

Bariyatrik Cerrahi Sonrası Oluşan Komplikasyon: Mikro Besin Ögesi Eksiklikleri: Geleneksel Derleme

Complication of Occurring After Bariatric Surgery: Micronutrient Deficiencies: Traditional Review

^{id} Ramazan Mert ATAN^a, ^{id} Nihal Zekiye ERDEM^b

^aBandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Balıkesir, TÜRKİYE

^bİstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET Obezite, modern dünyanın karşı karşıya olduğu ciddi bir sağlık sorunudur ve son yıllarda görülme sıklığı endişe verici düzeyde artmıştır. Tedavi seçenekleri arasında diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile farmakolojik ve cerrahi prosedürler yer almaktadır. Bariyatrik cerrahi, ileri derecede obez ve komorbiditeleri olan hastalara uygulanan yöntemdir. Cerrahi prosedürler genellikle; besin alımını kısıtlayıcı, malabsorptif ve hem besin alımını kısıtlayıcı hem de malabsorptif prosedürlerin kombinasyonu olarak sınıflandırılmaktadır. Cerrahiden sonra hastalarda mikro besin ögesi eksiklikleri gibi bazı komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Bu eksikliklerin oluşma nedenleri arasında hastaya ve cerrahi yonteme bağlı değişkenler bulunmaktadır. Hastaya bağlı değişkenler arasından özellikle bireye ve yapılan cerrahi işleme özel oluşturulmuş, beslenme programına uymama ve önerilen besin desteklerini kullanmama ön plana çıkarken, ameliyata bağlı değişkenler ise besin alımını kısıtlayıcı ve malabsorptif olan prosedürlere göre değişiklik göstermektedir. Bariyatrik cerrahi sonrasında en çok görülen mikro besin ögesi eksiklikleri arasında; tiamin, B₁₂ vitamini, folat, demir, D, A ve K vitaminleri, çinko ve bakır bulunmaktadır. Ayrıca preoperatif dönemde bu mikro besin ögelerinin eksikliklerinin olması, postoperatif dönemde daha ciddi komplikasyonları meydana getirmektedir. Bariyatrik cerrahi sonucu görülen bu eksikliklerin yönetiminde, hastaların yaşam boyu takip edilmesi en önemli basamağı oluşturmaktadır. Özellikle hastaların, cerrahi sonrası önerilen besin desteklerine bağlı kalmaları ve tıbbi beslenme tedavisine yüksek düzeyde uyum göstermeleri gerekmektedir. Ek olarak, besin desteklerinden bazılarının birbirinin emilimini etkilemesinden dolayı uygun doz ve zaman ayarlamaları doğru bir biçimde yapılmalıdır. Bu derleme yazının amacı, bariyatrik cerrahi hastalarında postoperatif dönemde görülen mikro besin ögesi eksikliklerini tanımlamak ve bu eksikliklerin oluşmasındaki nedenler ile bunların önlenmesi hakkında literatürde yer alan güncel bilgilerin sunulmasıdır.

ABSTRACT Obesity is a serious health problem facing the modern world, and its incidence has increased at an alarming rate in recent years. Treatment options include lifestyle changes such as diet and exercise and pharmacological and surgical procedures. Bariatric surgery is a method applied to patients with advanced obese and comorbidities. Surgical procedures are generally classified into restrictive, malabsorptive, or a combination of restrictive and malabsorptive elements. Some complications such as micronutrient deficiencies can occur in patients after surgery. Among the reasons for the occurrence of these deficiencies are variables depending on the patient and the surgical method. While among the patient-dependent variables came to the fore noncompliance with the nutrition program created specifically for the individual and the surgical procedure and not using the recommended dietary supplements, variables related to surgery differ according to procedures that restrictive and malabsorptive. Thiamine, vitamin B₁₂, folate, iron, vitamins D, A, and K, zinc, and copper are the most common micronutrient deficiencies after bariatric surgery. Besides, have deficiencies of these micronutrients in the preoperative period occurs more serious complications in the postoperative period. Lifelong follow-up of patients is the most important step in the management of these deficiencies as a result of bariatric surgery. In particular, patients need to adhere to the recommended dietary supplements after surgery and to comply with medical nutrition therapy at a high level. Also, because some of these nutritional supplements interfere with each other's absorption, appropriate dosage and time adjustments must be made correctly. The purpose of this review is; to describe the micronutrient deficiencies observed in the postoperative period in bariatric surgery patients and to present the current information in the literature about the reasons for the occurrence of these deficiencies and their prevention.

Anahtar Kelimeler: Bariyatrik cerrahi; morbid obezite; komplikasyonlar; mikro besin ögesi; besin desteği

Keywords: Bariatric surgery; morbid obesity; complications; micronutrients; dietary supplements

Pandemik bir hastalık olarak kabul edilen obezite; vücutta sağlığı bozacak biçimde anormal ve aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü,

dünyadaki yetişkin nüfusun yaklaşık %13'ünün obez (erkeklerin %11'i ve kadınların %15'i), %39'unun ise fazla kilolu (erkeklerin %39'u ve kadınların

Correspondence: Ramazan Mert ATAN

Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Balıkesir, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: ratan@bandirma.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences.

