



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**OBEZİTE CERRAHİSİ SONRASI
OSTEOPOROZ SIKLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nilay TOPALOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2023
İSTANBUL**



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**OBEZİTE CERRAHİSİ SONRASI
OSTEOPOROZ SIKLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nilay TOPALOĞLU

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet SARGIN
Doç. Dr. Mümtaz TAKIR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2023
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Nilay TOPALOĞLU'nun hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “OBEZİTE CERRAHİSİ SONRASI OSTEOPOROZ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet SARGIN
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Doç. Dr. Mümtaz TAKIR
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Üyeler

Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Tarih: 06/06/2023

YAZAR BİLDİRİMİ

“OBEZİTE CERRAHİSİ SONRASI OSTEOPOROZ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Nilay TOPALOĞLU;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mayıs, 2023

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Herhangi bir firma desteği veya sponsorluğu ile kongreye katılmadım.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar; Prof. Dr. Mehmet SARGIN ve Doç. Dr. Mümtaz TAKIR. Yardımcı araştırmacı; Op. Dr. Medeni ŞERMET.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Nilay TOPALOĞLU

TEŞEKKÜR

Ülkemizde bilime en büyük katkıyı yapan, mesleğimizi icra edebilmemizin önünü açan büyük önder *Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK*'e teşekkürü bir borç bilirim.

Tez sürecimin tüm aşamalarında her zaman yanımda olan ve bana yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Mümtaz TAKIR'a

Eğitim süresince her türlü desteğini benden esirgemeyen başta Prof. Dr. Mehmet SARGIN ve Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, tanımaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatım süresince her zaman yanımda olan beni destekleyen canım aileme, değerli eşim Dr. Berk TOPALOĞLU'na ve biricik oğlum Alp'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nilay TOPALOĞLU

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ.....	iii
BİLGİLENDİRME.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OBEZİTE	3
2.1.1. Tanımı ve epidemiyolojisi.....	3
2.1.2. Risk faktörleri.....	4
2.1.2.1. Genetik	4
2.1.2.2. Fiziksel aktivite	5
2.1.2.3. Kalori alımı	5
2.1.2.4. Sosyo-ekonomik durum	5
2.1.2.5. Diğer risk faktörleri	6
2.2. OBEZİTE TEDAVİSİ.....	6
2.2.1. Yaşam tarzı değişiklikleri	6
2.2.2. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar	7
2.2.3. Obezitenin cerrahi tedavileri (bariatrik cerrahi)	7
2.2.3. Sleeve gastrektomi.....	7
2.3. OBEZİTE VE D VİTAMİNİ	8
2.3.1. Vücut ağırlığı ile D vitamini arasındaki ilişki	8
2.3.2. Obezitede düşük 25(OH)D vitaminin nedenleri.....	9
2.3.3. Bariatrik cerrahi sonrası D vitamini eksikliği	10
2.4. OBEZİTEDE KEMİK YOĞUNLUĞU VE MİKROMİMARİ	10
2.4.1. Bariatrik cerrahinin kemik mineral yoğunluğuna etkileri.....	12
2.5. OBEZİTEDE FRAKTÜR RİSKİ	12
2.5.1. Bariatrik cerrahi sonrası fraktür riski.....	13
2.6. BARIATRİK CERRAHİ SONRASI D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN GİDERİLMESİ.....	14

3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	24
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	31
KAYNAKLAR	33
EKLER	
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU	
EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	
EK 3: İNTİHAL RAPORU	



KISALTMALAR

AGB	: Ayarlanabilir Gastrik Bantlama
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
BPD	: Bilio-Pankreatik Diversiyon
DSÖ	: Sağlık Örgütü Tarafından
FDA	: U. S. Food and Drug Administration
HAS	: High authority of health
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
LEPR	: Leprin reseptörü
LSG	: Laparoskopik Sleeve Gastrektomi
MC4R	: Melanokortin 4 reseptör
PCSK1	: Proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip
POMC	: Proopiomelanokortin
PTH	: Paratiroid Hormonu
RYGB	: Roux-en-Y gastrik Bypass
SG	: Sleeve Gastrektomi
SHPT	: Sekonder Hiperparatiroidizm
T2D	: Tip 2 Diyabet
VDBP	: Serum D Vitamini Bağlayıcı Protein
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
1,25(OH) ₂ D	: 1,25 dihidroksi D vitamini
25(OH)D	: 25 hidroksi D vitamini

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Obezite şiddet düzeyleri.....	3
Tablo 4.1. Demografik bilgiler tablosu.	18
Tablo 4.2. Kilo, VKİ değerlerinin preop postop değişimi.	19
Tablo 4.3. Laboratuvar değerlerinin preop postop değişimi.....	20
Tablo 4.4. Postop kilo değişimi ile laboratuvar değerleri arasında korelasyon.	23



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Kilo, VKİ değerlerinin preop postop değişimi.	19
Şekil 4.2. Na ve Ca değerlerinin preop postop değişimi.	20
Şekil 4.3. P ve Mg değerlerinin preop postop değişimi.	21
Şekil 4.4. ALP ve PTH değerlerinin preop postop değişimi.	21
Şekil 4.5. D-Vitamiini değerlerinin preop postop değişimi.	22



ÖZET

OBEZİTE CERRAHİSİ SONRASI OSTEOPOROZ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ciddi obezite ve eşlik eden hastalıklar dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Beslenme desteği ve geleneksel tıbbi tedaviler aşırı kilo ve ilgili hastalıkları tedavi edebilir ancak morbid obezite için bu tedaviler yeterli olmayabilir. Bu durumda obezite tedavisi için bariatrik cerrahiye başvurulmaktadır. Bariatrik cerrahi çeşitli komplikasyonlara yol açmaktadır. Bu komplikasyonlardan biri de iskelet sağlığını olumsuz yönde etkilemesidir. Bu çalışma ile bariatrik cerrahi uygulanan hastalar osteoporoz açısından değerlendirilerek bariatrik cerrahinin iskelet sistemi üzerine olan etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya obezite nedeniyle bariatrik cerrahi uygulanan ve ameliyat sonrası en az 1 yılını tamamlayan 61 hasta dahil edildi. Hastaların ameliyat öncesi kilo ve boy bilgileri, kan değerleri hastane kayıtlarından alındı. Kontrollerde boy ve kilo ölçümleri yapıldı. Vücut vücut ağırlığı (kg), vücut kitle indeksi (kilo/boy(m²) olarak hesaplandı. DEXA ile değerlendirilen osteoporoz tanımı, T skoru $\leq -2,5$ ve Z skoru ≤ -2 idi ve osteopeni tanımı, T skoru ≤ -1 ve $> -2,5$ olarak kabul edildi. Cerrahi öncesi ve sonrası elde edilen tüm veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 38.61 yıl, %88.5'i kadındı. VKİ ortalamasının cerrahi öncesi 45.9 kg/m², cerrahi sonrası 29.38 kg/m² olduğu tespit edildi. Cerrahi sonrası D vitamini, Mg, P ve Na değerlerinin cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterirken, PTH ve Ca değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş gösterdi. Ameliyattan sonraki geçen süre ile postop VKİ, preop PTH, postop PTH arasında anlamlı pozitif, Beta-CTx anlamlı negatif korelasyon gözlemlendi.

Cerrahi sonrası birinci yılda hasta takibinin iyi yapılması ile D vitamini ve Ca eksikliklerinin önüne geçildiği ve bu sürede osteoporoz gelişmediği tespit edildi. Bariatrik cerrahi sonrası hasta takibinin önemli olduğu, kemik mineral yoğunluğunun korunması için

hasta takibinin iyi yapılması gerektiği sonucuna ulaşıldı. Bariatrik cerrahinin osteoporoz oluşturma risklerinin araştırılması için daha uzun sureli takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bariatrik Cerrahi, D vitamini, Kemik Sağlığı, Obezite, Osteoporoz.



ABSTRACT

EVALUATION OF THE FREQUENCY OF OSTEOPOROSIS AFTER OBESITY SURGERY

Severe obesity and its accompanying diseases are an important public health problem worldwide. Nutritional support and conventional medical treatments can treat overweight and related diseases, but these treatments may not be sufficient for morbid obesity. In this case, bariatric surgery is used for the treatment of obesity. However, bariatric surgery causes various complications. One of these complications is considered to be a negative impact on skeletal health. In this study, it was aimed to evaluate the patients who underwent bariatric surgery in terms of osteoporosis and to reveal the effects of bariatric surgery on the skeletal system.

61 patients who underwent bariatric surgery for obesity and completed at least 1 year after surgery were included in this study. Preoperative weight and height information of the patients; blood values were obtained from hospital records. Height and weight measurements were taken upon arrival. Body mass index was calculated as body weight (kg)/height (m)². The definition of osteoporosis assessed by DEXA was T score ≤ -2.5 and Z score ≤ -2 , and osteopenia definition was accepted as T score ≤ -1 and > -2.5 . All data obtained before and after surgery were statistically analyzed.

The mean age of the patients included in the study was 38.61, and 88.5% of the patients were female. It was determined that the mean BMI of the patients before surgery was 45.9, and the mean BMI after surgery was 29.38. While vitamin D, Mg, P and Na values of the patients increased significantly after surgery compared to the preoperative period, PTH and Ca values showed a statistically significant decrease. There was a significant positive correlation and a negative Beta-CTx correlation between the time after surgery and postoperative BMI, preoperative PTH, and postoperative PTH.

It was determined that vitamin D and Ca deficiencies were prevented by good follow-up in the first year after surgery and osteoporosis did not develop during this period. It was concluded that patient follow-up is important after bariatric surgery, and patient follow-up

should be done well in order to preserve bone mineral density. Longer-term follow-up studies are needed to investigate the risks of bariatric surgery causing osteoporosis.

Keywords: Bariatric Surgery, Vitamin D, Bone Health, Obesity, Osteoporosis



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite çoklu komorbiditelerle güçlü bir şekilde ilişkili olan karmaşık, çok faktörlü bir hastalıktır. Bu komorbiditeler arasında belirli kanser türleri, kardiyovasküler hastalık, hareket kısıtlılığı, diabetes mellitus, safra kesesi hastalığı, hipertansiyon, osteoartrit, uyku apnesi ve inme bulunmaktadır (1). Obezite yüksek kardiyovasküler hastalık riski ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranı ile ilişkilidir. Dünya çapında bir salgın olarak tanımlanmıştır. 1980 ile 2013 yılları arasında fazla kilolu ve obezite prevalansı yetişkinlerde %28 ve çocuklarda %47 oranında artmıştır (2). Dünya çapında 1 milyardan fazla insan obezdir. Bunların 650 milyonu yetişkin, 340 milyonu ergen ve 39 milyonu çocuktur. DSÖ 2025 yılına kadar yaklaşık 167 milyon insanın fazla kilolu veya obez oldukları için daha az sağlıklı hale geleceğini tahmin etmektedir (3).

Ciddi obezite ve eşlik eden hastalıkları dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Beslenme desteği ve geleneksel tıbbi tedaviler aşırı kilo ve ilgili hastalıkları tedavi edebilir ancak morbid obezite için bu tedaviler yeterli olmayabilir. Vücut kitle indeksi (VKİ) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olan hastalar için, beslenme eğitimi ve yakın takip ile birlikte bariatrik cerrahinin, geleneksel noninvaziv tedavilerin başarısız olmasından sonra, Tip 2 DM, dislipidemi, yüksek tansiyon ve yağlı karaciğer hastalığının remisyonu açısından en etkili tedavi olduğu kanıtlanmıştır (4). Bariatrik cerrahi için mutabık kalınan endikasyonlar BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, Tip 2 DM ile birlikte BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ veya bariatrik cerrahi sonrası önemli ölçüde iyileşebilecek diğer komorbiditelerdir. Bariatrik cerrahi çeşitli komplikasyonlara yol açmaktadır. Sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında gastro özofageal reflü hastalığı, vitamin ve mineral emilim bozukluğunun yol açtığı malnütrisyon ve metabolik komplikasyonlar yer almaktadır. Son zamanlarda bariatrik cerrahinin iskelet sağlığını olumsuz etkilediği giderek daha fazla kabul görmektedir (5).

Bariatrik cerrahinin iskelet sistemi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar özellikle Roux-en-Y gastrik bypass'ın (RYGB) kas iskelet sistemi üzerine olan etkilerine odaklanmaktadır. Ancak Sleeve gastrektomi (SG) giderek daha fazla tercih edilen bariatrik prosedür olarak benimsenmesine rağmen bu alanda, özellikle SG bariatrik cerrahi sonrası yüksek devirli kemik kaybının altında yatan mekanizmalarla ilgili olarak yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır (6).

Her geçen gün artan sayıda yapılan SG bariatrik cerrahi yönteminin iskelet sistemi üzerine olan etkilerinin ortaya konması bu yöntemin etkinliğinin değerlendirilmesine önemli katkılar sunacaktır. Bu çalışmanın amacı SG bariatrik cerrahisi uygulanan hastaların osteoporoz açısından değerlendirilerek SG bariatrik cerrahi yönteminin iskelet sistemi üzerine olan etkilerinin ortaya çıkarılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1. Tanımı ve epidemiyolojisi

Fazla kilo ve obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından (DSÖ) sağlığı etkileyebilecek anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmıştır. Fazla kilolu ve obezite tanımının sınırları vücut kitle indeksi (VKİ) ile belirlenmektedir. VKİ; kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden boya bölünmesiyle hesaplanmaktadır. Obezite ayrıca üç şiddet düzeyine ayrılır: sınıf I (BMI 30,0-34,9), sınıf II (BMI 35,0-39,9) ve sınıf III (BMI $\geq$ 40,0). DSÖ'ne göre VKİ sınıflaması Tablo 2.1'de gösterilmektedir (7).

Tablo 2.1. Obezite şiddet düzeyleri.

Sınıflandırma	VKİ (kg/m ²)	
	Temel Cutoff Noktaları	Geliştirilmiş Cutoff Noktaları
Zayıflık	<18.50	<18.50
Aşırı düzeyde zayıflık	<16.00	<16.00
Orta düzeyde zayıflık	16.00-16.99	16.00-16.99
Hafif düzeyde zayıflık	17.00-18.49	7.00-18.49
Normal aralık	18.50-24.99	18.50-22.99
		23.00-24.99
Kilolu	$\geq$ 25.00	$\geq$ 25.00
Probez	25.00-29.99	25.00-27.49
Obez	$\geq$ 30.00	$\geq$ 30.00
Obez sınıf I	30.00-34.99	30.00-32.49
		32.50-34.99
Obez sınıf II	35.00-39.99	35.00-37.49
		37.50-39.99
Obez sınıf III	$\geq$ 40.00	$\geq$ 40.00

Bununla birlikte, belirli bir VKİ değeri için vücut yağ yüzdesinde cinsiyete, etnik kökene ve yaşa atfedilebilecek büyük bireysel farklılıklar vardır (8). Karın bölgesinde aşırı yağ birikmesi abdominal obezite olarak adlandırılır ve daha büyük sağlık riskleri ile ilişkilidir (9). Abdominal obezitenin tanım ve ölçüm kılavuzları DSÖ, IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu) ve AHA'ya (Amerikan Kalp Derneği) göre farklılık göstermiştir (10). Ancak, tüm ülkeler veya bölgeler için uygun uluslararası bir standart yoktur.

