



OBEZİTE TANI ve TEDAVİ KILAVUZU

TEMED Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu tarafından hazırlanmıştır.

2018 - ANKARA

OBEZİTE TANI ve TEDAVİ KILAVUZU

© Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2018

ISBN: 978-605-4011-31-5

6. Baskı: Mayıs 2018 (Güncellenmiş baskı)



TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ

Meşrutiyet Cad., Ali Bey Apt. 29/12
Kızılay 06420, Ankara
Tel. (0312) 425 2072
Faks (0312) 425 2098
E_posta: president@temd.org.tr
www.temd.org.tr



Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri

**BAYT Bilimsel Araştırmalar
Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.**

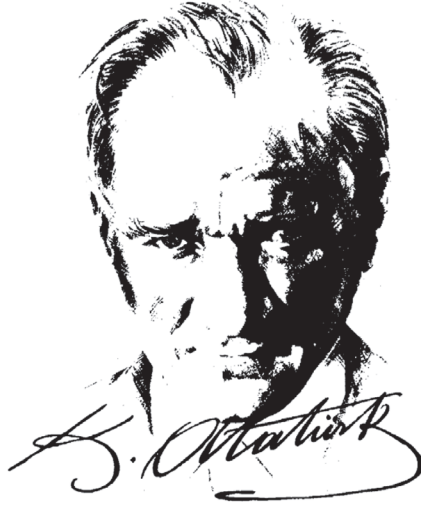
Ziya Gökalp Cad. 30/31
Kızılay 06420, Ankara
Tel. (0312) 431 3062
Faks (0312) 431 3602

Baskı

Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Matbaacılar San. Sitesi
1516 / 1 Sk. No: 27, Yenimahalle / Ankara
Tel. (0312) 395 21 28

Baskı Tarihi: Mayıs 2018



**"BÜYÜK İŞLER, MÜHİM TEŞEBBÜSLER; ANCAK,
MÜŞTEREK MESAI İLE KABİL-İ TEMİNDİR."**

MUSTAFA KEMAL ATATÜRK, 1925

**Değerli Meslektaşlarım,**

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği hastalık kılavuzları uzun yıllardır çalışma grubu üyelerinin büyük özverileri ve yoğun çalışmaları ile hazırlanmaktadır. Kılavuzlarımız yeni gelişmeler doğrultusunda sürekli gözden geçirilmekte ve pratik uygulamalarınıza katkıda bulunmayı hedeflemektedir. Hormon ilişkili hastalıkların tanısında, tedavisinde ve takibinde bir rehber olarak sizlere kolaylıklar sağlayacak bu bilgiler literatür verileri ve uzman görüşleri ile zenginleştirilmektedir.

Siz sağlık alanı uzmanlarına özel klinik durumlarda tıbbi kararlar verirken yardımcı olacak bu kılavuzlar düzenli bir şekilde her yıl yenilenerek tekrar basılmaktadır.

Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu – 2018’de bu şekilde hazırlanmış ve yararlanmanız amacı ile hem baskı şeklinde hem de web üzerinden hizmetinize sunulmuştur.

Bu kılavuzun hazırlanmasında emeği geçen, başta Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu Başkanı Prof. Dr. Tevfik Sabuncu olmak üzere, tüm çalışma grubu arkadaşlarımıza teşekkürü bir borç biliriz.

Kılavuzlarımızın yüksek standartta endokrin bakımı sağlamak açısından sizlere yararlı olacağına inanıyor ve çalışmalarınızda başarılar diliyoruz.

Saygılarımızla.

Yönetim Kurulu Adına,

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Başkanı

Prof. Dr. Sevim GÜLLÜ

**Değerli Meslektaşlarımız,**

Obezite tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artan, bir pandemi halini alan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Toplumun 1/3'ü obez, 1/3'ü ise fazla kilolu durumda olup bu durum önemli metabolik, kardiyovasküler, ortopedik ve psikiyatrik sorunlara yol açabilmektedir. Ayrıca obezite yol açtığı hastalıklarla birlikte sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Obezitenin tedavi edilebilir ve daha da önemlisi önlenebilir olması daha fazla ilgiyi gerektirmektedir. Obezite sadece endokrinoloji ve iç hastalıkları uzmanlarını değil, aile hekimlerini, kardiyoloji, nöroloji, psikiyatri, gastroenteroloji, jinekoloji, göz hastalıkları, fizik tedavi ve rehabilitasyon, ortopedi v.b. birçok hekimi ilgilendiren önemli bir sorundur. Çocuklar ve adölesanlardaki obezite sıklığının artışı prevansiyonun önemini bir kat daha artırmaktadır. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu olarak daha önce obezite kılavuzunu yayınlamıştık. Ancak aradan geçen süreçte obezitenin patogenezi, epidemiyolojisi ve tedavisi konusundaki yenilikler nedeniyle kılavuzun güncellenmesine ihtiyaç duyulmuştur. Çok sayıda hocamızın ciddi emekleri, bilgi ve deneyimleri ile bu kılavuz hazırlanmıştır. Hepsine ayrı ayrı teşekkür ederim. Kitapçığın düzenlenmesinde büyük rolü olan Doç.Dr. Sinem Kıyıcı hocamızın emekleri takdire şayandır. Ayrıca Doç.Dr. Ayşe Nur İzol'a kılavuzun yazım sürecindeki katkısı için teşekkür ederim. Derneğimizin katkısı ile basımı gerçekleşen bu kılavuzun tüm meslektaşlarımıza yararlı olmasını dilerim.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Tefvik SABUNCU

TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu Başkanı



YAZARLAR LİSTESİ

Prof. Dr. Tevfik Sabuncu; Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Fahri Bayram; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Sinem Kıyıcı; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. İlhan Satman; İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Volkan Yumuk; İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Ayşe Nur İzol; Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

Prof. Dr. Alper Sönmez; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Sibel Güldiken; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Seda Sancak; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Aydoğan Aydoğdu; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Mesut Özkaya; Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Mustafa Cesur; Ankara Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Selçuk Can; Yalova Üniversitesi, Termal Meslek Yüksekokulu

Doç. Dr. Ayşe Kubat Üzümlü; İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Türkan Mete; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Mustafa Altay; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Rıfkı Üçler; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Mehmet Ali Eren; Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Gonca Tamer; Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Faruk Kutlutürk; Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Süleyman Hilmi İpekçi; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Müge Özsan Yılmaz; Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Gülhan Duman; Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Uzm. Dr. Cem Haymana; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Uzm. Dr. İbrahim Demirci; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof Dr. Dyt. Betül Çiçek; Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Lale Gönenir Erbay; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

1. OBEZİTENİN ÖNEMİ, EPİDEMİYOLOJİK VERİLER ve PATOGENEZ	11
1.1. Giriş	11
1.2. Epidemiyoloji	12
1.3. Obezite Patogenezi	17
1.4. Obezite Görülme Sıklığındaki Artışın Nedenleri	18
Kaynaklar	19
2. OBEZİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ	21
2.1. Obezite Taraması	21
2.2. Obezite Değerlendirilmesinde Kullanılan Antropometrik Ölçümler ve Diğer Yöntemler	21
2.3. Beden Kitle İndeksi ve Bel Çevresi İçin Kesme Noktaları Yaş, İrk ve Cins'e Göre Değişir Mi?	23
Kaynaklar	25
3. OBEZİTEYE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR	27
3.1. Metabolik Sendrom ve Prediyabet	27
3.2. Tip 2 Diabetes Mellitus	30
3.3. Dislipidemi	31
3.4. Hipertansiyon	33
3.5. Kardiyovasküler Hastalık ve Mortalite	35
3.6. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı	37
3.7. Obezite ve Polikistik Over Sendromu	38
3.8. Kadın İnfertilitesi	40
3.9. Erkek Hipogonadizmi	40
3.10. Uyku Apne/Astım/Reaktif Hava Yolu Hastalıkları	41
3.11. Osteoartrit	42
3.12. Obezite ve Gastrointestinal Problemler	43
3.13. Depresyon ve Diğer Psikolojik Bozukluklar	44
3.14. Obezite ve Kanser	45
Kaynaklar	46
4. OBEZ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ	53
4.1. Giriş	53
4.2. Obezitede Anamnez Özellikleri	54
4.3. Fizik Muayene	56
4.4. Laboratuvar	57
4.5. Komorbid Hastalıkların Değerlendirilmesi	58
4.6. Motivasyon Durum Değerlendirmesi	59
4.7. Hedefler ve Takip	59
Kaynaklar	61
5. OBEZİTE TEDAVİSİ	63
5.1. OBEZİTEDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ	63
5.1.1. Sağlıklı Ağırlık Kaybı İçin Tıbbi Beslenme Tedavisinin Ana İlkeleri	63
5.1.2. Obezitede Tıbbi Beslenme Tedavisinin Düzenlenmesi	63
5.1.3. Farklı Diyetlerin Obezite Tedavisindeki Yeri	65
Kaynaklar	71

5.2. OBEZİTE TEDAVİSİNDE EGZERSİZ.....	73
5.2.1. Egzersizin Obezite Tedavisinde Yeri ve Yararları	73
5.2.2. Hangi Egzersiz Ne Kadar Süre ve Sıklıkta Yapılmalıdır?.....	74
Kaynaklar	76
5.3. OBEZİTE TEDAVİSİNDE BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ.....	77
Kaynaklar	79
5.4. OBEZİTEDE FARMAKOLOJİK TEDAVİ	80
5.4.1. Obezitede Farmakolojik Tedavi Endikasyonları, Etkinliği ve Kullanım Süresi.....	80
5.4.2. Obezite Tedavisinde Kullanılan İlaçlar.....	81
Kaynaklar	87
5.4.3. Obezite Tedavisinde Özel Durumlarda İlaç Seçimi	89
Kaynaklar	91
5.4.4. Kilo Artışına Neden Olabilecek İlaçlar ve Alternatifleri	91
Kaynaklar	95
5.4.5. Obezitede Kanıta Dayalı Olmayan Tartışmalı Tedavi Yöntemleri	96
Kaynaklar	100
5.5. OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİ	101
Kaynaklar	104
6. ADÖLESANLARDA OBEZİTE.....	105
6.1. Adölesanlarda Obezitenin Önemi	105
6.2. Adölesanlarda Obezitenin Saptanması	105
6.3. Adölesanlarda Obezitenin Değerlendirilmesi	105
6.4. Adölesanlarda Obezitenin Tedavisi ve Önlenmesi	106
Kaynaklar	106
7. OBEZİTE MERKEZLERİNİN STANDARDİZASYONU	107
Kaynaklar	108
EK 1. FAZLA KİLOLU VE OBEZ HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMI İÇİN ÖZET AKIŞ ŞEMASI	109
Kaynaklar	111
EK 2: ZAYIFLAMA İÇİN UYGULANABİLECEK BESLENME PROGRAMI ÖRNEKLERİ.....	112

OBEZİTENİN ÖNEMİ, EPİDEMİYOLOJİK VERİLER ve PATOGENEZ

1.1. Giriş

Sağlığı olumsuz etkileyen kompleks ve multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul edilen obezite, günümüzde önlenabilir ölümlerin sigaradan sonra gelen ikinci en önemli nedenidir. Obezite, başta tip 2 diyabet ve prediyabet olmak üzere kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), serebrovasküler hastalık, çeşitli kanserler, obstrüktif uyku-apne sendromu, non-alkolik karaciğer yağlanması, gastroözofageyal reflü, safra yolları hastalığı, polikistik over sendromu, infertilite, osteoartroz ve depresyon gibi birçok sağlık sorununa neden olarak sağlık harcamalarını arttırmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1998 yılında obezitenin 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunu olacağını bildirmiştir. Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Risk Faktörleri İşbirliği (Non Communicable Diseases Risk Factor Collaboration: NCD-RisC) Grubu'nun yaptığı tahminlere göre dünya çapında yetişkin (18 yaş ve üzeri) nüfusta, yaşa göre standardize edilmiş obezite prevalansı, 1975 yılından 2014 yılına erkeklerde üç kat, kadınlarda ise iki kat artmıştır. DSÖ'ye göre, dünya genelinde 2016 yılında 1,9 milyar fazla kilolu ve 650 milyon obez yetişkin olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde de obezite sıklığı hem yetişkin hem de çocuk ve adolesanlarda giderek artmaktadır.

Obezite, yüksek enerji alımına sekonder olarak vücutta aşırı yağ birikimi ile gelişir. Vücut yağ yüzdesini belirlemek kolay olmadığı için obezite, aşırı yağdan ziyade aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır. Obezite tanım ve derecelendirmesinin beden kitle indeksi (BKİ)'ne dayanarak "BKİ= Ağırlık (kg)/Boy (m²)" formülü ile değerlendirilir. Yetişkin, çocuk ve adolesanlarda BKİ'ye göre zayıf, normal ve fazla kiloluluk ile genel olarak obezite ve dereceleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yetişkinler, Çocuklar ve Adolesanlarda BKİ'ye göre Andropometrik Değerlendirme

Gruplar	Yetişkinler (BKİ, kg/m ²)	Çocuk ve Adolesanlar BKİ-Z skoru (SD)	Çocuk ve Adolesanlar BKİ-persantil
Zayıf	<18,50	<-2.00 SD	<%5
Normal	18,5 – 24,99	-2.00 – 1.00 SD	≥%5 ile <%85 arasında
Fazla kilolu	25,00 – 29,99	1.01 – 2.00 SD	≥ %85 ile <%95 arasında
Obez	≥30,00	>2.00 SD	≥ %95
Hafif obez	30,00 – 34,99	–	95. persantile karşılık gelen BKİ'nin %100- 120'si
Orta derecede obez	35,00 – 39,99	–	95 persantile karşılık gelen BKİ'nin % 120-140'ı
Morbid obez	40,00 – 49,99	–	95 persantile karşılık gelen BKİ'nin >%140'ı
Süper obez	≥50,00	–	

BKİ: Beden kitle indeksi, SD: standart deviasyon.

1.2. Epidemiyoloji

1.2.1. Dünyada Obezite

Obezite, hemen hemen tüm toplumlarda çok yaygın görülen bir sağlık sorunudur. NCD-RisC Grubu tarafından yapılan tahminlere göre dünya genelinde 18 yaş ve üzeri yetişkin nüfusta, yaşa göre standardize edilmiş obezite prevalansı, 1975 yılında erkeklerde %3,2 ve kadınlarda %6,4 iken; 2014 yılında sırasıyla %10,8 ve %14,8'e yükselmiştir. Buna göre yetişkin erkeklerin %2,3'ü ve kadınların %5'inde obezitenin ciddi boyutta ($BKİ \geq 35 \text{ kg/m}^2$) bulunduğu, erkeklerin %0,6'sı ve kadınların %1,6'sının morbid obez olduğu gösterilmiştir.

Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease: GBD) Obezite İşbirliği Grubu'nun 2015 yılı raporuna göre, dünyada obez nüfus 711,4 milyona (107,7 milyon çocuk ve 603,7 milyon yetişkin) ulaşmıştır. DSÖ tahminlerine göre, 2016 yılında dünya genelinde, yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obezdir.

Obezite, özellikle yüksek gelirli ya da üst-orta gelir grubundaki ülkelerin sorunu olsa da, tahminler gelişmekte olan ülkelerde de obezitenin hızla artacağını ortaya koymaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey III; NHANES III)'nin 2011-2012 yılı değerlendirmesine göre; ABD'de 20 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %34,9'u ve 2-19 yaş grubu çocuk ve adolesanların %16,9'u obezdir. Tahminler, 2030 yılında pek çok eyalette obezite sıklığının %50'ye varacağını ön görmektedir. Avrupa ülkelerinde de benzer prevalans artışları söz konusudur.

Yetişkin obezite oranlarına benzer olarak çocukluk ve adolesan çağında da obezite sıklığı artmaktadır. Bu dönemdeki obezite yetişkin dönemdeki obeziteye öncülük ettiğinden, koruyucu hekimliğin önemli bir hedefi de çocukluk ve adolesan dönemindeki olgular olmalıdır. DSÖ verilerine göre, 1975 yılında 5-19 yaş grubu çocuk ve adolesanların %1'den azı obez iken, 2016 yılında kızların %6'sı, erkeklerin %8'i obezdir. Bu yaş grubunda toplamda 124 milyon ve 5 yaşından küçük 41 milyon çocuğun obez olduğu sanılmaktadır.

1.2.2. Türkiye'de Obezite

Ülkemizde yaşam tarzının hızla değişmesi sonucunda obezite, halk sağlığını önemli ölçüde tehdit eden ve sıklığı giderek artan bir sorun haline gelmiştir.

Yetişkinlerde obezite: Türkiye'de obezite prevalansının gelişmiş batı ülkelerinden aşağı kalmadığı anlaşılmıştır. Türkiye'de yetişkin toplumda yapılan başlıca obezite çalışmaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Ülkemizde yetişkin toplumunda obezite prevalansı, %30'luk kritik yüksek oranı aşmıştır. Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksek olmakla beraber, son yıllarda erkeklerdeki hızlı artış da dikkati çekmektedir.

Türkiye'de obezite prevalansının, 1997-98 yıllarında 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üstü 24788 kişinin incelendiği Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) Çalışması'nda, %22,3 (kadın %30, erkek %13) olduğu saptanmıştır. Yaklaşık 24 bin kişinin tarandığı TOHTA araştırmasında obezite prevalansı %25 (kadın %36, erkek %21,5) olarak saptanmıştır. TEKHARF

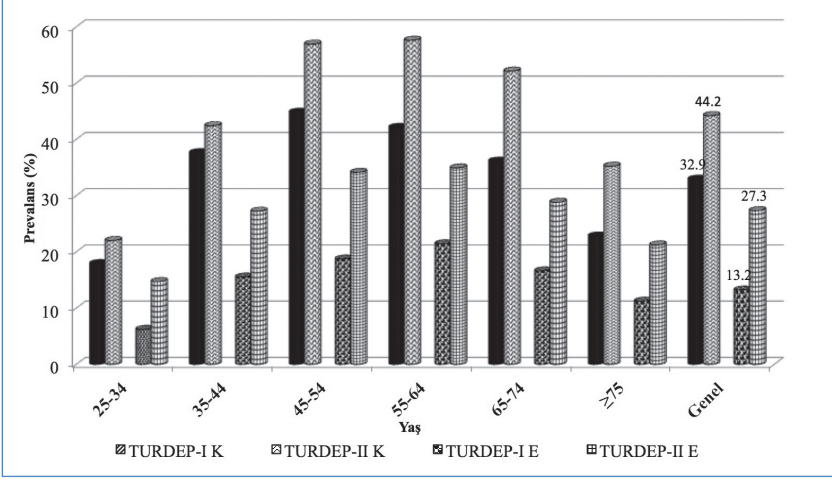
Tablo 2. Türkiye’de Yetişkinlerde Yapılmış Obezite Çalışmaları

Çalışma/ Yazar	Yapıldığı Yer/Yıl	Katılımcı Sayısı/ Yaş Grubu	Obezite Prevalansı (%)
Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması-I (TURDEP-I)/ Satman ve ark.	15 il, 540 merkez/1997-1998	24788 (K: 13708, E: 11080)/≥20 yaş	Genel: 22,3 (K: 29,9 / E: 12,9)
Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TOHTA)/Yumuk ve ark.	Türkiye/1999-2000	23888 (K: 6969, E: 169191)/≥20 yaş	Genel: 19,4 (K: 24,3 / E: 14,4)
Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TEKHARF)/Onat ve ark.	6 il/2000 6 il/2003	3681/≥30 yaş 2269/≥30 yaş	(K: 43,0 / E: 21,1) (K: 44,2 / E: 25,2)
Başçova Kardiyovasküler Hast Çalışması/Ünal ve ark.	Balçova/2007	16080 (K: 10528, E: 5552)/≥30 yaş	Genel: 39,1 (K: 44,2 / E: 29,4)
Türkiye Sağlık Araştırması/ TUIK	Türkiye/2008 Türkiye/2010 Türkiye/2012	≥15 yaş	Genel:15,2 (K:18,5 / E: 12,3) Genel:16,9 (K: 21,0 / E: 13,2) Genel:17,2 (K: 20,9 / E: 13,7)
Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)	81 il, 600 merkez/2010	4853 (K: 3038, E: 1815)/≥19 yaş	Genel: 30,3 (K: 41,0 / E: 20,5)
TURDEP-II/Satman ve ark.	15 il, 540 merkez/2010	26499 (K: 16696, E: 9327)/≥20 yaş	Genel: 31,2 (K: 44,0 / E: 27,0)
Doğan ve ark.	Afyonkarahisar/2010	1947/≥18 yaş	Genel: 31,7 (K: 39,8 / E: 20,7)
Kutlutürk ve ark.	Tokat/2011	1095 (K: 554, E: 541)/≥18 yaş	Genel: 23,4 (K: 33,6 / E: 12,9)
Aydın ve ark.	Melen/2012	2222 (K: 1418, E: 804)/Ort. 50 yaş	Genel: 43,3 (K: 53,1 / E: 26,9)
Ustu ve ark.	Tokat/2012	5162 (K: 1885, E: 3277)/≥18 yaş	Genel: 29,5 (K: 22,3 / E: 33,6)

çalışmasında ise 2000 yılında obezite prevalansının, yetişkin kadınlarda %43 ve erkeklerde %21,1 olduğu; 2003 yılında ise kadınlarda %44,2 ve erkeklerde %25,2’ye ulaştığı bildirilmiştir. 2000-2010 yılları arasında yapılan bölgesel (Trabzon, Afyonkarahisar, Bursa, Tokat, Adana, Sivas vb) çalışmalarda da Türkiye’de obezite prevalansının çok hızlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir (Tablo 2).

