

Metabolik Cerrahinin Temelleri, Beslenme Fizyopatolojisi, “Fonksiyonel Kısıtlama” ve Malabsorpsiyon Olmaksızın İleal Proksimalizasyon

Alper Çelik

Türkiye Metabolik Cerrahi Vakfı

ÖZ

Metabolik cerrahi obezite ameliyatlarını da kapsayan geniş bir yelpaze olup, herhangi bir metabolik hastalığın cerrahi yöntemler kullanılarak tedavi edilmesi anlamına gelir. Klinik pratikte metabolik cerrahi dendiğinde akla gelen ise özellikle ciddi kilo sorunu olmayan diyabet hastalarında bu rahatsızlığın ameliyat yöntemleri kullanılarak tedavi edilmesidir. Bu bağlamda metabolik cerrahi temel hedefinin kan şekeri kontrolü olması nedeniyle obezite cerrahisinden ayrılır. Çünkü, obezite cerrahisinde temel hedef kilo kontrolü olup, kan şekeri bunun tali bir getirisi. Cerrahi camianın her durumda ve her hastalıkta olduğu üzere cerrahi teknisyenliği ve buna ait sanatı hastalık fizyopatolojisine ait bilgi birikimi ile beraber harmanlayarak neyi neden yaptığı bilinci ile hareket etmesi gereklidir. Bu makale tedavi etmeye çalıştığımız hastalığı ve buna ait bileşenleri neden-sonuç ilişkisi içinde ele alarak metabolik cerrahi yolculuğuna çıkmaya hazırlanan tüm sağlık çalışanlarına yol gösterme amacı ile kaleme alınmıştır.

Anahtar kelimeler: fonksiyonel kısıtlama, ileal proksimalizasyon, metabolik cerrahi

ABSTRACT

Fundamentals of Metabolic Surgery, Nutritional Pathophysiology, İleal Proximalization Without “Functional Limitations” and Malabsorption

Metabolic surgery means the treatment of any metabolic disease by surgical means and, it is a broad specialization that covers obesity surgery as well. In clinical practice, metabolic surgery means the surgical treatment of non-obese and overweight diabetic patients. In this respect, metabolic surgery differentiates from obesity surgery as it aims to establish blood sugar control. Because the main goal of obesity surgery is to achieve weight control, and sees blood sugar control merely as a side benefit. In any case and for any disease, it is imperative for the surgical community to harness surgical expertise and art with the accumulated knowledge about disease physiopathology and through this process, act with the consciousness of why and what he/she is doing. This article has been written by evaluating the disease we try to treat and the compounds of this disease within causes-results relationship and with the purpose of guiding all healthcare professionals who prepare to embark upon metabolic surgery journey.

Keywords: functional restriction, ileal proximalisation, metabolic surgery

GİRİŞ

Metabolik sendrom ve bunun en önemli iki bileşeni olan obezite ve tip 2 diyabet günümüzde tüm dünyayı tehdit eden bir pandemi hâline gelmiştir. Diyet girişimleri, eğitim, yaşam tarzı değişiklikleri, farkındalık etkinlikleri ve ilaç tedavileri hastaların çok büyük kısmında ne yazık ki arzu edilen tedavi hedeflerini yakalamaktan uzak kalmışlardır⁽¹⁻³⁾. “Diabetes Prevention Program” gibi diyabet gelişimini önlemeye yönelik çalışmalarda dahi yoğun eğitim ve birebir teması rağmen, hastaların Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

değerlerinde ortalama %2.4'lük bir azalma sağlanabilmiştir⁽⁴⁾.