Aşırı kilo alma prevalansı 1980'den bu yana dünya genelinde iki katına çıkmıştır ve küresel nüfusun yaklaşık üçte birinin obez veya aşırı kilolu olduğu tespit edilmiştir (11). Obezite oranı hem erkeklerde hem de kadınlarda ve her yaşta önemli ölçüde artmış, yaşlılarda ve kadınlarda oransal olarak daha yüksek prevalansa ulaşmıştır. Bu eğilim küresel olarak mevcut olmakla birlikte, mutlak yaygınlık oranları bölgeler, ülkeler ve etnik kökenler arasında farklılık göstermektedir (9).

Obezite prevalansı sosyoekonomik duruma göre de değişmekte, yüksek gelirli ve bazı orta gelirli ülkelerde VKİ artış oranları daha yavaş seyretmektedir. Obezite bir zamanlar yüksek gelirli ülkelerin bir sorunu olarak görülürken, Amerika Birleşik Devletleri, İsveç, Danimarka, Norveç, Fransa, Avustralya ve Japonya gibi yüksek gelirli ülkelerde obez veya aşırı kilolu çocukların görülme oranları 2000'li yılların başından bu yana azalmış veya durağanlaşmıştır (12).

Düşük ve orta gelirli ülkelerde, özellikle kentsel alanlarda aşırı kilo ve obezite oranları artmaktadır. Çin'de 22 yıl boyunca izlenen 12.543 katılımcıyı temel alan bir araştırma, yaşa göre ayarlanmış obezite prevalansının her iki cinsiyette de sırasıyla %2,15'ten %13,99'a, kadınlarda %2,78'den %13,22'ye ve erkeklerde %1,46'dan %14,99'a çıktığını ortaya koydu (13). Afrikalı 5 yaş altı çocukların fazla kilolu oranı 2000 yılından bu yana %24 artmıştır ve 2019 itibarıyla 5 yaş altı Asyalı çocukların neredeyse yarısı obez veya fazla kilolu olduğu bildirilmektedir (14). Sarahan altı Afrika'dan DSÖ veri kümeleri, yetişkinlerde fazla kilolu ve obezite prevalansı ile çocuklarda bodurluk, zayıflık ve zayıflığın ters orantılı olduğunu ortaya koymaktadır (15). Türkiye'de de aşırı kilo ve obezite prevalansı yıllar içinde artış göstermektedir. 2017 yılında yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması verilerine göre 15 yaş ve üzerinde olan kişilerde obezite oranı %31.5 olarak belirlenmiştir ve bu grubun %24.6 'sının erkeklerden, %39.1'inin ise kadınlardan oluştuğu bildirilmiştir (16).

2.1.2. Risk faktörleri

2.1.2.1. Genetik

Obezite, sürekli bir pozitif enerji dengesi vücut ağırlığında bir artışa yol açtığında ortaya çıkar. Genetik, sosyal, ekonomik ve kişisel faktörler bu enerji dengesini ve obezite gelişimini etkiler. İkizleri ve evlat edinilenleri içeren aile çalışmaları, aşırı kilo ve obezitenin gelişiminde genetik faktörlerin merkezi olduğunu açıkça göstermektedir. Araştırmalar, aynı evde büyüyen ikizlerle karşılaştırıldığında, ayrı ortamlarda büyüyen ikizlerde benzer bir obezite riski olduğunu göstermektedir. Evlat edinenlerin biyolojik vücut kitle indekslerini

yansıttığı gösterilmiştir (17). Birden fazla genetik belirteç tanımlanmış olmasına rağmen, obezite ile ilişkili en yaygın 32 genetik varyant, VKİ'deki genel bireyler arası varyasyonun %1,5'inden daha azından sorumludur. En yüksek genetik riske sahip bireylerin BKİ'leri, düşük genetik riske sahip olanlardan yalnızca 2,7 kg/m² daha yüksekti (18).

2.1.2.2. Fiziksel aktivite

Fiziksel aktivite, önemli enerji harcamalarına en büyük katkıyı sağlar. Amerikan Spor Hekimliği Koleji, uygun diyet müdahaleleri eşliğinde kilo alımını önlemek için haftada 150 ila 250 dakika orta yoğunlukta egzersiz yapılması gerektiğini önermektedir (19). Bununla birlikte, kilo alımını önlemek için uygun fiziksel aktivite seviyeleri, çoğu insan için modern günlük yaşam aktivitelerinde gerekli değildir. Çoğu gelişmiş (ve bazı gelişmekte olan) ülkelerde yaşam, geçmişte gerekli olan geçim için aynı düzeyde aktivite gerektirmez (20).

Teknoloji, çoğunlukla hareketsizken üretken olmayı kolaylaştırmıştır. Örnek olarak, televizyon izlemenin obezite ile açık ve önemli bir ilişkisi vardır. Yaş, sigara kullanımı, egzersiz düzeyi ve beslenme faktörleri ayarlandıktan sonra bile, TV izleyerek geçirilen her 2 saatlik artış obezitede %23'lük bir artışla ilişkilendirilmektedir. Modern yaşam bağlamında, yeterli fiziksel aktivite kilo yönetiminin temel taşıdır (1).

2.1.2.3. Kalori alımı

Küresel gıda arzı son yarım yüzyılda önemli ölçüde değişmiştir. Ucuz, uygun ve kalori bakımından yoğun gıdaların bulunabilirliği obezitenin artışına önemli ölçüde katkıda bulunmuştur. Özellikle, ev dışında işlenen gıdalardaki karbonhidrat ve yağ içeriğindeki artış obezite ile ilişkilendirilmiştir. Orta yaş döneminde vücut ağırlığındaki artış özellikle patates cipsi, şekerle tatlandırılmış içecekler ve işlenmemiş kırmızı et alımındaki artışla ilişkilidir (21).

Vücut ağırlığı, meyve, sebze, tam tahıllar, kuruyemiş ve yoğurt bakımından zengin bir diyetle ters orantılıdır. Şekerle tatlandırılmış içeceklerin alımı da aşırı kilo alımıyla giderek daha fazla ilişkilendirilmektedir (21).

2.1.2.4. Sosyoekonomik durum

Sosyoekonomik durum, aşırı kilo ve obezite ile ilişkili bir diğer köklü risk faktörüdür. Sosyoekonomik durumun obezite salgınında oynadığı rol geçtiğimiz yüzyılda değişmiştir. Yirminci yüzyılın ortalarında, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da obezite doğrudan gelirle ilişkiliydi. Daha fazla gelire sahip bireylerin aşırı kilolu veya obez olma olasılığı daha

yüksekti. Bu ilişki artık geçerli değildir. Obezite daha düşük sosyoekonomik gruplarda daha yaygındır. Zenginlik ve obezite arasındaki ilişki çok faktörlüdür ve muhtemelen beslenme, mahallenin gıda ortamları, eğitim ve yapıllı çevre (insanların mahallesinin güvenliği, oyun alanlarına ve kaldırımlara erişim, ulaşım) gibi faktörlerle ilgilidir (1).

2.1.2.5. Diğer risk faktörleri

Çeşitli diğer faktörler insanları obez veya aşırı kilolu olma riskiyle karşı karşıya bırakır. Bazı ilaçlar (örn. glukokortikoidler, antidiyabetik ilaçlar, antidepresanlar, ve antipsikotikler) kilo alma riskini artırır. Bazı hastalık durumları (örneğin, Cushing sendromu, hipotiroidizm ve polikistik over sendromu) aşırı kilo alımı ile ilişkilidir. Bireyin mikrobiyomunun da enerji metabolizmasında ve obezite riskinde rol oynadığı gösterilmiştir (1).

2.2. OBEZİTE TEDAVİSİ

2.2.1. Yaşam tarzı değişiklikleri

Spesifik farmakolojik müdahalelerin eksikliği göz önüne alındığında, 'yaşam tarzı değişikliği' obezite yönetiminin temel taşı olmaya devam etmektedir. Obezitesi olan bireylerin diyet, fiziksel aktivite ve davranış terapisi (veya yaşam tarzı değişikliği) kombinasyonu yoluyla en az %10 vücut ağırlığı kaybetmeleri önerilmektedir (9). Porsiyon kontrollü diyetler uygulanarak kısa vadede önemli ölçüde kilo kaybı sağlanabilir. Uzun vadeli kilo kontrolü, yüksek düzeyde fiziksel aktivite ve sürekli hasta-hekim teması ile sağlanabilir. Birçok vakada, yaşam tarzı değişikliği vücut ağırlığında dramatik bir kayıpla sonuçlanır ve kardiyovasküler riskin önemli ölçüde azalmasına katkı sunar (22).

Gıda seçimleri esas olarak insanlar tarafından belirlendiğinden, hükümetlerin sağlıksız gıdaların mevcudiyetini azaltmak ve sağlıklı gıdaları daha erişilebilir hale getirmek için politikalar geliştirmesi zorunludur. Politikalar, şekeri, yağı ve tuzu azaltılmış gıdaların geliştirilmesini artıracak ve çocuklara yönelik obezogenik gıdaların bulunabilirliğini azaltacak şekilde değiştirilmelidir (21). Politika yapıcılar ve uygulayıcılar, gıda reklamlarının insan sağlığı ve davranışları üzerindeki potansiyel etkisinin farkında olmalı ve gıda üreticilerini kilo dostu gıdalar yaratmaya ve tanıtmaya teşvik etmelidir. Davranış değişikliklerini motive etmeyi amaçlayan müdahaleler (örneğin, sağlığın teşviki, beslenme eğitimi, sağlıklı yaşam için teşvikler, şekerli içecek vergisi ve sosyal pazarlama) ve obezitenin nedenlerini azaltan eylemlerin (ör. politika değişiklikleri, yönetmelikler ve yasalar) obezite krizini azaltmada güçlü etkileri olacağı düşünülmektedir (23).

2.2.2. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar

Farmakoterapi, VKİ ≥ 30 (veya komorbid durumlarla birlikte VKİ ≥ 27) olan ve yalnızca yaşam tarzı değişikliği ile kilo veremeyen kişiler için önerilir. ABD FDA (Gıda ve İlaç Dairesi), obezite tedavisinde kullanımı için sadece bazı ilaçlara [Gelesis, Naltrexone-Bupropion (Contrave), Orlistat (Xenical, Alli), Liraglutide (Saxenda) ve Phentermine-Topiramate (Qsymia)] onay vermiştir (lin li). FDA ayrıca MC4R agonisti-Setmelanotide'i 2020'nin sonunda POMC, PCSK1 (proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 1) veya LEPR (leptin reseptörü) eksikliği nedeniyle şiddetli obezitesi olan bireylerde kullanım için onayladı (24). Buna ek olarak, 54 bitki familyasından 11 farklı bileşenin obezite karşıtı potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu familyalar arasında Celastraceae, Zingiberaceae, Theaceae, Magnoliaceae ve Solanaceae bulunmaktadır (25).

2.2.3. Obezitenin cerrahi tedavileri (bariatrik cerrahi)

Yaşam tarzı değişiklikleri vücut ağırlığının azaltılmasında etkilidir ve obezite için önerilen tedaviyi temsil etmektedir. Ancak uzun vadeli çalışmalar, kilo kaybının zaman içinde sürdürülemediğini ve takip sırasında kaybedilen hasta oranının yüksek olduğunu kanıtlamıştır. Dahası, yaşam tarzı müdahale programları aşırı şiddetli obezitede kısmen etkilidir. Yaşam tarzı değişiklikleri veya farmakoterapi ile kilo veremeyen VKİ > 40 veya komorbiditeleri olan VKİ > 35 olan bireyler için bariatrik cerrahi veya kilo verme ameliyatı başka bir seçenektir. Günümüzde yaygın olarak Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) ve sleeve gastrektomi. BPD (Bilio-pankreatik diversiyon), SG (sleeve gastrektomi), RYGB (Rouxen-Y gastrik bypass) ve AGB (ayarlanabilir gastrik bantlama) ameliyat teknikleri kullanılmakta ve bu teknikler bireylerin ' metabolik profillerine değişen derecelerde fayda sağlamaktadır (26).

2.2.3. Sleeve gastrektomi

Sleeve gastrektomi (SG) başlangıçta duodenal switch prosedürünün kısıtlayıcı bileşeni olarak uygulanmıştır. Bu kısmi dikey gastrektomi, mide kapasitesini azaltmaya ve kısa vadeli kilo kaybını başlatmaya hizmet ederken, operasyonun malabsorptif bileşeni (biliopankreatik diversiyon) uzun vadeli kilo kaybını sağlamıştır. Bununla birlikte, bazı hastalar bağırsak bypassı geçiremedi ve ilk araştırmalar, yalnızca SG ile önemli kilo kaybının meydana geldiğini buldu. SG daha sonra, daha uzun veya daha yüksek riskli bir prosedürü tolere edemeyecek çok büyük veya yüksek riskli hastalar için bir risk yönetimi stratejisi haline gelmiştir (27).

Bu aşamalı yaklaşımda, hastaların tıbbi durumları SG'den sonraki 1 veya 2 yıl içinde düzelmiş ve birçoğuna daha sonra ikinci aşama bypass prosedürü (gastrik bypass veya duodenal switch) uygulanmıştır. Cottam ve meslektaşları tarafından yapılan bir çalışmada, ameliyat öncesi vücut kitle indeksi (VKİ) ortalama 65,3 kg/m² olan yüksek riskli süper obez hastalara ilk aşama prosedür olarak laparoskopik SG (LSG) uygulanmıştır. Birinci yıldaki ortalama aşırı kilo kaybı %43'tür ve ikinci aşama gastrik bypass prosedüründen önce komorbidite sayısında ve Amerikan Anesteziyologlar Derneği sınıflandırmasında önemli azalmalar görülmüştür. Son 10 yılda SG, tek başına birincil bariatrik prosedür olarak giderek daha fazla kullanılmaya başlanmış ve hastalar ve bariatrik cerrahlar arasında popülerlik kazanmıştır (27).

Prosedürün nihai amacı, midenin fundus da dahil olmak üzere %60-70'inin çıkarılması ve geriye yemek borusundan on iki parmak bağırsağına uzanan "muz şeklinde" ince bir mide tüpünün bırakılmasıdır. Midenin daralması, diğer metabolik değişikliklerin yanı sıra mide kapasitesinde de önemli bir kısıtlamaya neden olur. İlginç bir şekilde, hastanın iştahını uyaran ve artıran ana hormonlardan biri olan ghrelin, esas olarak fundusta bulunan hücreler tarafından üretilir. Fundusun rezeksiyonu, ghrelinin bazal seviyesini önemli ölçüde azaltarak LSG uygulanan hastalarda iştahı azaltmıştır (28).

2.3. OBEZİTE VE D VİTAMİNİ

2.3.1. Vücut ağırlığı ile D vitamini arasındaki ilişki

Obez kişilerde serum 25(OH)D normalden daha düşüktür ve serum 25(OH)D vücut ağırlığı, VKİ ve yağ kütlesi ile ters orantılıdır. Serum 25(OH)D, obez kişilerde normal kiloya göre yaklaşık %20 daha düşüktür ve 25(OH)D eksikliği prevalansı obez kişilerde daha fazladır ve %40 ile %80 arasında bildirilmiştir (29,30). D vitamini durumunun diğer ölçütleri [serbest 25(OH)D ve 1,25(OH)₂D] de obezitede daha düşüktür (29).