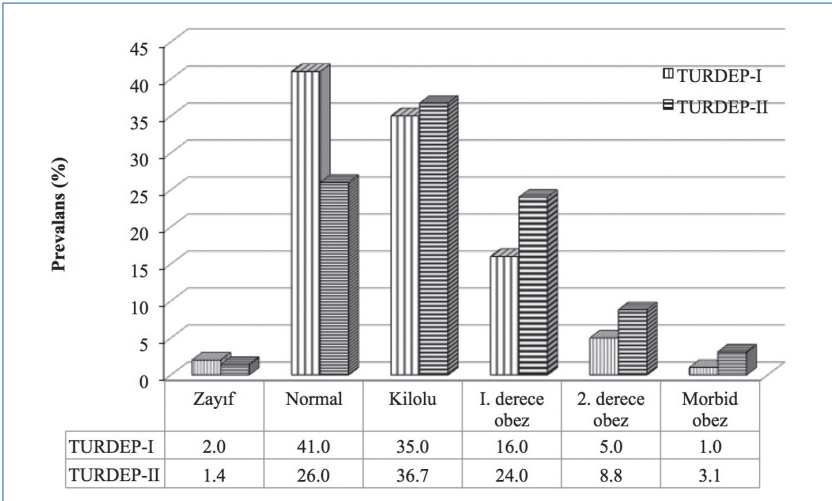
TURDEP-I Çalışması’ndan 12 yıl sonra, aynı merkezlerde yapılan TURDEP-II Çalışması’nda ise obezite sıklığı, genel toplumda %35 (kadın %44, erkek %27) bulunmuştur. Çalışma sonuçları, TURDEP-I popülasyonuna göre standardize edildiğinde, 1998 ile 2010 yılı karşılaştırıldığında Türkiye’de yetişkin toplumda obezite prevalansının %22,3’ten %31,2’ye yükseldiği görülmüştür. Obezite prevalansı kadınlarda %34, erkeklerde ise %107 oranında artmıştır. Obezite prevalansı, 20’li yaşlardan itibaren artarak kadınlarda 45-74 yaş grubunda %50’yi ve erkeklerde 45-64 yaş grubunda %30’u aşmakta, ileri yaşlarda ise azalma eğilimi göstermektedir (Şekil 1).

Türkiye’de obezite 12 yılda kadınlarda %34 ve erkeklerde %107 oranında artmıştır.



Şekil 1. TURDEP-I'den TURDEP-II'ye yaş grubu ve cinsiyete göre obezite prevalansının değişimi.^{6,7}

Obezite sıklığı Doğu Anadolu’da en düşük iken, diğer bölgelerde birbirine yakındır. Çalışmanın yapıldığı iller içerisinde Erzurum obezitenin en düşük, Adana ise %43,5 ile obezitenin en yoğun olduğu ildir. Bursa, İstanbul, Samsun, Malatya, Ankara ve Konya’da ise obezite sıklığı %35’in üzerinde olup 12 yıl önceki ilk çalışmaya göre ciddi artış göstermiştir. TURDEP-I’den TURDEP-II’ye Türkiye’de yetişkin toplumun BKİ dağılımı Şekil 2’de gösterilmiştir. Buna göre 12 yılda toplumda normal BKİ değerlerine sahip bireylerin oranı %41’den %26’ya düşmüş, fazla kiloluların oranı değişmemekle birlikte, sağlık açısından önemli sonuçları olabilen morbid obezite sıklığı ise %1’den %3,1’e yükselmiştir.



Şekil 2. TURDEP-I ve TURDEP-II Çalışmalarında Türkiye’deki Yetişkin Toplumunda BKİ Grupları Dağılımı.^{6,7}

Saha çalışması 2010 yılında tamamlanan ‘Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)’nda da TURDEP-II çalışmasına yakın sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada 18 yaş üstü yetişkinlerde obezite prevalansı %30,3 (kadın %41, erkek %20,5), morbid obezite sıklığı %2,9 (kadın %5,3, erkek %0,7) bulunmuştur.

TURDEP-II obezite rakamları, Türkiye İstatistik Kurumu (TUIK) 2016 yılı Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi (ADNKS) yaş ve cinsiyet dağılımına göre standardize edildiğinde, ülkemizdeki 20 yaş ve üzeri yetişkinlerde obezite prevalansının %29,5 (kadın %35, erkek %23,9) olması gerektiğini ve obez birey sayısının ise 15.995.392’ye ulaşmış olduğunu göstermektedir.

DSÖ ise 2016 yılında, Türkiye’de 16.092.644 obez birey bulunduğunu ve %29,5 prevalans ile Türkiye’nin, Avrupa’da obezitenin en sık görüldüğü ülke olduğunu bildirmektedir. Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD)’nin 2017 raporunda, 2015 yılında 20-79 yaş yetişkinlerde 34 ülkenin ortalama obezite ve fazla kiloluluk prevalansı sırasıyla %19,4 ve %34,5 iken, Türkiye’de %22,3 ve %33,1 olduğu bildirilmiştir.

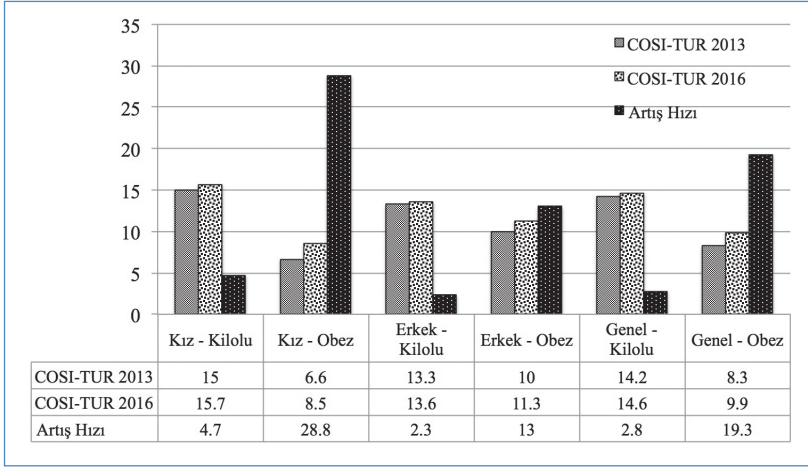
Bel çevresi ya da bel/kalça oranı (BKO)’nın artmış olduğu obezite tipi, santral (visseral ya da abdominal) obezite olarak adlandırılır. Santral obezite, kalp-damar sağlığı açısından önemli bir risk faktörüdür ve bel çevresinin bu riski daha iyi yansıttığı kabul edilmektedir. DSÖ’ye göre kadınlarda bel çevresinin 88 cm ve üzerinde, erkeklerde ise 102 cm ve üzerinde olması santral obezite varlığını göstermektedir. TURDEP-I’de santral obezite prevalansı genel toplumda %34 (kadın %49, erkek %17) iken; TURDEP-II’de %53’e (kadın %64, erkek %35) yükselmiştir.

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2005 yılında metabolik sendrom tanımını yaparken, santral obeziteyi, sendromun ana komponenti olarak kabul etmiş ve santral obezite tanımında popülasyona özgü bel çevresi kesim noktalarının kullanılmasını önermiştir. IDF, bu verileri mevcut olmayan toplumlarda bölgesel değerlerin dikkate alınmasını tavsiye etmektedir. Buna göre, Türk toplumunda Avrupa’da santral obezite için belirlenmiş bel çevresi rakamları (kadın için ≥ 80 cm, erkek için ≥ 94 cm) kullanılmalıdır. Ancak ne DSÖ’nün ne de IDF’in rakamları Türk toplumunun özelliklerini ve kardiyovasküler (KV) risk profilini yansıtmamaktadır. Bu amaçla, TURDEP çalışmalarında katılımcıların KV risk profiline dayanarak ROC (*receiver operator characteristics*) eğrileri ile erişkin toplumda KV riskini en iyi yansıtan bel çevresi kesim noktaları araştırılmıştır. Buna göre, TURDEP-II’de en iyi bel çevresi kesim noktasının kadınlarda 90,5 cm, erkeklerde ise 95,5 cm olduğu saptanmıştır. Aynı şekilde TEKHARF Çalışması ve TEMD Lipid Obezite ve Hipertansiyon Çalışma Grubu’nun Metabolik Sendrom Çalışması’nın verileri de kadınlarımızda bel çevresi kesim noktasının hem IDF hem de DSÖ’den daha yüksek olduğunu, erkeklerdeki rakamın ise DSÖ ile IDF arasında olması gerektiğini göstermektedir.

Çocuk ve adolesanlarda obezite: Avrupa’da yedi ülkeden (Türkiye, Bulgaristan, Romanya, Litvanya, Almanya, İtalya ve Hollanda) 5206 (ortalama yaş $8,6 \pm 1,2$, %50,2 erkek) okul çocuğunu kapsayan çalışmada, Türk çocuklarında obezite prevalansının %7,7 ile Avrupa’da Romanya’nın ardından ikinci sırada yüksek olduğu bildirilmiştir.

Türkiye Çocukluk Çağı Obezite Araştırma Girişimi Çalışması-2016 verilerine göre Türkiye’de ilkökul 2. sınıfa giden 7-8 yaş grubundaki çocukların %14,6’sı fazla kilolu ve %9,9’u obezdir (sırası ile kızlarda %15,7 ve %8,5; erkeklerde %13,6 ve %11,3). Sonuç olarak Türkiye’de 7-8 yaş grubundaki her 4 çocuktan biri fazla kilolu veya obezdir. Bu veriler, COSI-TUR 2013 çalışması ile karşılaştırıldığında, çocuklarda obezitenin üç yılda %19,3 oranında arttığı (kız %28,8, erkek

%13) ve özellikle kız çocuklarındaki artışın alarm boyutlarında olduğu görülmektedir. COSI-TUR 2013 ve COSI-TUR 2016 çalışmalarında kız ve erkek çocuklarında kiloluluk ve obezite prevalansı Şekil 3'de gösterilmiştir.



Şekil 3. COSI-TUR 2013 ve COSI-TUR 2016 Çalışmaları: Türkiye’de 7-8 Yaş Çocuklarda Fazla Kiloluluk ve Obezite Prevalansı

Ülkemizde özellikle son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalar, çocuk ve adolesanlarda obezite sıklığının %10’un üzerine çıktığını göstermektedir. Türkiye’de TBSA ve COSI-TUR dışında, çocuk ve adolesanlarda obezite sıklığını araştıran, ulusal ölçekli çalışmalar kısıtlıdır. Bununla beraber çeşitli bölgelerde, farklı yaş gruplarını kapsayan çok sayıda çalışma yayınlanmış olup bu çalışmalar Tablo 3’de özetlenmiştir.

Tablo 3. Türkiye’de Çocuk ve Adolesanlarda Yapılmış Obezite Çalışmaları

Çalışma/ Yazar	Yapıldığı Yer/Yıl	Katılımcı Sayısı/Yaş Grubu	Obezite Prevalansı (%)
Kanbur ve ark.	Ankara/1999-2000	6462/9-16 yaş	Genel: 2,3
Soylu ve ark.	İzmir/2000	1024 (K: 511, E: 513)/ ort. yaş 10,1	Genel: 1,3
Atamtürk ve ark.	Ankara/2009	891 (K: 446, E: 445)/7-14 yaş	(K: 2,3 / E: 1,5)
Süzek ve ark.	Muğla/2010	1170 (K: 564, E: 606)/6-15 yaş	Genel: 7,1 (K: 6,6 / E: 7,6)
Kara ve ark.	Güneydoğu Anadolu/2010	1912 (K: 872, E: 1040)/7-16 yaş	(K: 3,3 / E: 3,3)
Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)	81 il, 600 merkez/2010	2567/0-5 yaş 1138/6-18 yaş	Genel: 8,5 (K: 6,8 / E: 10,1) Genel: 8,2 (K: 7,3 / E: 9,1)
Ercan ve ark.	Ankara/2010-2011	8848/11-18 yaş	Genel: 7,7 (K: 8,4 / E: 7,0)
Aksoydan ve ark.	Kocaeli/2011	319/ilkokul çağı	Genel: 4,1
Metinoğlu ve ark.	Kastamonu/2012	480/10-12 yaş	Genel: 1,3
Muslu ve ark.	Aydın/2012	2331 (K: 1101, E: 1230)/7-15 yaş	(K: 13,7 / E: 21,5)
Altunkan ve ark.	Karaman/2013	26025/6-19 yaş	Genel: 7,9 (K: 6,1 / E: 9,3)
Önsüz ve ark.	Sakarya/2015	2166/6-15 yaş	Genel: 18,0
Gökler ve ark.	Eskişehir/2015	3918/lise	Kırsal: 7,9 / Kentsel: 11,3

1.3. Obezite Patogenezi

Obezitede enerji alımı artışına veya enerji harcanması azalmasına bağlı enerji homeostazı bozulur. Genetik, epigenetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve çevresel pek çok fizyopatolojik etmen obezite gelişimine zemin hazırlar. Enerji dengesinin düzenlenmesi ve yağ depolarının oluşmasından biyolojik ortam (genetik/epigenetik etmenler) ile çevresel faktörler (davranışsal/sosyal etmenler, kronik stres) arasındaki etkileşimler sorumludur. Kültürel, davranışsal ve çevresel etmenler (enerji-yoğun beslenme, büyük porsiyonlar, fiziksel inaktivite, sedanter yaşam tarzı) ve buna ek olarak yeme bozuklukları obezite gelişimini hızlandırır. Ayrıca adipositlerde oluşan hipertrofi, hiperplazi ve inflamasyon adipoz dokunun yapısında ve adipokinlerin sekresyonunda birçok değişikliğe yol açar.

Obezite gelişmesini belirleyen genler arasında, MC4R (melanokortin 4 reseptörü), ADRB3 (β3-adrenerjik reseptör), PCSK1 (proprotein konvertaz subtilisin kexin 1), BDNF (beyin kaynaklı nörotrofik faktör), LCT (laktaz), MTNR1B (melatonin reseptör 1 B), TLR4 (toll like reseptör 4), ENPP1 (ekonükleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz 1), FGFR1 (fibroblast büyüme faktörü reseptör 1) ve LEP/LEPR (leptin/leptin reseptörü) vb. olduğu gösterilmiştir (Genom-Wide Association Studies: GWAS).

Çevresel toksinler, gıda noksanlığı ve obezojenik (yüksek yağlı) diyetle maruziyet obezite ile ilişkili genlerde metilasyon/asetilasyon gibi epigenetik değişikliklere neden olarak besin alımını ve yağ dokusunu artırır.

Beyaz, bej ve kahverengi olmak üzere üç çeşit yağ dokusu vardır. Beyaz yağ dokusu enerji depolanmasından, kahverengi yağ dokusu ise enerji harcanmasından sorumludur. Bej ise kahverengi kadar olmasa da bir miktar termojenik etkisi olan bir yağ dokusudur. Beyaz (ve bej) adipoz doku, esas olarak cilt altında bulunsa da, iç organlar, kalp, karaciğer, pankreas ve iskelet kaslarında ektoptik olarak birikebilir. Ektoptik yağ birikimi düşük dereceli inflamasyona, insülin rezistansına ve metabolik komplikasyonlara neden olur. İnflamasyonla ilişkili olarak adipositler adiponektin, leptin, rezistin, retinol, insülin benzeri büyüme faktörü-1 ve bağlayıcı proteini (IGF-1 ve IGFBP), asimetrik dimetil arjinin (ADMA), adipsin, östrojen, serbest yağ asitleri (SYA etkisi ile; lizofosfolipidler, laktat, adenosin, prostaglandinler ve glutamin), plasminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), interleukin (IL)-6 ve IL-8, transforming büyüme faktör beta (TGF-β), fibroblast büyüme faktörü (FGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), tümör nekroz faktör alfa (TNF-α), C-reaktif protein (CRP), anjiotensinojen, anjiotensin-II ve kolesterol ester protein (CETP) gibi faktörleri salgılar. Öte yandan kahverengi yağ dokusu ise servikal ve supraklaviküler bölgelerde birikir. Uncoupling protein 1 (UCP 1) kahverengi yağ dokuda eksprese olur ve enerji harcanmasını sağlar. Kilo alımını önlemek ve obeziteyi tedavi etmek için kahverengi yağ dokuda enerji harcanmasını devreye sokacak ve aktive edecek yeni stratejilerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bu amaçla, kahverengi yağ dokuda termogenezin rolünü ve enerji harcanmasına katkısını araştıracak çalışmalar yapılmaktadır.

Yaşlanma ile birlikte kahverengi yağ dokusu azalır, beyaz yağ dokusu artar ve kas dokusu azalır. Yaşlılarda fiziksel aktivitenin azalması, besin alımının değişmesi, oksidatif stres, hormonal değişiklikler ve düzenleyici mekanizmaların da bozulması ile "*sarkopenik obezite*" meydana gelir.

Barsak hormonları, gastrointestinal sistemdeki bilgiyi, “barsak-beyin aksı” ile merkezi sinir sitesindeki iştah düzenleyici merkezlere iletir. Hızlı kilo kaybı ile, bir yandan yağ oksidasyonu ve merkezi sinir sistemi aktivitesi azalırken, mezolimbik ödüllendirme merkezi aktivitesinin artması sonucunda enerji harcanması azalır, kortizol artar. Öte yandan oreksijenik (ghrelin) hormonların artışı ve anoreksijenik hormonların (leptin, peptid YY (PYY), kolesistokinin (CKK), glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), insülin, amilin) azalması sonucunda enerji alımı artarak tekrar hızla kilo alınır.

Obezite, intestinal mikrobiyadaki değişikliklerle de ilişkilidir. İnce bağırsaklardaki mikroorganizmalar gen ekspresyonlarını ve hormon düzenleyici mekanizmaları harekete geçirerek mitokondri aktivitesini güçlendirecek, metabolik endotoksemiye önleyecek ve intestinal glukoneogenez aktive edecek birtakım yararlı metabolik etkileri başlatabilir.

Normal kilolu grubun içinde yer alan bir alt grubun genetik olarak obeziteye eğilimli olduğu kabul edilmektedir. Bu alt grup, sürekli diyet ve egzersiz çabaları ile kilosunu koruyabilen, ancak dikkat etmediği takdirde, kolaylıkla kilo alarak fazla kilolu veya obez sınıfına geçiş gösterebilen bireyleri kapsamaktadır. Bu bireylerde genetik alt yapıya bağlı olarak metabolik mekanizmalar obezlerdeki benzer biçimde çalışmakta ve bu grup için son yıllarda “metabolik obez” tanımı kullanılmaktadır. Öte yandan araştırmacılar kilolu, hatta hafif obez sınıfına giren fakat metabolik açıdan tamamen normal olan diğer bir altgrup olduğunu, bunlar için de “sağlıklı obez” tanımının kullanılması gerektiğini bildirmektedir.

1.4. Obezite Görülme Sıklığındaki Artışın Nedenleri

Obezite prevalansındaki artışın başlıca nedenleri; özellikle ulaşım, eğlence, üretim ve tarım sektörlerinde gelişen teknoloji ile birlikte, yaşam biçiminin kolaylaşmasına sekonder olarak fiziksel aktivitenin azalması ve beslenme alışkanlıklarının hızla değişmesi sonucunda enerji alımının artmasıdır. Ayaküstü (fast-food) hızlı yenen sağlıksız besinler rafine karbonhidratlardan zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı, enerji-yoğun beslenme tarzı obeziteye yol açan en önemli faktörlerden birisidir. Yaşamın ilk yıllarındaki beslenmenin, özellikle anne sütü ile beslenememenin de ileride obezite gelişmesine zemin hazırladığı ileri sürülmüştür. Ayrıca boş zamanları kolaylıkla dolduran ileri teknolojik araçların (akıllı cep telefonları, televizyon, bilgisayar, tablet, ev sineması vb) kullanımının yaygınlaşması obezitenin artmasına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır.

Ülkemizde obeziteyi belirleyici en önemli nedenlerin yaşlanma, diyabet ve HT olduğu, buna ilaveten yaşanılan çevre (yerleşim yeri ve bölgesi), sosyal durum, düşük eğitim düzeyi, fiziksel inaktivite, öğün sayısı, ekmek tüketimi, tütün ve alkol kullanımı gibi yaşam tarzını belirleyen etmenlerin de obezite gelişmesine katkıda bulunduğu ortaya konmuştur.