Günümüzde obezite ve tip 2 diyabet konusunda en etkili tedavi hiç tartışmasız cerrahi uygulamalardır⁽⁵⁻⁷⁾. Metabolik sendrom tedavisinde kullanılmakta olan cerrahi yöntemler yalnızca kilo kontrolü değil, bu tablonun tüm bileşenleri üzerinde efektif ve uzun vadeli kontrol sağlayabilmektedir. Ancak, bilinmelidir ki cerrahi tedavide kullanılan çok sayıda yöntem bulunmaktadır ve tüm bu yöntemlerin kendisine has avantaj, dezavantaj ve kısıtlılıkları vardır. Ayrıca, her

Alındığı Tarih: 05.05.2015

Kabul Tarihi: 15.07.2015

Yazışma adresi: Doç. Dr. Alper Çelik, Türkiye Metabolik Cerrahi Vakfı, Halaskargazi Cad. Etfal Sok. Kent Pasajı, Kat 1-2, Şişli-İstanbul
e-posta: doktoralper@hotmail.com

yöntemin etkinlik düzeyi de farklıdır. Bu makalenin amacı, yapmakta olduğumuz cerrahi işlemlerin etki mekanizmaları, fizyopatoloji üzerine etkileri ve metabolik cerrahinin temel rasyoneli hakkında kısa ve öz bir anlayış oluşturma ve "fonksiyonel kısıtlama"nın önemini vurgulamaktır.

Beslenme Fizyolojisi ve Mide Hacmi

Yemek yeme dürtüsü tüm canlılarda var olan ilkel bir içgüdüdür. Her canlı yaşamının idamesi için beslenmek zorundadır. Milyonlarca yıl süren evrim süreci boyunca her canlı türü kendi beslenme tipini oluşturmuş ve buna uygun bir sindirim sistemi anatomisi gelişmiştir. Örneğin, karnivorlar (etoburlar) yüksek kalorili protein ağırlıklı gıdalarla beslenirken, herbivorlar otçul, folivorlar yaprak ve bitki kökleri ve frugivorlar meyvelerle beslenmişlerdir. Antropometrik detaylara bakıldığında mide şekli ve beden/bağırsak uzunluğu indeksi bize yol göstermektedir. Örneğin, düşük kalorili ot ağırlıklı beslenen büyükbaş hayvanların bu beden enerjisini sağlama adına odacıklı bir mide yapısına ve çok uzun ince bağırsaklara gereksinimi vardır. Çok yüksek kalori ile beslenen karnivorların ise daha küçük bir mide ve daha kısa ince bağırsak anatomisi mevcuttur. Özellikle ruminantlarda (geviş getirenler) beslenme temeli düşük kalorili gıdalar üzerine kurulu olduğu için özellikle selülozu ayrıştırmaya yönelik çok büyük (sindirim sistemi içeriğinin %65-85'i) ve odacıklı bir mide yapısı esastır. Herbivorlardan sığırın ince bağırsak ve kalın bağırsak uzunlukları 34-40 / 10 m iken, koyunlarda bu uzunluk sırası ile 24-25 / 4-5 m'dir.

Biz Nasıl Değiştik?

Zaman içinde bizler omnivor (et ve otobur) bir beslenme tarzını benimsedik. Ayrıca, yemek pişirmeyi, gıda hijyenini ve yiyecek kategorizasyonunu öğrendik. Bu sayede hem heterojen bir gıda içeriğiyle beslenir olduk hem de uzun ince bağırsak segmentleri boyunca yer almış lenfatik plaklara gereksinimimiz kalmadı. Selüloz sindirimini de kolondaki bakteriyel floraya havale ettik.

Sonuçta, beslenme şeklimiz sindirim sistemi anatomisini ve sindirim sistemi anatomisi de nasıl beslenmemiz gerektiğini ortaya koyar. Bu enformasyon önemlidir. Zira tüm dünya genelinde diyabet sıklığı-