Paratiroid hormonu genellikle D vitamini durumunun bir göstergesi olarak kullanılır. Paratiroid hormonu (PTH) obezitede daha yüksek olma eğilimindedir, ancak serum kalsiyumu ve PTH arasındaki ilişki obezitede sola kaymıştır, bu nedenle yüksek PTH'nin klinik önemini yorumlamak zordur (31). Düşük serum 25(OH)D'nin obezitenin nedeninden ziyade obezitenin bir sonucu olması muhtemeldir. Büyük bir genetik çalışmada, yüksek VKİ ve obeziteye yatkınlık oluşturan genlerin serum 25(OH)D'yi azalttığını, oysa düşük 25(OH)D ve düşük 25(OH)D ile ilişkili genlerin obezite üzerinde çok az etkiye sahip olduğu bulunmuştur (32). Bir metanaliz çalışmasında, D vitamini takviyesinin vücut ağırlığı veya yağ kütlesi üzerinde hiçbir etkisi olmadığı sonucu vurgulanmıştır (33).

2.3.2. Obezitede düşük 25(OH)D vitamininin nedenleri

Obezitede düşük 25(OH)D seviyeleri olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır ancak henüz bu düşüklüğün nedeni kesin olarak ortaya konulamamıştır. Yapılan çalışmalar ile obezitede düşük 25(OH)D'ye neden olabilecek bir dizi olası mekanizma ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. D vitamininin diyet ile yetersiz alımı, daha az güneş ışığına maruz kalma veya bozulmuş D vitamini cilt sentezi nedeniyle daha düşük girdi olabileceği ileri sürülmektedir (29).

Obezlerde protein bağlanmasındaki değişiklikler veya hızlı metabolik klirens, 25(OH)D düzeylerinin düşmesine yol açabilir. 25(OH)D diğer dokularda aktif olarak tutulmuşsa, 25(OH)D'nin daha büyük bir tüm vücut dokusu hacmine dağılımı nedeniyle serum düzeylerinin azalmasına yol açabilir (29).

Serum D vitamini bağlayıcı protein (VDBP) ve albümin konsantrasyonları, toplam 25(OH)D ölçümünü etkiler ve VDBP'nin bağlanma afinitesinde varyasyona neden olan VDBP'de genetik varyasyonlar olduğu bilinmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda VDBP genotiplerinin dağılımının obez ve normal kilolu gruplarda benzer olduğu ortaya konmuştur (34).

25(OH)D'nin metabolik klirens oranı obezitede daha hızlı olsaydı, 25(OH)D'nin yarı ömrü daha kısa ve dolaşımdaki 25(OH)D daha düşük olurdu. Stabil bir izotop 25(OH)D izleyici kullanılarak yapılan ölçümler, obez ve normal kilolu erişkinlerde metabolik klirensin benzer olduğunu göstermektedir, bu nedenle düşük serum 25(OH)D'nin açıklaması için bu hipotez yeterli olmamaktadır (29).

En önemli mekanizma muhtemelen 25(OH)D'nin obez kişilerde daha büyük doku hacmine hacimsel seyreltilmesidir. 25(OH)D serum, yağ, kas, karaciğer ve az bir miktarı diğer dokulara dağılır ve bu kompartımanların hepsi obezitede artar (35). Obez ve normal kilolu gruplar arasındaki serum 25(OH)D farkı yaz aylarında kışa göre daha fazladır, çünkü obez kişilerde serum 25(OH)D'deki yaz artışı daha azdır (36). Obez insanlar normal kilolu insanlarla benzer güneş ışığına maruz kalırlar ve güneş ışığına maruz kalmaya tepki olarak aynı miktarda D vitamini üretirler, ancak sentezlenen vitamin daha büyük bir hacme dağılır, bu nedenle seruma dağılan miktar daha azdır. Oral D vitamini dozuna yanıt olarak obez ve normal kilolu insanlar arasında benzer bir fark vardır ve obezitede daha küçük bir serum 25(OH)D artışı olmaktadır (37).

2.3.3. Bariatrik cerrahi sonrası D vitamini eksikliği

Obezite cerrahisi hastaların çoğunda, genellikle vücut ağırlıklarının yaklaşık %30'u olmak üzere, önemli ölçüde kilo kaybına yol açmaktadır. İki ana ameliyat türü mide hacminin azaltılması (örneğin tüp mide ameliyatı) veya malabsorptiftir [en yaygın olarak Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) ve daha az yaygın olarak gastrik switch ile biliopankreatik diversiyon]. Beklendiği gibi, obez kişilerde ameliyat öncesi serum 25(OH)D düşüktür. Çoğu çalışma serum 25(OH)D'nin ameliyattan sonraki ilk ayda arttığını bulmuştur, bu da kilo kaybıyla daha az seyrelme hacmini yansıtır olabilir (38). Bir çalışmada yağda depolanan D vitamininin kilo kaybı sırasında seruma geçip geçmediği belirlenmeye çalışılmış, ancak ameliyat sırasında yağdaki D vitamini konsantrasyonu ile daha sonra serum 25(OH)D'deki değişim arasında bir ilişki bulunamamıştır (39). Biliopankreatik diversiyon ile serum 25(OH)D'nin ameliyattan hemen sonra azaldığını gösteren bir çalışmada bunun nedeni bu prosedürle daha fazla safra ve yağ emilim bozukluğunun olmasına bağlanmıştır (40).

Yapılan çalışmalar bariatrik cerrahiden sonra uzun vadede D vitamininin azaldığını göstermektedir. Bariatrik cerrahi geçiren hastalardan beş yıl sonra yapılan incelemede, çoğu hastada kalsiyum ve D vitamini takviyesi ile D vitamini yeterli düzeyde olduğu ancak paratiroid hormonunun referans aralığının üzerinde olduğu tespit edilmiştir (41). Yapılan farklı bir çalışmada ise kemik yoğunluğu ve mikromimarisi, serum 25(OH)D'yi tam aralıkta tutan D vitamini takviyesine rağmen, bariatrik cerrahiden sonra en az 2 yıl boyunca vücut ağırlığı stabilizasyonunun ötesinde kötüleştiği tespit edilmiştir (42). Kemik kaybının, azalan yüklenme, adipokinler, insülin ve cinsiyet hormonlarındaki değişikliklerin yanı sıra diğer beslenme faktörleriyle birlikte çok faktörlü olması muhtemeldir. Bariatrik cerrahiden sonra D vitamini yeterliliğinin korunması standart takviyeden daha yüksek dozlar gerektirebilir, ancak kalsiyum ve protein takviyeleri ve fiziksel aktivite ile birlikte kemik kaybını azaltabilir (43).

2.4. OBEZİTEDE KEMİK YOĞUNLUĞU VE MİKROMİMARI

Obez bireyler, normal kilolu popülasyona göre daha yüksek kemik mineral yoğunluğuna (KMY) sahiptir, ancak bunun üstteki yumuşak dokudan kaynaklanan bir artefakt olabileceği öne sürülmüştür. Tekrar ölçümleri arasındaki varyasyon katsayısının obezitede daha yüksek olması obez bireylerde boylamsal KMY izlemesini güçleştirmekte ve hatalı sonuç ihtimalini arttırmaktadır (44). Kantitatif bilgisayarlı tomografi kullanılarak KMY ölçümleri (QCT) ve periferik QCT (pQCT), üstteki yumuşak dokudan etkilenmez ve

obezitede kemik yoğunluğunu değerlendirmek için daha güvenilir bir yol sağlar. Ayrıca kemiğin kortikal ve trabeküler kompartmanı hakkında ayrı ayrı bilgi sağlarlar. Kesitsel bir vaka kontrol çalışmasında, obez kadınların lomber omurgada daha yüksek hacimsel KMY'ye (vBMD) sahip olduğu gösterilmiştir. Bu, daha yüksek KMY'nin gerçek bir etki olduğunu ve üstteki yumuşak dokunun neden olduğu bir artefakt olmadığını düşündürür. Ayrıca, kemik mikromimarisinin parametreleri obezlerde normal kilolu bireylere göre daha iyiydi, bu da daha yüksek iskelet kuvveti olduğunu göstermektedir (45).

Obez bireylerde yağ kütlesi ile birlikte kas kütlesi de artmaktadır. Obezlerde artmış kütle ile trabeküler sayı ve yoğunluğun artışı arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmektedir. Bu durum yağ kütlelerinin kemik gücünün artmasına katkıda bulunmasından daha çok, yağsız kütle ile temsil edilen kas gücünün osteojenik adaptasyon ile ilişkili olduğunu göstermektedir (46). Bu bilgiler obez yetişkinlerde yağ kütlelerinin KMY ile pozitif bir ilişkisi olmadığı fikrini güçlendirmektedir. Bir vaka kontrol çalışması, fazla kilo veya daha yüksek VKİ'nin kemik gücü parametreleri üzerinde orantılı bir olumlu etkiye sahip olmadığını göstermiştir. Dahası, yağsız kütle, yağ kütlelerine kıyasla kemik mikro mimarisi, geometrisi ve metabolizmasının önemli bir belirleyicisi olduğu vurgulanmaktadır (47).

Genç yaşta erken başlangıçlı şiddetli obezite öyküsü olan genç yetişkinlerde, hem obez erkeklerde hem de kadınlarda normal kilolu kontrollere kıyasla kemik parametrelerinde iyileşme görülmüş, ancak VKİ'ye göre ayarlama yapıldıktan sonra bulgular zayıflamıştır (48). Bununla birlikte, obez erkekler VKİ'ye göre ayarlandıktan sonra daha düşük yarıçap kesit alanına sahipti. İlginç bir şekilde, beklendiği gibi obez bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri daha düşük olsa da, kemik parametreleri ile fiziksel aktivite arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Genel olarak, bu bulgular iskelet büyümesi sırasındaki obezitenin mekanik kuvvetlere iskelet adaptasyonunu kesintiye uğratabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, obez bireylerde fiziksel aktivitenin azalmasıyla, yağın kemik metabolizması üzerindeki doğrudan etkileriyle ya da kaslar üzerindeki olumsuz etkiler yoluyla ortaya çıkabilir (49).

Kemik döngüsü belirteçleri kullanılarak yapılan ölçümlerde obezitede düşük kemik döngüsü olduğu tespit edilmiştir (48). Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, yüksek VKİ olanlarda mekanik yüklemdeki artışın nedeniyle daha yüksek kemik kütlesi olmasına rağmen, yüksek yağlı diyetin neden olduğu obezitenin kemik oluşumunun azalmasına yol açtığını göstermektedir. Bu durum kemik iliği adipozitesindeki artışla ilişkilidir. Histomorfometrik çalışmalarda, obezitenin daha düşük osteoblast yüzeyini, osteoid yüzeyini

ve osteoid hacmini indüklediği gösterilmiştir, bu da mineralizasyon sürecinde herhangi bir değişiklik olmamasına rağmen, düşük osteoblastik aktiviteyi gösterir (50).

2.4.1. Bariatrik cerrahinin kemik mineral yoğunluğuna etkileri

Morbid hastalarda kilo kaybı sırasında KMY'de azalma meydana gelmektedir. KMY'deki değişim ameliyattan 1 yıl sonra belirginleşir ve kilo verme derecesiyle ilişkilidir (51). Laparoskopik sleeve gastrektominin omurga ve proksimal femurda KMY'de önemli bir düşüşe yol açabileceğini gösteren bir çalışmada ve RYGB ile SG'nin yaş ve VKİ eşleştirilmiş morbid obez kadınlar üzerindeki etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, bariatrik cerrahiden 1 yıl sonra femur boynu ve lomber omurgadaki KMY'nin iki grup arasında benzer olması, SG'nin tipik bir malabsorptif prosedür olmasa bile RYGB'ye benzer etkileri olabileceğini düşündürmektedir (52). Buna karşılık, LSG uygulanan hastalarda yapılan başka bir 2 yıllık takip çalışmasında, esas olarak ameliyattan sonraki ilk yıl boyunca lomber omurganın KMY'sinde önemli bir artış gösterildi. Bununla birlikte, bu çalışmada başlangıçta hastalarda D vitamini eksikliği ve takip sırasında düzeltilen sekonder hiperparatiroidizm olduğu bildirilmiştir (53). Yapılan farklı bir metaanaliz çalışması bariatrik cerrahinin femur boynu KMY'nun azalmasına yol açabileceği bildirilmiştir (54). Yapılan çalışmalarda genel anlamda bariatrik cerrahinin KMY üzerine olumsuz etkileri olduğu konusunda fikir birliği göstermektedir (45).

2.5. OBEZİTEDE FRAKTÜR RİSKİ

Obezite karmaşık bir hastalıktır ve obezitenin kemik sağlığı üzerindeki etkileri konusunda hala belirsizlik vardır. Obezite ve kırık riski arasındaki ilişki muhtemelen yağ dağılımı, yaş, kemik bölgesinin özgülüğü, cinsiyet ve ilişkili komorbiditeler dahil olmak üzere çeşitli faktörleri içermektedir. Khalid ve arkadaşları tarafından yapılan yeni bir yayın bu karmaşık etkileşime ışık tutmuştur (55).

Obez kişilerde kırık riski ile ilgili veriler biraz çelişkilidir. Başlangıçta, daha yüksek alan KMY (aKMY) ve lokal yağ dolgusu nedeniyle obez bireylerde kırık oranlarının normal kilolu bireylere göre daha düşük olduğu düşünülüyordu. Bununla birlikte yapılan çalışmalar VKİ'nin kırık riski ile ilişkisinin daha karmaşık olduğunu ve iskelet bölgesine bağlı olarak farklı sonuçlar elde edildiğini göstermektedir (56). 1924 kadından oluşan çok bölgesi, çok ırklı bir kohorttan alınan veriler analiz edildi ve obezitenin artmış aKMY ile ilişkili olduğunu ancak yüke göre daha düşük kemik kuvveti, artan kırılma tehlikesi ve düşmelerde artan çarpma kuvvetleri ile ilişkili olduğunu gösterdi. Bu çalışmada daha yüksek vücut

ağırlığından daha yüksek uygulanan yükler, belirli aktiviteler sırasında artan kırık riskine katkıda bulunabileceği bildirildi (57).

Yaşlı erkeklerde (>65 yaş) yapılan bir çalışmada, aşırı kilolu/obez erkeklerin kalça, klinik vertebra ve üst ekstremitte kırığı riskinin daha düşük olduğu, ancak VKİ ile proksimal humerus ve tibia kırığı riski arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmada kontrol grubunun VKİ <25 kg/m² olan erkeklerden oluştuğu unutulmamalıdır; bu nedenle, daha düşük VKİ'ye ve dolayısıyla daha yüksek kırık riskine sahip erkeklerin dahil edildiği görülmektedir (58). Büyük, çok uluslu bir çalışmada, menopoza sonrası kadınlar üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, obez kadınların obez olmayan kadınlara kıyasla ayak bileği ve üst bacak kırığı riskinin daha yüksek, el bileği kırığı riskinin ise daha düşük olduğu gösterilmiştir (59).

İlginç bir şekilde, yağ dağılımındaki farklılıklar iskelet sağlığı için önemli görülmektedir. Yakın zamanda yapılan iki ayrı metaanaliz, abdominal obezitenin aslında daha yüksek kalça kırığı oranları ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Daha yüksek bel çevresi ve daha yüksek bel-kalça oranı daha yüksek kalça kırığı riski oluşturmaktadır ve bel çevresi 105 cm'den yüksek olan bireyler, bel çevresi 80 cm'den az olanlara kıyasla %55 daha yüksek riske sahiptir. Visceral yağ ve deri altı yağının sistemik inflamasyon üzerindeki farklı etkileri bu bulgunun arkasındaki nedensel faktör olabilir (60).