OECD 2017 raporunda 23 ülkenin 2014 yılı ortalamaları baz alınarak OECD ülkelerinde erişkinlerin %66,5’inin Türkiye’de ise %62,5’inin orta derecede fiziksel aktivite yaptığı açıklanmıştır. Özellikle kadınlarımızdaki obezite prevalansının dünya ortalamalarından yüksek olması şaşırtıcı değildir. Yapılan çalışmalar, Türk kadınlarında fiziksel aktivite azlığı, yüksek doğum sayısı, uzun laktasyon dönemleri ve doğumlar arası sürenin kısa olması, eşlik eden diyabet ve HT gibi hastalıklar, psikolojik sorunlar, kullanılan ilaçlar (antidepresan, diüretik, antihipertansifler),

antiepileptik vb.), düşük gelir ve düşük eğitim düzeylerinin obezite üzerinde önemli ölçüde etkili olduğunu düşündürmektedir.

Obezitenin önlenmesi için toplumun tüm katmanlarını kapsayacak, uygulanması kolay ve ucuz yeni müdahale programlarının geliştirilmesi ve bunların acilen uygulamaya konulması şarttır.

TEMD TESPİT ve ÖNERİLER

- Obezite kompleks ve multifaktöriyel bir hastalıktır. Başta tip 2 diyabet olmak üzere KVVH, HT, HL, serebrovasküler hastalık, çeşitli kanserler, obstrüktif uyku-apne sendromu, karaciğer yağlanması, gastroözofajiyal reflü, polikistik over sendromu, osteoartroz ve depresyon gibi birçok sağlık sorununun gelişmesine katkıda bulunmakta ve toplumların sağlık bütçeleri üzerinde büyük yük oluşturmaktadır.
- Ülkemizde obezite hızla artmaktadır. Türkiye, Avrupa'da yetişkin obezitesinin en sık görüldüğü ülkedir.
- Obezite, yetişkinlerin yanı sıra çocukluk ve adolesan döneminde de artmaktadır. Bu dönemdeki obezitenin, yetişkin yaşlardaki obeziteye öncülük ettiği bilindiğinden koruyucu hekimliğin önemli bir hedefi de çocukluk ve adolesan döneminde kilo alımını engellemektir.
- Yaşlılarda fiziksel aktivitenin azalması, besin alımının değişmesi, "sarkopenik obezite"ye yol açar.
- Obezitenin önlenmesi için toplumun tüm katmanlarını kapsayacak, uygulanması kolay ve ucuz yeni müdahale programlarının geliştirilmesi ve bunların acilen uygulamaya konulması şarttır.

Kaynaklar

1. World Health Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. Updated October 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Erişim tarihi: 8 Aralık 2017.
2. World Health Organization. Obesity Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO/NUT/NCD/1998. The World Health Organization, Geneva, 1998.
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377–96.
4. Satman I, Yılmaz T, Sengul A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25(9):1551–56.
5. Satman I, Omer B, Tütuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169–80.
6. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Yayın No: SB-SAG-2014/02, Ankara Şubat, 2014.
7. Satman İ. Türkiye'de obezite sorunu. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2016;9(2):1–11.
8. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New Engl J Med* 2017;377:13–27.
9. Olaya B, Moneta MV, Pez O, et al. Country-level and individual correlates of overweight and obesity among primary school children: a cross-sectional study in seven European countries. *BMC Public Health* 2015;15:475.
10. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi 2016. www.tuik.gov.tr/adnks/2017. Erişim tarihi: 11 Kasım 2017.

11. OECD Health Statistics, 2017. Health At A Glance, 2017. StatLink <http://dx.doi.org/10.1787/888933602956>,
12. Özcebe H, Bosi TB, Yardım N ve ark.; Özcebe H, Bosi TB, Yardım MS ve ark. (eds). Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul İkinci Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması: COSI-TUR 2016. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi. Sağlık Bakanlığı. Yayın No: 1080. Efe Matbaacılık, Ankara 2017. ISBN: 978-975-590-658-4.
13. Özcebe H, Bosi ATB; Özkan S, Yardım N (eds). Türkiye Çocukluk Çağı (7-8 Yaş) Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR), 2013. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Milli Eğitim Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 920. Sistem Ofset, Ankara, 2014. ISBN: 978-975-590-494-8.
14. den Hoed M, Loos RJF. Genes and the predisposition to obesity. In: Bray GA, Bouchard C (Editors). Handbook of Obesity, Vol. 1, 3rd Ed. CRC Press, New York, 2014, pp.105-19. ISBN-13: 978-1842145562.
15. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. Endocr Rev 2017;38:267-96.

OBEZİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.1. Obezite Taraması

Obezite epidemik boyutlara ulaşan metabolik bir hastalıktır. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) tüm dünyada malnütrisyonun dahi önüne geçen kronik bir sağlık problemi olduğunu duyurmuştur. Klinik pratikte kimlere hangi yöntemle obezite taraması yapılmalı ve hangi testlerin kullanılması sorularının cevapları büyük önem kazanmaktadır. Kimlerin obezite için taranacağına dair ortak bir konsensus bulunmamakla birlikte bazı öneriler mevcuttur. Bu öneriler kanıta dayalı tıptan daha çok klinisyenin klinik değerlendirmesini ön plana çıkarmaktadır. Klinisyen bu önerileri dikkate almalı fakat her hastaya göre değerlendirmesini kişiselleştirmelidir. 18 yaş üstündeki bütün bireylerin obezite açısından taranması önerilmektedir. Ne sıklıkta tarama yapılacağı ile ilgili net bir görüş birliği olmamakla birlikte her yıl yaklaşık 2 kg kilo alındığı göz önüne alınırsa en azından 5 yılda bir obezite taramasının tekrarlanması önerilir.

2.2. Obezite Değerlendirilmesinde Kullanılan Antropometrik Ölçümler ve Diğer Yöntemler

Klinik pratikte en çok kullanılan değerlendirme kriteri beden kitle indeksi (BKİ) ölçümüdür. BKİ, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m^2) bölünmesi ile hesaplanmaktadır. 18 yaş üstü yetişkinlerde BKİ $30 \text{ kg}/m^2$ üstünde olanlar obez olarak tanımlanmaktadır. BKİ 25 ile $29,9 \text{ kg}/m^2$ olanlar ise fazla kilolu (overweight), bir diğer deyiş ile preobez olarak tanımlanmaktadır (Yetişkin, çocuk ve adolesanlarda BKİ'ye göre zayıf, normal ve fazla kiloluluk ile genel olarak obezite ve dereceleri için Bölüm1/Tablo 1'e bakınız). Klinik pratikte BKİ çok sık kullanılmasına rağmen BKİ'nin obeziteyi tanımlamasında bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Bu durumlar arasında özellikle orta BKİ'ne sahip kişiler, çocuklar ve yaşlılar yer almaktadır. Buna rağmen özellikle son 30 yılda obezite belirlemede BKİ en çok kullanılan yöntem olarak yerini korumaya devam etmektedir.

Obezitenin diğer bir önemli boyutu da vücuttaki abdominal yağlanmadır. Abdominal yağlanmayı ve dolayısıyla obeziteyi değerlendirmek için kullanılabilecek diğer bir ölçüm metodu da bel çevresi ölçümüdür. Bel çevresi ölçümü ile intraabdominal yağlanma miktarı iyi bir korelasyon göstermektedir. Bel çevresi ölçümü superior iliak kristalar hizasından yapılmalıdır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2005 yılında metabolik sendrom tanımını yaparken, obezite tanımında popülasyona özgü bel çevresi kesim noktalarının kullanılmasını önermiştir. IDF, bu verileri mevcut olmayan toplumlarda bölgesel değerlerin dikkate alınmasını tavsiye etmektedir. Avrupa'da santral obezite için belirlenmiş bel çevresi rakamları erkekler için $\geq 94 \text{ cm}$ ve hamile olmayan kadınlar için $\geq 80 \text{ cm}$ olarak kabul edilmektedir. Amerikan toplumu için DSÖ değerleri (bel çevresinin erkeklerde $\geq 102 \text{ cm}$, kadınlarda $\geq 88 \text{ cm}$) kabul edilmiştir. Türk toplumu için yapılan iki ayrı çalışmadan yayınlanmamış TURDEP verilerine göre bel çevresinin erkeklerde $\geq 96 \text{ cm}$, kadınlarda $\geq 90 \text{ cm}$; yayınlanmış TEMD obezite-lipid metabolizması-hipertansiyon çalışma

grubunun verilerine göre erkeklerde ≥ 100 cm, kadınlarda ≥ 90 cm olması abdominal obezite kriteri olarak önerilmiştir. Aşağıda detaylı anlatılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Toplumlara Özgü Abdominal Obeziteyi Tanımlayan Bel Çevresi Değerleri

Toplum	Bel çevresi (cm)	
	Erkek	Kadın
ABD	≥ 102	≥ 88
Türkiye	≥ 100 (96*)	≥ 90
Avrupa	≥ 94	≥ 80
Güney Asya ve Çin	≥ 90	≥ 80
Japonya	≥ 85	≥ 90
Orta ve Güney Amerika	Topluma özgü değerler yoksa Güney Asya verileri uygun	
Afrika	Topluma özgü değerler yoksa Avrupa verileri uygun	

* TURDEP verisi

Yetişkinlerde obezite değerlendirmesinde bel çevresi ölçümü $BKİ > 35 \text{ kg/m}^2$ olanlarda güvenilir bir ölçüm değildir. Yapılan çalışmalarda bazı antropometrik ölçümlerin de vücut yağ dağılımını predikte edebileceği gösterilmiştir. Bu ölçümler arasında $BKİ$ ve bel çevresi dışında bel kalça oranı, bel-boy oranı gibi değerler vardır. Bu teknikler basit, ulaşılabilir ve kolay yapılabilir olması nedeni ile sık kullanılan teknikler arasındadır. Ancak her toplumun belirleyici değerlerinin toplumun kökenlerine ve yaşam şekillerine göre değişiklik gösterebildiği akılda tutulmalıdır. Obezite değerlendirilirken $BKİ$ dışında farklı antropometrik ölçümler farklı çalışmalarda kullanılmış ve obezite değerlendirme güçleri aralarındaki ilişki ortaya konmaya çalışılmıştır. Örneğin 2017 yılında Endonezyada gerçekleştirilen bir çalışmada $BKİ$, bel-boy oranı ve bel çevresi arasında vücut yağ oranının en iyi predikte eden antropometrik parametrelerin bel çevresi ve bel-boy oranı olduğu ortaya konmuştur. Bel-boy oranının $\geq 0,5$ olması abdominal yağlanma göstergesi olarak kabul edilmektedir. Başka bir çalışmada ise bel çevresi ve bel-boy oranının kardiyovasküler riski $BKİ$ ve bel-kalça oranından daha iyi belirleyebileceği belirtilmiştir. Boyun çevresi, deri kalınlığı ve özellikle el bileği çevresi ölçümleri ile obezite derecesinin korele olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. 2017 yılında Çin'de 1943 yetişkin birey ile yapılan bir çalışmada boyun çevresinin metabolik bozuklukları ve visseral yağ miktarını bel çevresi ile aynı güç seviyesinde tanımlayabileceği gösterilmiştir. Fakat tüm bu ölçümlerde gözlemciler arasında farklar olabilmekte ve belirli bir standardizasyonu sağlamada zorlanılmaktadır.

Visseral adipozite indeksi (VAİ), obezite ile ilişkili kardiyometabolik komplikasyonlar riskini dolaylı olarak yansıtan yeni bir antropometrik göstergedir. VAI, cinsiyete göre değişen, trigliserid (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL kolesterol) konsantrasyonları gibi biyokimyasal parametreler ve $BKİ$ ile bel çevresi gibi antropometrik ölçümlere dayanan ampirik bir matematiksel modeldir. Uygulaması, belirgin metabolik sendromu teşhis etmeden bile bu riskin erken değerlendirilmesine olanak tanır. Genel popülasyonda güvenilir veri sağlayan VAI, adipoz doku disfonksiyonunun bir belirteci olarak düşünülebilir. Akromegali, tip 2 diyabet, viral hepatit C, non-alkolik yağlı karaciğer hastalıkları ve polikistik over sendromu olan hastalarda güvenilir olduğuna dair veriler mevcuttur.

Vücut total yağ miktarını ölçmek için, antropometrik ölçümler dışında klinikte kullanılabilecek, daha net ölçümlere dayalı, uygulayıcılar arası farkların olabilme olasılığını yok edebilecek birçok farklı teknik de mevcuttur. Bu teknikler arasında manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), döteryum oksit (D2O), dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) ve biyoelektriksel impedans sayılabilir. Fakat bu tarz teknikleri klinik pratikte her zaman uygulamak mümkün değildir. Hastaya uygulaması zor, zaman alıcı ve pahalı olabilir. DEXA; fizibilite, düşük maliyet, minimal radyasyon maruziyeti, yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirlik gibi BT ve MRG'ye kıyasla önemli avantajlar sunduğu için toplam ve bölgesel yağ kütlesi tahmininde güvenilir bir yöntemdir. Günümüzde biyoimpedans cihazları klinik kullanıma girmiş olup bu cihazlar vücut kompozisyonu hakkında nicel ve nitel bilgiler verebilmektedirler. Bu cihazlar vücut kompozisyon oranları ile fiziksel aktivite durumları ilişkisini belirleyip belirli bir algoritma oluşturmakta ve hastanın yağ, iskelet kütlesi, kemik kütlesi ve sistemik inflamasyon durumu gibi değişkenler hakkında prediksyon yapabilmektedir. Ancak hesaplanan yağ miktarının visseral mi, subkutan mı olduğunu ayırt edememektedir. Bununla birlikte biyoimpedans cihazı ile vücut yağ oranlarının belirlenmesi en azından kişileri herhangi bir radyasyona maruz bırakmayan, yetenekli personel gerektirmeyen, non-invaziv, basit, ucuz ve hızlı bir yöntemdir.

2.3. Beden Kitle İndeksi ve Bel Çevresi İçin Kesme Noktaları Yaş, İrk ve Cins Göre Değişir Mi?

BKİ obezitenin tanısında kullanılan en basit ve kullanışlı yöntemdir. BKİ değerine bakarak bir kişinin kilolu mu obez mi olduğunu önemli bir doğruluk payıyla söyleyebiliriz. Ama BKİ ölçümünün obezite tanısı için mükemmel bir test olduğu da söylenemez. Bazı fizyolojik durumlarda BKİ ölçümünün duyarlılığı değişir. Örneğin, vücut yağ oranları daha fazla olduğu halde kadınlar için kullanılan BKİ kesme noktaları erkeklerle aynıdır. Kadın ve erkekler aynı BKİ değerleri üzerinden kilolu ve obez tanıları konur. Oysa BKİ değeri 29 kg/m^2 olan bir kadın ile bir erkeğin vücutları farklı oranlarda yağ içerirler. Benzer şekilde yaşlılarda da BKİ ölçümü ile obezite tanısı koymak sorunludur. Yaşlılarda osteoporoza bağlı boy kısalmakta, kas kitlesi azalırken yağ oranı artmakta ve vücut yağ dağılımı değişerek bel çevresinde daha fazla yağ birirmektedir. Dolayısıyla erişkinlerde obezite tanısı amacıyla kullanılan BKİ kesme noktaları yaşlılar için geçerli gibi durmamaktadır. Yaşlılarda kullanılan 'Obezite Paradoksu' terimi aslen bu uyumsuzluğu ifade eder. Obeziteye bağlı morbidite ve mortalite yetmiş yaş üzerindeki bireylerde, diğer erişkinlerden farklı olarak BKİ $>33 \text{ kg/m}^2$ olduğunda başlar. Bu durum yaşlılarda obezitenin koruyucu olduğu şeklinde yorumlanır. Oysa asıl sorun, yukarıda söz edilen nedenlerle, BKİ ölçümünün yaşlılarda obezite tanısı için kullanılan kesme noktalarının değişmesidir. Benzer bir sorun da sporcular için söz konusudur. Kas kitlesi fazla olan kişilerin BKİ ölçümleri hatalı olarak yüksek çıkabilir. Vücut geliştirme sporu yapan bazı kişilerin BKİ değerleri $33\text{-}34 \text{ kg/m}^2$ olarak ölçülebilir. Bu durum elbette ki bu kişilerin obez olduğu anlamına gelmez.

Yukarıda anılan faktörler BKİ ölçümünün kilolu ve obez tanısı koymakla ilgili duyarlılığını etkilerler. BKİ, obezite tanısında en yaygın kullanılan ölçüt olsa da sadece kaba bir orandır ve abdominal yağ kitlesini tam olarak hesaba katmaz. Bel çevresi ölçümü bu açıdan daha duyarlıdır. Abdominal yağ miktarını daha iyi belirlemek ve kardiyovasküler riski tespit etmek için avantaj sağlarlar. Ayrıca bel çevresi değerleri yaş, cinsiyet ve kas kitlesi gibi karıştırıcı faktörlerden etkilenmez. Kilolu ve obez olmayı belirleyen bel çevresi kesme değerleri kadın ve erkekler için ayrı

ayrı hesaplanmıştır. Anılan bu nitelikler bel çevresi ölçümüne BKİ'ye göre önemli üstünlük sağlar. BKİ değerleri 25-35 kg/m² arasında olan kişilerin bel çevresi değerlerini bilmek, obezite tanısını doğru koymak için önemlidir. Ancak BKİ>35kg/m² olduğunda bel çevresi ölçümünün herhangi bir anlamı kalmaz. Bu BKİ değerinin üzerindeki herkesi obez olarak kabul etmek mümkündür.

Bel çevresi ölçümünün yukarıda ifade edilen avantajlarına karşın, bel çevresi değerlerinin her ırk için standart olmadığını bilmek gerekir. Beyaz ırk için uygun olduğu söylenen ve Avrupa ve Kuzey Amerika'da yaygın olarak kullanılan bel çevresi kesme değerleri (Kadınlarda Kilolu>80 cm, Obez>88 cm; Erkeklerde Kilolu>94 cm, Obez>102cm) aslen Hollandalı bir grup erişkin üzerinden hesaplanmıştır. Söz konusu bel çevresi değerlerinin farklı ülke ve etnik gruplar için geçerli olması beklenmemelidir. Örneğin yapıcı daha minyon olan Güney, Güneydoğu ve Doğu Asya halklarında vücut yağ oranları daha az olduğu için BKİ>23kg/m² olduğu zaman yağlanma artışından söz edilir. Dolayısıyla Asya ırkına ait kişilerin bel çevresikesme değerleri Avrupa popülasyonunkinden daha düşüktür. Söz konusu uyumsuzlukları önlemek amacıyla, DSÖ farklı ülkelerin ve etnik grupların kendi bel çevresi değerlerini belirlemelerini önermiştir. Bu bağlamda, Türk erişkin kadın ve erkeklerinde kiloluluk ve obeziteyi en iyi tahmin eden bel çevresi kesme değerleri Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesinde 24 merkezde, 1898 erkek ve 2308 kadının katıldığı bir çalışmada araştırılmıştır. Sonuçlar, Türkiye'deki erişkinlerde kilolu ve obez erkekleri en iyi belirleyen bel çevresi değerlerinin sırasıyla 90 cm ve 100 cm, kilolu ve obez kadınları belirleyen bel çevresi değerlerinin ise 80 cm ve 90 cm olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, cinsiyete özgü bel çevresi değerlerini veren Türkiye genelinde yapılmış ilk çalışma olması nedeniyle özellik arz etmektedir. Bu bel çevresi kesme değerlerin ülkemizde kardiyometabolik hastalıklarla ilgilenen Türk Doktorlarının benimsenmesi önerilir.

Kilo fazlalığı ve obezite tanısı için ülkemizde kullanılması önerilen bel çevresi değerleri

Kadınlar:

Fazla Kilolu>80 cm
Obez>90 cm

Erkekler:

Fazla Kilolu>90 cm
Obez>100 cm

TEMD ÖNERİLERİ

- Obezite tanı ve sınıflanmasında beden kitle indeksi ve bel çevresinin birlikte kullanılması önerilir.
- Obezite tanımında popülasyona özgü bel çevresi kesim noktaları kullanılmalıdır.
- Bunun dışında yer alan radyolojik temelli tekniklerin rutin olarak kullanılması önerilmez.
- İdeal bir yöntem olmamasına ve standartları da net olarak belirlenmemiş olmasına rağmen, biyoimpedans analiz tekniği, non-invaziv ve radyasyon içermeyen bir teknik olduğundan imkanı olan hekimlerce tanı ve tedavi takibinde kullanılabilir. Ancak bu yöntemle hesaplanan yağ miktarının visseral mi, subkutan mı olduğunun ayırt edilemediği bilinmelidir.