nın logaritmik oranlarda artış gösteriyor olmasının nedeni de bu bilgide gizlidir. Şöyle ki, gıda sanayi son çeyrek yüzyıllık dönem zarfında baş döndürücü bir değişime uğramıştır. Modern çağ insanı olarak bizler rafine, hatta süper rafine, sakkarifiye ve genetiği değiştirilmiş gıdalar ile beslenmekteyiz. Bu gıdalar adeta kimyasal bir ön sindirim işlemine tabi tutulmuş oldukları için ince bağırsak orta kesimine geldiklerinde biyokimyasal anlamda sindirimleri tamamlanmış olur. Geriye yalnızca nöropeptid seviyesinde uyarıma neden olmayan/olamayan fiber (posa) kalır⁽⁸⁾. Bizim sindirim sistemimiz posayı kendi litik enzimleri ile yıkamadığı için de fiberli gıdaların biyokimyasal sindirimi ancak kolonik mikrofloranın fermentasyonu ile sağlanabilmektedir. Sonuç olarak, modern çağ insanın beslenme şekli ince bağırsak hormonlarımız arasında bir dengesizliğe neden olmuş, aşırı uyarılmış proksimal ince bağırsak (jejenum) ve aktivitesini yitirmiş, atenüe distal ince bağırsak (ileum) işleyişi gelişmiştir. Sonuç olarak, proksimal ince bağırsak kaynaklı insülin direnci hormonlarımız aktif, distal ince bağırsak kaynaklı iştah kesici ve insülin aktivitesini artırıcı hormonlarımız pasif bir konuma geçmiştirler. Global diyabet ve obezite pandemisinin en önemli nedenlerinden birisi bizlerin gıda sanayindeki bu çok hızlı değişime uyum sağlayamayışımızdır. Ne var ki, bu şekilde beslenmeye de zorunluyuz. Çünkü artan dünya nüfusunu beslemeye yetecek kadar geniş organik tarım havzaları ne teoride ne de pratikte olası görünmemektedir.

Yemeğe Yanıt ve Tokluk Hissi

Daha önce de belirtildiği üzere açlık yaşamsal bir içgüdüdür ve mide değil, ince bağırsaklar tarafından domine edilir. Çünkü mide boşalmasını engelleyen, santral anoreksiyojenik etkiye sahip GLP-1, oksintomodulin, polipeptid YY gibi maddelerin çoğu distal ince bağırsak kökenli hormonlardır. Bu noktada önemli olan bir diğer faktör ise midenin hacminin değil, boşalma hızının tokluk hissi üzerinde belirleyici rol oynadığıdır. Mide boşalma hızı oral yoldan alınıp, dolaşıma geçen ve vücut homeostazında yaşamsal öneme sahip besin öğelerinin miktarı üzerinde belirleyici etkiye sahiptir. Modern çağ gıdası ile beslenmeye devam ettiğimiz sürece bu gıdaların dolaşıma ilk geçiş etkisi çok yüksek olmaya devam edecek ve diyabet ile vermekte olduğumuz mücadele hüsrana dönüşecektir.

Beslenme Eylemi

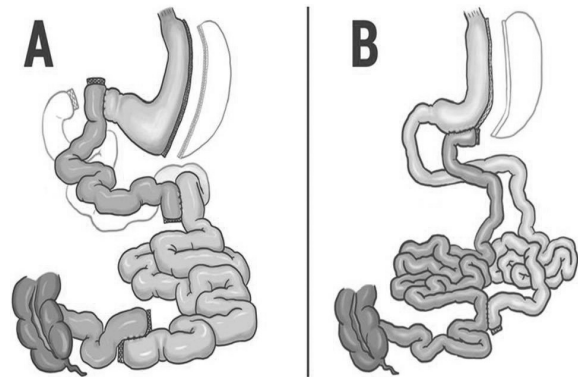
Oral yoldan dişler tarafından mekanik degradasyona uğramış ve tükrük salgısı ile karışmış gıda parçaları mideye ulaştığında mide asidi ve proteolitik enzimlerle karşılaşılır. Bu sayede büyük parçalar ayrıştırılır ve ozmolarite optimize edilir. Uygun parça büyüklüğü ve ozmolarite değere ulaşmış kimus partikülleri pilor kanalı vasıtasıyla duodenuma iletilirler. Duodenumda biliopankreatik sıvılarla karşılaşan gıdalar fiber halinde emilime hazır hâle gelmiştir. Çok küçük partiküller duodenum tarafından direkt absorbe edilirler. İnce bağırsaklarda kilus hâlini alan diğer gıda parçacıkları da ince bağırsak segmentleri boyunca emilim işlemine tabi olurlar. Bu aşamada dahi ince bağırsak ve karaciğer kaynaklı endojen glukoz üretiminde herhangi bir değişiklik söz konusu değildir. Hipoglisemi yaşamı tehdit eden ve dakikalar içinde ölüme neden olabilen bir durum olduğu için proksimal ince bağırsak bu üretimi durduracak ya da kesintiye uğratabilecek bir etkiye sahip değildir. Yalnızca GIP (glucose dependent-insulinotrophic Polypeptide) molekülü ile distal ince bağırsak hormonlarına kıyasla çok daha kısıtlı bir insülin-trofik etki ortaya çıkmaktadır. Ancak, glukagon etkisi hâlen baskılanmamaktadır⁽⁹⁻¹¹⁾.