2.5.1. Bariatrik cerrahi sonrası fraktür riski

Kemik özellikleri ile hastalıklar arasındaki ilişkiyi anlamak için bariatrik cerrahinin etkileri, akılda tutulması önemlidir cerrahi bariatrik prosedürler uygulanan hastaların arka planda kronik bir tıbbi durum -örneğin obezite- kemik sağlığı üzerinde zararlı bir etkiye sahip olabilir. Bariatrik cerrahiden sonra yüksek turn-over kemik kaybının meydana gelmesine, kırık riskindeki artışa neden olabilmektedir. Bariatrik cerrahi sonrası kırık riski tartışma konusu olmaya devam etmektedir; bir çalışma bariatrik cerrahi geçiren hastalarda genel nüfusa dayalı insidans oranlarına kıyasla iki kat daha fazla risk olduğunu gösterirken, diğer çalışma ameliyattan sonraki ilk iki yıl içinde ameliyat olmamış obez nüfusa kıyasla kırık riskinde artış olmadığını göstermiştir (61).

Bu durum özellikle bazı bariatrik cerrahi türlerinde (RGYB gibi) daha iyi gösterilmiştir. Bununla birlikte, iskelet hasarını açıklayabilecek mekanizmaların çoğu tamamen varsayımsaldır ve şu anda patofizyolojik hipotezleri destekleyen nispeten az insan verisi mevcuttur. Mevcut hipotezler besinsel olarak D vitamini eksikliğine dayandırılmaktadır.

Mevcut hipotezlerin gerçek patofizyolojik mekanizmayı göstermesi ve yeni hipotezlerin ortaya çıkması için ortaya çıkması için daha fazla yayına ihtiyaç duyulmaktadır (5).

2.6. BARIATRİK CERRAHİ SONRASI D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN GİDERİLMESİ

Serum 25-hidroksi D vitamini ameliyattan önce rutin olarak kontrol edilmelidir. Bununla birlikte, 25-hidroksi D vitamini konsantrasyonları obez veya aşıırı kilolu hastalarda, normal veya düşük VKİ ile karşılaştırılabilir kişıilere göre daha düşük olmasına rağmen, mevcut klinik öneriler normal kilolu hastalarda ve obez kişıilerde D vitamini eksikliğini tanımlamak için aynı eşıiğey dayanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Hastalık Güvencesi Birliğı 2014 yılında, yüksek sağıık otoritesi tarafından seçilen sınırlı endikasyonlarda 25-hidroksi D vitamini dozu için ödeme yapılmasına izin verilmesi kararı alınmıştır. HAS kararlarında, bariatrik cerrahi durumunda uygulamaların değıerlendirilmesi ve iyileştirilmesi ile ameliyat öncesi ve sonrası hasta bakımının desteklenmesine yönelik kalite kriterlerinde, D vitamini tayini sonucunun hasta kaydında yer alması gerektiğı belirtilmiştir. Yine aynı kararda, malabsorptif cerrahi sonrası D vitaminin sistematik takviye yapılması ve takviyenin restriktif cerrahi sonrası "klinik ve biyolojik denge" fonksiyonunda ele alınması önerilmiştir (61).

Avrupa’da hastanın biyolojik takibi önerilmektedir. Cerrahi sonrası beslenme durumunu izlemek varsa vitamin eksikliklerini önlemek ve kesin ritmi belirtmeksizin düzenli olarak gerektiğinde uygun takviyeyi sağılamak tedavi stratejisini oluşturmaktadır. Öte yandan, 25 OHD'nin belirlenmesi için kan testlerinin 1. ay, 4. ay, 12. ay ve daha sonra yıllık olarak yapılması gerektiğı belirtilmektedir (62).

Obezite cerrahisi olacak hastalara kalsiyum ve D vitamini takviyesi nerileri ve en son cerrahi prosedürleri artık kemik kaybının ve olası kırıkların daha iyi nlenmesine katkı sunmaktadır. Vitamin diyetini değıerlendiren randomize çalışmalar vitamin D'nin etkinliğı ve toleransı açısından değıerli olmuştur. Bu çalışmalarda bariatrik cerrahi geçirmiş hastalarda eksiklik durumlarında, 800 IU'ya kadar günlük dozların iyi D vitamini düzeylerini geri kazanmak için yetersiz olduğunu tespit ettiler. Randomize bir çalışma, haftada 50.000 IU ergokalsiferol almanın, bir yılda günlük 800 IU alımına göre daha yüksek 25-hidroksi D vitamini değıerleri verdiğini göstermiştir. Bu çalışmada ayrıca günlük 2000 ve 5000 IU'ya kadar olan takviyelerin serum 25-hidroksi D vitamini artışına katkı sunduğu bildirilmiştir. Ek olarak, bireysel farklılıkların değıışkenliğı, bariatrik cerrahi sonrası hastalarda PTH, kalsiyum ve D vitamini oranının düzenli olarak izlenmesinin önemini vurgulanmıştır (63).

Yapılan alışmalar dikkate alındığında hasta takibinin önemli olduğu, bireysel farklılıkların dikkate alınarak standart D vitamini uygulaması yerine takibe göre tedavi düzenlemenin önemi vurgulanmaktadır (61).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu tez çalışması tek merkezli, kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmış, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 02.11.2022 tarihinde onaylanmıştır (Karar No: 2022/0643).

Bu araştırmanın evrenini Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda obezite nedeniyle bariatrik cerrahi uygulanan sonrasında Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde takibine devam edilen 18-65 yaş arası 215 yetişkin hasta oluşturmaktadır. Bu hastalar osteoporoz riski açısından taranmıştır.

Çalışmaya 01.01.2018-31.12.2021 tarihleri arasında Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda obezite nedeniyle bariatrik cerrahi uygulanan; sonrasında takiplerine Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine düzenli gelen; ameliyat sonrası en az 1 yılını tamamlayan 144 hasta dahil edildi. Sekonder osteoporoz sebepleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda değerlendirilmek üzere hemogram ve biyokimya (kalsiyum, fosfor, PTH, D vitamini, osteokalsin ve Beta-CTx düzeyleri) değerleri kullanıldı. KMD değerlendirmesi için DEXA ölçümleri değerlendirildi. Bunlar Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde hastalara takipleri sırasında yapılan rutin işlemlerdi.

Tüm katılımcılar için dışlama kriterleri; kemik metabolizmasını etkilediği bilinen hastalıklar (hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, Cushing, kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus vb.) veya ilaçlar (glukokortikoidler, antikoagülanlar, proton pompa inhibitörleri, selektif serotonin reuptake inhibitörleri vb.) idi. Ek olarak gebe hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Tüm katılımcılar çalışma programı için bilgilendirilmiş onam verdi.

01.01.2018-31.12.2021 tarihleri arası obezite cerrahisi geçiren hastaların ameliyat öncesi döneme ait kilo ve boy bilgileri; kan değerleri hastane kayıtlarından alındı. Geldiklerinde boy ve kilo ölçümleri yapıldı. Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığı (kg)/boy (m)² olarak hesaplandı. DEXA ile değerlendirilen osteoporoz tanımı, T skoru $\leq -2,5$ ve Z skoru ≤ -2 idi ve osteopeni tanımı, T skoru ≤ -1 ve $> -2,5$ idi (64).

Toplam 70 hasta çalışmaya katılmayı kabul etti. 2 hasta gebe olduğu için, 6 hasta postmenopozal osteoporoz tanısı aldığı için, 1 hasta da dexta çekimi yaptırmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 61 hasta ile çalışmaya devam edildi.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.



4. BULGULAR

Tablo 4.1. Demografik bilgiler ve biyokimyasal özellikler tablosu.

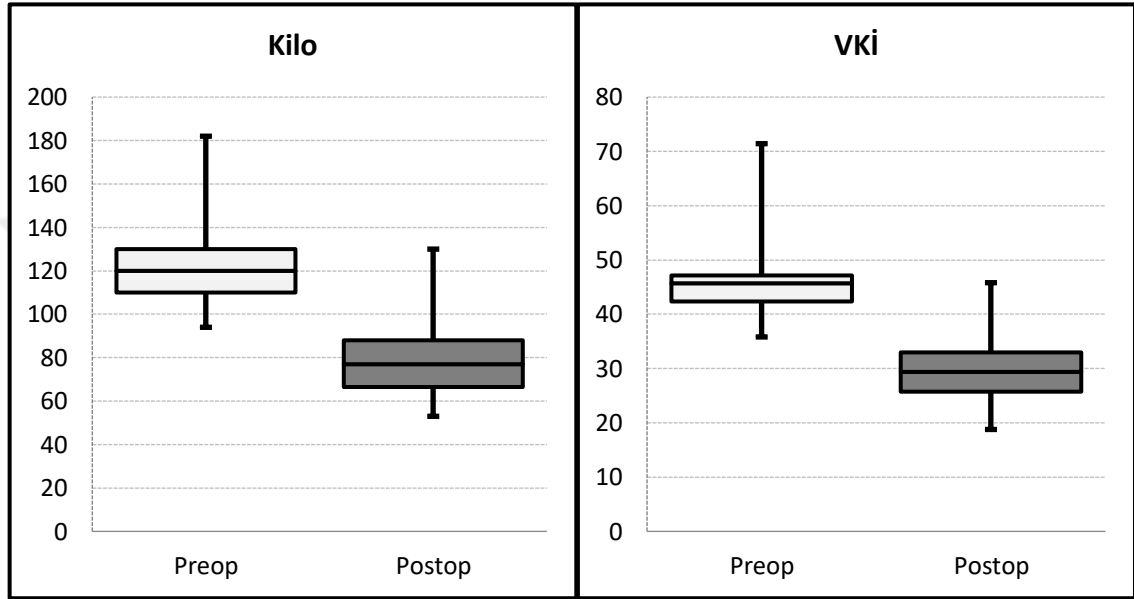
	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş	21.0 - 56.0	38.0	38.61 ± 9.88
Cinsiyet	Kadın		54 88.5%
	Erkek		7 11.5%
Boy	144.0 - 190.0	163.0	164.0 ± 9.5
Kilo	94.0 - 182.0	120.0	123.6 ± 19.6
VKİ	35.8 - 71.4	45.7	45.9 ± 5.4
NA	134.0 - 143.0	139.0	138.9 ± 1.8
K	3.50 - 5.40	4.50	4.57 ± 0.33
CA	7.90 - 10.50	9.10	9.20 ± 0.52
P	2.40 - 5.10	3.50	3.51 ± 0.60
MG	1.52 - 2.25	2.00	1.96 ± 0.15
ALP	4.08 - 559.00	79.00	87.5 ± 66.7
PTH	4.23 - 225.10	56.70	63.2 ± 36.2
D-Vitamini	3.70 - 37.70	11.30	14.1 ± 8.2
Beta-CTX	0.10 - 0.77	0.36	0.40 ± 0.18
Osteokalsin	9.5 - 46.8	23.3	23.8 ± 8.0
L1-L4 T	-1.40 - 4.10	0.80	0.80 ± 1.31
L1-L4 Z	-1.40 - 4.10	1.00	0.92 ± 1.28
L1-L4 KMD g/cm ²	0.88 - 1.81	1.28	1.28 ± 0.16
FEM.B. T	-2.20 - 2.20	-0.30	-0.32 ± 1.01
FEM.B. Z	-1.80 - 2.30	0.20	0.24 ± 0.90
FEM. B. KMD	0.77 - 1.44	1.02	1.03 ± 0.14
Ameliyattan Sonraki Geçen Süre (ay)	11.0 - 52.0	29.0	29.8 ± 11.7

Postop kilo preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Postop VKİ değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Kilo, VKİ değerlerinin preop postop değişimi.

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss	p
Kilo				
Preop	94.00 - 182.00	120.00	123.62 ± 19.65	0.000^w
Postop	53.00 - 130.00	77.00	79.04 ± 14.88	
VKİ				
Preop	35.82 - 71.43	45.71	45.93 ± 5.38	0.000^w
Postop	18.78 - 45.81	29.38	29.43 ± 5.16	

^w Wilcoxon test

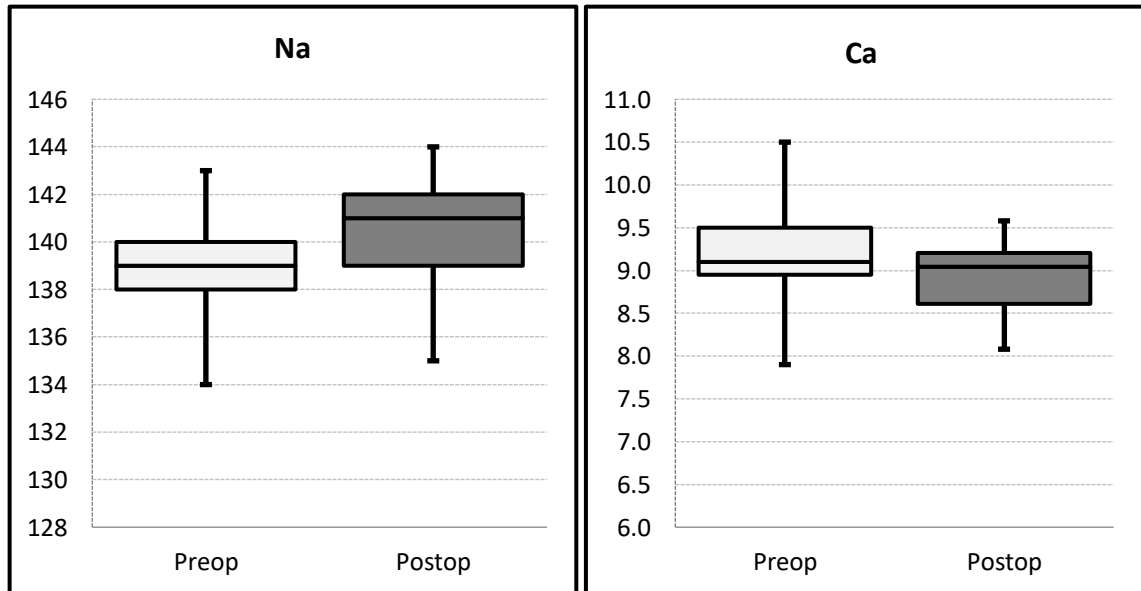


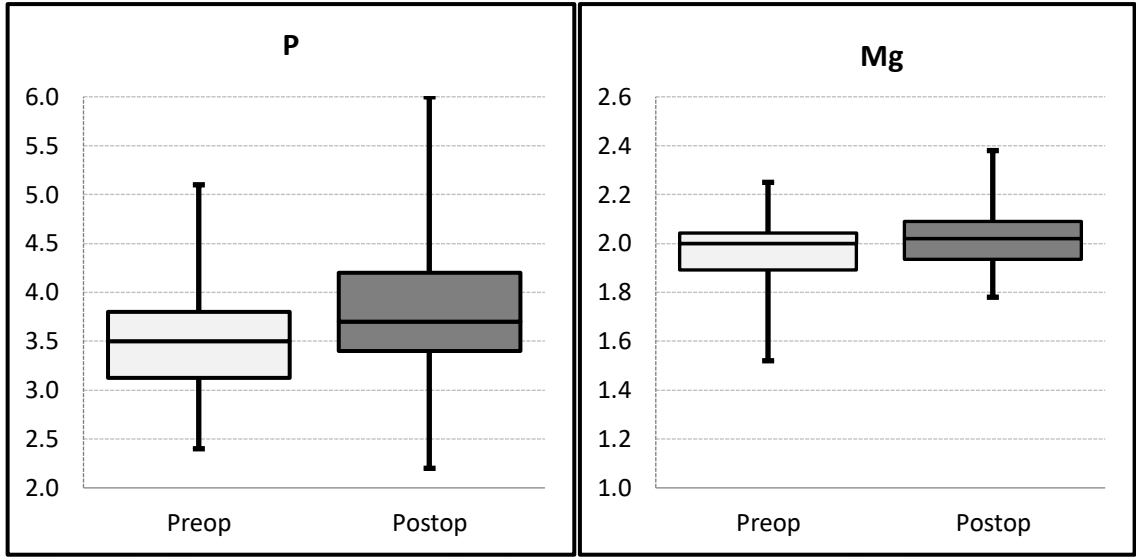
Şekil 4.1. Kilo, VKİ değerlerinin preop postop değişimi.