Received: 25 Sep 2020

Received in revised form: 05 Nov 2020

Accepted: 06 Nov 2020

Available online: 05 Mar 2021

2536-4391 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

%40'ı) olduğunu bildirmiştir.¹ Obezite ciddi bir risk faktörüdür ve diabetes mellitus (DM), iskemik kalp hastalığı, kanser, astım, venöz tromboembolizm ve inme gibi hastalıkların oluşmasına neden olmaktadır. Bu olumsuz sağlık sonuçlarından dolayı obezite için kalıcı tedavi çözümlerinin oluşturulması elzemdir.² Obezite prevalansında görülen bu artış ile birlikte bariyatrik cerrahi sayısında da artış meydana gelmektedir.³ Bu artışın nedenleri arasında egzersiz ve diyet gibi ayaktan tedavilere uyum sağlayamayan, obez bireylerde görülen başarısız ağırlık yönetimi yer almaktadır.⁴ Bariyatrik cerrahi; obezite ile ilişkili komorbiditelerde ve mortalitede belirgin azalmalar ile birlikte uzun vadeli ağırlık kaybının sürdürülmesinde en etkili yollardan biridir. Bunların yanı sıra erken postoperatif komplikasyonların oluşması ve makro-mikro besin ögesi eksikliklerinin meydana gelmesi gibi olumsuz sonuçları bulunmaktadır.² Özellikle mikro besin ögesi eksikliklerinin meydana gelmesinde; hastaların değişen beslenme alışkanlıkları, cerrahinin kısıtlayıcı/malabsorptif özellikleri, emilimde görev alan anatomik yapıların bypassı gibi nedenler yer almaktadır.³ Bariyatrik cerrahi sonrası, hastaların yaşam boyu takip edilerek kontrollerinin yapılması ve doğru besin desteklerinin uygulanması, mikro besin ögesi eksikliklerinin oluşmaması açısından önem taşımaktadır.⁵

Bu derleme yazının amacı, bariyatrik cerrahi hastalarında postoperatif dönemde görülen mikro besin ögesi eksikliklerini tanımlamak ve bu eksikliklerin oluşmasındaki nedenler ile önlenmesi hakkında literatürde yer alan güncel bilgilerin sunulmasıdır.

BARİYATRİK CERRAHİ YÖNTEMLERİNE GENEL BAKIŞ

Bariyatrik cerrahi; besin alımını kısıtlayıcı, malabsorptif ve hem besin alımını kısıtlayıcı hem de malabsorptif prosedürlerin kombinasyonu olmak üzere 3 temel yönetime dayanmaktadır. Besin alımını kısıtlayıcı prosedürlerde görülen ağırlık kaybının temel mekanizması; bireylerdeki mide hacminin küçültülerek besin alımının azaltılmasıdır. Belirtilen prosedürde, malabsorptif prosedürün aksine besinlerin ince bağırsaktaki emilimi olumsuz etkilenmemektedir. Malabsorptif prosedürlerin temel mekanizması; besin öğelerinin emiliminin aktif olarak gerçekleştiği, ince

bağırsaktaki anatomik bölümlerin bypass edilmesiyle birlikte besinler ile biliyopankreatik salgıların temasının önlenmesi sonucunda oluşan malabsorpsiyondur. Hem kısıtlayıcı hem de malabsorptif prosedürlerin birlikte uygulanmasının mekanizması ise bu 2 yöntemin kombinasyonu sayesinde ağırlık kaybının sağlanmasıdır.^{6,7}

Bariyatrik cerrahi gelişiminin temeli, II. Dünya Savaşı sonrasına dayanmaktadır ve ilk yapılan yöntemin adı "Jejunioleal Bypass"tır. Bu yöntem, tamamen malabsorptiftir ve 1970'lerin başına kadar popülerliğini korumuştur. Ancak bakteriyel üreme, karaciğer yetersizliği, diyare ve makro-mikro besin ögesi eksiklikleri gibi komplikasyonlara neden olduğundan dolayı günümüzde nadiren uygulanmaktadır. Günümüzde uygulanan malabsorptif yöntemlerden bir diğeri ise Biliyopankreatik Diversiyondur (BPD).^{2,8} Bu yöntem ilk kez 1979 yılında uygulanmış olup, bypass edilen ince bağırsağın devamlılığı ortak bir ileal kanal oluşturularak korunmuştur. Böylece Jejunioleal Bypass sonucu, görülen komplikasyonlar engellenmiştir.⁸

Besin alımını kısıtlayıcı yöntemler arasında Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Band (LAGB) ve Sleeve Gastrektomi (SG) yer almaktadır. Hem kısıtlayıcı hem de malabsorptif yöntemlerde ise Roux en-Y Gastrik Bypass (RYGB) ve BPD/Duedonal Switch (DS) bulunmaktadır.⁹ Dünya genelinde en sık uygulanan yöntem RYGB'dir.² Ayrıca tüm cerrahi yöntemlerde laparoskopik yaklaşım tercih edilmektedir. Bu tercihin nedenlerinin başında, laparoskopik yaklaşımlardaki morbidite ve mortalite oranının açık ameliyatlara kıyasla daha az olması ile hastaların postoperatif dönemdeki iyileşme sürelerinin daha kısa olması gelmektedir.⁷

POSTOPERATİF DÖNEMDE MİKRO BESİN ÖGESİ EKSİKLİKLERİ

Bariyatrik cerrahi sonrasında hastalara, bireye özgü ve çok aşamalı beslenme tedavisi uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde beslenme tedavisinin amaçları arasında; hastalarda doku iyileşmesinin sağlanması, yağsız kas kütesinin korunması, yiyecek ve içeceklerin gastroözofageal reflü, erken doyumluk ve Dumping sendromu oluşturulmaması yer almaktadır. Ayrıca hastaların, postoperatif dönemde doktor tarafından

