. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg. 2013; 258:628-36.*
 20. Aminian A, Brethauer SA, Andalib A, PUNCHAI S, Mackey J, Rodriguez J, et al. Can Sleeve Gastrectomy "Cure" Diabetes? Long-term Metabolic Effects of Sleeve Gastrectomy in Patients With Type 2 Diabetes. *Ann Surg. 2016; 264:674-81.*
 21. Parikh M, Chung M, Sheth S, McMacken M, Zahra T, Saunders JK, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg. 2014; 260: 617-22.*
 22. Keating C, Neovius M, Sjöholm K, Peltonen M, Narbro K, Eriksson JK, et al. Health-care costs over 15 years after bariatric surgery for patients with different baseline glucose status: results from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol. 2015; 3:855-65.*
 23. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al. Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Surg. 2015;150:931-40*
 24. Ikramuddin S, Billington CJ, Lee WJ, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE et al. Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3:413-22.*
 25. Halperin F, Ding SA, Simonson DC, Panosian J, Goebel-Fabbri A, Wewalka M et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Surg. 2014;149:716-26.*
 26. Ding SA, Simonson DC, Wewalka M, Halperin F, Foster K, Goebel-Fabbri A, et al. Adjustable gastric band surgery or medical management in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:2546-56.*
 27. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med. 2012;366:1577-85.*
 28. Kota SK, Ugale S, Gupta N, Modi KD. Laparoscopic ileal interposition withdiverted sleeve gastrectomy for treatment of type 2 diabetes. *Diabetes MetabSyndr. 2012; 6:125-31.*
 29. Santoro S, Castro LC, Velhote MC, Malzoni CE, Klajner S, Castro LP, et al. Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a potent intervention for metabolic syndrome and obesity. *Ann Surg. 2012; 256:104-10.*
 30. Sánchez-Pernaute A, Rubio MÁ, Cabrerizo L, Ramos-Leví A, Pérez-Aguirre E, Torres A. Single-anastomosis duodenoileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S) for obese diabetic patients. *Surg Obes Relat Dis. 2015, 11:1092-8.*