Kaynaklar

1. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, et al. Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts* 2013; 6:117–120.
2. WHO: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, WHO Technical Report Series 894, 2000.
3. Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw J: The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059–1062.
4. Moyer VA Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;157(5):373-8.
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for obesity in adults: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2003;139:930-2.
6. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation* 2005 19;111(15):1999-2012.
7. Hastuti J, Kagawa M, Byrne NM, Hills AP. Determination of new anthropometric cut-off values for obesity screening in Indonesian adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017;26(4):650-656.
8. Schneider HJ et al. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(2):589-94.
9. Franzosi MG. Should we continue to use BMI as a cardiovascular risk factor? *Lancet* 2006; 368: 624–625.
10. McGee DL. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 87–97.
11. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006;368: 666–678.
12. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(6):959-66.
13. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2008;61(7):646-53.
14. Perissinotto E, Pisent C, Sergi G, et al. ILSA Working Group (Italian Longitudinal Study on Ageing) Anthropometric measurements in the elderly: age and gender differences. *Br J Nutr* 2002;87(2):177-86.
15. Volaco A, Martins CM, Soares JQ, et al. Circumference and its Correlation to Other Anthropometric Parameters and Finnish Diabetes Risk Score. *Curr Diabetes Rev* 2017.
16. Öztürk A, Çiçek B, Mazıcıoğlu MM, et al. Wrist Circumference And Frame Size Percentiles In 6-17-year Old Turkish Children And Adolescents In Kayseri. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2017;9(4):329-336.
17. Luo Y, Ma X, Shen Y, et al. Neck circumference as an effective measure for identifying cardio-metabolic syndrome: a comparison with waist circumference. *Endocrine* 2017;55(3):822-830.
18. Chapman CE, Wilkinson PS, Murphy MR, et al. Evaluating nuclear magnetic resonance spectroscopy for determining body composition in Holstein dairy calves using deuterium oxidizedilution methods. *J Dairy Sci* 2017;100(4):2807-2811.
19. Brończyk-Puzoń A, Jagielski P, Kulik-Kupka K, et al. Usefulness of a new anthropometric indicator - VAI (Visceral Adiposity Index) in the evaluation of metabolic and hormonal disorders in women with polycystic ovarysyndrome. *Adv Clin Exp Med* 2017;26(5):825-828.
20. Peppas M, Stefanaki C, Papaefstathiou A, et al. Bioimpedance analysis vs. DEXA as a screening tool for osteosarcopenia in lean, overweight and obese Caucasian postmenopausal females. *Hormones (Athens)* 2017;16(2):181-193.
21. Sonmez A, Bayram F, Barcin C, et al. Waist circumference cut off points to predict obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in Turkish adults. *Int J Endocrinol* 2013;2013:767202.
22. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311(7017):1401-5.
23. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640–1645.
24. Wang Z, Ma J, Si D. Optimal cut-off values and population means of waist circumference in different populations. *Nutrition Research Reviews* 2010;23(2):191–199.

OBEZİTEYE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

Obez ve fazla kilolu olgularda kardiyometabolik hastalık riski önemli oranda artar. Obezitede karbonhidrat metabolizması normal olsa dahi, insülin direnci ve adipokinlerin artışına bağlı endotelial disfonksiyon, dislipidemi, hipertansiyon (HT) ve vasküler inflamasyon gelişebilir. Tüm bu patogenetik değişiklikler ateroskleroz gelişmesine katkıda bulunur. Karbonhidrat metabolizmasının da bozulmasıyla aterosklerotik süreç daha da şiddetlenir ve hızlanır. Obeziteye, görülme sıklığı obezitenin şiddeti ve süresi ile doğru orantılı olarak artan bazı kardiyometabolik hastalıklar ve diğer sistemik problemler eşlik edebilir. Bu hastalıkların obeziteye eşlik etmesi hem komplikasyon gelişme riskini artırır, hem de tedavinin düzenlenmesi sürecinde bir takım zorlukların yaşanmasına neden olur. Obeziteye eşlik etmesi kuvvetle muhtemel hastalıklar aşağıda özetlenmiştir.

3.1. Metabolik Sendrom ve Prediyabet

Metabolik sendrom (MetS) gelecekte diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttıran, birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu metabolik bir disfonksiyonu tanımlar. Tanımlama için en sık NCEP-ATP III uzlaşi kriterleri kullanılır. Buna göre tanı kriterleri içinde bel çevresi (BÇ) ölçüsünde artış, kan basıncı yüksekliği ya da hipertansiyon tedavisi almak, açlık kan şekeri (AKŞ) ve trigliserid (TG) yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL kolesterol) düşüklüğü düzeyi bulunur (Tablo 1). Bir olguda MetS var demek için, sayılan bu kriterlerden en az üç tanesinin varlığı şarttır. Başka çalışma gruplarının da farklı MetS kriterleri vardır. Ancak mevcut DSÖ, IDF ve NCEP-ATP III kriterlerinin kardiyovasküler riski öngörme ve prognozu belirleme açısından benzer başarıda oldukları gösterilmiştir.

Obez olgularda kardiyometabolik risk faktörleri ile beden kitle indeksi (BKİ), bel-kalça oranı (BKO), BÇ, bel çevresinin boya oranı (BBO) gibi parametreler arasındaki ilişki pek çok meta-analizde değerlendirilmiştir. Buna göre obezite sınıflamasında kullanılan BKİ ile karşılaştırıldığında santral obezite ölçütlerinden BÇ ve BBO kardiyometabolik risk artışı ile daha iyi bağlantı göstermektedir. Bu nedenle obezitenin tanı ve sınıflamasında BKİ yaygın olarak kullanılıyor ise de, olguların risk derecelendirmesinde BKİ yanında BÇ ve BBO kullanılması da önerilir.

Tablo 1. NCEP-ATP III Metabolik sendrom tanı kriterleri.

Parametre	Kriterler
Abdominal obezite	Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması*
TG	≥ 150 mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması
HDL kolesterol	Kadında <50 mg/dl, erkekte <40 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
Kan basıncı	$\geq 130/85$ mmHg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması
Açlık kan şekeri	≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması

Tanı için bu parametrelerden en az üç tanesinin varlığı gerekir. (*Uluslararası Diyabet Federasyonunun 2006 Metabolik sendrom kriterleri ile ilgili güncellemesinde, net bir bilimsel veriye dayanmamakla birlikte, bel çevresi değerleri için etnik sınırlar tanımlanmıştır. Buna göre Avrupalı bireyler için bel çevresi sınırları erkeklerde ≥ 94 cm ve kadınlarda ≥ 80 cm olarak verilmiştir. Türkiye için önerilen değerler bölüm 2'de verilmiştir).

TEMD ÖNERİLERİ

- Obezite tanımlama ve sınıflamasında beden kitle indeksi (BKİ) ölçütünün kullanılması önerilir.
- Obez olguların kardiyometabolik risklerinin tanımlanmasında ise santral obezite ölçütlerinden bel çevresinin (BÇ*) kullanılması önerilir.

*Erkeklerde ≥ 90 cm ve kadınlarda ≥ 80 cm abdominal yağlanmayı, sırasıyla ≥ 100 cm ve ≥ 90 cm ise santral obeziteyi gösterir.

Metabolik sendromun görülme sıklığı kilo artışı ile doğru orantılı olarak artar. Örneğin büyük bir çalışmada, normal vücut ağırlığı olan bireylerle karşılaştırıldığında obez olgularda MetS sıklığının neredeyse beş kat fazla olduğu gösterilmiştir. Vücut ağırlığı dışında MetS risk faktörleri arasında ileri yaş, genetik, menopozal dönem, sigara kullanımı, düşük gelir düzeyine sahip olmak, yüksek karbonhidratlı diyet ve fiziksel inaktivite sayılabilir.

Metabolik sendrom risk faktörleri:

- Obezite
- İleri yaş
- Genetik
- Menopozal dönem
- Sigara kullanımı
- Düşük gelir düzeyine sahip olmak
- Yüksek karbonhidratlı beslenme alışkanlığı
- Fiziksel inaktivite

Obezitede insülin direnci ile başlayan metabolik disfonksiyon, MetS ve prediyabete ilerler. Takiben kardiyovasküler hastalık (KVH) ve tip 2 diabetes mellitus (Tip 2 DM) gelişebilir. Bu nedenle obez olguların bu hastalıklar açısından düzenli olarak taranması ve takibi gerekir. Taramaların amacı, diyabete ilerlemeyi durdurmak ve komplikasyon gelişmesini engelleyecek önlemleri almaktır.

Bazı çalışmalar obez olguların bir bölümünde insülin direnci de dahil olmak üzere herhangi bir kardiyometabolik bozukluk (hipertansiyon, dislipidemi, glukoz intoleransı vs) izlenmediğini göstermiş, bu olguları “metabolik olarak sağlıklı obez” şeklinde tanımlamış ve bu olgularda obeziteye bağlı mortalite artışının izlenmediğini iddia etmiştir. Bu tanımlamaya birkaç sebepten ötürü karşı çıkmaktadır. Söz konusu çalışmalarda ya metabolik hastalıkları belirleme yöntemleri yetersiz veya uygun değildir ya da mortalite oranlarını değerlendiren takip süreleri nispeten kısadır. Dolayısı ile laboratuvar yöntemleri ile metabolik bir anormallik saptanmayan obez olguların da, tıpkı metabolik sorunu olanlar kadar ciddi bir şekilde izlenmesi ve tedavisi gerekir.

Kilo fazlalığı ya da obezite varlığında periyodik olarak BÇ ve kan basıncı ölçümü, AKŞ, glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) ve lipid panelinin değerlendirilmesi önerilir. Diyabet ve prediyabet taraması açısından ilk aşamada AKŞ ve HbA1c bakılması yeterlidir. Değerlendirmede AKŞ ≥ 200 mg/dl ya da tekrarlayan iki ölçümde ≥ 126 mg/dl ise Tip 2 DM tanısı konulabilir. Laboratuvar incelemesinde AKŞ ve/veya HbA1c prediyabet ile uyumlu ise (sırasıyla 100-125 mg/dl, % 5,7-6,4)

diyabet açısından 2 saatlik, 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılması önerilir. İnsülin direnci ve MetS'de yükselen ve yüksekliği kardiyovasküler hastalık ve diyabet risk artışı ile ilişkili olan C-reaktif protein (CRP), IL-6 ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) gibi belirteçlerin, obez olguların tanı ve takiplerinde rutin olarak kullanılması önerilmemektedir.

TEMĐ ÖNERİLERİ

Obez olgularda obezite devam ettiği sürece diyabet, MetS ve kardiyovasküler risk faktörleri açısından yıllık aralıklarla mutlaka yapılması gereken değerlendirmeler şunlardır:

- Bel çevresi ölçümü
- Kan basıncı ölçümü
- Açlık kan şekeri (AKŞ)*
- Glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c)*
- Lipid paneli

*Değerlendirmede AKŞ ≥ 200 mg/dl ya da iki ölçümde ≥ 126 mg/dl ise Tip 2 DM tanısı konulur. AKŞ ve/veya HbA1c prediabet ile uyumlu ise (sırasıyla 100-125 mg/dl, % 5,7-6,4), 2 saatlik, 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılması önerilir.

Açlık kan şekeri ve/veya tokluk kan şekerinin diyabetik sınırlar içinde olmayan yüksekliği prediabet olarak tanımlanır ve gelecekte diyabet gelişimi riskini ciddi oranda artırır. Açlık kan şekerinin 100-125 mg/dl olması bozulmuş açlık glukozu (BAG), tokluk kan şekerinin 140-199 mg/dl arasında olması ise bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olarak adlandırılır. Günümüzde prediabet tanımlamasında HbA1c de kullanılmaktadır. Prediabet tanısı için HbA1c değerinin %5,7-6,4 olması gerekir. Prediabeti olan olgularda karbonhidrat metabolizması ile ilgili ölçümlerin yılda bir tekrarlanması gerekir.

Prediabet eşlik etsin ya da etmesin MetS olgularında yaşam tarzı değişikliklerinin ve gerekiyorsa farmakolojik tedavinin hayata geçirilmesi gerekir. Bu amaçla öncelikli olarak altta yatan asıl sebebin, yani fiziksel inaktivite ve obezitenin çözülmesi, eğer buna rağmen kardiyovasküler risk faktörlerinde iyileşme olmuyorsa, bunların tedavisi önerilir. Bu amaçlarla öncelikli yaklaşım beslenmenin düzeltilmesi ve fizik aktivitenin artırılmasıdır. Obezite tedavisinde gerekirse farmakolojik ajanlardan da faydalanılabilir. Beslenme yaklaşımlarından hangisinin MetS olgularında daha iyi sonuç verdiği konusu ise tartışmalıdır. Çalışmalar sağlıklı yiyecek seçimi, tuzun ve kalorinin kısıtlanması, yüksek yerine düşük glisemik indeksi olan besinlerin seçilmesinin, günlük beslenmede yüksek lifli besinlere yer vermenin ve akdeniz tipi beslenme tarzının kilo kontrolü, lipid profili, kan basıncı yüksekliği açısından olumlu sonuçlar verebileceğini göstermiştir.

Obez olgularda kilo kaybının eşlik eden hastalıklara etkisi:

- Metabolik sendrom komponentlerinin eşlik ettiği obez olgularda, vücut ağırlığının yaklaşık olarak %10 kadarının azaltılması eşlik eden sorunlara belli ölçülerde olumlu olarak yansır.
- Diyabetik olgularda ise benzer bir oranda kilo kaybı ile diyabet süresi kısa olan olgularda diyabetin remisyonu, diğer olgularda ise glisemik iyileşme ve kullanılıyorsa anti-diyabetik ajan sayısı ve insülin dozunda azalma izlenebilir.

Olgulara yaklaşımda bir diğer önemli nokta fiziksel inaktivite ile mücadele etmektir. Kilo kontrolü açısından egzersizin yararı kanıtlanmıştır. Bunun için genel öneri günde 30 dakika tempolu yürüyüş gibi orta şiddette düzenli bir egzersiz yapılmasıdır. Egzersizin derecesini arttırmanın ek yarar sağladığı bildirilmiştir. Yapılan araştırmalar yaşam tarzı değişikliği ile yaklaşık %10'luk bir vücut ağırlığı kaybı ile insülin direnci ve oksidatif stres belirteçlerinin olumlu yönde değiştiğini göstermiştir. Gerek MetS gerekse prediyabet olan olgularda %10 kilo kaybı ile diyabet riski azalmaktadır.

Obez olup hem kan şekeri normal olan hem de prediyabeti olan olgularda ileride diyabet gelişme riski yüksektir. Bu nedenle obez olgularda diyabetin önlenmesi önemlidir. Burada en önemli nokta beta hücre rezervinin korunmasıdır. Bu amaca hizmet eden en önemli yaklaşım yaşam tarzı değişikliği ile kilo kaybının sağlanmasıdır. Nitekim prediyabeti olan olgularda bu yolla diyabet riskinin belirgin olarak azaltılabildiği bildirilmiştir. Prediyabetik olgularda metformin tedavisinin gestasyonel diyabet gibi yüksek riskli, yaşı 60'ın altında olan nispeten daha genç ve obezitesi daha şiddetli olan ($BKİ > 35 \text{ kg/m}^2$) olgularda diyabeti önlemede daha etkin olduğu bildirilmiştir. Diyabeti önleme anlamında tiyazolidinedionlar, alfa glukozidaz inhibitörleri, liraglutid ve orlistat ile yarar bildirilmişse de, bu ilaçlarla gözlenen yan etkiler kullanımlarını sınırlamaktadır. Bariyatrik cerrahinin diyabetin önlenmesi üzerine etkisi ile ilgili sınırlı sayıda veri olduğundan, primer olarak diyabetin önlenmesi amacıyla cerrahi yapılması önerilmez.

3.2. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 DM'nin obezite ile çok yakın ilişkisi vardır ve araştırmalar tip 2 diyabet olgularının %80'inden fazlasında etyolojide obezitenin rol oynadığını bildirmiştir. Obez olgularda kilo kaybının ise diyabet riskini azalttığı bilinmektedir. Obezitede henüz karbonhidrat metabolizması bozulmadan yıllar önce insülin direnci ve hiperinsülinemi gelişir. Bunu takiben karbonhidrat metabolizması daha da bozulur ve patolojik süreç prediyabet ve diyabet yönünde ilerler. Bu nedenle obez olguların diyabet gelişimi açısından yıllık olarak tetkik edilmesi önerilir (Bkz. MetS ve prediyabet).

Obez olgularda eşlik ediyorsa tip 2 DM'nin tedavisi de ayrıca özellikli ve önemlidir. Kullanılan anti-diyabetik ajanların vücut ağırlığı artışına neden olmaması istenir ve mümkünse ağırlık kaybı da sağlaması tercih edilir. Zira ağırlık kaybı insülin direnci üzerine olumlu etkilerinden dolayı glisemik kontrolü iyileştirdiği gibi, tersine kilo artışı ile de glisemik kontrol zorlaştırır. Diyabeti olan obez olgularda %5-15 ağırlık kaybı ile glisemik parametrelerde belirgin iyileşme görülür. Çoklu anti-diyabetik ajan kullanan olgularda ise kilo kaybı ile bu ajanların sayısını azaltmak da mümkün olabilmektedir. Ve hatta bu ölçüde bir kilo kaybı ile kısa süreli diyabet öyküsü olan olgularda diyabetin remisyona girme olasılığı da vardır. Bu nedenle tip 2 diyabeti olan olgularda kilo kontrolü son derece önemlidir ve mümkünse %10 kilo kaybının hedeflenmesi önerilir. Bu amaçla tedavide anti-obezite ajanlardan da yararlanılabilir. Ancak diyabetik obez olgularda, özellikle kilo aldırıcı medikasyonların da büyük oranda etkisi ile diyabetik olmayan obez olgulara oranla kilo kaybını sağlamanın daha güç olduğu da akılda tutulmalıdır.

Obez diyabetik olguların glisemik hedefleri, obezitesi olmayan diyabetik olgular gibidir. Bu amaçla yaşam tarzı değişiklikleri açısından ısrarcı olunması hem kilo kontrolü hem de diyabetin

tedavisi açısından önemlidir. Bireysel hasta şartları göz önünde bulundurularak ve glisemik kontrolden ödün vermeyerek bireysel bir anti-diyabetik tedavinin düzenlenmesi gerekir. İnsülin salgılatıcı ajanlar (sulfonilüreler ve glinidler), tiyazolidinedionlar, insülin ve bu ajanların kombinasyonları obez olguların daha da fazla kilo almasına neden olabilir. Vücut ağırlığı üzerine nötr etkisinden dolayı kontrendikasyon da yoksa metformin, DPP-4 inhibitörleri ve alfa glukozidazlar iyi birer tercihtir. Kilo kaybı etkileri daha belirgin olan ajanlardan GLP-1 reseptör agonist ya da analogları ve SGLT-2 inhibitörleri de hasta şartları göz önünde bulundurularak tercih edilebilir.

Diyabetik obez olgulardan beden kitle indeksi ≥ 35 kg/m² olan olgularda, eğer yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviye rağmen kilo ve diyabet kontrolü başarısız ise, bu olgularda bariyatrik cerrahi düşünülebilir. Beden kitle indeksi 30-34,9 kg/m² olan olgularda ise diyabetin seyri açısından bariyatrik cerrahi ile ilgili uzun dönem sonuçlar bilinmemekle birlikte, olumlu etkilerinden dolayı hastalara cerrahi önerilebilir.

TEMĐ ÖNERİLERİ

- Obez olguların karbonhidrat metabolizması obezitetleri devam ettiği sürece yıllık olarak kontrol edilmelidir.
- Diyabetik obez hastaların tedavisinde vücut ağırlığı üzerine nötr etkisi olan metformin (başta olmak üzere), DPP4i ve alfa glukozidaz inhibitörleri gibi ilaçların ve mümkünse kilo kaybı sağlayabilen SGLT2i ve GLP1RA gibi ajanların tercih edilmesi önerilir.
- Yaşam tarzı değişikliğinin ve antidiyabetik tedavinin kilo kontrolü ve kan şekeri regülasyonu açısından başarılı olmadığı, BKİ ≥ 35 kg/m² olan olgularda bariyatrik cerrahi önerilebilir.
- Standart yaklaşımlarla vücut ağırlığı ve kan şekeri kontrolü sağlanamayan, BKİ 30-34,9 kg/m² olan olgularda, cerrahinin uzun vadeli sonuçları bilinmemekle birlikte bariyatrik cerrahi düşünülebilir.

3.3. Dislipidemi

Dislipidemi obezite ile birlikte sık görülen metabolik bozukluklardan birisidir ve sıklığı BKİ ile doğru orantılı olarak artar (BKİ < 25 kg/m²: %38, 25-26,9 kg/m²: %53, 27-29,9 kg/m²: %62, 30-34,9 kg/m²: %68, 35-39,9 kg/m²: %68 ve ≥ 40 kg/m²: %60). Öte yandan dislipidemisi olanların % 25,5'i normal kilolu, % 37,4'ü fazla kilolu, % 36,1'i obezdir. Bu nedenle on altı yaşından büyük, fazla kilolu/obez olan veya progresif kilo artışı görülen tüm hastaların dislipidemi açısından taranması önerilmektedir. Tarama paneli TG, HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol ve nonHDL kolesterolden oluşmalıdır.