Yiyecekler ileuma ulaştığında daha önce sözü geçen tokluk hormonları etkili bir şekilde salınırlar. Böylelikle mide boşalma hızı yavaşlar ve doyumluk hissi ortaya çıkar. Yani doyma hissi ilk birkaç lokmadan sonra değil, belli bir miktarın üzerinde yemek yiyip, yiyecekler ileuma ulaştığında ortaya çıkar. Açlık halinde glukagon seviyeleri yüksektir, endojen glukoz üretimi artmıştır ve lipoliz söz konusudur. Tokluk durumunda ise yoğun insülin üretimi ve buna bağlı dolaşımdan glukoz ve lipid klirensi yanı sıra lipogenez söz konusudur. Mide boşalması durmuş ve doyma hissi ortaya çıkmıştır. GLP-1 molekülünün mide boşalmasını bloke edici etkisi insülino-trofik etkisinin önüne geçer. Çünkü, ileum ve proksimal kolona yiyecek geçişi ile mide boşalması durur. Yani, ileum midenin fonksiyonel kapasitesini belirler⁽¹²⁾. Obezite nedeniyle yapmakta olduğumuz tüp mide ameliyatlarının başarısı da pilor sfinkterinin kompetansına bağlıdır. Daha önce piloromiyotomi yapılmış bir bireyde tüp mide ameliyatı ile istenilen kontrolün sağlanamaması da bu yüzden. Benzer şekilde eğer uygun ince bağırsak işleyişine sahip değilsek, yalnızca mide hacminde yapılacak bir kısıtlama açlık hissini

ortadan kaldırmayacak ve hatta yeterli mekanik kısıtlama sağlanamamışsa bireyin yiyecekler ince bağırsak uyarısına neden oluncaya kadar yemek yemesi de olası olabilecektir. Mekanik kısıtlama işlemlerinin uzun vadede başarısız olmalarının da en önemli nedeni budur.

Doğru organı ameliyat ediyor muyuz ve hangi ameliyat?

Tüm yukarıda sayılan nedenlerden dolayı, obezite cerrahisi/metabolik cerrahi basit mide hacmi kısıtlaması prensibi üzerine temellendirilemez. Çünkü, başarılı sonuçlar için ileum kaynaklı anoreksiyojenik ve insülinomimetik hormonların aktive edilmesi önemlidir. Bugünlerde BPD ve DS gibi teknikler bu temel üzerine inşa edilmiş operasyonlar bulunmakla beraber, ağır malabsorpsiyon gibi bir bedelleri vardır. Malabsorpsiyon Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul edilmiş ve tanımlanmış bir hastalıktır. Ayrıca cerrahi camianın hastaların bir tip bağımlılığını sona erdirip, onlara yeni bir bağımlılık verme gibi bir lüksü bulunmamalıdır. Bu nedenlerden dolayı yapılması gereken doğru eylem ciddi emilim bozukluklarına neden olmayan “ileal proksimalizasyon” teknikleri üzerine yoğunlaşmaktır. Bu sonucu sağlayabilen, yaygınlaşmış iki ameliyat tekniği bulunmaktadır. Bunlar Transit Bipartisyon (TB) ve İleal Transpozisyon (İT) ameliyatlarıdır (Şekil 1a, b).



Şekil 1.

Her iki ameliyat yöntemi de laparoskopik olarak bir tüp mide işlemi ile beraber uygulanmaktadır. Bu sayede hem kalori alımı kısıtlanmakta hem de ileal proksimalizasyon işleminden kaynaklanacak akut gastrik dilatasyon sorunlarının önüne geçilmektedir. Ancak, bu iki işlem farklı etki mekanizmalarına sahiptirler.