Postop NA değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Postop CA değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Postop P değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Postop MG değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Postop ALP değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Postop PTH değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Postop D-Vitamin değeri preop döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir (Tablo 4.3).

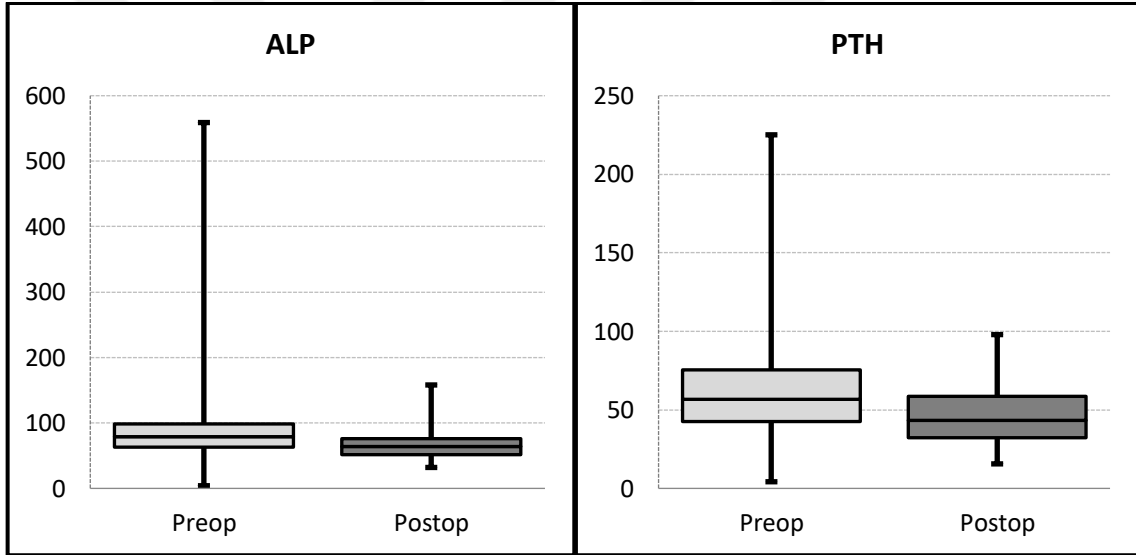
Tablo 4.3. Laboratuvar değerlerinin preop postop değişimi.

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss	p
Na				
Preop	134.00 - 143.00	139.00	138.92 ± 1.79	0.000 ^w
Postop	135.00 - 144.00	141.00	140.39 ± 1.98	
Ca				
Preop	7.90 - 10.50	9.10	9.20 ± 0.52	0.001 ^w
Postop	8.08 - 9.58	9.04	8.93 ± 0.37	
P				
Preop	2.40 - 5.10	3.50	3.51 ± 0.60	0.009 ^w
Postop	2.20 - 6.00	3.70	3.79 ± 0.67	
MG				
Preop	1.52 - 2.25	2.00	1.96 ± 0.15	0.007 ^w
Postop	1.78 - 2.38	2.02	2.03 ± 0.12	
ALP				
Preop	4.08 - 559.00	79.00	87.53 ± 66.74	0.000 ^w
Postop	32.00 - 158.00	64.00	65.10 ± 21.22	
PTH				
Preop	4.23 - 225.10	56.70	63.17 ± 36.19	0.000 ^w
Postop	15.60 - 97.90	43.30	45.82 ± 17.53	
D-Vitamini				
Preop	3.70 - 37.70	11.30	14.14 ± 8.22	0.007 ^w
Postop	5.63 - 38.60	16.20	17.84 ± 8.66	

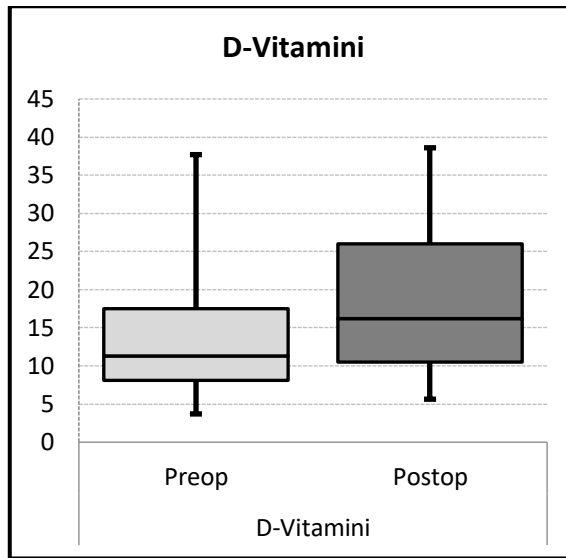
^w Wilcoxon test**Şekil 4.2. Na ve Ca değerlerinin preop postop değişimi.**



Şekil 4.3. P ve Mg değerlerinin preop postop değişimi.



Şekil 4.4. ALP ve PTH değerlerinin preop postop değişimi.



Şekil 4.5. D-Vitmini değerlerinin preop postop değişimi.

Postop kilo değişimi ile preop kilo, preop VKİ, preop NA, postop NA, NA değişim, preop CA, postop CA, CA değişim, preop P, postop P, P değişim, preop MG, postop MG, MG değişim, preop ALP, postop ALP, ALP değişim, preop PTH, postop PTH, PTH değişim, preop D-Vitamin, postop D-Vitamin, D-Vitamin değişim, K, Beta-CTX, osteokalsin, L1-L4 T skoru, L1-L4 Z skoru, L1-L4 KMY, Femur boynu T skoru, Femur boynu Z skoru, Femur boynu KMD arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon gözlenmemiştir (Tablo 4.4).

Postop kilo değişimi ile postop VKİ, VKİ değişim arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir (Tablo 4.4).

Ameliyattan sonraki geçen süre ile preop kilo, preop VKİ, postop VKİ değişim, preop NA, postop NA, NA değişim, preop CA, postop CA, CA değişim, preop P, postop P, P değişim, preop MG, postop MG, MG değişim, preop ALP, postop ALP, ALP değişim, PTH değişim, preop D-Vitamin, postop D-Vitamin, D-Vitamin değişim, K, osteokalsin, L1-L4 T skoru, L1-L4 Z skoru, L1-L4 KMY, Femur boynu T skoru, Femur boynu Z skoru, Femur boynu KMD arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon gözlenmemiştir (Tablo 4.4).

Ameliyattan sonraki geçen süre ile postop VKİ, preop PTH, postop PTH arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. Ameliyattan sonraki geçen süre ile Beta-CTX, arasında anlamlı ($p < 0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Postop kilo değişimi ile laboratuvar değerleri arasında korelasyon.

		Kilo			VKİ		
		Preop	Postop	Değişim	Preop	Postop	Değişim
Postop Kilo Değişim Oranı	r	-0.119	0.648	-	-0.150	0.762	0.910
	p	0.363	0.000	-	0.249	0.000	0.000
Ameliyattan Sonraki Geçen Süre (ay)	r	0.011	0.248	0.191	0.230	0.382	0.114
	p	0.933	0.054	0.140	0.075	0.002	0.380
		NA			CA		
		Preop	Postop	Değişim	Preop	Postop	Değişim
Postop Kilo Değişim Oranı	r	-0.004	0.090	0.111	0.040	0.128	0.081
	p	0.977	0.490	0.393	0.766	0.324	0.536
Ameliyattan Sonraki Geçen Süre (ay)	r	-0.031	-0.034	-0.003	0.207	0.002	-0.133
	p	0.811	0.795	0.983	0.122	0.990	0.308
		P			MG		
		Preop	Postop	Değişim	Preop	Postop	Değişim
Postop Kilo Değişim Oranı	r	-0.169	-0.168	0.118	0.009	-0.053	0.041
	p	0.356	0.195	0.522	0.961	0.686	0.817
Ameliyattan Sonraki Geçen Süre (ay)	r	-0.276	-0.186	0.263	-0.110	-0.126	-0.051
	p	0.126	0.152	0.145	0.534	0.333	0.773
		ALP			PTH		
		Preop	Postop	Değişim	Preop	Postop	Değişim
Postop Kilo Değişim Oranı	r	0.083	0.114	0.131	0.212	0.215	-0.052
	p	0.529	0.381	0.317	0.147	0.097	0.724
Ameliyattan Sonraki Geçen Süre (ay)	r	-0.061	-0.148	0.074	0.338	0.271	-0.169
	p	0.641	0.256	0.574	0.019	0.035	0.251
		D-Vitamin			K	BETA-CTX	OSTEOKALSİN
		Preop	Postop	Değişim			
Postop Kilo Değişim Oranı	r	-0.023	0.010	-0.023	-0.181	-0.044	-0.141
	p	0.880	0.937	0.876	0.164	0.743	0.287
Ameliyattan Sonraki Geçen Süre (ay)	r	0.072	-0.161	-0.259	-0.210	-0.463	-0.218
	p	0.629	0.215	0.079	0.105	0.000	0.098
		L1-L4 T	L1-L4 Z	L1-L4 KMD	FEM.B. T	FEM.B. Z	FEM. B. KMD
Postop Kilo Değişim Oranı	r	0.156	0.229	0.147	-0.065	0.069	-0.083
	p	0.231	0.076	0.258	0.617	0.595	0.524
Ameliyattan Sonraki Geçen Süre (ay)	r	0.090	0.142	0.083	-0.150	-0.057	-0.158
	p	0.489	0.275	0.527	0.248	0.660	0.223

Spearman Korelasyon

5. TARTIŞMA

Obezite çoklu komorbiditelerle güçlü bir şekilde ilişkili olan karmaşık, çok faktörlü bir hastalıktır. Bu komorbiditeler arasında belirli kanser türleri, kardiyovasküler hastalık, hareket kısıtlılığı, diabetes mellitus, safra kesesi hastalığı, hipertansiyon, osteoartrit, uyku apnesi ve inme bulunmaktadır (1). Obezite yüksek kardiyovasküler hastalık riski ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranı ile ilişkilidir. 1980 ile 2013 yılları arasında fazla kilolu ve obezite prevalansı yetişkinlerde %28 ve çocuklarda %47 oranında artmıştır (2). Dünya çapında 1 milyardan fazla insan obezdir. Bunların 650 milyonu yetişkin, 340 milyonu ergen ve 39 milyonu çocuktur. DSÖ 2025 yılına kadar yaklaşık 167 milyon insanın fazla kilolu veya obez oldukları için daha az sağlıklı hale geleceğini tahmin etmektedir (3).

Obezite oranı hem erkeklerde hem de kadınlarda ve her yaşta önemli ölçüde artmış, yaşlılarda ve kadınlarda oransal olarak daha yüksek prevalansa ulaşmıştır. Bu eğilim küresel olarak mevcut olmakla birlikte, mutlak yaygınlık oranları bölgeler, ülkeler ve etnik kökenler arasında farklılık göstermektedir (9). 2017 yılında yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması verilerine göre 15 yaş ve üzerinde olan kişilerde obezite oranı %31.5 olarak belirlenmiştir ve bu grubun %24.6'sını erkeklerden, %39.1'inin ise kadınlardan oluştuğu bildirilmiştir (16). Obezitenin cinsiyetler arasındaki dağılım farklılığı çok büyük farklılıklar göstermese de bariatrik cerrahi yöntemi ile tedavi olan hastalarda cinsiyet dağılımı bakımından ciddi farklılık görülmektedir. Galyean ve ark. bariatrik cerrahi sonrası D vitamini düzeylerini inceledikleri ve 2022 yılında yayınladıkları çalışmalarında hastaların %81.8'nin kadın olduğunu bildirmiştir (65). 2021 yılında yayınlanan benzer bir çalışmada ise bariatrik cerrahi uygulanan hastaların %75.5'nin kadın olduğu bildirilmiştir (66). Ülkemizde yapılan bir çalışmada bu oran %83.5 olarak bildirilmiştir (67). Çalışmamızda SG geçiren hastaların yaş ortalamasının 38.61 olduğu ve hastaların %88.5'inin kadın olduğu tespit edildi. Bariatrik cerrahide kadın popülasyonunun daha fazla olmasının en önemli sebebinin sağlık ve estetik kaygıların yanında özellikle çocuk sahibi olmak isteyen anne adaylarının bu tedavinin önemli bir gereklilik olduğunu kabul etmelerine bağlamaktayız.

Obezite, vücut sıvı dağılımının düzensizliği de dahil olmak üzere bir dizi metabolik anormallik ile ilişkilidir. Aşırı kilolu hastalar, normal kilolu bireylere kıyasla hücre içi sıvı hacmine göre daha yüksek bir hücre dışı sıvıya sahiptir. Bu vücut sıvısı anormalligi,

metabolik sendromla güçlü bir şekilde ilişkili olan hipertansiyon ve abdominal obezite ile ilişkilidir. Kilo kaybının, obez hastalarda gözlenen artan hücre dışı/hücre içi hacim oranını normalleştirdiği gösterilmiştir (68). Sodyum ağırlıklı olarak hücre dışı bir katyondur ve serum konsantrasyonları hücre dışı sıvı hacmine göre değişir. Hidrasyon, sodyum konsantrasyonlarının bilinen bir modülatörüdür. Azaltılmış serbest su alımı daha yüksek serum sodyumuna yol açmaktadır. Gastrointestinal sistem ve böbrekler arasında, kan basıncı kontrolü ile ilişkili tuz ve su homeostazı ile ilgili fizyolojik bir etkileşim vardır. Gastrik bypass ameliyatının, dolaşımdaki bağırsak hormonu konsantrasyonlarındaki değişiklikleri modüle ederek bu homeostazı değiştirdiği öne sürülmüştür. Popülasyona dayalı çalışmalar serum sodyumu ile tüm nedenlere bağlı ölümler arasında bir ilişki saptamıştır ve son zamanlarda serum sodyumunun, artan kardiyovasküler hastalık ve ölüm oranı için bir biyokimyasal belirteç olarak önerilmiştir. Normal sodyum aralığında bile hafif hiponatremi, yaşlı erkeklerde ve tip 2 diyabetli yaşlı hastalarda artmış toplam mortalite ve majör kardiyovasküler hastalık olayları ile ilişkilendirilmiştir (69). Kan basıncı üzerinde etkisi olan serum sodyumunun homeostatik kontrolünün, gastrointestinal sistem ve böbrekler arasındaki bir etkileşimi içerdiği düşünülmektedir. Gastrik bypass ameliyatından sonra sıçanlarda artan sodyum atılımı bildirilmiştir (70). Docherty ve ark. çalışmalarında gastrik bypass ameliyatı olan hastalarda cerrahi sonrası dönemde sodyum atılımının arttığını bildirmiştir (71). 2021 yılında yayınlanan bir çalışmada bariatrik cerrahi geçiren 119 hastanın serum sodyum düzeyleri cerrahiden 12 ay sonra incelenmiştir. Bu çalışmaya göre serum sodyumu, bariatrik cerrahiden 12 ay sonra yükselmeye devam etti ve normal VKİ ($<25 \text{ kg/m}^2$) olan hastalarda, hala fazla kilolu olan hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksekti (72). Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler incelendiğinde cerrahi sonrası serum sodyum düzeylerinin cerrahi öncesi döneme kıyasla anlamlı derecede artış gösterdiği tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar daha önce yapılmış çalışmalar ile uyumludur. Bu durumun en önemli nedeni bariatrik cerrahiden sonra hastalarda sıvı alımının kısıtlanmasıdır. Çalışmamızda da ortaya koyduğumuz bu sorun üzerine daha fazla çalışma gerçekleştirerek yüksek sodyum düzeylerinin neden olabileceği riskler önlenmelidir.