Obezlerdeki plazma lipoprotein paterni değişken olmakla birlikte genellikle TG, total kolesterol ve LDL kolesterol yüksek, HDL kolesterol ise düşüktür. Obezitedeki hipertrigliseridemi sıklığı, insülin direncine bağlı hepatik TG yapımında ve yüksek karbonhidrat tüketimine bağlı hepatik VLDL yapımında artış olması ve trigliseridden zengin lipoproteinlerin lipolizinde defekt olması nedeniyle artmaktadır. Yüksek alkol alımı da bu artışa katkıda bulunan faktörlerden bir diğeri olabilir.

Kilo alan genç hastalarda ortaya çıkan ilk kardiyovasküler (KV) risk faktörü dislipidemidir. Yüksek TG ve LDL kolesterol, düşük HDL kolesterol ve Total kolesterol/HDL kolesterol oranının >5 olması, kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinde artış ile ilişkilidir. Trigliseridin >150 mg/dL olması ise hastanın insülin direnci olduğuna ve artmış KV riske işaret eder.

LDL kolesterol düzeyleri normal olsa dahi daha aterojenik olan, daha küçük ve daha yoğun LDL partiküllerinin sayısı artar. Bu nedenle LDL kolesterol mutlaka ölçülmeli ve tüm bireylerde, özellikle de KVH riski yüksek olan obezlerde hedef değerlere düşürülmelidir.

3.3.1. Kilo kaybı dislipidemi tedavisinde etkili midir? Ne kadar kilo verilmesi gereklidir?

Dislipidemisi olan fazla kilolu veya obez hastalardayşam tarzı değişikliği ile en az %5-10 kilo kaybı sağlanmalıdır. Kaybedilen her 3 kg ile TG seviyesinde ortalama 15 mg/dL azalma, 5-8 kg ile LDL kolesterol seviyesinde yaklaşık 5 mg/dL azalma ve HDL kolesterolde 2-3 mg/dL artış olduğu gözlenmiştir. Kilo kaybı <3 kg olduğunda ise lipid profilindeki düzelme daha az ve daha geçkendir.

Önerilen yaşam tarzı değişikliği fiziksel aktivite programı ve kalorisi azaltılmış, sağlıklı öğün planlamasını içerir. Beslenmede şekerli gıdaların ve rafine karbonhidratların tüketimi en aza indirilerek, trans yağ tüketimi önlenmeli, alkol tüketimi sınırlandırılmalı ve lif tüketimi artırılmalıdır. Yaşam tarzı değişikliği ile lipid profilinde yeterli düzelmenin sağlanamadığı vakalarda gerekli görülürse tedaviye kilo kaybı sağlayacak ilaçlar da eklenmelidir.

3.3.2. Fizik aktivitenin lipid profili üzerine etkileri

Düzenli egzersiz VLDL kolesterolde azalma, HDL kolesterolde artma ve bazı bireylerde ek olarak LDL kolesterolde de azalma sağlar. Önerilen egzersiz, haftanın 5 günü, en az 30 dk süren (sürenin 60-90 dk'ya çıkması ek fayda sağlamaktadır) orta yoğunluklu aerobik egzersiz olmalı ve kişiye günde en az 200 kcal enerji harcatmalıdır. Kas kuvvetlendirici direnç egzersizleri ise haftada en az 2 gün önerilmelidir. Bir egzersiz seansı, en az 10 dk'lık parçalara bölünerek, günün farklı zamanlarında tamamlanabilir. Önerilen aktiviteler tempolu yürüyüş, bisiklet sürme, aerobik, basketbol ve voleybol oynama, temizlik yapma olabilir.

3.3.3. Kilo kaybettirici ilaçların lipid profili üzerine etkileri

Orlistat: Fazla kilolu ve obez erişkinlerde yaşam tarzı değişikliğine ek olarak orlistat verilmesi plaseboya göre daha fazla kilo kaybı sağlarken, LDL kolesterolde ek 8-12 mg/dL azalma, HDL kolesterolde 1 mg/dL artma gözlenmiştir.

Rimonabant: Vücut ağırlığı ve bel çevresindeki azalma, TG seviyesindeki düşüş ve HDL kolesteroldeki artış ile ilişkili bulunmuştur. LDL kolesterolde ise azalma sağlanamamıştır.

Lorkaserin: BLOOM çalışmasında 52 hafta süre ile 20 mg/gün lorkaserin verilen gruptaki kilo kaybı birinci yılın sonunda plasebo grubundan daha fazla olup (-5,8 kg ve -2,2 kg) total kolesterol (-%0,9 ve + %0,6), LDL kolesterol (+%2,9 ve + %4,0) ve trigliserid (-6,2% ve + %0,1) düzeylerinde anlamlı azalma sağlanmış ama HDL kolesterol değişmemiştir.

Fentermin/topiramet (FEN/TPM): EQUIP çalışmasında bir yıl süre ile plasebo, FEN/TPM 3,75/23 mg/gün ve 15/92 mg/gün verilen hastalarda; sırası ile %1,6, %5,1 ve %10,9 kilo kaybı; total kolesterolde %3,5, %5,4 ve %6,0 azalma, LDL kolesterolde %5,5, %7,7 ve %8,4 azalma, HDL kolesterolde %0, %0,5 ve %3,5 artma ve TG'de ise %9,1, %5,2 ve %5,2 azalma saptanmıştır. Kilo kaybı >%5 olanlarda ise TG daha fazla düşmüştür.

Naltrekson SR/bupropion SR: Faz 3 çalışmalarda 56 hafta boyunca günde 32/360 mg naltrekson SR/bupropion SR kullanıldığında, plaseboya kıyasla LDL kolesterol, trigliserid ve HDL kolesterol üzerine etkileri sırası ile -%2,0, -%0,5, -%12,7, -%3,1 ve %8, %0,8 olarak bulunmuştur.

3.3.4. Bariyatrik cerrahinin dislipidemi üzerine etkisi

Preoperatif prevalansı %40 olarak verilen dislipideminin, bariyatrik cerrahiden en az 2 yıl sonraki remisyon oranı %85 olarak raporlanmıştır. “*Swedish Obese Subjects*” (SOS) çalışmasında, bariyatrik cerrahi uygulanan hastaların TG düzeyindeki azalma ve HDL kolesterol düzeyindeki artışın, kontrol grubundan daha iyi olduğu gözlenirken, total kolesterol düzeylerinin postoperatif 2. yılda cerrahi grubunda daha düşük, ancak 10.yılda iki grupta benzer olduğu görülmektedir. Yapılmış pek çok meta-analizde ise, özellikle malabsorptif operasyonlardan sonra (biliopankreatik diversiyon ve gastrik bypass) lipid profilindeki iyileşmenin, restriktif operasyonlara göre (gastrik band, vertikal bantlı gastropласти, sleeve gastrektomi) daha dramatik olduğu vurgulanmaktadır.

Operasyonların etki düzeyi, teknik olarak oluşturulan malabsorpsiyonun derecesine bağlı olarak değişmektedir. Bu doğrultuda en ağır malabsorptif etkiye sahip biliopankreatik diversiyonda hem enterohepatik dolaşımın kesintiye uğraması ile safra asidi “de novo” sentezinin artması hem de yağ emiliminin abartılı olarak azalması nedeni ile kolesteroldeki azalma beklenenden daha belirgin ve uzun sürelidir. “*American Collage of Surgeons*” 2011 raporunda ise gastrik bypass, sleeve gastrektomi ve gastrik bant operasyonlarından bir yıl sonraki dislipidemi remisyonu oranları sırasıyla %66, %35 ve %33 olarak kaydedilmiştir.

TEMĐ ÖNERİLERİ

- Obezitede dislipidemi sıklığı BKİ ile doğru orantılı olarak artar.
- Obez olguların dislipidemi açısından taranması ve dislipidemi saptanmasa dahi obezite riski devam ettiği sürece dislipidemi açısından yıllık olarak tetkik edilmesi önerilir.
- Obezite artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğundan, bu hastalara ait kardiyovasküler riskin hesaplanıp, uygun yaklaşımlarla hedeflenen lipid değerlerine ulaşılması önerilir.

3.4. Hipertansiyon

Kilo almak kan basıncının yükselmesine neden olur. Framingham kalp çalışmasında hipertansif erkeklerin %26'sının, kadınların ise %28'inin fazla kilolu veya obez olduğu saptanmıştır. Fazla kilolu olmanın yeni hipertansiyon geliştirme riskinin (rölatif risk: RR) her iki cinsiyet için de yüksek olduğu belirlenmiştir (Erkekler için RR:1,46; kadınlar için RR:1,75). Benzer şekilde “National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES) çalışmasında BKİ 25 kg/

m² üzerinde olan kadınlarda 5-9,9 kg fazlalığın hipertansiyon gelişme riskini 1,7 kat, 25 kg ve üzerindeki fazlalığın ise 5,2 kat arttırdığı gösterilmiştir.

Hipertansiyon sıklığı ve şiddeti artan BKİ ile ilişkilidir. Obezite hipertansiyon gelişimine katkıda bulunan kan volümünde ve sistemik vasküler dirençte artışlarla birlikte. On kg'lık bir ağırlık artışının sistolik kan basıncında 3 mmHg, diyastolik kan basıncında ise 2,3 mmHg artışa yol açtığı, bu durumun da koroner arter hastalığı (KAH) riskini %12, inme riskini ise %24 arttırdığı bildirilmiştir. 1988-2004 yılları verilerini inceleyen NHANES-3 çalışmasında hipertansiyon sıklığı, BKİ<25 kg/m² olan erkek ve kadınlarda %15'ler civarında iken BKİ>30 kg/m² olan kadınlarda bu sıklığın %38'e erkeklerde ise %42'ye kadar yükseldiği bulunmuştur.

3.4.1. Obezitede hipertansiyon patogenezi

Obezlerde kardiyak output ve sistemik vasküler direnç artmıştır. Bu artışta renin-angiotensin-aldosteron aktivitesindeki artışın, insülin direnci ve hiperinsülineminin, leptin-melanokortin yolunun, obeziteye eşlik eden uyku-apne sendromunun önemli rolleri olduğu düşünülmektedir. İnsülin normalde vazodilatör etkiye sahipken insülin direnci olduğunda sempatik sistem aktivasyonunda artışa, böbreklerden su ve tuz reabsorpsiyonuna, endotel disfonksiyonuna ve damarlar da musküler hipertrofiye yol açarak hipertansiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır.

3.4.2. Kilo vermenin hipertansiyon üzerine etkileri

Obezitenin hipertansiyon gelişimine katkısı olduğu gibi kilo vermenin de kan basıncını ciddi düşürücü etkisi mevcuttur. Bir meta analizde diyet uygulamaları neticesi sistolik KB'nda ortalama 6,3 mmHg, diyastolik KB'nda ise ortalama 3,4 mmHg düşüş elde edildiği rapor edilmiştir. Aynı çalışmada obezite tedavisinde kullanılan ilaçların etkileri de araştırılmıştır. Orlistat kullanımı ile sistolik KB'nda ortalama 2,5 mmHg, diyastolik KB'nda ise ortalama 2,0 mmHg düşüş sağlanırken, sibutramin kullanımı ile anlamlı kilo kaybına rağmen kan basıncında düşüş değil bilakis sistolik KB'nda 3,2 mmHg'lık bir yükseliş olduğu bildirilmiştir. Bu durum sibutraminin adrenerjik sistemi aktive edici etkisine bağlanmıştır. Bariyatrik cerrahi uygulaması neticesinde de anlamlı kan basıncı düşüşü olmaktadır. Ancak prospektif randomize bir çalışmada 60 obez bireye yoğun yaşam stili +/- antiobezite ilacı verilmesi ile 60 obez bireye Roux-n-Y gastrik bypass (RYGB) operasyonu neticesi karşılaştırılmış, kilo kaybı cerrahi grubunda daha fazla olduğu halde (%7,9'a karşın %26,1) kan basıncı düşüşünün iki grupta benzer olduğu saptanmıştır (sistolik KB<130 mmHg sağlananların oranı %79'a karşın %84; p>0,05). Kilo kaybının uzun süre devam ettirilebilmesi de hipertansiyon gelişimini önemli oranda azaltmaktadır. Framingham çalışmasında 8 yıl süreyle kilo kaybını sürdürebilmiş 30-49 yaşlarında 623 fazla kilolu ve 50-65 yaşlarında 605 fazla kilolu incelendiğinde 6,8 kg ve üzeri kilo kaybının 140/90 mmHg olarak tanımlanan hipertansiyon gelişme oranlarını bu gruplarda sırasıyla %22 ve %26 düşürdüğü belirlenmiştir.

3.4.3. Antihipertansif ilaçların kilo üzerine etkisi

Hipertansiyon tedavisinde sıklıkla kullanılan diüretik, beta bloker, kalsiyum kanal blokeri ve ACE inhibitörlerinin değerlendirildiği 135.715 hipertansiyon hastasını içeren bir meta analizde bütün ilaç gruplarının BKİ'den bağımsız olarak eşit oranda kardiyovasküler olayları önlediği bildirilmiştir. Ancak diüretiklerin ve beta blokerlerin glukoz intoleransı yapıcı metabolik

olumsuz etkileri ve beta blokerlerin obeziteye meylettirici etkileri nedeniyle obez hipertansiflerde ilk sırada ACE inhibitörlerinin, ARB'lerin ve kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı düşünülmelidir. Beta bloker kullanımı gerekiyorsa bu grup içinden karvedilol veya nebivololün tercih edilmesi önerilir.

TEMĐ ÖNERİLERİ

- Obezitede hipertansiyon sıklığı artmıştır ve hipertansiyonun sıklık ve şiddeti artan BKİ ile ilişkilidir.
- Obez olguların değerlendirilmesinde mutlaka kan basıncı ölçümü yapılmalıdır.
- Obez olgularda anti-hipertansif ajan olarak sırasıyla ACEI veya ARB ve kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılması önerilir.
- Beta bloker kullanımını gerektiren klinik bir durumun varlığında tercihen karvedilol ve nebivololün kullanılması önerilir.

3.5. Kardiyovasküler Hastalık ve Mortalite

Obezite azalmış hayat süresi ve artmış morbidite ile ilişkili bulunmuştur. Obezite ile KVH arasındaki ilişki uzun zamandan beri çalışılan bir durumdur. Obezitenin ateroskleroz, semptomatik KAH, KY ve atriyal fibrilasyon gelişimi üzerinde etkili olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur. Bir çalışmada ise 10 kg'lık ağırlık artışının koroner arter hastalığı riskinde %12'lik, sistolik kan basıncında 3 mmHg'lık ve diastolik kan basıncında 2,3 mmHg'lık artışa sebep olduğu gösterilmiştir.

İlk zamanlar obezite ve ateroskleroz basitçe yağ dokusunda trigliserid, aterom plağında ise kolesterol birikimi olarak düşünülüyordu. Bugün ise her ikisi de doğuştan ve kazanılmış inflamatuvar birer durum olarak değerlendirilmektedir.

Obezite ve aterosklerozis ortak patofizyolojik durumları paylaşmaktadır. Öncelikle dislipidemi hem ateroskleroz hem de obeziteye eşlik etmektedirler. Bu hastalarda LDL kolesterol ve serbest yağ asitleri inflamasyonu tetikler. İnflamasyon obezite, insülin direnci ve tip 2 DM ile ilişkili bir durum olup aterosklerozun tüm basamaklarını başlatır ve hızlandırır. Obezite ile ateroskleroz arasındaki temel ilişki inflamasyondur. Yağ dokusundan salınan adipositokinler insülin direnci, endotelial disfonksiyon, hiperkoagülabite ve sistemik inflamasyon oluşturarak ateroskleroza katkı sunar. Heterojen makrofajların akümüasyonu, T hücre aktivasyonu, hücre ölümü ve çeşitli sitokinlerin ve kemokinlerin etkileri obezite hastalarında aterosklerozun oluşumuna sebep olur. hs-CRP, IL-6 ve IL-18 gibi biyobelirteçler obezite ile ilişkili metabolik bozukluklar arasındaki ilişkiyi yansıtır ayrıca tedavinin takibini kolaylaştırır. Yapılan bir çalışmada şişman bayanlarda kilo verilmesi sonrasında inflamasyon belirteçlerinde (hs-CRP, IL-6, IL-18) ve insülin direncinde azalma, adiponektin düzeylerinde ise artış görülmüştür.

Ayrıca BKİ yüksek olanlarda daha kompleks koroner arter lezyonları (yağlı çizgilenmelerde artış, yüksek seviyeli kompleks lezyonlar) görülmektedir. Bunlarla birlikte obezitenin varoluş süresi de önemlidir. Yapılan uzun dönem kohort çalışmalarında obezitenin koroner arter hastalığı üzerinde bağımsız bir risk faktörü olması için en az 2 dekat devam etmiş olması gerektiği gösterilmiştir.

BKİ artışının dışında vücuttaki yağ dağılımı da önemlidir. “*Trandolapril Cardiac Evaluation*” (TRACE) çalışmasında gösterilmiştir ki bilinen koroner arter hastalığı olanlarda visceral yağ doku artışı kardiyovasküler sonuçların daha kötü olmasına sebep olmuştur. Bu sonuç diyabet ve hipertansiyon gibi komorbid durumların istatistiksel olarak dahil edilmesinden/düzeltilmesinden sonra da değişmemiştir.

100,000’den fazla hastanın dahil edildiği bir çalışmada, ST elevasyonu olmayan akut koroner sendromlu (NSTEMI) olgular incelendiğinde özellikle genç hastalarda obezitenin en önemli faktör olduğu bulunmuştur. Obeziteyi bütün kullanımı takip etmiştir. Obezite diğer akut kardiyovasküler olayların oluşumunda da etkili bulunmuştur. Bir birimlik BKİ artışında iskemik inme oranında %4 ve hemorajik inme oranında ise %6’lık bir artış görülmüştür.

Obezlerde mortalite verileri çelişkili olabilmektedir. Çalışmalarda adipozite belirteci olarak BKİ kullanılmış ve bu çalışmalarda mortalite ile BKİ arasında U-şeklinde veya J-şeklinde bir ilişki bulunmuştur. Çalışmalarda BKİ normalin üzerine çıktığında mortalite oranının da arttığı görülmektedir. Düşük BKİ oranları da artmış mortalite ile ilişki bulunmuştur. Mortalite baz alınarak en ideal kiloyu ortaya koymak kolay değildir. Örneğin fazla kilolu (BKİ=25-29,9 kg/m²) kişilerde mortalite ile BKİ arasında beklenenin dışında bir sonuç vardır. Birçok çalışmada fazla kilolu kişilerde mortalite oranı daha düşük veya değişmemiş bulunmuştur. Örneğin NHANES I-III çalışmasında aşırı ölüm sayısı ve rölatif mortalite durumu incelendiğinde normal kilolu olanlara kıyasla fazla kilolularda mortalitede azalma, evre 1 obezitesi (BKİ=30-34,9 kg/m²) olanlarda ise mortalite oranında anlamlı bir değişiklik olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte evre 2 (BKİ=35-39,9 kg/m²), evre 3 (BKİ≥40 kg/m²) obezitesi olanlarda ve düşük kilolularda (BKİ<18,5 kg/m²) ise ölüm oranının arttığı bulunmuştur.

Flagel ve arkadaşlarının yaptıkları 97 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde ise 2.88 milyon kişi incelenmiş, mortalite hazard oranları fazla kilolularda 0,94 (%95 CI; 0,91-0,96), tüm obez gruplarda 1,18 (CI; 1,12-1,25), evre 1 obezitesi olanlarda 0,95 (CI; 0,88-1,01) ve evre II ve III obezitesi olanlarda ise 1,29 (CI, 1,18-1,41) bulunmuştur. BKİ ile mortalite arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için planlanan bir meta-analize 57 prospektif çalışmada 894,576 hasta dahil edilmiş, mortalite oranı 22,2-25 kg/m² aralığında en düşük bulunurken her 5 kg/m²’lik artışta %30’luk bir mortalite artışı saptanmıştır. BKİ 22,5-25 kg/m²’nin altında olanlarda ise BKİ ile tüm mortalite oranları arasında ters ilişki saptanmıştır. Düşük kilolularda mortalitenin en önemli sebebi olarak akciğer kanseri ile solunum yollarının hastalıkları saptanmıştır.

Özetle obezite KVH ve mortalite ile ilişkili bir hastalık olup, obez kişilerde KVH varlığı özellikle araştırılmalıdır. Aynı zamanda obezite hastalarında KVH açısından risk oluşturacak diğer patolojiler (DM, hipertansiyon, hiperlipidemi, vb.) daha dikkatli takip edilmelidir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Obez olgularda kardiyovasküler hastalık riski artmıştır.
- Bu olgularda kilo kontrolü yanı sıra eşlik eden diğer kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik taramaların yapılması ve etkin bir şekilde tedavi edilmesi son derece önemlidir.