önerilen miktarda ve zamanda besin desteklerine bağlı kalmaları gerekir.⁹ Ancak hem bireye özgü beslenme tedavisine hem de besin desteğine yüksek düzeyde uyum gösteren hastalarda da bariyatrik cerrahi sonrası mikro besin ögesi eksiklikleri görülebilmektedir. Genel olarak bu eksikliklerin oluşma nedenleri hastaya ve cerrahi yonteme bağlı değişkenler olmak üzere 2'ye ayrılmaktadır. Hastaya bağlı değişkenler arasında alkol ve/veya yasal olmayan maddelerin kullanımı, diyet ile besin desteklerine uymama yer almaktadır.² Brolin ve ark. 10 yıl boyunca besin desteği almayı sürdüren hastaların sayısının, tüm hastaların 1/3'nü oluşturduğunu, %8'inin ise hiçbir şekilde besin desteği kullanmadığını bildirmişlerdir.¹⁰ Yapılan başka bir çalışmada, SG hastalarının postoperatif 1. yılda %29'unun, 3. yılda %43'ünün ve 5. yılda ise %63'ünün besin desteği kullanmaya devam ettikleri tespit edilmiştir.¹¹ Spadola ve ark. bariyatrik cerrahi uygulanan genç yetişkin bireylerdeki alkol bağımlılığını incelemiş ve ameliyat öncesi bireylerin %21'inde, postoperatif dönemde ise %4,2'sinde alkol bağımlılığının geliştiğini bildirmişlerdir.¹² Yapılan sistematik bir derlemeye göre ise ameliyattan sonra ilk 2 yıl içerisinde hastalardaki alkol kullanım eğiliminin arttığı sonucuna varılmıştır.¹³

Postoperatif mikro besin ögesi eksikliklerinin diğer bir nedeni olan cerrahi yonteme bağlı değişkenler; yontemin besin alımını kısıtlayıcı ve/veya malabsorptif olmasına göre farklılık göstermektedir.² Besin alımını kısıtlayıcı yöntemlerde mikro besin ögesi eksikliklerine; hastaların besin tüketiminin azalması, mide boşalma hızının ve duodenal-jejunal geçiş hızının artması, hidroklorik asit ve intrinsik faktör (IF) düzeylerinin azalması gibi faktörler neden olmaktadır.¹⁴ Malabsorptif yöntemlerde ise özellikle proksimal jejunumun sindirim sistemi dışında bırakılmasından dolayı besin ögesi eksiklikleri oluşmaktadır.³ Ayrıca BPD'de oluşturulan kısa ortak kanal sonucunda da mikro besin ögesi eksiklikleri görülmektedir.¹⁵ Diğer nedenler arasında Dumping sendromu, ince bağırsakta aşırı bakteri çoğalması, kusma, diyare, besin intoleransı, mide darlığı ve/veya mide (pilor) stenozu, ülser ve hastaların preoperatif dönemdeki beslenme alışkanlıklarını devam ettirmesi yer almaktadır.¹⁶

Yukarıda belirtilen hastaya ve cerrahi yonteme bağlı değişkenler sonucunda bariyatrik cerrahi uygu-

lanan hastalarda meydana gelen mikro besin ögesi eksikliklerinin başında; tiamin, B₁₂ vitamini, folat, demir, D, A ve K vitaminleri, çinko ve bakır gelmektedir.

TİAMİN

Tiamin; glikoliz, sitrik asit siklusu, amino asit sentezi, pentoz fosfat yolu ve nörotransmitter sentezi gibi birçok önemli metabolik yolakta kofaktör olarak görev yapmaktadır.¹⁷ Tiaminin aktif formu olan tiamin pirofosfat, krebs döngüsünün sağlıklı bir şekilde gerçekleşmesi için gereklidir ve tiamin eksikliğinde karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozularak enerji üretimi azalmaktadır.² Suda çözünen bir vitamin olan tiamin, diyet ile vücuda alınırken, çok az miktarlarda da enterokolonik bakteriler tarafından sentezlenebilmektedir.¹⁷ Başlıca diyet kaynakları arasında tahıllar, bakliyatlar, et, karaciğer ve balık bulunmaktadır. Diyet ile önerilen alım miktarına [Recommended Dietary Allowance (RDA)] göre yetişkin erkeklerde 1,2 mg/gün, kadınlarda ise 1,1 mg/gün düzeyinde tiamin alınması yeterli olmaktadır.¹⁸

Tiaminin emilimi öncelikle ince bağırsağın duodenum ve proksimal jejunum bölümlerinden gerçekleşmektedir. Bu bölümlerin bypass edildiği, cerrahi yöntemlerden olan RYGB ve BPD/DS, hastalarda tiamin eksikliği riskini artırmaktadır.² RYGB ve BPD/DS sonrasında hastaların %10-15'inde tiamin eksikliğinin görüldüğü bildirilmiştir.¹⁹ Bu eksiklik sonucunda hastalarda inflamasyon, oksidatif stres ve nörodejenerasyona neden olan oksidatif metabolizma bozulmaktadır. Hafif düzeydeki tiamin eksikliğinde bulantı, kusma veya nöropati belirtileri meydana gelirken ciddi düzeyde eksiklik durumunda Wernicke Ensefalopatisinin yanı sıra, ıslak ve kuru beriberi hastalığı görülmektedir.¹⁷ Bariyatrik cerrahi uygulanan hastalara, cerrahi yontem gözetmeksizin, önerilen tiamin desteği en az 12 mg/gün iken riskli hastalarda ise 50-100 mg/gün'dür.¹⁸

B₁₂ VİTAMİNİ

B₁₂ vitamini; kırmızı kan hücresi üretimi, santral ve periferik sinir sisteminin çalışması üzerinde etkisi olan bir vitamindir. B₁₂ vitamininin yapısında bulunan kobalt birimine farklı grupların eklenmesi ile B₁₂

vitamini türevleri oluşur. Genellikle besinlerde bulunan formları metilkobalamin, adenoilkobalamin ve hidroskobalaminidir. Başlıca diyet kaynakları arasında hayvansal kaynaklı besinler yer almaktadır.²⁰ Diyet ile RDA yetişkin bireylerde 2,4 mcg/gün'dür.¹⁸