Obezite, aşırı diyet tüketimi ile ilişkilendirilse de mikrobesein anormallikleri ile de ilişkilidir (73). Bunlar, Mg gibi temel metal iyonlarını içeren belirli besinlerin vücuttaki eksiklikleri veya aşırı miktarları olarak tanımlanabilir. Obez hastalarda mikrobesein eksiklerinin en önemli nedeni beslenme biçimi ile ilişkilendirilmektedir. Obeziteye bağlı hipomagnezemi, insülin direnci, ateroskleroz, miyokard enfarktüsü, hipertansiyon ve böbrek taşı ile ilişkilendirilmiştir (74). Lau ve ark. bariatrik cerrahinin bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek metal iyon homeostazını etkileyeceğini bildirmiştir (75). Piuri ve ark.

çalışmalarında obez hastalarda serum magnezyum düzeylerinin düşük olduğunu bildirmiştir (76). Castellanos-Gutierrez ve ark. serum magnezyum düzeyi ile VKİ arasında bir ilişki olduğunu artmış VKİ'nin düşük serum magnezyum düzeylerine yol açtığını bildirmiştir (77). Glasgow Üniversitesi'nde yürütülen ve 2023 yılında yayınlanan bir çalışmada bariatrik cerrahi geçiren hastaların serum magnezyum düzeylerinin cerrahi sonrası 9. ayda cerrahi öncesine göre anlamlı derecede yükseldiği bildirilmiştir (78). Biz de çalışmamızda bariatrik cerrahi geçiren hastalarımızın ameliyat sonrası dönemde serum magnezyum düzeylerinin ameliyat öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gösterdiğini gözlemledik. Yapılan çalışmalar bariatrik cerrahi sonrası karşılaşılan bir diğer mikrobesein eksikliği olarak fosfat eksikliğinden bahsetmektedir (61). Ernst ve ark. çalışmalarında bariatrik cerrahi geçiren hastaların %8'inde fosfat eksikliği tespit etmişlerdir (79). Ancak biz çalışmamızda hastaların serum fosfat düzeylerinin cerrahi öncesi döneme göre anlamlı bir artış gösterdiğini tespit ettik. Bu durumun en önemli nedeni şüphesiz ki cerrahi sonra hasta yönetimidir. Sağlıksız beslenme biçiminin yol açtığı mikrobesein eksikliği bariatrik cerrahi sonrası dönemde beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesi ve takviye ürünler ile mevcut mikrobesein eksikliğinin giderilmesi sağlanmaktadır.

Bariatrik cerrahinin neden olduğu bağırsak anatomisindeki değişiklikler kemik kaybına katkıda bulunabilecek bir etki olan kalsiyum ve D vitamini malabsorpsiyonuna yol açabilmektedir. Kalsiyum kas kasılması, protein salgılanması, kan pıhtılaşması ve nöronal uyarılabilirlik gibi süreçlerde önemli bir rol oynar. Bu nedenle serum kalsiyum seviyeleri bağırsak, böbrekler, paratiroid bezleri ve iskelet arasındaki etkileşimle çok sıkı bir şekilde düzenlenir. Bağırsak oral alımdan sonra yeterli kalsiyum emiliminden sorumluyken, böbrekler, filtrelenmiş kalsiyumun yeniden emilmesiyle serum kalsiyum seviyelerine katkıda bulunur. Bağırsak ve böbrekten kalsiyum geri emilimi yetersiz olduğunda, normal serum kalsiyum seviyelerini korumak için bir kalsiyum deposu görevi gören iskeletten kalsiyum salınır. Serum kalsiyum düzeylerinin düşmesi ile kalsiyum homeostazını korumak için artmış kemik rezorpsiyonu, kemik kalitesi ve kütlesini bozulmakta, sonuç olarak kırık riskini arttırmaktadır (80). Bariatrik cerrahi gastrointestinal sistemin anatomisini değiştirdiğinden, kalsiyum ve D vitamini de dahil olmak üzere tüm besin maddelerinin biyolojik kullanılabilirliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bariatrik cerrahi besin bileşenlerinin parçalanmasını ve çözünürlüğünü etkileyen asit sekresyonunu azaltmaktadır. Ayrıca bariatrik cerrahiden sonra bağırsak mukozası ile temas süresi kısalmış, bu da besin emilimini engelleyebilir (81). Schafer AL. ikili stabil izotop metodolojisi kullanılarak RYGB ameliyatından 6 ay sonra kalsiyum emilimini araştırmıştır. Bu çalışmada 25(OH) vitamin D3 serum düzeylerinin 30 ng/ml'nin üzerinde tutulmasına ve günlük 1200 mg

kalsiyum alımına rağmen, fraksiyonel kalsiyum emilimi ameliyattan önce 33 ± 14 iken ameliyattan sonra 7 ± 4 'e düştüğü, bu da günlük emilen mutlak kalsiyum miktarında belirgin bir azalmaya işaret ederek 392 ± 168 mg'dan 82 ± 45 mg'a gerilediği gösterilmiştir (82). Biz de çalışmamızda cerrahiden sonraki dönemde serum kalsiyum düzeylerinin ameliyat öncesi döneme göre anlamlı derecede düştüğünü tespit ettik. Bunun en önemli nedeni daha önceki araştırmacıların da vurguladığı gibi gastrointestinal sistemdeki anatomik değişikliklerdir. Buna ek olarak özellikle cerrahi sonrası erken dönemde hastanın kilo kaybetme motivasyonunun yüksek olması, daha fazla kilo kaybetme arzusu ile diyetinde alması gerekenden daha az besin almasının bu durumun ikincil nedeni olabileceğini düşünmekteyiz.

Normal serum kalsiyum seviyeleri çeşitli süreçler için kritik öneme sahip olduğundan, esas olarak PTH ve $1,25 (OH)_2$ vitamin D3 sinyalizasyonunu içeren sıkı bir şekilde düzenlenirler. Serum kalsiyum seviyeleri düştüğünde, paratiroid bezleri PTH salgılar. PTH osteoklastlar üzerinde eksprese edilen RANK'a bağlanan nükleer faktör kappa- β ligandının (RANKL) osteoklastojenik faktör reseptör aktivatörünü (RANKL) üretmesi için osteoblastları uyarır, böylece osteoklast farklılaşmasını destekler. Osteoklastlar serum kalsiyum seviyelerini normal aralıkta tutmak için kemik matrisini eritir ve kalsiyumu serbest bırakır. Kemik kütlesinin incelmeye yol açar. PTH böbreklerde aktif olmayan 25 OH vitamin D3 formunu aktif formu $1,25 (OH)_2$ vitamin D3'e hidrokse eden 1α -hidroksilaz (CYP27B1) enzimini aktive ederek D vitamini düzeylerinin artmasına katkı sunar. Negatif geri besleme olarak $1,25 (OH)_2$ vitamin D3, PTH sentezini baskılar (83). Çeşitli klinik çalışmalar bariatrik cerrahiden sonra bağırsak kalsiyum malabsorpsiyonunun neden olduğuna inanılan sekonder hiperparatiroidizm (SHPT) prevalansının yüksek olduğunu göstermektedir (84,85). Ancak bu çalışmalarda kontrol grupları genellikle normal kilolu bireylerden oluşturulmuş ve aynı zamanda yüksek PTH seviyeleri gösterebilen ağırlık uyumlu kontrollerden oluşmamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda ise bariatrik cerrahi sonrası KMY'deki düşüşlerden SHPT'nin gerçekten sorumlu olup olmadığını sorgulamıştır (86,87). Greten ve ark. bariatrik cerrahi sonrası PTH sentezinin azaldığını bunun sebebi olarak da fibroblast growth faktör 23'ün (bu faktör PTH sentezini baskılamaktadır) sentezinde artışa bağlamışlardır (88). Barzin ve ark.'nın 2022 yılında yayınladıkları ve bariatrik cerrahi geçirmiş 687 hastada PTH ve D vitamini arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmada bariatrik cerrahiden sonraki dönemde yapılan değerlendirmede hastalarda D vitamini düzeylerinde istatistiksel olarak artış gözlemlendiği ve bu artışın PTH sentezinde baskılayıcı etki göstererek PTH düzeylerinin cerrahi öncesine göre anlamlı derecede düştüğünü bildirilmiştir (89). Nitekim Shapses ve ark. PTH baskılanmasının, obez bireylerde ve genel

popölasyonda sırasıyla 11,1 ve 21,7 ng/mL'lik 25 OH vitamin D konsantrasyonlarında meydana geldiğini bildirmiştir (90). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar incelendiğinde bariatrik cerrahi sonrası dönemde yapılan ölçümlerde PTH düzeylerinde azalma tespit edildi. Bunun en önemli nedeni hastalarda D vitamini eksikliğinin giderilmesi ile artmış D vitamini konsantrasyonunun PTH üzerindeki baskılayıcı etkisine bağlamaktayız.

D vitamini kemik metabolizmasında, bağışıklık sisteminde ve pankreas, meme, prostat, beyin ve kalp gibi çeşitli hedef dokularda hücre farklılaşması ve replikasyonunda önemli bir rol oynar. Bu vitamindeki bir eksiklik, metabolik sendrom ve insülin direnci gibi çeşitli bozukluklarla ilişkilendirilebilir. Yapılan çalışmalar obez kişilerde ameliyat öncesi serum 25 OH vitamin D3 düzeylerinin düşük olduğunu göstermektedir. Vücut ağırlığı ve vücut yağ ölçümleri ile 25 OH vitamin D3 seviyeleri arasında ters korelasyonlar bulunmuştur. Bu hastalığın D vitamini eksikliğine potansiyel katkısını göstermektedir. Obezitesi olan bireyler, obez olmayan kişilere göre daha düşük 25 OH vitamin D3 seviyelerine ve yüksek D vitamini eksikliği prevalansına (%90'a kadar) sahiptir. Pek çok çalışma hareketsiz bir yaşam tarzı nedeniyle güneş ışığına daha az maruz kalma, açık hava etkinliklerine daha az katılım ve daha fazla örtünme dahil olmak üzere obez bireylerde D vitamini eksikliğine yatkınlık oluşturabilecek faktörler olarak bildirmiştir (91).

Bariatrik cerrahi sonrasında kilo vermenin yanı sıra serum D vitamini seviyeleri üzerindeki etkilerine ilişkin tartışmalar devam etmektedir. Bazı çalışmalar bunun bu vitamin seviyeleri için olumlu bir faktör olduğunu bildirirken, diğerleri yoğun kilo kaybının D hipovitaminozu şiddetlendirebileceğini veya uzatabileceğini göstermiştir (92).

Obez kişilerde ameliyat öncesi serum 25 OH vitamin D3 düşüktür. Çoğu çalışmada serum 25 OH vitamin D3 düzeylerinin ameliyattan sonraki ilk ayda arttığını bulmuştur. Bu durum kilo kaybıyla daha az seyreleme hacmini yansıtır olabileceğini düşündürmektedir (38). Bir çalışmada yağda depolanan D vitamininin kilo kaybı sırasında seruma geçip geçmediği belirlenmeye çalışılmış, ancak ameliyat sırasında yağdaki D vitamini konsantrasyonu ile daha sonra serum 25 OH vitamin D3'deki değişim arasında bir ilişki bulunamamıştır (39). Biliyopankreatik diversiyon ile serum 25 OH vitamin D3'ün ameliyattan hemen sonra azaldığını gösteren bir çalışmada ise bunun nedeni bu prosedürle daha fazla safra ve yağ emilim bozukluğunun olmasına bağlanmıştır (40).

Yapılan çalışmalar bariatrik cerrahiden sonra uzun vadede D vitamininin azaldığını göstermektedir. Bariatrik cerrahi geçiren hastalardan beş yıl sonra yapılan incelemede, çoğu hastada kalsiyum ve D vitamini takviyesi ile D vitamini yeterli düzeyde olduğu ancak paratiroid hormonunun referans aralığının üzerinde olduğu tespit edilmiştir (41). Santos ve

ark. bariatrik cerrahi sonrası D vitamini eksikliğini araştırdıkları çalışmalarında yüksek oranda D vitamini yetersizliği/eksikliği bulduklarını açıklamışlardır. Ancak ameliyat sonrası dönemde D vitamininin serum düzeylerinde artış olduğunu bildirmişlerdir (66). Bariatrik cerrahi uygulanan 202 hastada 6 ay sonraki D vitamini düzeylerini araştıran bir çalışmada D vitamini düzeylerinin cerrahi öncesi döneme göre arttığı, kalsiyum ve parathormon düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir (93). Geçtiğimiz yıl yayınlanan bir çalışmada bariatrik cerrahi geçiren hastalarda birinci yıl D vitamini düzeylerinin cerrahi öncesi döneme göre anlamlı düzeyde artış gösterdiği bildirilmiştir (89). Biz de çalışmamızda hastaların D vitamin düzeylerinin cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığını tespit ettik. Bu durumun birincil nedeninin cerrahi sonrası hasta takibinin iyi yapılmasına, ikincil olarak da kilo verme ile hastalarda hareketliliğin artması ve güneş ışığına daha fazla maruz kalmalarına bağlamaktayız.