3.6. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) tüm dünyada kronik karaciğer hastalığının en yaygın formudur. Bu hastalık basit karaciğer yağlanması ile siroz arasında yeralan bir spektrumda ortaya çıkabilir. Tedavi edilmemiş NAYKH, basit yağlanma ile başlar, siroz, hepatosellüler karsinom ve karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir ve bu yüzden de hastalığın ilerlemesinin durdurulması önem taşımaktadır. Özellikle batı toplumlarında sık görülmekle (%20-40) birlikte asya-pasifik bölgesinde de artış göstermektedir. NAYKH hepatosellüler karsinoma, tip 2 DM, kronik böbrek hastalıkları ile ilişkili olup, NAYKH'ın kardiyovasküler hastalığın ve diyabetin bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

NAYKH gelişiminde genetik ve birtakım metabolik bozukluklar gibi bazı hazırlayıcı faktörler yer almaktadır. Obezite de bu konuda suçlanan faktörlerden birisidir. Özellikle obezite ve NAYKH arasındaki ilişkiyi ortaya koyan 3 tane kohort çalışma vardır. Toplam 381,655 hasta içeren 21 çalışmanın (13 prospektif, 8 retrospektif) dahil edildiği bir metaanalizde obezite ile NAYKH arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu metaanalizde obez kişilerde NAYKH gelişime riskinin 3,5 kat fazla olduğu saptanmıştır. Bu metaanalizin sonuçlarında obezite düzeyi arttıkça NAYKH riskinin arttığı ve obezitenin NAYKH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Yapılmış bir başka çalışmada ise 6403 Japon hastada yeni gelişen NAYKH'ın varlığı ve burada rol oynayan en güçlü prediktörler incelenmiştir. Yerleşmiş NAYKH kriterlerini karşılayan 400 hasta incelendiğinde çok değişkenli regresyon analizinde başlangıçtaki BKİ'nin her iki cinsiyette de NAYKH gelişiminin en güçlü belirleyicisi olduğu saptanmıştır.

Obezite, insülin direnci ve inflamasyonun arttığı bir durum olup bu iki durum NAYKH gelişimi için potansiyel risk faktörleridir. Obez kişilerde artmış metabolik değişiklikler (dislipidemi, insülin direnci, vb.) söz konusu olup bu farklılıklar zaman içinde NAYKH gelişmesine sebep olurlar. Kronik inflamasyon varlığı obez hastalarda karaciğere lipid akümüülasyonuna sebep olur ve bu durum NAYKH ile sonuçlanır. B lenfositler ve diğer immünolojik hücrelerden salınan inflamatuvar sitokinler ve immünomodülatörler hepatosit nekrozuna ve zamanla karaciğerde fibroze sebep olurlar. NAYKH gelişiminde dalağın da rolü olduğu düşünülmektedir. Innat benzeri B hücreleri, B hücrelerinin bir alt grubu olup birtakım inflamatuvar mediatörler salgırlar. Bu mediatörler beyaz yağ dokusunda insülin direncine sebep olurlar. Bu yolak yeni tedavi yöntemleri için bir hedef olmaktadır. Dalağın kendisi de immünomodülatör bir organ olup B ve T hücrelerinin aktivasyon ve diferansiyasyonunda rol oynarlar. Dalağın NAYKH gelişimindeki kesin etkisi halen tam olarak anlaşılabilmiş değildir.

NAYKH tanısı konabilmesi için hastalarda biyokimyasal veya ultrasonografide bazı anormalliklerin bulunmasına ilave olarak alkol kullanımının (>21 birim alkol/hafta erkekte, >14 alkol/hafta kadında 2 yıl boyunca) ve karaciğerde yağlanmayı arttırabilecek diğer sebeplerin (kronik karaciğer hastalığı, hepatotoksik ilaç kullanımı, hepatid C ve diğer kronik viral hastalıklar, hemakromatozis, Wilson hastalığı, malnutrisyon, ciddi kilo kaybı, refeeding sendromu, otoimmün/immünolojik hastalıklar, vb.) dışlanması gerekir. Obezite, metabolik sendrom ve tip 2 DM mevcudiyeti NAYKH varlığının en güçlü belirteçleri olmakla birlikte NAYKH için optimal takip parametreleri net belirlenebilmiş değildir. Alanin aminotransferaz (ALT) seviyesi NAYKH'nın vekil belirteçidir ancak karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST) NAYKH mevcut hastalarda normal olabilir. Karaciğer ultrasonografisi NAYKH tanısındaki duyarlılığı yüksek bir yöntem olmakla

birlikte nispeten pahalı bir işlemdir. Eğer karaciğer enzimleri yüksek ise ultrasonografi yapılması mutlaka tavsiye edilir. Karaciğer biyopsisi NAYKH tanısı için altın standart yöntemdir. İnvaziv bir yöntem olması nedeniyle ancak tanı ve tedavi için belirgin fayda sağlanacağına inanılan hastalarda yapılmalıdır.

Özetle NAYKH varlığı obezite, metabolik sendrom, tip 2 DM gibi hastalıkları olanlarda araştırılmalı, karaciğer enzimleri yüksek olanlar ultrasonografi ile de incelenmeli, ancak klinik/tedavi açısından fayda sağlanacağına inanılan hastalarda karaciğer biyopsisi yapılmalıdır.

TEMD ÖNERİLERİ

- Obezite, NAYKH gelişimi için potansiyel bir risk faktörüdür.
- Obezlerde karaciğer transaminaz düzeyleri, rutin değerlendirmenin içinde yer almalıdır.
- Transaminaz yüksekliği olan olgularda ultrasonografik değerlendirme yapılması önerilir.
- Kesin tanı için diğer transaminaz yüksekliği yapan nedenlerin dışlanması gerekir.

3.7. Obezite ve Polikistik Over Sendromu

Polikistik over sendromu (PKOS); üreme, hormonal ve metabolik sistemlerle ilişkili semptom ve bulguların eşlik ettiği üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. Görülme sıklığı kullanılan kriterlere göre %4-18 arasında değişir. Tanı kriteri olarak sıklıkla National Institutes of Health (NIH) 1990 kriterleri ya da Rotterdam kriterleri kullanılır. NIH kriterlerine göre PKOS tanısı için hiperandrojenizm, oligomenore/oligoanovulasyon ve polikistik overler olması gerekirken, Rotterdam kriterlerine göre oligoanovulasyon, hiperandrojenizm, polikistik over görünümünden en az ikisinin olması PKOS tanısı için yeterlidir. PKOS'ta tip 2 DM, hipertansiyon, lipid bozuklukları, kardiyovasküler hastalıklar, meme ve endometrium kanseri gibi malign hastalıkların gelişim riskini de arttırmaktadır.

Polikistik over sendromu olan kadınlardaki obezite ortalaması sağlıklı kadınlardaki obezite ortalamasından yüksektir. PKOS'lu kadınların yaklaşık %30-75'i fazla kilolu ya da obezdir. Normal kilolu kadınlarda da PKOS görülse de obez kadınlarda PKOS görülme olasılığı daha fazladır. Obezite, özellikle de abdominal obezite, hirsutizm ve menstruel bozuklukları tetikler ve PKOS' a ait klinik tablonun ortaya çıkmasına neden olur. PKOS'lu bir kadın fazla kilolu ya da obez ise üreme ve metabolik sorunlarla karşılaşma olasılığı daha yüksektir.

Obezite ve birlikte olduğu hiperinsülinemi ovaryan androjen üretimine sebep olan gonadotropin benzeri etki gösterir ya da direkt gonadotropin sekresyonunda bozukluklara sebep olur. Obezitede artış gösteren çeşitli büyüme ve inflamasyon faktörleri ovaryan androjen üretimini uyarmaktadır. Karaciğerden seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) sekresyonu azalmakta böylece periferde androjenlerin etkinliği artarak hiperandrojenizm ve hirsutizm tablosu ortaya çıkmaktadır.

Obezite ve PKOS arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılan çalışmalarda; PKOS'ta artmış BKİ ve insülin direnci ile hiperandrojenizm, azalmış SHBG, daha yüksek hirsutizm skorları, menstruel bozukluklar, yüksek serbest testosteron, yüksek DHEAS, glukoz intoleransı, yüksek total

kolesterol, LDL kolesterol, TG, azalmış HDL kolesterol görülmüştür. Kilodan bağımsız olarak PKOS'lu hastalarda görülen artmış visseral adiposite ve abdominal obezitenin hiperandrojenemi, hirsutizm, infertilite ve gebelik komplikasyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. PKOS'lu hastalarda %5-15'lik kilo kaybının hiperandrojenizm, oligomenore, anovulasyon, insülin direncinde düzelme sağlayacağı pek çok çalışmada gösterilmiştir.

Yaşam tarzı değişiklikleri ve tıbbi beslenme tedavisi (TBT) fazla kilolu ya da obez PKOS'lu hastalarda tedavinin ayrılmaz parçasını oluşturur. Yaşam tarzı değişiklikleri ve TBT ile hormonal bozukluklarda ve PKOS'la ilişkili kardiyovasküler risk artışının sorumluları olan kan basıncı, testosteron, total kolesterol, LDL kolesterol, TG, açlık insülini ve açlık kan glukozunda düzeltilmeler sağlanmıştır.

İnsülin duyarlılığını artıran metforminin, PKOS'lu hastalarda kan basıncını ve androjen seviyelerini düşürdüğü, SHBG seviyelerini artırdığı ve pleotropik etkilerle kardiyovasküler koruyucu etkileri olduğu ve bu etkilerin kilo verdirmekten bağımsız olarak ortaya çıktığı bilinmektedir. Metformin ile ovulasyon ve gebelik oranlarında da artış sağlanmıştır. Benzer etkiler hafif bir kilo artışına neden olsa dahi diğer bir insülin duyarlaştırıcı ajan olan tiazolidinedionlarla da gösterilmiştir. Metforminin, GLP-1 analogları ile kombine kullanımı da kilo kaybı, insülin direncinde azalma, üreme fonksiyonlarını düzeltme açısından olumlu etkilere sahiptir.

Antiobezite ilaçlardan olan orlistat ile kilo kaybı ile birlikte insülin duyarlılığında artış olduğu, hiperandrojenizm, lipid parametreleri, ovulasyon ve menstruel sikluslarda düzelme sağlandığı gösterilmiştir. Yan etkileri nedeniyle şu an kullanılmayan sibutramin ve rimonabant ile PKOS'lu hastalarda kilo kaybının eşlik ettiği tedavi edici etkiler elde edilmiştir.

Obezite ve PKOS'u olan seçilmiş hastalarda laparoskopik RYGB ile obezitede, biyokimyasal parametrelerde, menstruel sikluslarda ve hirsutizmde düzelme raporlanmıştır. Ancak gastrik bypass dışındaki bariyatrik prosedürlerin uzun dönem etkilerini gösterecek daha büyük randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

TEMĐ ÖNERİLERİ

- Fazla kilolu veya obez premenapozal kadınlar anamnez ve fizik muayene ile PKOS açısından, PKOS'u olan kadınlar ise fazla kiloluluk, obezite ve insülin direnci açısından taranmalıdır. Bu hasta gruplarında metabolik ve kardiyovasküler bozuklukların olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Fazla kilolu veya obez PKOS'u olan kadınlarda yaşam tarzı değişiklikleri, olumlu klinik ve laboratuvar faydaları açısından, tedavinin temelini oluşturmaktadır.
- Fazla kilolu veya obez PKOS'u olan kadınlarda orlistat, metformin ya da GLP-1R agonistlerinin tek başlarına ya da kombine kullanımı, kilo kaybı sağlamada ve PKOS bulgularını düzeltmede etkindirler.
- Obezite ve PKOS'u olan seçilmiş olgularda laparoskopik RYGB ile semptomlarda ve ovulasyonda düzelme sağlanabilir.

3.8. Kadın infertilitesi

İnfertilite 12 ay boyunca korunma olmamasına rağmen gebeliğin gerçekleşmemesine verilen isimdir. Birçok büyük retrospektif çalışmada kilo fazlalığının kadınlarda infertiliteyi arttırdığı gösterilmiştir. 3029 subfertil kadın hastanın dahil edildiği bir çalışmada BKİ 29 kg/m² olanlarda her 1 kg/m²'lik artış sonrasında gebelik ihtimalinin yaklaşık %5 oranında azaldığı gösterilmiştir. BKİ'yi 21-29 kg/m² olanlarla kıyaslandığında spontan fertilite oranı BKİ≥35 kg/m² olanlarda %26, BKİ≥40 kg/m² olanlarda ise %43 daha düşük bulunmuştur. Hemşirelerin sağlık çalışmasında (Nurses' Health Study) yaşları 25-46 arasındaki 20417 hastanın verileri incelendiğinde ovulatuvar infertilitenin %25'i yüksek kilo veya obezite ile ilişkili bulunmuştur. Bunların dışında çocukluk çağında obez olmanın dahi infertilitenin ortaya çıkması için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir.

Obez kadınlarda gebeliğin sağlanması için daha yüksek dozlarda ilaç kullanım ihtiyacı vardır. Obez olgular eğer gebe kalmayı başarırlarsa da sağlıklı doğum oranları yine daha düşüktür. 383 in vitro fertilizasyon (IVF) veya intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) uygulanan hasta karşılaştırıldığında BKİ<25 kg/m² olanlarda, BKİ≥25 kg/m² olanlara kıyasla daha fazla oosit toplanabilmiş (p=0,03), ilk 6 haftadaki abortus oranı daha az (%22 ve %12; p=0,03) ve canlı doğum oranı daha fazla (%63 ve %75; p=0,04) bulunmuştur. Yani kilo fazlalığı olması gebe kalma oranını, gebeliğin devamlılığını ve canlı doğum oranını menfi olarak etkilemiştir.

Obezitenin infertilite üzerindeki etkisinin birçok sebebi vardır. Adipoz doku salgıladığı adiposito-kinler aracılığı ile gonadotropinler üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Obezite durumunda artan leptin, hipotalamo-hipofizer-gonadal fonksiyonlar üzerinde etkili olarak ovaryan gelişimi inhibe ederken, LH uyarısına bağlı estradiol üretimini, insüline bağlı olarak granüloza ve teka hücrelerinde steroidogenezi artırır. Adiponektin ise obezite durumunda hiperinsülinemiye bağlı olarak azalır ve hiperinsülinemi sonucunda SHBG düzeyi azalarak hiperandrojenemiye sebep olur. Bu durum ise granüloza hücre apoptozisine sebep olarak anovulasyonun ortaya çıkmasını sağlar.

Sonuç olarak obez kadınlar fertilitenin başarısızlığı durumunda özel olarak takip edilmelidirler. Kadınlarda infertilite varlığında hastaların kilo durumları değerlendirilmeli ve obezite varlığında bu yönden tedbir alınmalıdır.

TEMĐ ÖNERİLERİ

- Obezitenin kadın infertilitesi üzerindeki etkisinin birçok sebebi vardır.
- Obez kadınlar fertilitenin başarısızlığı durumunda özel olarak takip edilmelidirler.
- Kadınlarda infertilite varlığında hastaların kilo durumları değerlendirilmeli ve obezite varlığında bu yönden tedbir alınmalıdır.

3.9. Erkek Hipogonadizmi

Erkek hipogonadizmi semptomların varlığı ile birlikte en az 2 farklı ölçümde testosteron düzeyinin normalin altında olması olarak tanımlanabilir ve erkek hipogonadizmi obezite ile yakın ilişki halindedir. Obezite varlığında testosteron düzeyi düşmekte, diyet, egzersiz veya bariyatrik cerrahi ile kilo kaybı sonrasında testosteron düzeyi artmaktadır. Hipogonadizm obezite dışında seksüel disfonksiyon, osteoporoz, depresyon ve metabolik sendrom ile yakın ilişki halindedir.

Hipogonadizm ile obezite arasındaki ilişki iki yönlüdür. Hipogonadizm olgularında yağ kitlesi artmakta iken testosteron replasmanı sonrasında yağ kitlesi, bel çevresi azalmakta ve kas kitlesi ise artmaktadır. Aynı zamanda obezitenin artışı ile testosteron düzeyi azalmaktadır. Bunun birtakım sebepleri vardır. Öncelikle obez hastalarda insülin direncine bağlı olarak azalan SHBG düzeyleri testosteron düzeylerinin de azalmasına sebep olmaktadır. Azalmış SHBG tip 2 DM'nin güçlü bir belirticidir. Diğer bir mekanizma ise yağ dokusunda artmış aromataz etkisi ile testosteronun östrojene dönüşümü sonrasında negatif feedback ile LH salınımının baskılanmasıdır. Bu da testosteron salınımının azalmasına yol açar. Ayrıca yağ dokusundan salınan inflamatuvar sitokinler de testosteron salınımını engellerler. Ayrıca artan leptin düzeyi de gonadotropinlerin salınımını bozarak hipogonadizmin ortaya çıkmasına sebep olur. Azalan testosteron da yağ dokusunun arttığını ve kas dokusunun azalmasını kolaylaştırır.

Obezite varlığında testosteron düzeylerinin düşük olabileceği, hipogonadizmin ortaya çıkabileceği akılda tutulmalı ve özellikle infertil erkeklerde obezitenin varlığı ve testosteron düzeyleri ayrıntılı olarak ele alınmalıdır.

TEMD ÖNERİLERİ

- Obezite varlığında erkeklerde testosteron düzeyleri düşük bulunabilir ve hipogonadizm bulguları ortaya çıkabilir.
- İnfertil erkeklerde obezitenin varlığı ve testosteron düzeyleri ayrıntılı olarak ele alınmalıdır.

3.10. Uyku Apne/Astım/Reaktif Hava Yolu Hastalıkları

3.10.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uyku sırasında hipoksi/reoksijenizasyon ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur. Belirtiler; gürültülü horlama, tanıklı apne, boğulma hissi ile uyanma, gündüz aşırı uyku hali, sabahları baş ağrısı, konsantrasyon güçlüğü ve yaşam kalitesinde azalmadır. OSAS, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, insülin direnci ve diyabet gelişim riskinde artış ile ilişkilidir.

Polisomnografi hastalığın tanısı ve ciddiyetini belirlemek için altın standart kabul edilen yöntemdir. Obezite OSAS için en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. BKİ'nin $>29 \text{ kg/m}^2$ olmasının OSAS riskini 10 kat arttırdığı bildirilmiştir. Obezite ve diyabeti olan hastalarda OSAS prevalansı özellikle artmaktadır.

Obezite, adipokinlerin akciğerler üzerine etkilerine ek olarak, hava yolunda yağ depolanması ya da akciğer hacminde azalma ile hava yolu kollapsibilitesini etkilemektedir. Bunun tersine, OSAS, leptinin azalıp ghrelin düzeyinin artmasına ve böylece açlık hissi ve kilo artışına neden olmaktadır. Obezite OSAS'a, OSAS obeziteye neden olarak tehlikeli bir döngü ile birbirini beslemektedir.

Kiloda %10 artış olması, apne/hipopne indeksinde (AHİ)'de %30'luk bir artışa neden olmaktadır. Diğer yandan, kilonun %10-15 oranında azalması, AHİ'yi %50 oranında azaltmaktadır. Bu nedenle, obez veya kilolu tüm uyku apne hastalarında tedaviye kilo verme programlarının eklenmesi önerilmektedir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Aşırı kilolu veya obez olan bütün hastalar, anamnez ve fizik muayene ile obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) yönünden değerlendirilmelidir.
- Belirtiler, klinik bulgular ve aşırı adipozitenin ciddiyeti göz önüne alındığında OSAS yönünden yüksek riskli olan hastalar için polisomnografi ve diğer uyku çalışmaları yapılmalıdır.
- OSAS tanılı bütün hastalar aşırı kilo ve obezite yönünden değerlendirilmelidir.

3.10.2. Astım/Reaktif Hava Yolu Hastalığı

Obezite, astımın sıklığında, ciddiyetinde ve tedaviye yanıtızlığında artış ile ilişkilidir. Astım, kronik inflamasyon (CD4 T helper hücreler, sitokinler, eozinofil ve mast hücreleri aracılığı ile), mukus üretimi ve anormal bronkokonstriksiyon ve kas reaktivitesi ile ilişkilidir. Bununla beraber, obezite inflamatuvar ve noninflamatuvar yollarla (mekanik, hormonal, beta 2-adrenerjik reseptör, D vitamini, leptin, protein kinaz C-alfa ve atopik olmayan mekanizmalarla) patofizyolojiyi etkileyebilir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Aşırı kilolu veya obez bütün hastalar, astım ve reaktif hava yolu hastalığı yönünden değerlendirilmelidir.
- Belirti ve bulgular, astım ve reaktif hava yolu hastalığını düşündürüyorsa spirometre ve diğer pulmoner fonksiyon testleri yapılmalıdır.
- Astımı olan bütün hastalar aşırı kilo veya obezite yönünden değerlendirilmelidir.