İnce bağırsaktan emiliminde diyet ile yeterli miktarlarda alımı, midedeki asit miktarı, pankreas proteazları, IF düzeyi, ileumdaki vitamin B₁₂-IF reseptörlerinin düzeyi ve aktivitesi rol oynamaktadır. Bariyatrik cerrahi sonrası hastaların paryetal hücrelerinin azalması ile birlikte mide asidi üretimi ve IF düzeyi yetersiz kalmaktadır. Ayrıca bazı hastalarda, kırmızı ete karşı intolerans gelişmektedir. Bu nedenlerden dolayı B₁₂ vitamini eksikliği, postoperatif dönemde sıklıkla karşılaşılan klinik bir durumdur.² Eksikliğinde ise nöropati, kas güçsüzlüğü, yorgunluk, anemi ve duyu durum bozuklukları görülmektedir. Uygulanan bariyatrik cerrahi yöntemine göre B₁₂ vitamini eksikliği prevalansı farklılık göstermektedir. Buna göre LAGB hastalarının %5-15'inde, SG hastalarının %20'sinde, BPD/DS hastalarının %20-40'ında ve RYGB hastalarının ise %30-60'ında postoperatif dönemde B₁₂ vitamini eksikliğinin meydana geldiği bildirilmiştir.²¹ Bariyatrik cerrahi sonrası hastalara önerilen B₁₂ vitamini desteğinin dozu, vitamin desteğinin alınma şekline göre (tablet, dilaltı, sıvı) 350-1000 mcg/gün aralığında değişmektedir.²² Ayrıca gerektiğinde parenteral olarak da vitamin desteği uygulanmaktadır.¹⁷

FOLAT

Folat, DNA sentezinde ve amino asit metabolizmasında önemli görevlere sahip olan suda çözünen bir vitamindir. Başlıca diyet kaynakları arasında, yeşil yapraklı sebzeler yer almaktadır.¹⁷ Diyet ile alınan folatın emilimi duodenum ve proksimal jejunumda gerçekleşmektedir.¹⁷ İnsanlarda folatın depolama kapasitesi sınırlıdır. Bu nedenle beslenme kaynaklı eksikliği sıklıkla görülmektedir.³ Serum folat düzeyleri beden kütle indeksi (BKİ) ile ters orantılıdır ve özellikle yetişkin obez bireylerde, obez olmayanlara kıyasla folat düzeyinin daha düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir.²³ Eksiklik oluşmasının diğer nedenleri arasında folatı aktif formuna dönüştürmek için gerekli bir koenzim olan B₁₂ vitamininin eksikliği ve ince bağırsakta emilimin birincil olarak gerçekleştiği

bölgenin cerrahi bypassı yer almaktadır.²⁴ Yetişkin bireylerde 400 mcg folat günlük ihtiyacı karşılamaktadır.¹⁸

Serum folat düzeyi 2 ng/mL'den düşük olması durumunda, folat eksikliği tanısı konulmaktadır.² Folat eksikliği belirtileri arasında; megaloblastik anemi, venöz trombositopenizm, lökopeni, glossitis ve yüksek homosistein düzeyleri yer almaktadır.²⁴ Postoperatif dönemde RYGB ve SG hastalarının yaklaşık %10'unda, BPD/DS hastalarının %5-10'unda folat eksikliği görülmektedir.²⁵ Bariyatrik cerrahi sonrası eksikliğin önlenmesi için hastalara, cerrahi yöntem gözetmeksizin, 400-800 mcg/gün oral folat desteği önerilmektedir.¹⁸ Ayrıca yenidoğanlarda nöral tüp defektlerini önlemek için folatın gerekli olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bariyatrik cerrahi sonrası gebelik düşünen kadınların, profilaktik tedavi alması gereklidir.²⁴ Prenatal dönemde 800-1000 mcg/gün oral folat desteği önerilmektedir.²²

DEMİR

Demir eksikliği anemisi, bariyatrik cerrahi sonrası en sık karşılaşılan mikro besin ögesi eksikliklerinden biridir.⁶ Anemi semptomları arasında yorgunluk, halsizlik ve baş ağrısı bulunur. Pika ise demir eksikliğinin spesifik olmayan bir semptomudur.² Serum ferritin düzeyi demir eksikliği anemisinin tanısında kullanılan en hassas ve spesifik testtir. Ancak hastada inflamasyon, üremi, metastatik kanserler, alkolik karaciğer hastalığı mevcut ise serum ferritin düzeyleri etkilenir. Bununla birlikte hastada demir eksikliği anemi tanısı konulurken, ferritin düzeylerinin yanı sıra transferrin doygunluk derecesi, serum demir, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri gibi diğer laboratuvar testleri de dikkate alınmalıdır.²⁶

Bariyatrik cerrahi hastalarında, diyet ile alınan demirin ferröz forma dönüşmesini sağlayan mide asidi üretimi azalmaktadır. Ek olarak RYGB veya BPD/DS uygulanan hastalarda, demir emiliminin temel olarak gerçekleştiği ince bağırsağın duodenum ve proksimal jejunum bölgelerinin bypass edilmesi ve kırmızı ete karşı gelişen intolerans nedeniyle demir eksikliği görülmektedir.^{17,24} Ayrıca hastalarda meydana gelen bakır eksikliği de diğer bir anemi nedenidir.²⁴ Retrospektif veriler incelendiğinde, RYGB'den 5 yıl sonraya kadar demir eksikliği prevalansının %5-42 arasında değişik-

lik gösterdiği bildirilmiştir.²⁷ Demir eksikliği prevalansının BPD/DS prosedüründen sonra daha yüksek olduğu saptanmıştır.^{27,28} Bariyatrik cerrahiden sonra anemi öyküsü bulunan hastalara, günlük olarak en az 45-60 mg elementer demir desteği oral olarak önerilmektedir.¹⁸ Ek olarak, C vitamini takviyesinin demir emilimini %20-40 oranında artırdığı bilinmektedir. Ayrıca kalsiyum ve bakırın emilim esnasında demir ile rekabet etmesi, demir emilimini azaltabilmektedir. Oral demir desteğini tolere edemeyen hastalara intravenöz (IV) yolla demir desteği uygulanmalıdır. Prosedürlerden RYGB ve BPD/DS'den sonra 1, 3 ve 6 aylarda, daha sonra ise her 6-12 ayda bir hastanın izlemi tavsiye edilmektedir.²