Kemik belirteçleri, çeşitli metabolik kemik hastalıkları olan hastalarda kemik dönüşüm durumunu belirlemek ve antiresorptif ilaç tedavisinin başlanmasından sonra kemik döngüsündeki akut değişiklikleri izleyerek osteoporoz için ilaç tedavisinin etkisini etkili bir şekilde değerlendirmek için kullanılır. Kemik metabolizması için biyokimyasal belirteçlerin ölçümleri de kemik kaybı oranını izlemek için klinik olarak değerli bulunmuştur, ancak kemik mineral yoğunluğu ölçümünün osteoporoz tanısı için gerekli olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır (94). Kemiğe özgü kollajen olmayan bir protein olan osteokalsin, sadece osteoblastlar tarafından sentezlenir ve esas olarak kemiğin hücre dışı matriksinde birikir, ancak az bir miktarı kana karışır. Mevcut kanıtlar osteoblastik aktiviteyi yansıttığını göstermiştir. Bu nedenle, osteokalsin en yaygın olarak kullanılan kemik oluşumu belirteçlerinden biri olmuştur ve çok sayıda çalışma, çeşitli metabolik kemik hastalıklarında plazma ölçümünün ilgi derecesini göstermiştir. β -CrossLaps/serum testi, serumda belirlenmesini mümkün kılan gelişmiş duyarlılık ve özgüllük nedeniyle kemik rezorpsiyonunun klinik olarak yararlı bir belirteci olarak önerilmiştir (95). Test, p-izomerleştirilmiş oktapeptit EKAHD-p-GGR'yi iki kez içeren tip I kolajenin (β -CTx) C-terminal telopeptidinin bozunma fragmanlarının serum konsantrasyonlarını ölçer. Bu fragmanlar, kemik matrisinin birkaç olgun kolajen molekülünün parçalanmasından sonra dolaşıma salınır, bu nedenle plazma β -CTx seviyeleri kemik rezorpsiyonunun derecesini yansıtır ve serum β -CTx'in kemik rezorpsiyon durumundaki değişikliği izlemenin yanı sıra gelecekteki KMY değişim oranını tahmin ederek tedavi seçeneklerini değerlendirmek için en yararlı belirteç olabileceği gösterilmiştir (96). Chapin ve arkadaşları, ameliyattan 2.3 yıl sonra inceledikleri biliopankreatik diversiyon (BPD) yapılan hastada 12 idrar hidroksiprolin/kreatinin oranını dikey bantlı gastroplasti uygulanan on hastayla karşılaştırdı

ve BPD grubunda önemli ölçüde daha yüksek bir hidroksiprolin/kreatinin oranı buldular (97). Balsa ve ark 63 BPD hastasının değerlendirdikleri çalışmalarında osteokalsin ve β -CTx düzeyleri ile KMY arasında negatif korelasyon olduğunu ve kilo kaybının BPD hastalarında KMY'nin azalmasıyla ilişkili olan yüksek kemik döngüsü oranını belirlediğini vurgulamışlardır (94). Marceau ve ark. 33 hastayı ameliyattan 4 ve 10 yıl sonra incelemiş ve BPD'nin kemik fizyolojisinde bir zorluk teşkil ettiği ancak açıkça zararlı olmadığı sonucuna varmıştır. Bununla birlikte, hastalarında ameliyattan 4 yıl sonra kemik döngüsü belirteçlerinde artış ve PTH seviyelerinde ilerleyici bir artış görülmüş ve her iki biyokimyasal veriler, ameliyattan 4 yıl sonra alınan kemik biyopsilerinde trabeküler duvar kalınlığındaki azalma ile ölçülen kemik döngüsü hızı ve kemik kaybı ile korelasyon göstermiştir (98). Svanevik ve ark. bariatrik cerrahi sonrası ikinci yılda Beta-CTx düzeylerinin düştüğünü bildirmiştir (99). Yakın tarihli bir çalışmada ise osteokalsin ve CTX-1'in RYGB'den 5 yıl sonra yüksek kaldığını ve bunun da uzun süreli rahatsızlıklara işaret ettiğini bildirmektedir (100). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar incelendiğinde osteokalsin, L1-L4 T, L1-L4 Z, L1-L4 KMY, FEM.B. T, FEM.B. Z, FEM. B. KMY arasında anlamlı korelasyon gözlenmedi. Ancak ameliyattan sonra geçen süre ile Beta-CTx, arasında anlamlı negatif korelasyon gözlendi. Daha önce yapılmış çalışmalar ışığında elde ettiğimiz verileri değerlendirdiğimizde Beta-CTx düzeylerinde gördüğümüz negatif korelasyonu çalışmamızda hasta takibi yaparken geçen sürenin yeteri uzunlukta olmamasına bağlamaktayız. Hastaların birinci, beşinci ve onuncu yıl takipleri yapılarak KMY durumlarının uzun vadeli olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz veriler bariatrik cerrahi sonrası hasta takibinin önemli olduğu, KMY'nin korunması için hasta takibinin iyi yapılması gerektiğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıkları örneklem sayısının az olması, tek merkezli olması ve hastalarda erken dönem sonuçlarının değerlendirilmiş olmasıdır. Bu kısıtlılıkların ortadan kaldırılarak yapılacak çalışmalar bu konuda literatüre önemli katkılar sunacaktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Çalışmaya 61 hasta dahil edildi ve hastaların yaş ortalaması 38.61 idi.
- Hastaların %88.5'nin kadın olduğu tespit edildi.
- Hastaların cerrahi öncesi VKİ ortalamasının 45.9, cerrahi sonrası VKİ ortalamasının 29.38 olduğu tespit edildi.
- Hastaların cerrahi öncesi VKİ değerleri ile cerrahi sonrası VKİ değerleri incelendiğinde VKİ'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı tespit edildi.
- Hastaların cerrahi sonrası Na değerlerinin cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdiği tespit edildi.
- Hastaların cerrahi sonrası Mg değerlerinin cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdiği tespit edildi.
- Hastaların cerrahi sonrası P değerlerinin cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdiği tespit edildi.
- Hastaların cerrahi sonrası D vitamini değerlerinin cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdiği tespit edildi.
- Hastaların cerrahi sonrası Ca değerlerinin cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş gösterdiği tespit edildi.
- Hastaların cerrahi sonrası PTH değerlerinin cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş gösterdiği tespit edildi.
- Ameliyattan sonraki geçen süre ile postop VKİ, preop PTH, postop PTH arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlemlendi.
- Ameliyattan sonraki geçen süre ile Beta-CTx, arasında anlamlı negatif korelasyon gözlemlendi.

Cerrahi sonrası hasta takibinin iyi yapılarak özellikle D vitamini ve mikrobelerin eksikliğinin önüne geçilmiştir. Ancak erken dönem sonuçlara bakıldığından elde ettiğimiz veriler genel bir sonuca ulaşmak için yeterli değildir. Zira hastaların uzun vadede rutin kontrol sıklığını azaltacağından hekim ile yönlendirilen takviye besin ve diyet yönetimi etkili olarak yapılamayacaktır. Bu nedenle özellikle beşinci ve onuncu yıllarda tekrarlı ölçümler

ile hastaların değerlendirilmesinde fayda görülecektir. Ayrıca  alışmamızda her ne kadar KMY üzerinde durulmuş olsa da bariatrik cerrahi geçiren hastalarda sıvı alımı kısıtlamalarının yol açtığı Na düzeyi değişiklikleri bu hastaların uzun vadede hipertansiyon hastalığı olma riski taşıdığı fikrini ortaya çıkarmıştır. Tüm bu hususlar dikkate alınarak yeni çalışmaların tasarlanmasına ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Smith KB and Smith MS. Obesity Statistics. Prim Care. 2016 Mar;43(1):121-35.
2. Marie NG, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2014;384:766–81.
3. <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-Obesity#:~:text=More%20than%201%20billion%20people,This%20number%20is%20still%20increasin> g. Erişim Tarihi: 01.04.2023.
4. Chang S-H, Stoll CRT, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003–2012. JAMASurg.2014.149:275–287.
5. Paccou J, Caiazzo R, Lespessailles E, Cortet B. Bariatric Surgery and Osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2022 May;110(5):576-591.
6. Gagnon C, Schafer AL. Bone health after bariatric surgery. JBMR Plus.2018. 2:121–133.
7. Ezzati M. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 192 million participants. Lancet 2016;387:1377–96.
8. Kok P, Seidell JC, Meinders AE. [The Value and Limitations of the Body Mass Index (BMI) in the Assessment of the Health Risks of Overweight and Obesity]. Ned Tijdschr Geneesk.2004. 148(48):2379–82.
9. Lin X, Li H.Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Sep 6;12:706978.
10. Paley CA, Johnson MI. Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome: Exercise as Medicine. BMC Sports Sci Med Rehabil.2018.10:7.
11. Ataey A, Jafarvand E, Adham D, Moradi-Asl E. The Relationship Between Obesity, Overweight, and the Human Development Index in World Health Organization Eastern Mediterranean Region Countries. J Prev Med Public Health.2020. 53(2):98–105.
12. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC).Worldwide Trends in Body-Mass Index, Underweight, Overweight, and Obesity From 1975 to 2016: A Pooled Analysis of 2416 Population-Based Measurement Studies in 128·9 Million Children, Adolescents, and Adults. Lancet (2017) 390(10113):2627–42.
13. Chen Y, Peng Q, Yang Y, Zheng S, Wang Y, Lu W. The Prevalence and Increasing Trends of Overweight, General Obesity, and Abdominal Obesity Among Chinese Adults: A Repeated Cross-Sectional Study. BMC Public Health.2019. 19(1):1293.
14. Wariri O, Alhassan J, Mark G, Adesiyun O, Hanson L. Trends in Obesity by Socioeconomic Status Among non-Pregnant Women Aged 15-49 Y: A Cross-Sectional, Multi-Dimensional Equity Analysis of Demographic and Health Surveys in 11 Sub-Saharan Africa Countries, 1994-2015. Int Health.2020. 0:1–10.
15. Tydeman-Edwards R, Van Rooyen FC, Walsh CM. Obesity, Undernutrition and the Double Burden of Malnutrition in the Urban and Rural Southern Free State, South Africa. Heliyon.2018. 4(12):e00983.
16. TSBA https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/TBSA_RAPOR_KITAP_20.08.pdf. Erişim Tarihi:13.02.2023.
17. Peruse L, Rankinen T, Zuberi A, et al. The human obesity gene map: the 2004 update. Obes Res 2005;13:381.
18. Speliotes EK, Willer CJ, Berndt SI, et al. Association analyses of 249,796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index. Nat Genet 2010;42(11):937–48.
19. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. Med Sci Sports Exerc 2009;41(2):459–71.
20. Mitchell N, Catenacci V, Wyatt H, et al. Obesity: overview of an epidemic. Psychiatr Clin North Am 2011;34(3):717–32.

21. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011;364:2392.
22. Lee EY, Yoon KH. Epidemic Obesity in Children and Adolescents: Risk Factors and Prevention. *Front Med* 2018 12(6):658–66.
23. Lal A, Mantilla-Herrera AM, Veerman L, Backholer K, Sacks G, Moodie M, et al. Correction: Modelled Health Benefits of a Sugar-Sweetened Beverage Tax Across Different Socioeconomic Groups in Australia: A Cost- Effectiveness and Equity Analysis. *PLoS Med* (2020).
24. Yeo G, Chao D, Siegert AM, Koerperich ZM, Ericson MD, Simonds SE, et al. The Melanocortin Pathway and Energy Homeostasis: From Discovery to Obesity Therapy. *Mol Metab* (2021) 48:101206.
25. Karri S, Sharma S, Hatware K, Patil K. Natural Anti-Obesity Agents and Their Therapeutic Role in Management of Obesity: A Future Trend Perspective. *BioMed Pharmacother* 2019 110:224–38.
26. Vidal J, Corcelles R, Jiménez A, Flores L, Lacy AM. Metabolic and Bariatric Surgery for Obesity. *Gastroenterology*. 2017 May;152(7):1780-1790.
27. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obes Surg* 2009;19:1605–11.
28. Benaiges D, Mas-Lorenzo A, Goday A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol* 2015;21:11804e14.
29. Walsh JS, Evans AL, Bowles S, et al. Free 25-hydroxyvitamin D is low in obesity, but there are no adverse associations with bone health. *AmJ Clin Nutr* 2016; 103:1465–1471.
30. Samuel L, Borrell LN. The effect of body mass index on optimal vitamin D status in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2006. *Ann Epidemiol* 2013; 23:409–414.
31. Hultin H, Edfeldt K, Sundbom M, Hellman P. Left-shifted relation between calcium and parathyroid hormone in obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:3973–3981.
32. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med* 2013; 10:e1001383.
33. Chandler PD, Wang L, Zhang X, et al. Effect of vitamin D supplementation alone or with calcium on adiposity measures: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2015; 73:577–593.
34. Winters SJ, Chennubhatla R, Wang C, Miller JJ. Influence of obesity on vitamin D-binding protein and 25-hydroxy vitamin D levels in African American and white women. *Metabolism* 2009; 58:438–442.
35. Heaney RP, Horst RL, Cullen DM, Armas LA. Vitamin D3 distribution and status in the body. *J Am Coll Nutr* 2009; 28:252–256.
36. Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, et al. Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine* 2008; 33:90–94.
37. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136:195–200.
38. Himbert C, Ose J, Delphan M, Ulrich CM. A systematic review of the interrelation between diet and surgery-induced weight loss and vitamin D status. *Nutr Res* 2017; 38:13–26.
39. Pramyothin P, Biancuzzo RM, Lu Z, et al. Vitamin D in adipose tissue and serum 25-hydroxyvitamin D after roux-en-Y gastric bypass. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19:2228–2234.
40. Aasheim ET, Bjorkman S, Sovik TT, et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:15–22.
41. Switzer NJ, Marcil G, Prasad S, et al. Long-term hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism outcomes of the roux-en-Y gastric bypass: a systematic review. *Obes Rev* 2017; 18:560–566.
42. Shanbhogue VV, Stoving RK, Frederiksen KH, et al. Bone structural changes after gastric bypass surgery evaluated by HR-pQCT: a two-year longitudinal study. *Eur J Endocrinol* 2017; 176:685–693.
43. Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, et al. The impact of vitamin D, calcium, protein supplementation, and physical exercise on bone metabolism after bariatric surgery: the BABS study. *J Bone Miner Res* 2016; 31:672–682.
44. Knapp KM, Welsman JR, Hopkins SJ, Fogelman I, Blake GM. Obesity increases precision errors in dual-energy X-ray absorptiometry measurements. *J Clin Densitom United States*. 2012. 15:315–319.