3.11. Osteoartrit

Osteoartrit, ağrı ve hareket kısıtlılığına yol açan, yaygın görülen bir eklem hastalığıdır. Prevalansı iki nedenle artış göstermektedir. İlki nüfusun yaşlanması, ikincisi osteoartrit gelişiminde iyi tanımlanmış bir risk faktörü olan obezitenin son yıllardaki belirgin artışıdır. Aşırı vücut ağırlığı, diz, kalça, omurga gibi ağırlık taşıyan eklemlerin üzerindeki yükün artmasına ve kıkırdak yapının aşınmasına, eklemlerin dejenerasyonuna neden olur. Ek olarak obezite, el eklemleri gibi ağırlık taşımayan eklemlerde de osteoartrit sıklığında artış ile ilişkilidir. Bu durum, obezitenin osteoartrit üzerine etkisinin biyomekanik strese ek olarak, genetik, metabolik ve inflamatuvar faktörlerin karmaşık etkileşimine bağlı olduğunu göstermektedir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Aşırı kilolu veya obez bütün hastalar, diz ve diğer ağırlık taşıyan eklemlerin osteoartriti yönünden anamnez ve fizik muayene ile taranmalıdır.
- Osteoartriti olan bütün hastalar aşırı kilo veya obezite yönünden değerlendirilmelidir.

3.12. Obezite ve Gastrointestinal Problemler

3.12.1. Gastroözofajiyal Reflü Hastalığı

Gastroözofajiyal reflü hastalığı (GÖRH), mide içeriğinin özofagusa reflüsünün hastayı rahatsız eden semptomlara ve/veya komplikasyonlara yol açtığı durum olarak tanımlanır. En tipik semptomlar retrosternal yanma ve regurjitasyondur. Epidemiyolojik veriler, aşırı adipozite ve GÖRH arasında güçlü bir ilişki olduğunu desteklemektedir. Aşırı kilolu veya obez hastalardaki GÖRH prevalansı, genel popülasyona göre anlamlı derecede yüksektir. Obezitenin eroziv özofajit ve Barret özofagusu gibi uzun süreli reflü ile ilişkili komplikasyonlarla da bağlantılı olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Beden kitle indeksinden ziyade santral obezite bu komplikasyonlarla daha yakın ilişkili görünmektedir. Obez hastalarda GÖRH'nin olası mekanizması artmış intragastrik basınç, normal özofagus sfinkter fonksiyonunun bozulması, artmış hiatal herni riski olduğu düşünülmekle birlikte, tam olarak anlaşılamamıştır. Etiyoloji multifaktöriyel olabilir. Obezitenin, özofagus ve mide kardiya adenokarsinom gelişme riskinde artış ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlar vardır. Risk artışının nedeni, mekanik mekanizmalarla GÖRH ve Barret özofagusu gelişimi olabileceği gibi, çok sayıda proinflamatuar sitokinlerin salınımına neden olan obezitenin proinflamatuar etkisi de olabilir.

3.12.2. Safra Kesesi Taşı

Obezite, muhtemelen artmış kolesterol sentez ve sekresyonuna bağlı olarak safra kesesi taşı gelişimini arttırdığı iyi bilinen bir risk faktörüdür. Risk özellikle kadınlarda, morbid obezlerde daha belirgin artmıştır. Hızlı kilo kaybı da safra kesesi taşı gelişimi için risk faktörüdür. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, kilo kaybı sırasında safra müsin içeriğinin 18 kat, safra kalsiyum konsantrasyonunun %40 arttığını gösteren bir çalışma, bu faktörlerin taş oluşumunu hızlandırabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, tedavi modalitesinden bağımsız olarak kilo kaybı için tedavi uygulanan hastalarda safra kesesi taşı riskinin arttığı akılda tutulmalıdır. Kilo verme hızının azaltılması, diyetteki yağ içeriğinin artırılması ve ursodeoksikolik asit uygulanması etkili önlemlerdir.

3.12.3. Pankreatit

Obezite, safra kesesi taşı ve buna bağlı pankreatit sıklığında artış ile ilişkilidir. Hipertrigliseridemi ve buna bağlı pankreatit prevalansı da obez hastalarda daha yüksektir. Beden kitle indeksi >30 kg/m² olması ve BKİ'den bağımsız olarak abdominal obezitenin varlığı, sitokinler ve adipokinlerin etkilerine bağlı artmış inflamasyona, artmış intrapancreatik yağ dokusuna ve sonuç olarak pankreatit riskinde artışa neden olmaktadır. Diyabet tedavisinde kullanılan gliburid ve obezite tedavisinde kullanılan orlistat ile ilgili pankreatit vakaları bildirilmiştir. Literatürde inkretin bazlı tedaviler ve pankreatit arasında ilişki olduğuna dair çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Ancak günümüzde, bu tedavilerin pankreatit gelişimi ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu söylemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle kesin sonuçlara ulaşılan kadar, bu ilaçlar kullanıldığında hasta, pankreatit gelişimi yönünden izlenmelidir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Fazla kilolu veya obez veya bel çevresi normalin üzerinde olan hastalar, gastroözofajiyal reflü hastalığının (GÖRH) belirtileri açısından değerlendirilmelidir.
- Gastroözofajiyal reflü hastalığı olan bütün hastalar, fazla kilo veya obezitenin varlığı açısından değerlendirilmelidir.
- Obezitesi ve GÖRH belirtileri olan ve medikal tedavi ile şikayetleri kontrol altına alınamayan hastalar endoskopi ile değerlendirilmelidir.
- Bariyatrik cerrahi öncesinde, GÖRH belirtileri olan hastalara endoskopi yapılması önerilmektedir.
- Kilo kaybı için tedavi uygulanan hastalarda safra kesesi taşı riskinin arttığı akılda tutulmalıdır. Kilo verme hızının azaltılması, diyetteki yağ içeriğinin arttırılması ve ursodeoksikolik asit uygulanması safra kesesi taşı oluşumunu önlemede etkilidir.
- Obez hastalar, tipik pankreatit belirtileri yönünden (karın ağrısı veya gastrointestinal rahatsızlık) takip edilmelidir.
- Gliburid, orlistat veya inkretin bazlı ilaçları (glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri veya dipeptidil peptidaz 4 inhibitörleri) kullanan hastalar pankreatit yönünden izlenmelidir. Bu ilaçlar, pankreatit geçirmiş veya geçiren hastalara verilmemelidir. Diğer yandan, mevcut veriler, pankreatit endişesi ile bu ilaçların önerilmesini engellemek için yetersizdir.

3.13. Depresyon ve Diğer Psikolojik Bozukluklar

Depresif bozukluklar “bireyin işlev görme kapasitesini önemli ölçüde etkileyen, bilişsel değişiklikler eşliğinde üzgün, boş veya sinir bozucu bir ruh halinin varlığı” ile karakterizedir. Belirtiler arasında depresif ruh hali, zevk alamama, kilo değişiklikleri, uyku bozuklukları, yorgunluk, değersizlik hissi, umutsuzluk ve potansiyel olarak intihar düşüncesi bulunur. Birçok çalışmada obezite ve depresyon arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. NHANES verilerine göre depresif erişkinlerin %43’ü obezdir ve major depresyon ve benzeri duygu durum bozuklukları kilo alma, fazla kiloluluk ve obezite ile ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki cinsiyete göre farklılık göstermektedir.

Araştırmalar nedensellik ve zamansal ilişki bakımından çeşitlilik göstermektedir. Bu nedenle, depresyon ve diğer zihinsel bozuklukların obeziteye yol açıp açmadığı veya obezitenin depresyonun gelişimine neden olup olmadığı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak obezite ve depresyon arasında önemli ve çift yönlü bir ilişki olduğu görüşü baskındır. Elli dokuz bin hastayı içeren bir meta-analizde, obezitenin depresyon riskini arttırdığı ve depresyonun da obezite gelişme ihtimalini arttırdığı bulunmuştur. Bir başka çalışmada, kilo vermenin gastrik bantlama işleminden 1 ve 4 yıl sonra Beck Depresyon skorlarında belirgin bir düşüş ile ilişkili olduğu ve en büyük azalışın aşırı kilo kaybı olan genç kadınlarda bulunduğu tespit edilmiştir.

Obezite insülin direnci ve sistemik inflamasyon ile birlikte hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın düzensizliği ile ilişkilidir ve bu faktörler depresyon patogeneğinde rol oynar. Öte yandan, obezite, zayıflık ile güzelliğin eşdeğer olduğu toplumlarda sosyal damgalamaya, vücut memnuniyetsizliğine, benlik saygısı azalmasına ve strese yol açabilir. Düzensiz beslenme şekilleri, engellilik ve obezite ile ilişkili elem, depresyon riskini de artırabilir.

Obezite değerlendirilmesinde, diyabet, hipertansiyon, lipid metabolizması bozukları gibi obezite ilişkili diğer hastalıklara daha çok önem verilirken depresyon ve psikolojik problemler çoğu zaman göz ardı edilmektedir. Fazla kilolu ve obez hastalar depresyon açısından taranmalı, depresyonu olan tüm hastalar da obezite için değerlendirilmelidir. Obezitede depresyon için tarama hastalığın belirti ve bulgularının anamnez ve fizik muayene ile araştırılmasını kapsamalı, doğrulama ve tanı için psikiyatri konsültasyonu istenmelidir.

Depresyonun eşlik ettiği obezitede ne kadar kilo vermenin depresyonu iyileştireceği bilinmemektedir. Klinik olarak depresyon semptomatolojisinde iyileşme ve depresyon skorunda düzelme amaçlanmalıdır. Kilo vermek isteyen, depresyonu olan obez ve fazla kilolu hastalara yapılandırılmış bir yaşam tarzı değişikliği önerilmelidir (öneri derecesi: güçlü, kanıt düzeyi: güçlü).

Sonuç olarak obezite ve psikiyatrik hastalıklar yakından ilişkilidir, kanıtlar depresyon için güçlü ve karşılıklı iken anksiyete bozuklukları için ılımlı ve tutarsız ve diğer psikiyatrik durumlar için yetersizdir.

TEMĐ ÖNERİLERİ

- Obezite ve depresyon arasında önemli ve çift yönlü bir ilişki mevcuttur. Obezite değerlendirmesinde, depresyon ve psikolojik problemler çoğu zaman göz ardı edilmektedir.
- Fazla kilolu ve obez hastalar depresyon, duygu durum bozuklukları ve intihar düşüncesi açısından değerlendirilmelidir.
- Obezitede depresyon için tarama hastalığın belirti ve bulgularının anamnez ve fizik muayene ile araştırılmasını kapsamalıdır.

3.14. Obezite ve Kanser

2002 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı obezite ile birçok tip kanser arasında ilişki olduğunu belirtmiştir. Özellikle dikkat çeken kanserler kolon, postmenapozal meme, endometriyal, böbrek ve özefagus kanserleridir. Obezitenin katkısı kolon kanserinde %11, postmenapozal meme kanserinde %9, endometriyal kanserde %39, böbrek kanserinde %25, özefagus kanserinde %37 bulunmuştur. Bu rapordan sonra Amerika Birleşik Devletleri'nde 900,000 olgunun dahil edildiği bir kohortta obezite ile karaciğer, pankreas, non Hodgkin lenfoma ve myeloma arasında da ilişki olduğu saptanmıştır. Obezitenin derecesi arttıkça kanser riskinde de artış olduğu gösterilmiştir. Normal kilolulara kıyasla fazla kilolu veya obez olanlarda kanser riski, kadınlar dikkate alındığında, fazla kilolularda %8, BKİ'i 30-34,9 kg/m² olanlarda %18, 35-39,9 kg/m² olanlarda %32, ≥40 kg/m² olanlarda ise %62 arttığı bulunurken erkeklerde ise kanser riski BKİ'i 30-34,9 kg/m² olanlarda %9, 35-39,9 kg/m² olanlarda %20, ≥40 kg/m² olanlarda ise %52 artmış bulunmuştur. Mortalite riskine bakıldığında ise 57 prospektif çalışmada 900,000 olgu 6,5 milyon hasta yılı takip edildiğinde mortalite riski BKİ 22,5-25 kg/m² olanlarda en düşük bulunurken her 5 kg/m²'lik artış halinde tüm sebepli ölümlerde %30, kansere bağlı ölümlerde ise %10'luk artış gözlenmiştir.

Kanser ile obezite arasındaki ilişkinin mekanizması çok faktörlüdür. Artan insülin IGF-1 yolağını harekete geçirerek kanser hücrelerinin artışına sebep olmaktadır. Ayrıca adipositokinlerin de mekanizmada rol oynadığı düşünülmektedir. Kolon, prostat ve meme kanseri leptin düzeyleri ile pozitif korele bulunurken, adiponektin düzeyleri ile endometrial, meme, kolon ve prostat kanseri arasında negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. Ayrıca obeziteye bağlı gelişen hipoksi, genetik yatkınlık ve artmış inflamasyon da obezite-kanser ilişkisinde suçlanan faktörlerdir. Obez olgular, metabolik hastalıklar dışında kanser riski yönünden de takip edilmeli ve kilo vermeleri yönünden desteklenmelidirler.

TEMD ÖNERİLERİ

- **Kanser ile obezite arasındaki ilişki çok faktörlüdür. Artan insülinin IGF-1 yolağını harekete geçirmesi, yağ dokusu kaynaklı adipositokinler ve inflamasyon artışının etyopatogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir.**
- **Obezitenin derecesi arttıkça kanser riskinde de artış olduğu gösterilmiştir. Özellikle dikkat çeken kanserler kolon, meme, endometrial, böbrek ve özefagus kanserleridir.**
- **Bu nedenle obez olgular, metabolik hastalıklar dışında kanser riski yönünden de takip edilmeli ve kilo vermeleri yönünden desteklenmelidirler.**

Kaynaklar

1. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med.* 2006;355:763-778.
2. American Psychiatric Association DSM-5 Task Force. 2013 Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. 2013.
3. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2002;18:1221-31.
4. Artham SM, Lavie CJ, Milani RV, and Ventura HO: Obesity and Hypertension, Heart Failure, and Coronary Heart Disease—Risk Factor, Paradox, and Recommendations for Weight Loss. *Ochsner J.* 2009; 9(3): 124-132.
5. Atlantis E, Ball K. Association between weight perception and psychological distress. *Int J Obes.* 2008;32:715-721.
6. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, et al. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28:2823.
7. Bae JC, Rhee EJ, Lee WY, Park SE, Park CY, Oh KW, et al. Combined effect of nonalcoholic fatty liver disease and impaired fasting glucose on the development of type 2 diabetes: a 4-year retrospective longitudinal study. *Diabetes Care.* 2011;34:727-9
8. Bays HE, Chapman RH, Grundy S. The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. *Int J Clin Pract.* 2007;61: 737-747.
9. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association. *J Clinical Lipidol* 2013; 7,304-383
10. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 2010;363:2211-2219.
11. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95: 2536-59.
12. Billig H, Chun SY, Eisenhauer K, Hsueh AJ. Gonadal cell apoptosis: hormone-regulated cell demise. *Hum Reprod Update.* 1996;2:103-117.
13. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Ying A, Arima H, Czernichow S, et al: Effects of blood pressure lowering on cardiovascular risk according to baseline body-mass index: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2015; 385(9971):867-74.
14. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003; 26:2261.

15. Brown CD, Higgins M, Donato KA, et al.: Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes Res.* 2000; 8(9):605-19.
16. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(6):811-826.
17. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report: National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998;2:51S- 209S.
18. de Vries DR, van Herwaarden MA, Smout AJ, et al. Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: relations with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(6):1349-54.
19. Demir A, Ursavaş A, Aslan AT, et al. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Uzlaş Raporu. *Türkthoracj.* 2012 Dec;13 Suppl 1:1-73.
20. Després JP, Pouliot MC, Moorjani S, et al. Loss of abdominal fat and metabolic response to exercise training in obese women. *Am J Physiol* 1991; 261:E159.
21. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo M, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation.* 2007;116:1488-96.
22. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss. *Arch Intern Med.* 2003;163:2058-2065.
23. du Plessis J, van Pelt J, Korf H et al. Association of adipose tissue inflammation with histologic severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2015; 149: 635-48 e14.
24. Dyson J, Jaques B, Chattopadhyay D et al. Hepatocellular cancer: the impact of obesity, type 2 diabetes and a multidisciplinary team. *J Hepatol* 2014; 60: 110-7.
25. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352(12):1223-1236.
26. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JJ, Alvarez-Blasco F, et al. The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(12):6364-6369.
27. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292:1440.
28. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA.* 2003;289:1799-804.
29. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA.* 2001;285(19):2486.
30. Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnough M, et al. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;4021(17):30011-5.
31. Fedorcsak P, Storeng R, Dale PO, Tanbo T, Abyholm T. Obesity is a risk factor for early pregnancy loss after IVF or ICSI. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:43-48.
32. Flegal KM, Carroll M, Kit B, Ogden C. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA.* 2012;307:491-7.
33. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 2007;298:2028-2037.
34. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 2005;293:1861-1867.
35. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Impact of smoking and preexisting illness on estimates of the fractions of deaths associated with underweight, overweight, and obesity in the US population. *Am J Epidemiol.* 2007;166:975-982.
36. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013; 309:71- 82.
37. Fontaine K, Redden D, Wang C, Westfall A, Allison D. Years of life lost due to obesity. *JAMA.* 2003;289:187-93.
38. Gadalla T, Piran N. Psychiatric comorbidity in women with disordered eating behavior: a national study. *Women Health.* 2008;48:467-484.
39. Garcia-Monzon C, Vargas-Castrillon J, Porrero J, et al. Prevalence and risk factors for biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in a prospective cohort of adult patients with gallstones. *Liver Int.* 2015; 35: 1983-91.

40. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, ve ark: Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American association of clinical endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016; 22 Suppl 3:1-203.
41. Gennuso KP, Gangnon RE, Thraen-Borowski KM ve ark. Dose-response relationships between sedentary behaviour and the metabolic syndrome and its components. *Diabetologia* 2015; 58:485.
42. Grossmann M, Gianatti EJ, Zajac JD. Testosterone and type 2 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:247-56.
43. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR ve ark. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735.
44. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nagata C, Takeda J, Sarui H, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1579-84.
45. Hoeger K. Obesity and weight loss in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001;28(1)85-97.
46. Horvath K, Jeitler K, Siering U, et al.: Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2008; 168(6):571-80.
47. Horvath S, Erhart W, Brosch M et al. Obesity accelerates epi- genetic aging of human liver. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 15538-43.
48. Huang Z, Willett WC, Manson JE, et al: Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med.* 1998; 128(2):81-8.
49. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al: Roux-en-Y gastric bypass vsintensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA.* 2013; 309(21):2240-9.
50. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American association of clinical endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocrine Practice* 2017;23(Suppl 2):1-87.
51. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S102-38. doi:10.1161/01.cir.0000437739.71477. ee.
52. Jensterle Sever M, Kocjan T, Pfeifer M, et al. Shortterm combined treatment with liraglutide and metformin leads to significant weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome and previous poor response to metformin. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):451-459.
53. Kapoor D, Malkin CJ, Channer KS, et al. Androgens, insulin resistance and vascular disease in men. *Clin Endocrinol* 2005;63:239-50.
54. Kebede MA, Attie AD. Insights into obesity and diabetes at the intersection of mouse and human genetics. *Trends Endocrinol Metab* 2014; 25: 493-501.
55. Khambaty T, Stewart JC, Muldoon MF, et al. Depressive symptom clusters as predictors of 6-year increases in insulin resistance: data from the Pittsburgh Healthy Heart Project. *Psychosom Med.* 2014;76:363-369.
56. Kim NH, Kim JH, Kim YJ et al. Clinical and metabolic factors associated with development and regression of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese subjects. *Liver Int* 2014; 34: 604-11
57. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393.
58. Kragelund C, Hassager C, Hildebrandt P, Torp-Pedersen C, Kober L. Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2005;98:123-31.
59. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013 Dec;159(11):758-69.
60. Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH, Abrams GA. Spectrum of NAFLD and diagnostic implications of the proposed new normal range for serum ALT in obese women. *Hepatology.* 2005;42(3):650-656.
61. Lamm S, Chidake A, Bansal R. Obesity and Hypogonadism. *Urol Clin North Am.* 2016;43:239-45.
62. Lamm S. Fighting fat. Ann Arbor (MI): Spry Publishing LLC; 2015.
63. Lavie C, Milani R, Ventura H. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1925-32.
64. Lee S, Jin Kim Y, Yong Jeon T, et al. Obesity is the only independent factor associated with ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional case- control study. *Scand J Gastroenterol.* 2006;41(5):566-572.