D VİTAMİNİ

D vitamini, kolekalsiferol (D₃ vitamini) ve ergokalsiferol (D₂ vitamini) olmak üzere 2 formda bulunur. Kolekalsiferol ultraviyole-B ışınları ile sentezlenirken, ergokalsiferol diyet veya besin destekleri yoluyla alınır. Ergokalsiferol en fazla balık, karaciğer ve yumurta sarısında bulunur.²⁹ En aktif formu 1,25-dihidroksivitamin D₃ tür ve deri, karaciğer ile böbrekler bu dönüşümde rol oynamaktadır. D vitamininin kemik metabolizması, kalsiyum homeostazı, inflamasyon, obezite, DM ve otoimmün hastalıklar ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Amerikan Endokrin Birliğine göre serum 25-hidroksivitamin D'nin düzeyi 30 ng/mL'den düşük ise hafif eksiklik, 20 ng/mL'den düşük ise orta derecede eksiklik ve 10 ng/mL'den düşük ise ciddi eksiklik olarak kabul edilmektedir.² Yetişkin erkek ve kadınlarda RDA, 15 mcg/gün'dür.¹⁸

Preoperatif dönemde obez bireylerde büyük oranda D vitamini eksikliği görülmektedir.²⁷ Krzizek ve ark.nın bariyatrik cerrahi öncesi obez hastalar ile yaptığı çalışmada, hastaların %97,5'inde D vitamini eksikliği olduğu tespit edilmiştir.³ Yapılan başka bir çalışma da ise BPD/DS hastalarının %94'ünün preoperatif dönemde, %70'inin postoperatif 2. yılın sonunda D vitamini eksikliğinin meydana geldiği saptanmıştır.³⁰ Sánchez ve ark. ise preoperatif dönemde 103 obez yetişkin bireyin %71,7'sinde D vitamini eksikliğinin görüldüğünü bildirmişlerdir.³¹ Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda, BKİ ile 25-hidroksivitamin D düzeyleri arasında negatif korelasyon mevcuttur.^{32,33}

Ancak obezitenin mi D vitamini eksikliğine yol açtığı yoksa düşük 25-hidroksivitamin D düzeyinin mi obeziteye neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Obezitenin D vitamini eksikliğine yol açtığı düşünülen mekanizmalar arasında; D vitamininin adipoz dokuda depolanmasından dolayı obezlerde artan depolama kapasitesinin dolaşımdaki 25-hidroksivitamin D düzeylerini düşürmesi, beslenme hataları sonucu diyetle düşük miktarlarda D vitamini alımı ve sedanter bir yaşam tarzından dolayı güneş ışığından yeteri kadar yararlanamama yer almaktadır.³⁴ Düşük D vitamini düzeyinin, obeziteye neden olduğu düşünülen mekanizmalar arasında ise D vitamini eksikliği ile artan paratiroid hormon düzeyinin, adipositlere daha fazla kalsiyum girişine neden olması sonucu lipogenezi uyarması ve 1,25-dihidroksivitamin D₃'ün D vitamini reseptörleri tarafından düzenlenen metabolik yollar aracılığıyla adipogenezi inhibe etmesi yer almaktadır.³⁵ Bununla birlikte D vitamini toksisitesinin olumsuz sağlık sonuçlarına yol açmasından dolayı, eksiklik meydana gelmeden vitamin desteğinin uygulanmaması gerekir.³⁶

Bariyatrik cerrahi sonrası hastalara D vitamini desteği yapılırken, hastanın 25-hidroksivitamin D düzeyi ve emilim kapasitesi dikkate alınmalıdır. Oral olarak D vitamini verilen bir hastada, ciddi D vitamini eksikliğinde 6-8 hafta boyunca haftada en az 50.000 IU'nun ardından, semptomların ve serumun izlenmesi ile günde 800 IU D vitamini desteği önerilmektedir.³⁷ Postoperatif dönemde D vitamini eksikliğinin oluşmaması için bariyatrik cerrahi uygulanan hastalara, cerrahi yöntem gözetmeksizin, günlük olarak en az 3.000 IU D vitamini desteği önerilmektedir.¹⁸ D vitamini eksikliği ve bozulmuş kalsiyum homeostazına bağlı gelişebilecek metabolik kemik hastalığı için cerrahiden 2 yıl sonra, hastalara kemik yoğunluğu tarama testi yapılmalıdır.² Ek olarak, D vitamini absorpsiyonunun artması için kalsiyum desteği ile birlikte alınması gerekir. Bariyatrik cerrahi hastalarında, mide asit içeriğinin azalmasından ve kalsiyumun emilimi için hidroklorik aside gereksinim duyulmasından dolayı kalsiyum karbonat yerine kalsiyum sitrat formu önerilmektedir.³⁸