İleal Transpozisyon (İT) yönteminde duodenal eksklüzyon ile ön bağırsak hormonları devre dışı bırakılmakta ve midenin hemen çıkışına piloru koruyacak şekilde 170 cm'lik bir ileal ans getirilerek distal ince bağırsak hormonları aktive edilmektedir. Transit Bipartisyon'da (TB) ise duodenal pasaj açık tutularak ileumun tamamı mide antruma anastomoz edilmekte ve bu sayede hem duodenal hipoaktivasyon hem de yiyeceklerin çoğu ileuma yönlendirilerek, uzun vadede hiçbir takviye gereksinimi duyulmaksızın distal ince bağırsak hormonları aktive edilmektedir ⁽¹³⁾.

Sonuç olarak, metabolik ve bariatrik cerrahide yalnızca mekanik kısıtlama ile uzun vadede başarılı sonuçların elde edilmesi olası görünmemektedir. Bu konuda bizleri başarıya taşıyacak en önemli faktör hastalarımızın baş etmeye çalıştığı sindirim sistemine ait hormonal dengesizlikleri uygulayacağımız yöntemlerle değiştirebilmek ve bunu yaparken emilimi bozmamaktır. Göz önünde bulundurmamız gereken en önemli nokta gereksinim duyduğumuz anoreksiyojenik ve insülinomimetik hormonların çoğunun ileumdan kaynaklandığı ve bu hormonları emilimi çok fazla bozmadan farklı cerrahi teknikler kullanarak aktive edebilme seçeneğimiz olduğudur. Bu teknikler üzerinde yoğunlaşarak hem metabolik sonuçlar hem hayat kalitesi hem de emilim sorunları açısından çok daha iyi sonuçlar elde edebiliriz.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. The dangerous toll of diabetes. <http://www.diabetes.org/diabetes-statistics/dangerous-toll.jsp>. 14.04.2015.
2. Vaag AA. Glycemic control and prevention of microvascular and macrovascular disease in the Steno 2 study. *Endocr Pract* 2006;12:89-92. <http://dx.doi.org/10.4158/EP.12.S1.89>
3. Bermudez DM, Pories WJ. New technologies for treating obesity. *Minerva Endocrinol* 2013;38:165-172.
4. The Diabetes Prevention Program (DPP). Description of lifestyle intervention. *Diabetes Care* 2002;25(12):2165-2171. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.25.12.2165>
5. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes-3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014;370(21):2002-2013. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401329>
6. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009;122:248-256. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.041>
7. Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR, Iqbal N. Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2009;150:94-103. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-2-200901200-00007>
8. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Ghafari H, Jenkins AL, Barker H, et al. Rate of digestion of foods and postprandial glycaemia in normal and diabetic subjects. *Br Med J* 1980;281(6232):14-17. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.281.6232.14>
9. Siegel EG, Creutzfeldt W. Stimulation of insulin release in isolated rat islets by GIP in physiological concentrations and its relation to islet cyclic AMP content. *Diabetologia* 1985;28(11):857-861. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00291078>
10. Ross SA, Dupre J. Effects of ingestion of triglyceride or galactose on secretion of gastric inhibitory polypeptide and on responses to intravenous glucose in normal and diabetic subjects. *Diabetes* 1978;27(3):327-333. <http://dx.doi.org/10.2337/diab.27.3.327>
11. Meier JJ, Gallwitz B, Siepmann N, Holst JJ, Deacon CF, Schmidt WE, et al. Gastric inhibitory polypeptide (GIP) dose-dependently stimulates glucagon secretion in healthy human subjects at euglycaemia. *Diabetologia* 2003;46(6):798-801. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-003-1103-y>
12. Santoro S, Castro LC, Velhote MCP, Malzoni CE, Klajner S, Castro LP, et al. Sleeve gastrectomy with transit bipartition. A potent intervention for metabolic syndrome and obesity. *Ann Surg* 2012;256:104-110. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825370c0>
13. Celik A, Ugale S. Functional restriction and a new balance between proximal and distal gut: the tools of the real metabolic surgery. *Obes Surg* 2014;24(10):1742-1743. <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-014-1368-x>