45. Savvidis C, Tournis S, Dede AD. Obesity and bone metabolism. *Hormones (Athens)*. 2018 Jun;17(2):205–217.
46. Edwards MH, Ward KA, Ntani G et al. Lean mass and fat mass have differing associations with bone microarchitecture assessed by high resolution peripheral quantitative computed tomography in men and women from the Hertfordshire cohort study. *Bone United States*.2015. 81:145–151.
47. Mosca LN, Goldberg TBL, da Silva VN et al. Excess body fat negatively affects bone mass in adolescents. *Nutrition United States*.2014. 30:847–852.
48. Viljakainen HT, Valta H, Lipsanen-Nyman M et al. Bone characteristics and their determinants in adolescents and young adults with early-onset severe obesity. *Calcif Tissue Int* 2015;97:364–375.
49. Farr JN, Funk JL, Chen Z et al (2011) Skeletal muscle fat content is inversely associated with bone strength in young girls. *J Bone Miner Res*.2011. 26:2217–2225.
50. Wong SK, Chin K-Y, Suhaimi FH, Ahmad F, Ima-Nirwana S. Effects of metabolic syndrome on bone mineral density, histomorphometry and remodelling markers in male rats. *PLoS One United States*.2018. 13:e0192416.
51. Guney E, Kisakol G, Ozgen G, Yilmaz C, Yilmaz R, Kabalak T. Effect of weight loss on bone metabolism: comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention.2003. *Obes Surg United States* 13:383–388.
52. Vilarrasa N, de Gordejuela AGR, Gomez-Vaquero C et al. Effect of bariatric surgery on bone mineral density: comparison of gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obes Surg United States*.2013.23:2086–2091.
53. Ruiz-Tovar J, Oller I, Priego P et al. Short- and mid-term changes in bone mineral density after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg United States*.2013. 23:861–866.
54. Ko B-J, Myung SK, Cho K-H et al. Relationship between bariatric surgery and bone mineral density: a meta-analysis. *Obes Surg United States*.2016. 26:1414–1421.
55. Patsch JM, Kiefer FW, Varga P et al. Increased bone resorption and impaired bone microarchitecture in short-term and extended high-fat diet-induced obesity. *Metabolism United States*.2011.60:243–249.
56. Johansson H, Kanis JA, Oden A et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res United States*.2014. 29:223–233.
57. Ishii S, Cauley JA, Greendale GA et al. Pleiotropic effects of obesity on fracture risk: the study of Women's health across the nation. *J Bone Miner Res United States*.2014. 29:2561–2570.
58. Premaor MO, Compston JE, Fina Aviles F et al. The association between fracture site and obesity in men: a populationbased cohort study. *J Bone Miner Res United States*.2013. 28:1771–1777.
59. Compston JE, Watts NB, Chapurlat R et al. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW.2011.*Am J Med United States* 124:1043–1050.
60. Li X, Gong X, Jiang W. Abdominal obesity and risk of hip fracture: a meta-analysis of prospective studies. *Osteoporos Int*.2017.England 28:2747–2757.
61. Lespessailles E and Toumi H. Vitamin D alteration associated with obesity and bariatric surgery. *Experimental Biology and Medicine* 2017; 242: 1086–1094.
62. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Bruyere O, Cooper C, Kanis JA, Kaufman JM, Ringe JD, Weryha G, Reginster JY. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: A 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin* 2013;4:1–9.
63. Da Rosa CL, Dames Olivieri Saubermann AP, Jacqueline J, Pereira SE, Saboya C, Ramalho A. Routine supplementation does not warrant the nutritional status of vitamin D adequate after gastric bypass Roux-en-Y. *Nutr Hosp* 2013;28:169–72.
64. Chen X, Zhang C, Li J, Liu W, Zhang J, Zhou Z. Effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on bone mineral density and bone metabolism in Chinese patients with obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:4095-103.
65. Galyean S, Syn D, Subih HS, Boylan M. Improving vitamin D status in bariatric surgery subjects with monthly high-dose ergocalciferol. *Int J Vitam Nutr Res*. 2022 Mar;92(2):109-117.

66. Dos Santos EM, de Lima DSC, Padilha BM, Cabral PC, do Nascimento LCP, Feitosa PHF, Ferraz ÁAB. Vitamin D in the Preoperative and Postoperative Periods of Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2021 Jun;31(6):2723-2728.
67. Müftüoğlu S, Şevval Küçükağdaş. Bariatrik Cerrahi Sonrası Bireylerin İştah Kontrolü ve Yeme Bağımlılıklarının Değerlendirilmesi. *Bes Diy Derg* 2019;47(2):30-39.
68. Pierson Jr RN, wang J, Yang MU, Hashim SA, Van Itallie TB. The assessment of human body composition during weight reduction: evaluation of a new model for clinical studies. *J Nutr* 1976;106(12):1694e701.
69. Riphagen IJ, Logtenberg SJ, Groenier KH, van Hateren KJ, Landman GW, Struck J, et al. Is the association of serum sodium with mortality in patients with type 2 diabetes explained by copeptin or NT-proBNP? (ZODIAC-46). *Atherosclerosis* 2015;242(1):179e85.
70. Bueter M, Ashrafian H, Frankel AH, Tam FW, Unwin RJ, le Roux CW. Sodium and water handling after gastric bypass surgery in a rat model. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7(1):68e73.
71. Docherty NG, Fandriks L, le Roux CW, Hallersund P, Werling M. Urinary sodium excretion after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(9):1506e14.
72. Bijorke-Monsén AL, Mikalsen SM, Ueland GA, Aaseth J, Wisht J. Low serum sodium concentrations in patients with obesity normalizes with weight loss. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Feb;41:405-411.
73. Lapik IA, Galchenko AV, Gapparova KM. Micronutrient status in obese patients: A narrative review. *Obes Med*.2020. 18:100224.
74. Huerta MG, Roemmich JN, Kington ML, Bovbjerg VE, Wettman AL, Holmes YF, Patrie JT, Rogol AD, Nadler JL. Magnesium deficiency is associated with insulin resistance in obese children. *Diabetes Care*.2005. 28:1175–1181
75. Lau E, Belda E, Picq P, Carvalho D, Ferreira-Magalhães, Silva MM, Barroso I, Correia F, Vaz P, Miranda C, Barbosa I, Clément A, Dore K, Freitas J, Prifti E Gut microbiota changes after metabolic surgery in adult diabetic patients with mild obesity: A randomised controlled trial. *Diabetol Metab Syndr* 2021.13:56.
76. Piuri G, Zocchi M, Della porta M, Ficara V, Manoni M, Zuccotti V, Pinotti G, Maier L, Cazzola R. Magnesium and obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Nutrients*.2021 13:320.
77. Castellanos-Gutiérrez A, Sañchez-Pimienta TG, Carriquiry A, da Costa THM, Ariza AC. Higher dietary magnesium intake is associated with lower body mass index, waist circumference and serum glucose in Mexican adults. *Nutr*.2018. J 17:114.
78. Hierons SJ, Catchpole A, Abbas K, Wong W, Giles MS, Miller GV, Ajjan RA, Stewart AJ. Total plasma magnesium, zinc, copper and selenium concentrations in obese patients before and after bariatric surgery. *Biomaterials*. 2023 Apr;36(2):241-253.
79. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009;19:66–73.
80. Corbeels K, Verlinden L, Lannoo M, Simoons C, Matthys C, Verstuyf A, Meulemans A, Carmeliet G, Van der Schueren B. Thin bones: Vitamin D and calcium handling after bariatric surgery. *Bone Rep*. 2018 Feb 2;8:57-63.
81. Chakhtoura M, Rahme M, El-Hajj Fuleihan G. Vitamin D Metabolism in Bariatric Surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017 Dec;46(4):947-982.
82. Schafer AL. Vitamin D and intestinal calcium transport after bariatric surgery. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017 Oct;173:202-210.
83. Christakos, S., Dhawan, P., Verstuyf, A., Verlinden, L., Carmeliet, G., 2016. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol. Rev*. 96 (1), 365–408.
84. Søvik, T.T., Aasheim, E.T., Taha, O., Engström, M., Fagerland, M.W., Björkman, S., et al., 2011. Weight loss, cardiovascular risk factors, and quality of life after gastric bypass and duodenal switch: a randomized trial. *Ann. Intern. Med*. 155 (5), 281–291.
85. Hewitt, S., Søvik, T.T., Aasheim, E.T., Kristinsson, J., Jahnsen, J., Birketvedt, G.S., et al., 2013. Secondary hyperparathyroidism, vitamin D sufficiency, and serum calcium 5 years after gastric bypass and duodenal switch. *Obes. Surg*. 23 (3), 384–390.
86. Shanbhogue, V.V., Støving, R.K., Frederiksen, K.H., Hanson, S., Brixen, K., Gram, J., et al., 2017. Bone structural changes after gastric bypass surgery evaluated by HR-pQCT: a two-year longitudinal study. *Eur. J. Endocrinol*. 176 (6), 685–693.

87. Yu EW (2014) Bone metabolism after bariatric surgery. *J Bone Miner Res* 29:1507–1518.
88. Grethen, E., McClintock, R., Gupta, C.E., Jones, R., Cacucci, B.M., Diaz, D., et al., 2011. Vitamin D and hyperparathyroidism in obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 96 (5),1320–1326.
89. Barzin M, Amir Ebadinejad, Farnaz Vahidi F, Alireza Khalaj, Maryam Mahdavi, Majid Valizadeh, Farhad Hosseinpanah. The mediating role of bariatric surgery in the metabolic relationship between parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D. *Osteoporos Int.* 2022 Dec;33(12):2585-2594.
90. Shapses SA, Lee EJ, Sukumar D, Durazo-Arvizu R, Schneider SH. The effect of obesity on the relationship between serum parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2013. 98(5):E886–E890.
91. Azevedo M, Bandeira L, Luza C, et al. Vitamin D deficiency, skin phototype, sun index, and metabolic risk among patients with high rates of sun exposure living in the tropics. *J Clin Aesth Dermatol.*2018;11(8):15–8.
92. Johnson Stoklossa C, Atwal S. Nutrition care for patients with weight regain after bariatric surgery. *Gastroenterology research and practice*, 2013.
93. Coupaye M, BreuilMC, Rivière P, et al. Serum vitamin D increases with weight loss in obese subjects 6months after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2013;23(4):486–93.
94. Balsa JA, Botella-Carretero JJ, Peromingo R, Caballero C, Muñoz-Malo T, Villafruela JJ, Arrieta F, Zamarrón I, Vázquez C. Chronic increase of bone turnover markers after biliopancreatic diversion is related to secondary hyperparathyroidism and weight loss. Relation with bone mineral density. *Obes Surg.* 2010 Apr;20(4):468-73.
95. Okabe R, Nakatsuka K, Inaba M, et al. Clinical evaluation of the Elecsys β -CrossLaps serum assay, a new assay for degradation products of type I collagen C-telopeptides. *Clin Chem.*2001;47:1410–4.
96. Rosenquist C, Fledelius C, Christgau S, et al. Serum CrossLaps One Step ELISA. First application of monoclonal antibodies for measurement in serum of bone-related degradation products from C-terminal telopeptides of type I collagen. *Clin Chem.*1998;44:2281–9.
97. Chapin BL, LeMar HJJ, Knodel DH, et al. Secondary hyperparathyroidism following biliopancreatic diversion. *Arch Surg.* 1996;131:1048–52.
98. Marceau P, Biron S, Lebel S, et al. Does bone change after biliopancreatic diversion? *J Gastrointest Surg.* 2002;6:690–8.
99. Svanevik M, Risstad H, Hofso D, Blom-Høgestøl IK, Kristinsson JA, Sandbu R, Småstuen MC, Thorsby PM, Mala T, Hjelmæsæth J. Bone Turnover Markers After Standard and Distal Roux-en-Y Gastric Bypass: Results from a Randomized Controlled Trial. *Obes Surg.* 2019 Sep;29(9):2886-2895.
100. Crawford MR, Pham N, Khan L, et al. Increased bone turnover in type 2 diabetes patients randomized to bariatric surgery versus medical therapy at 5 years. *Endocr Pract.* American Association of Clinical Endocrinologists Corporation, INC. 2018;24:256–64.

EK 1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı. ‘Obezite Cerrahisi Sonrası Osteoporoz Sıklığının Değerlendirilmesi’dir.

Obezite cerrahisi geçiren hastalarda, osteoporoz taraması yapılarak osteoporoz (kemik erimesi) sıklığının tespit edilmesi amaçlanmaktadır. Obezite cerrahisi sonrası hastalarda hem alınan besin miktarı azalmaktadır hem de besin emiliminde azalma olmaktadır. Bunun sonucu olarak bazı vitamin ve minerallerde eksiklik ortaya çıkmaktadır. Bu vitamin, mineral düzeyleri ve kemik mineral yoğunluğu ölçülerek, veriler kayıt altına alınacaktır.

Osteoporoz kırık riski yaratan bir hastalıktır. Kemik kırıkları ikincil birçok sağlık sorunu yaratabilmektedir ve hatta ölümcül olabilmektedir. Osteoporoz kırık oluşuncaya kadar sessiz bir hastalıktır. Osteoporoz tanısı, tarama ile kolayca konabilmekte ve kemik kırıkları önlenabilmektedir.

Bu çalışmada yeni denenecek herhangi bir yöntem bulunmamaktadır. Obezite cerrahisi geçiren hastalar için kullanılmakta olan rutin tarama yöntemleri uygulanacaktır. Obezite cerrahisinden 1 yıl sonra hastalarda kemik mineral yoğunluğu ve kan tetkiki kontrolü yapılmaktadır. Bu çalışmada hastalığın tedavisi için gerekli olan tedavi yöntemlerinin komplikasyonları haricinde hastalar için çalışma kaynaklı herhangi bir risk veya rahatsızlık bulunmamaktadır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler alabilmek için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için doktorunuza ulaşabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden hiçbir ek ücret istenmeyecektir. Hastadan istenilecek tetkikler dosyadan alınacaktır.

Bu çalışmaya katılım isteğe bağlıdır ve onam formunu imzaladığınız tarihten itibaren 30 gün içinde çalışmadan çekilebilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel olacak bir duruma yol açmayacaktır. Neden çekilmek istediğinize dair bir sebep belirtmenize gerek yoktur ve bunu yapmak tedavinizi etkilemeyecektir. Araştırmanın sonuçları bilimsel olarak kullanılacaktır.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz. Başka sorularınız varsa, lütfen bu çalışmanın herhangi bir yönü hakkında doktorunuza sormaktan çekinmeyin

E-posta: _____@gmail.com

Telefon:

Araştırmacı

Adı-Soyadı: Nilay Topaloğlu

İmza:

Tarih:

Katılımcı

Adı-Soyadı:

İmza:

Tarih:

EK 2: İNTİHAL RAPORU

OBEZİTE CERRAHİSİ SONRASI OSTEOPOROZ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	105 words — 1%
2	books.akademisyen.net Internet	104 words — 1%
3	iksadyayinevi.com Internet	73 words — 1%
4	openaccess.bezmialem.edu.tr Internet	57 words — 1%
5	pdfs.semanticscholar.org Internet	41 words — < 1%
6	kbb-forum.net Internet	40 words — < 1%
7	www.habernediyor.com Internet	38 words — < 1%
8	www.cnnturk.com Internet	36 words — < 1%
9	9lib.net Internet	34 words — < 1%

10	repozitorij.mef.unizg.hr Internet	32 words — < 1%
11	Kucuk, Sefa Can. "50 Yas ve Uzeri kadınlarda D Vitamini ve Probiyotik Takviye Edilmis Yogurdun Gunluk Tuketiminin Yasam Kalitesi, Depresyon, Antropometrik Olcumler ve Bazi Kan Parametreleri Uzerine Etkisi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 ProQuest	20 words — < 1%
12	jag.journalagent.com Internet	20 words — < 1%
13	www.milliyet.com.tr Internet	20 words — < 1%
14	tr.hmongwiki.com Internet	18 words — < 1%
15	www.researchgate.net Internet	17 words — < 1%
16	dspace.kocaeli.edu.tr:8080 Internet	13 words — < 1%
17	www.frontiersin.org Internet	11 words — < 1%
18	www.utsakcongress.com Internet	11 words — < 1%
19	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet	9 words — < 1%
20	"OSTEOPOROZ ve METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI TANI ve TEDAVİ KILAVUZU", Turkish	8 words — < 1%

Journal of Endocrinology and Metabolism, 2016

Crossref

-
- | | | |
|----|---|----------------|
| 21 | docplayer.biz.tr
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
|----|---|----------------|
-
- | | | |
|----|---|----------------|
| 22 | www.selcukmedj.org
<small>Internet</small> | 8 words — < 1% |
|----|---|----------------|
-
- | | | |
|----|--|----------------|
| 23 | Haliloglu, Ozlem Asmaz. "Saglik Calisanlarinda d Vitamini duzeyi: d Vitamini Ile Endotel Fonksiyonu arasindaki iliski", Marmara Universitesi (Turkey), 2021
<small>ProQuest</small> | 6 words — < 1% |
|----|--|----------------|
-

EXCLUDE QUOTES ON
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE SOURCES OFF
EXCLUDE MATCHES OFF