A VİTAMİNİ

A vitamini; görme (karanlığa adaptasyon), epitel dokunun bütünlüğünün korunması, büyüme ve gelişme,

immün sistem ve hücrel farklılaşma için gerekli olan, yağda çözünen bir vitamindir. A vitamini kompleksi; retinol, beta-karoten ve diğer karotenoidleri içermektedir. Vücuttaki miktarının belirlenmesi için genellikle serum retinol düzeyleri ölçülmekte olup, gerçek miktarının tespit edilmesi için karaciğer ve adipoz dokudan da ölçümlerin yapılması gerekmektedir. Ancak bu ölçümlerin yapılmamasından dolayı gerçek eksiklik düzeyi net bir şekilde belirlenmemektedir. Daha doğru sonuçlar için retinol/retinol bağlayıcı protein (RBP) oranı hesaplanmalıdır.³⁹ A vitamini eksikliği, retinol düzeyi 20 mcg/dL'den az veya retinol/RBP oranı 0,8'den düşük olduğunda kabul edilmektedir.⁴⁰ Eksikliğinde ise gece körlüğü, folliküler hiperkeratosiz, bitot lekesi ve epitel dokuda bozukluklar meydana gelmektedir ve BPD/DS uygulanan hastaların %70'inde A vitamini eksikliği mevcuttur. Roux en-Y Gastrik Bypass uygulanan hastalarda ise meydana gelen eksikliğin prevalansının daha değişken olduğu bildirilmektedir.¹⁷ Diyetle RDA'ya göre yetişkin erkeklerde 900 mcg/gün, kadınlarda ise 700 mcg/gün A vitamini alımı yeterli olmaktadır. Postoperatif dönemde hastalara 5.000-10.000 IU/gün kadar A vitamini desteği önerilmektedir.¹⁸ Özellikle kronik böbrek hastalığı olanlarda, toksisiteyi önlemek amacıyla A vitamini desteği dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.⁴¹

K VİTAMİNİ

K vitamini, 4 prokoagülan proteinin (faktör II, VII, IX ve X) karaciğerde sentezi için gerekli olan anti-hemorajik bir mikro besin ögesidir. Bu prokoagülan proteinlerin aktifleşip pıhtılaşma sürecinde fonksiyon gösterebilmesi için glutamik asit birimlerinin, γ -karboksi glutamata karboksilasyonu gerekir. K vitamini karboksilasyon tepkimesini katalize eden γ -glutamil karboksilaz enziminin kofaktörüdür.⁴² Ayrıca K vitamininin osteokalsin ve kemik oluşumunun düzenlenmesinde de görev aldığı bilinmektedir. Bu vitaminin, başlıca kaynakları arasında diyet ile alım ve kolondaki bakteri üretimi yer almaktadır. Bu kaynakların her ikisi de bariyatrik cerrahiden etkilenmektedir.²⁴ Diyet ile RDA yetişkin erkeklerde 120 mcg/gün, kadınlarda ise 90 mcg/gün'dür.¹⁸

K vitamini eksikliği, özellikle BPD/DS sonrasında oluşturulan kısa ortak kanal ve hastaların bes-

lenme bozukluğundan kaynaklanmaktadır.² Bu yöntemin uygulandığı hastaların %60-70'inde serum K vitamini düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar, kolon mikroflorası tarafından sentezlenen K₂ vitamini (menaquinon) düzeyinin, BPD/DS sonrası hastaların normal pıhtılaşma fonksiyonunu sürdürebilmesi için yeterli olduğunu savunmaktadır.⁴³ Klinik olarak eksiklik belirtileri arasında koagülasyonun bozulması, kolay morarma ve kanamalar yer alır.² Prosedürlerden RYGB, SG ve LAGB uygulanan hastalara günde 90-120 mcg, BPD/DS uygulanan hastalara ise 300 mcg/gün K vitamini önerilmektedir.²² Günde 3.000 mg'dan yüksek E vitamini desteğinin, K vitamini eksikliğine neden olabileceği unutulmamalıdır.⁴⁴

ÇİNKO

Çinko; doku onarımı, yara iyileşmesi ve bağışıklık gibi birçok reaksiyonda kofaktör olarak görev yapan bir metalloenzimdir.⁴⁵ Çinko emilimi çoğunlukla duodenum ve proksimal jejunumda gerçekleşir ve emilim esnasında bakır ile rekabet hâlinde bulunur. Preoperatif obez hastaların çinko düzeyinin düşük olduğu belirlenmiştir.¹⁷ Ferraz ve ark. hastaların SG öncesi %12'sinde, RYGB öncesinde ise %14'ünde çinko eksikliğinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Postoperatif 2. yılın sonunda ise SG hastalarının %7'sinde, RYGB hastalarının %30'unda çinko eksikliği tespit edilmiştir.¹⁴ Çinko eksikliğinin klinik belirtileri arasında diyare, saç dökülmesi, glossitis, tat duyusunda bozukluk, gecikmiş yara iyileşmesi ve cilt lezyonları bulunur. Eksiklik görülen hastalara çinko sülfat ile oral destek veya IV çinko infüzyonları ile tedavi önerilmektedir. Emilimde bakır ile rekabet etmesi nedeniyle uygulanan her 8-15 mg çinko desteği için 1 mg bakır desteği verilmelidir.¹⁷ Bariyatrik cerrahi sonrası SG ve LAGB hastalarına 8-11 mg/gün, RYGB hastalarına 8-22 mg/gün ve BPD/DS hastalarına ise 16-22 mg/gün çinko desteği önerilmektedir.²²

BAKIR

Bakır, redoks reaksiyonlarını katalize eden birçok enzimin aktif bölgesine bağlanan bir mikro besin ögesidir. Ayrıca nörotransmitter ve süperoksit dismutaz sentezi, solunum oksidasyonu ve demir emilimi için

TABLO 1: Bariyatrik cerrahi sonrası önerilen mikro besin ögesi desteği miktarları.

Besin ögesi	Önerilen doz
Tiamin	En az 12 mg/gün Riskli hastalarda 50-100 mg/gün
B ₁₂ Vitamini	350-1.000 mcg/gün Parenteral (intramusküler/subkütan): 1.000 mcg/gün
Folat	400-800 mcg/gün Prenatal dönemde 800-1.000 mcg/gün
Demir	45-60 mg/gün
D Vitamini	3.000 IU/gün
A Vitamini	LAGB: 5.000 IU/gün RYGB: 5.000-10.000 IU/gün BPD/DS: 10.000 IU/gün
K Vitamini	RYGB, LAGB ve SG: 90-120 mcg/gün BPD/DS: 300 mcg/gün
Çinko	SG ve LAGB: 8-11 mg/gün RYGB: 8-22 mg/gün BPD/DS: 16-22 mg/gün
Bakır	SG ve LAGB: 1 mg/gün RYGB ve BPD/DS: 2 mg/gün

LAGB: Laparoskopik ayarlanabilir gastrik band; RYGB: Roux en-Y gastrik bypass; BPD/DS: Biliyopankreatik diversiyon/Duedonal switch; SG: Sleeve gastrektomi.

gereklidir.⁴⁶ Bakır eksikliği klinik olarak periferik nöropati, ataksi, kas güçsüzlüğü, optik nöropati ve duyu durum bozuklukları ile kendini gösterir. Bu semptomlar, B₁₂ vitamini eksikliği belirtileri ile benzerdir. Bakır eksikliğini ayırt edici özelliği ise demir eksikliği anemisi olarak karıştırılan mikrositik aneminin varlığıdır.² Bariyatrik cerrahi sonrası SG ve LAGB uygulanan hastalara 1 mg/gün, RYGB ve BPD/DS uygulananlara ise 2 mg/gün bakır desteği önerilmektedir. Bariyatrik cerrahi sonrası, mikro besin ögesi eksikliklerinin oluşmaması için önerilen besin desteklerinin miktarları Tablo 1'de özetlenmiştir.^{18,22}

SONUÇ

Obezite, dünya genelinde gün geçtikçe artarak devam eden salgın bir hastalığa dönüşmüştür. Ayrıca obeziteye bağlı sekonder hastalıkların oluşmasına neden olmakla birlikte mortalite oranını da artırmaktadır. Obez bireylerde, birincil tedavi yaklaşımı

olarak diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri ön plana çıkmaktadır. Ancak bu tedavilerin ağırlık yönetiminde başarısızlıkla sonuçlanması, bariyatrik cerrahi uygulamalarının sayısında artışı meydana getirmiştir. Bariyatrik cerrahi sonrası hastalarda oluşan ağırlık kaybı, obezitenin tedavisini olumlu yönde etkilemektedir. Ancak hastalarda, mikro besin ögesi eksikleri gibi komplikasyonlar meydana gelmektedir. Bu bağlamda, bariyatrik cerrahiden önce ve sonra bu alanda uzmanlaşmış bir diyetisyen tarafından hastalara, bireye özgü beslenme tedavisi uygulanmalı ve hastaların doktor tarafından önerilen miktarda ve zamanda vitamin ve mineral desteklerini kullanmaları gereklidir. Buradaki en önemli hususlardan biri besin desteklerinin sağlık profesyonelleri tarafından önerilmesi ve hastaların internet, televizyon ve gazete gibi medya araçlarında yer alan bilgilere itibar etmeyip, bu bilgilerin bilimselliğini sorgulamasıdır. Ek olarak, bariyatrik cerrahide başarılı sonuçların elde edilmesi için hastaların multidisipliner ve interdisipliner bir ekip ile yaşam boyu izlenmesi gereklidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nihal Zekiye Erdem; **Tasarım:** Ramazan Mert Atan, Nihal Zekiye Erdem; **Denetleme/Danışmanlık:** Ramazan Mert Atan, Nihal Zekiye Erdem; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ramazan Mert Atan, Nihal Zekiye Erdem; **Analiz ve/veya Yorum:** Ramazan Mert Atan, Nihal Zekiye Erdem; **Kaynak Taraması:** Ramazan Mert Atan, Nihal Zekiye Erdem; **Makalenin Yazımı:** Ramazan Mert Atan; **Eleştirel İnceleme:** Ramazan Mert Atan, Nihal Zekiye Erdem.

KAYNAKLAR

1. WHO [Internet]. © 2020 WHO [Erişim tarihi: 29 Ocak 2020]. Obesity and overweight. 2016. Erişim linki: [\[Link\]](#)
2. Patel JJ, Mundi MS, Hurt RT, Wolfe B, Martindale RG. Micronutrient Deficiencies After Bariatric Surgery: An Emphasis on Vitamins and Trace Minerals [Formula: see text]. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(4):471-80. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Krzizek EC, Brix JM, Herz CT, Kopp HP, Scherthner GH, Scherthner G, et al. Prevalence of Micronutrient Deficiency in Patients with Morbid Obesity Before Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2018;28(3):643-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Patel JJ, Rosenthal MD, Miller KR, Codner P, Kiraly L, Martindale RG. The Critical Care Obesity Paradox and Implications for Nutrition Support. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18(9):45. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Gesquiere I, Foulon V, Augustijns P, Gils A, Lannoo M, Van der Schueren B, et al. Micronutrient intake, from diet and supplements, and association with status markers in pre- and post-RYGB patients. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1175-81. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Wolfe BM, Kvach E, Eckel RH. Treatment of Obesity: Weight Loss and Bariatric Surgery. *Circ Res.* 2016;118(11):1844-55. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
7. Sabuncu, T, Kıyıcı S, Eren MA, Sancak S, Sönmez A, Güldiken S, et al. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği bariatrik cerrahi kılavuzu özeti [Summary of bariatric surgery guideline of the society of endocrinology and metabolism of Turkey]. *Turk J Endocrinol Metab.* 2017;21:140-7. [\[Crossref\]](#)
8. Taşkın M, Zengin SÜ, Taşkın HE. Bariyatrik ve metabolik cerrahinin tarihçesi [History of bariatric and metabolic surgery]. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics.* 2015;8(3):1-5. [\[Link\]](#)
9. Erdem NZ. Metabolik ve bariatrik cerrahide beslenme tedavisi ve besin desteği. [Nutritional therapy and nutritional support in metabolic and bariatric surgery]. Alphan ME, editör. *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi.* 5. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınları; 2019. p.313-46.
10. Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC, Petschenik AJ, Bradley LJ, Kenler HA, et al. Are vitamin B12 and folate deficiency clinically important after roux-en-Y gastric bypass? *J Gastrointest Surg.* 1998;2(5):436-42. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Saif T, Strain GW, Dakin G, Gagner M, Costa R, Pomp A. Evaluation of nutrient status after laparoscopic sleeve gastrectomy 1, 3, and 5 years after surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(5):542-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
12. Spadola CE, Wagner EF, Accornero VH, Vidot DC, de la Cruz-Munoz N, Messiah SE. Alcohol use patterns and alcohol use disorders among young adult, ethnically diverse bariatric surgery patients. *Subst Abuse.* 2017;38(1):82-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Azam H, Shahrestani S, Phan K. Alcohol use disorders before and after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2018;6(8):148. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
14. Ferraz ÁAB, Carvalho MRC, Siqueira LT, Santa-Cruz F, Campos JM. Micronutrient deficiencies following bariatric surgery: a comparative analysis between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Rev Col Bras Cir.* 2018;45(6):e2016. Portuguese, English. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Nett P, Borbély Y, Kröll D. Micronutrient Supplementation after Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch in the Long Term. *Obes Surg.* 2016;26(10):2469-74. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Saltzman E, Karl JP. Nutrient deficiencies after gastric bypass surgery. *Annu Rev Nutr.* 2013;33(1):183-203. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Via MA, Mechanick JL. Nutritional and Micronutrient Care of Bariatric Surgery Patients: Current Evidence Update. *Curr Obes Rep.* 2017;6(3):286-96. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(5):727-41. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Matrana MR, Vasireddy S, Davis WE. The skinny on a growing problem: dry beriberi after bariatric surgery. *Ann Intern Med.* 2008;149(11):842-4. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Paul C, Brady DM. Comparative Bioavailability and Utilization of Particular Forms of B12 Supplements With Potential to Mitigate B12-related Genetic Polymorphisms. *Integr Med (Encinitas).* 2017;16(1):42-9. [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
21. Gehrler S, Kern B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg.* 2010;20(4):447-53. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Mechanick JL, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by american association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology, the obesity society, american society for metabolic & bariatric surgery, obesity medicine association, and american society of anesthesiologists - executive summary. *Endocr Pract.* 2019;25(12):1346-59. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Schweiger C, Weiss R, Berry E, Keidar A. Nutritional deficiencies in bariatric surgery candidates. *Obes Surg.* 2010;20(2):193-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition.* 2010;26(11-12):1031-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Herring LY, Stevinson C, Carter P, Biddle SJH, Bowrey D, Sutton C, et al. The effects of supervised exercise training 12-24 months after bariatric surgery on physical function and body composition: a randomised controlled trial. *Int J Obes (Lond).* 2017;41(6):909-16. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1832-43. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Heron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg.* 2005;15(2):145-54. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Yu H, Du R, Zhang N, Zhang M, Tu Y, Zhang L, et al. Iron-Deficiency Anemia After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass in Chinese Obese Patients with Type 2 Diabetes: a 2-Year Follow-Up Study. *Obes Surg.* 2016;26(11):2705-11. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. Çağın pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği [Pandemic era: vitamin D deficiency and insufficiency]. *Turkish J Osteoporosis.* 2014;20(2):71-4. [\[Crossref\]](#)
30. Topart P, Becouarn G, Sallé A, Ritz P. Biliopancreatic diversion requires multiple vitamin and micronutrient adjustments within 2 years of surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10(5):936-41. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
31. Sánchez A, Rojas P, Basfi-Fer K, Carrasco F, Inostroza J, Codoceo J, et al. Micronutrient Deficiencies in Morbidly Obese Women Prior to Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2016;26(2):361-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med.* 2013;10(2):e1001383. [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
33. Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, White PC, Hutchison MR. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(1):279-85. [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)

34. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, Taylor K, Larson L, Erickson J, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes Surg.* 2008;18(2):145-50. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
35. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(4):341-9. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
36. Galior K, Grebe S, Singh R. Development of Vitamin D Toxicity from Overcorrection of Vitamin D Deficiency: A Review of Case Reports. *Nutrients.* 2018;10(8):953. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)] [[PMC](#)]
37. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(12):3908. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
38. Erdem NZ. Metabolik ve bariyatrik cerrahide nütrisyonel ve metabolik sorunların çözümleri [Solutions of nutritional and metabolic problems in metabolic and bariatric surgery]. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics.* 2015;8(3):98-106. [[Link](#)]
39. Ramos-Leví AM, Pérez-Ferre N, Sánchez-Pernaute A, Torres García AJ, Rubio Herrera MA. Severe vitamin A deficiency after malabsorptive bariatric surgery. *Nutr Hosp.* 2013;28(4):1337-40. [[Pubmed](#)]
40. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg.* 2004;8(1):48-55; discussion 54-5. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
41. Espe KM, Raila J, Henze A, Krane V, Schweigert FJ, Hocher B, et al; German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Impact of vitamin A on clinical outcomes in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(12):4054-61. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
42. Shearer MJ, Okano T. Key Pathways and Regulators of Vitamin K Function and Intermediary Metabolism. *Annu Rev Nutr.* 2018;38:127-51. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
43. Homan J, Betzel B, Aarts EO, Dogan K, van Laarhoven KJ, Janssen IM, et al. Vitamin and Mineral Deficiencies After Biliopancreatic Diversion and Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch--the Rule Rather than the Exception. *Obes Surg.* 2015;25(9):1626-32. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
44. Kappus H, Diplock AT. Tolerance and safety of vitamin E: a toxicological position report. *Free Radic Biol Med.* 1992;13(1):55-74. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
45. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2 Suppl):447S-463S. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
46. van den Berghe PV, Klomp LW. New developments in the regulation of intestinal copper absorption. *Nutr Rev.* 2009;67(11):658-72. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]