65. Legro RS. Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment. *Semin Reprod Med.* 2012;30(6):496-506.
66. Li L, Liu DW, Yan HY, Wang ZY, Zhao SH, Wang B. Obesity is an independent risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: evidence from a meta-analysis of 21 cohort studies. *Obes Rev.* 2016;17:510-9. 28.
67. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, et al. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2013;14(2):95-109.
68. Lindsay RS, Howard BV. Cardiovascular risk associated with the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep.* 2004;4(1):63.
69. Lintsen AM, Pasker-de Jong PC, de Boer EJ, et al. Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate of IVF. *Hum Reprod.* 2005;20(7):1867- 1875.
70. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, et al. Rec- ommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male* 2015;18:5-15.
71. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and metaanalysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67:220-229.
72. Manco M. Population-based screening programs for nonalco- holic fatty liver disease in youth and clues to preven- tion. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 774-6.
73. Mandviwala T, Khalid U, Deswal A, Obesity and Cardiovascular Disease: a Risk Factor or a Risk Marker? *Curr Atheroscler Rep.* 2016;18:21.
74. Manson J, Colditz G, Stampfer M, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* 1990;322:882-9.
75. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology.* 2003;37:917-23.
76. Messerli FH, Bell DS, Fonseca V, et al: GEMINI Investigators. Body weight changes with beta-blocker use: results from GEMINI. *Am J Med.* 2007; 120(7):610-5.
77. Metwally M, Li TC, Ledger WL. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev.* 2007;8: 515-523.
78. Miyake T, Kumagi T, Hirooka M et al. Body mass index is the most useful predictive factor for the onset of nonalco- holic fatty liver disease: a community-based retrospective longitudinal cohort study. *J Gastroenterol* 2013; 48: 413-22.
79. Moore LL, VISIONI AJ, Qureshi MM, et al: Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: the Framingham study. *Arch Intern Med.* 2005; 165(11):1298-303.
80. Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS. Leptin and reproduction: a review. *Fertil Steril.* 2002;77:433-444.
81. Muniyappa R, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Cardiovascular actions of insulin. *Endocr Rev.* 2007; 28(5):463-91.
82. Musso G, Gambino R, Tabibian JH et al. Association of non- alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a system- atic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014; 11: e1001680. 10.
83. Noria S, Grantcharov T. Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. *Can J Surg* 2013; 56:47-57.
84. Orpana HM, Berthelot JM, Kaplan MS, Feeny DH, McFarland B, Ross NA. BMI and mortality: results from a national longitudinal study of Canadian adults. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18:214-218.
85. Panidis D, Farmakiotis D, Rousso D, et al. Obesity, weight loss, and the polycystic ovary syndrome: effect of treat- ment with diet and orlistat for 24 weeks on insulin resistance and androgen levels. *Fertil Steril.* 2008;89(4):899-906.
86. Park YW, Zhu S, Palaniappan L ve ark. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163:427.
87. Pasquali R, Gambineri A, Cavazza C, et al. Heterogeneity in the responsiveness to long-term lifestyle intervention and predictability in obese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2011; 164(1):53-60.
88. Perry RJ, Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Theroleofhe- patic lipids in hepatic insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2014; 510: 84-91.
89. Petrotos A, Flancbaum L. Ch 46, Metabolic Outcomes of Bariatric Surgery. Chapter 46, Buchwald H, Cowan G, Pories W (eds) In: *Surgical management of Obesity.* Saunders, 2007, pg:388-93.
90. Pratt LA, Brody DJ. Depression and obesity in the U.S. adult household population, 2005-2010. *NCHS Data Brief.* 2014;(167):1-8.
91. Rabkin S, Mathewson F, Hsu P. Relation of body weight to devel- opment of ischemic heart disease in a cohort of young North American men after a 26 year observation period: the Manitoba Study. *Am J Cardiol.* 1977;39:452-8.
92. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension.* 2005 Jan;45(1):9-14.

93. Rajan TM, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *J Postgrad Med.* 2017;63:182-90.
94. Rector RS, Warner SO, Liu Y, ve ark. Exercise and diet induced weight loss improves measures of oxidative stress and insulin sensitivity in adults with characteristics of the metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007; 293(2):E500-6.
95. Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, et al. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171: 171- 177.
96. Rich-Edwards JW1, Spiegelman D, Garland M, Hertzmark E, Hunter DJ, Colditz GA, Willett WC, Wand H, Manson JE. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology.* 2002;13:184-90.
97. Rizoş CV and Elisaf M: Antihypertensive drugs and glucose metabolism. *World J Cardiol.* 2014; 6(7): 517-530.
98. Rocha V, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. Rocha et al. review in detail the interplay between obesity and inflammation leading to the development of atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6:399-409.
99. Rosenzweig JL, Ferrannini E, Grundy SM ve ark. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:3671.
100. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115-26.
101. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related topolycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-47.
102. Saad F, Haider A, Doros G, et al. Long-term treatment of hypogonadal men with testosterone produces substantial and sustained weight loss. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:1975-81.
103. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28:169-80.
104. Shelton RC, Falola M, Li L, et al. The pro-inflammatory profile of depressed patients is (partly) related to obesity. *J Psychiatr Res.* 2015;70:91-97.
105. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, et al. Changes in gallbladder bile composition following gallstone formation and weight reduction *Gastroenterology.* 1992;103(1):214-21.
106. Shimada M, Hashimoto E, Taniai M, Hasegawa K, Okuda H, Hayashi N, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol.* 2002;37:154-60.
107. Simon GE, Rohde P, Ludman EJ, et al. Association between change in depression and change in weight among women enrolled in weight loss treatment. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010;32:583-589.
108. Sjöström L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int J Obesity* 2008;32, S93-S97
109. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA.* 2001;285(19):2486.
110. Sjöström L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int J Obesity* 2008;32, S93-S97.
111. Spicer LJ. Leptin: a possible metabolic signal affecting reproduction. *Domest Anim Endocrinol.* 2001;21:251- 270.
112. Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biol Psychiatry.* 2003;54:330-337.
113. Tarantino G, Savastano S, Capone D, Colao A. Spleen: a new role for an old player? *World J Gastroenterol* 2011; 17: 3776-84.
114. Tarantino G, Scalera A, Finelli C. Liver-spleen axis: intersection between immunity, infections and metabolism. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 3534-42.
115. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107:3109.
116. Tilg H, Moschen AR, Szabo G. Interleukin-1 and inflammasomes in ALD/AAH and NAFLD/NASH. *Hepatology* 2016; doi:10.1002/ hep.28456.
117. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343.
118. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod.* 2008;23: 324-328.
119. Walker BR. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in obesity: cause or consequence? *Growth Horm IGF Res.* 2001;11 Suppl A:S91-S95.

120. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009; 373:1083- 1096.
121. Wilson P, D'Agostino R, Sullivan L, Parise H, Kannel W. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;16:1867-72.
122. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, et al.: Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002; 162(16):1867-72.
123. Wittemer C, Ohl J, Bailly M, Bettahar-Lebugle K, Nisand I. Does body mass index of infertile women have an impact on IVF procedure and outcome? *J Assist Reprod Genet*. 2000;17:547-552.
124. Wu L, Parekh VV, Hsiao J, Kitamura D, Van Kaer L. Spleen supports a pool of innate-like B cells in white adipose tissue that protects against obesity-associated insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: E4638-47.
125. Xu C, Yu C, Ma H, Xu L, Miao M, Li Y. Prevalence and risk factors for the development of nonalcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: the Zhejiang Zhenhai Study. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1299-304.
126. Yu XY, Zhao Y, Song XX, Song ZY. The association between body mass index and non-alcoholic fatty liver disease. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 43: 546-52. 21.
127. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721. Erratum in: *Obes Facts*. 2016;9(1):64.
128. Zimmermann E, Gamborg M, Holst C, Baker JL, Sorensen TI, Berentzen TL. Body mass index in school-aged children and the risk of routinely diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in adulthood: a prospective study based on the Copenhagen School Health Records Register. *BMJ Open* 2015;5: e006998.
129. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348: 1625-1638.
130. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 Prospective studies. *Lancet* 2009; 373:1083-1096..
131. Calle EE, Kaaks R, Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004; 4:579-591.
132. Birmingham JM, Busik JV, Hansen-Smith FM, et al., Novel mechanism for obesity-induced colon cancer progression. *Carcinogenesis* 2009; 30:690-697.
133. Hursting SD, Berger NA, Energy balance, host-related factors, and cancer progression. *J Clin Oncol* 2010; 28: 4058-4065..
134. Basen-Engquist K, Chang M, Obesity and cancer risk: recent review and evidence. *Curr Oncol Rep* 2011;13:71-6.

OBEZ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.1. Giriş

Obezite ülkemiz için çok büyük bir sağlık sorunu olduğu halde, obezite tedavisi ile bütüncül olarak ilgilenen ne yazık ki çok az sayıda merkez vardır. Ayrıca, sağlık çalışanlarının pek çoğu obeziteyi bir hastalık gibi görmeme eğilimindedir. Doktorların bir kısmı obezite hastalarının isterlerse zayıflayabileceklerine inanır ve obez olmalarını kişilerin iradesiz oluşlarına bağlarlar. Oysa obezitenin etyopatogenezi son derece karmaşıktır ve iştah merkezinin kontrolünü etkileyen, kişisel irade dışında pek çok faktör mevcuttur. Dolayısıyla, sağlık çalışanlarının obezitenin karmaşık ve çok faktörlü patogenezinin farkında olması, yargılayıcı tutum takınmadan, hastalarının motivasyonlarını iyi değerlendirmesi ve her hastayı bireysel olarak ve uygun biçimde değerlendirmesi gereklidir (Bkz. Ek-1: Obez hastaya yaklaşım algoritması).

Bir obezite hastasının bilinçli bir şekilde tedavi edilmesi ve uzun süreli kilo kontrolünün sağlanabilmesi için alışkanlıkları, yaşadığı çevrenin koşulları, obezitenin gelişim öyküsü, daha önceki zayıflama girişimleri gibi pek çok faktör detaylı olarak sorgulanmalıdır. Hastanın tıbbi durumu, psikolojik ve sosyokültürel durumu, komorbid hastalıkları ve kilo artışına neden olabilecek ilaçları sorgulanmalıdır. Başarılı ve sürdürülebilir bir tedavi programı ancak bu işlemlerden sonra ortaya konabilir. Ayrıca, obezitenin davranışsal zemini nedeniyle, hastanın alışkanlıkları, yeme davranışı, depresif duygu durumunun olup olmadığı mutlaka çok iyi sorgulanmalıdır.

Bütün kronik hastalıklarda olduğu gibi obezitenin tedavisinde de hasta ve hekim iş birliği çok önemlidir. Tedavide amaç sadece kilo vermek değil, verilen kiloyu korumak, kilo artışına neden olan etkenlerden uzaklaşmak ve yaşam biçimini kalıcı olarak değiştirmek olmalıdır. Bir obezite hastasının bu hedefe ulaşabilmesini sağlamak için istekli, bilgili ve motivasyonu yüksek bir ekiple çalışılması önemlidir. Bu ekibin gerçekten samimiyetle kurulması ve herkesin işini çok severek ve bilerek yapması gereklidir. Başarılı bir obezite polikliniği için iç hastalıkları veya endokrinoloji uzmanı, bariyatrik cerrah, psikiyatrist veya psikolog, diyetisyen, hemşire ve egzersiz tedavisi uzmanı bir ekip olarak çalışmalıdır. Araştırmalar bu türlü multidisipliner ekiplerle obezite tedavisinde başarıya ulaşma şansının daha fazla olduğunu göstermektedir. Eğer poliklinik kapsamında bu uzmanlar mevcut değilse, hastalar bu uzmanların çalıştığı ünitelere konsültasyonlarla yönlendirilmelidirler. Hastalara gerçekçi hedefler sunulmalı ve bu hedeflere ulaşmalarını sağlamak ve motivasyonlarını sürdürmek amacıyla periyodik olarak kontrollere çağrılarak takip edilmelidirler.

4.1.1. Kimlerde ağırlık ölçümü ve obezite taraması gereklidir?

Obezite bir küresel tehdittir. Bu nedenle obeziteyle mücadeleyi bir halk sağlığı girişimi olarak görüp herkese böyle yaklaşmak gerekir. Kategorik olarak gebeler, bebekler, çocuklar, gençler, erişkinler ve hatta yaşlılar obezitenin sonuçları açısından tehdit altındadır. Obezite ve kilo fazlalığının en pratik değerlendirme ölçütleri olan beden kitle indeksi (BKİ) ve bel çevresi (BÇ)

ölçümlemlerini yaygınlaştırmak ve vatandaşın bu konuda farkındalığını sağlamak önemlidir. Ayrıca sağlık merkezlerine herhangi bir nedenle başvurmuş olan her hastanın fizik muayenesi kapsamında BÇ, boy ve ağırlıkları ölçülmelidir. Böylece kilo kontrolü ihtiyacı olan kilolu ve obez kişilerin belirlenmesi mümkün olabilir.

Günümüzde giderek daha fazla insan sağlıklı beslenme ve kilo kontrolü konusunda danışmak ve yardım almak için sağlık kuruluşlarına başvurmaktadır. Bunlar içinde obez ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) veya morbid obezler ($BKİ \geq 40 \text{ kg/m}^2$) bulunduğu gibi, kilo fazlalığı bulunanlar da ($BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$) olabilmektedir. Yapılan toplumsal çalışmalar, normal olarak tanımlanan BKİ ve BÇ değerlerinin üzerine çıktığı zaman obeziteye bağlı sorunların ortaya çıkmaya başladığını göstermektedir. Bu nedenle obezite ile ilgili tıbbi danışmanlık sadece ileri düzeyde obezitesi olanları değil, kilo fazlalığı olanları ve hatta şişmanlama kaygısı yaşayan normal kilolu insanları da içermelidir.

4.1.2. Kimlerde ağırlık kontrolüne ihtiyaç vardır?

Her obezin geçmişte uzun süre kilolu olduğunu unutmamak gerekir. Bu nedenle obeziteyle mücadele daha fazla kilolu evresindeyken başlamalıdır. Kilo kontrolünün gerekli olduğu olgular şunlardır;

- $BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$ olup ilave kardiyovasküler risk faktörleri (prediyabet, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi vb.) veya obezite ilişkili komorbid durumları (obstrüktif uyku apnesi, osteoartrit vb) olmayan kişilerin daha fazla kilo almasının önlenmesi gereklidir.
- $BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$ olup ilave kardiyovasküler hastalık riski ya da obezite ilişkili komorbid durumları olan kişilerin zayıflamak için değerlendirilmesi ve yönetilmesi gereklidir.
- $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan herkesin ağırlık kontrolüne ihtiyacı vardır.

4.2. Obezitede Anamnez Özellikleri

Bir obezite hastası değerlendirilirken alışkanlıkları, yaşadığı sosyal çevre, obezitenin öyküsü, önceki zayıflama girişimleri gibi faktörler detaylı olarak sorgulanmalıdır (Tablo-1). Obeziteye neden olabilecek faktörler ve obeziteye eşlik edebilecek hastalıklar gözden geçirilmeli (Bkz. Bölüm 3) ve kilo artışına neden olabilecek ilaçlar sorgulanmalıdır (Tablo-2). Yeme bozuklukları ve depresyon her obez hastada mutlaka incelenmeli ve eğer bu yönde bir sorun olduğu düşünülürse uygun yaklaşımlarda bulunulmalıdır.

4.2.1. Beslenme öyküsü

Hastanın daha önceki kilo verme girişimleri sorgulanmalı, hastanın daha önce kilo verme amacıyla yaptığı girişimlerin neler olduğu, kaç defa kilo verme denemesinde bulunduğu, ne kadar süre ile devam ettiği, zayıflama konusunda başarılı olup olmadığı ve başarısızlığına neden olan sebepler not edilmelidir.

Yeme zamanları, sıklığı, tüketilen gıdaların besin içerikleri, bu gıdaları kimin hazırladığı, ne kadar kolay gıdaya ulaşabildiği, evde gıdaları daha çok nerede tükettiği (ör. yemek salonu, mutfak, televizyon ya da bilgisayar karşısında vb.), ev dışında daha çok nerelerde yemek yediği (ör. işyerinin yemekhanesi, restaurant, fast-food vb.) sorgulanmalı ve kayıt altına alınmalıdır.

Tablo 1. Obezite hastasında değerlendirilmesi gereken hususlar

Tıbbi Öykü Alımı ve Sistemlerin Gözden Geçirilmesi
- Yaş, cinsiyet, ırk, etnik köken - Obeziteye eşlik eden hastalıklar (ör. osteoartrit, uyku apne sendromu, tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi, astım, dispepsi, infertilite vb.) - Obezitesinin öyküsü; çocukluk, gençlik, evlilik öncesi ve sonrası, doğum sonrası ağırlıkları - Yeme bozuklukları (binge eating, bulimia, gece yeme) - Mental stres (fiziksel, mental, seksüel suistimal vb.) - Uyku düzeni - İlaç veya gıda alerjisi - Kilo artışına sebep olabilecek ilaçlar (Bkz,Tablo-2)
Aile Öyküsü
- Obez / kilo fazlalığı olan aile bireyleri - Obeziteye neden olan veya obeziteyle seyreden genetik hastalıklar
Sosyokültürel Durumu ve Alışkanlıkları
- Medeni durumu - Mesleği - Gıdaları kimin seçtiği ve alışverişi kimin yaptığı, yemeğini kimin pişirdiği vb. - Yaşam ortamı, kimlerle birlikte yaşadığı, yemeğini evde mi, dışarıda mı yediği - Sağlıklı beslenme ve fiziksel aktiviteye ulaşılabilirlik durumu (ör. bilgi seviyesi, internete veya bilgi kaynaklarına erişim olanağı) - Beslenme şeklini etkileyebilecek ekonomik koşulları - Yaşadığı coğrafi bölgenin özellikleri (şehir, ilçe, köy) - Obezitesini etkilediğini düşündüğü sosyal olaylar veya obezitenin yaşam tarzı - Sigara, alkol alımı, madde bağımlılığı - Egzersiz alışkanlığı (egzersiz süresi, şiddeti ve sıklığı)

Tablo 2. Kilo alımına neden olabilecek ilaçlar

Kardiyovasküler ilaçlar	Psikiyatrik ilaçlar
- Bazı beta-blokerler - Propranolol - Atenolol - Metoprolol - Bazı eski veya daha az lipofilik dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (ödem nedeniyle kilo artışına neden olabilir) - Nifedipine - Amlodipine - Felodipine	- Bazı trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, doksepin, imipramin) - Bazı atipik antipsikotikler (klozapin, olanzapin) - Bazı selektif serotonin geri alım inhibitörleri (ör. paroksetin) - Bazı monoamin oksidaz inhibitörleri - İzokarboksazid - Mirtazapin - Duygudurum düzenleyiciler (gabapentin, lityum, valproat, vigabatrin)
Dişabet ilaçları	Nörolojik tedaviler
- İnsülinler - Sülfonilüreler - Tiazolidinedionlar - Meglitinidler	- Karbamazepin - Gabapentin - Valproat - Amitriptilin - Paroksetin
Hormon preparatları	Kemoterapötikler
- Glukokortikoidler - Östrojenler - Progesteron (özellikle enjeksiyon veya implantasyon yolu ile kullanılanlar)	- Tamoksifen - Siklofosfamid - Metotreksat 5-florourasil - Aromataz inhibitörleri - Kortikosteroidler

4.2.2. Yeme davranışı bozuklukları

Obez hastalarda çok sık gözlenen yeme davranış bozuklukları sorgulanmalı ve saptandığında mutlaka tedavi edilmelidir. Yeme davranış bozukluğu varsa, tedavi edilmediği sürece obezite ile mücadelede başarılı olabilmek mümkün değildir. Obez hastalarda sık gözlenen yeme davranış bozuklukları arasında tıkanırçasına yeme bozukluğu (binge eating), bulimia nervosa ve gece yeme sendromu yer almaktadır.

Tıkanırçasına yeme bozukluğu obezlerde en sık rastlanan yeme davranış bozukluğudur. Haftada bir defadan daha sık olmak üzere ve en az üç ay süresince devam eden aşırı miktarda yeme atakları ile karakterizedir. Bu ataklara tıkanırçasına yeme bozukluğu diyebilmek için, yeme sonrasında hastanın tetiklediği kusma veya egzersiz hikayesi olmamalıdır. Tıkanırçasına yeme bozukluğu hastaları genellikle bu aşırı yeme atakları sonrasında kendini kaybetme, utanç ve suçluluk duyurlar. Tanıda dikkatli bir sorgunun yanı sıra yeme tutum testi de yardımcı olabilir.

Bulimia nervosa ise tıkanırçasına yeme atakları ve bunları takip eden kendini kusturma, laksatif kullanımı, diüretik kullanımı, ekstra egzersiz yapma, aç kalma veya çok sıkı diyet yapma gibi davranış döngüleri ile seyreder. Kadınlarda daha sık görülür.

Gece yeme sendromu hastalarında ise yemek yeme arzusu ile uykudan uyanma ve bir şeyler yemeden tekrar uyuyamama atakları tipiktir. Sıklıkla karbonhidrattan zengin atıştırma ürünleri tüketirler. Bu olgularda günlük kalorisinin en az %25'i akşam yemeğinden sonra alınır. Bu olgularda sabah kahvaltı yapmama alışkanlığı tipiktir.

4.2.3. Duygu durum değerlendirmesi

Obezite hastalarında major depresyon veya diğer duygu durum bozuklukları sık görülmektedir. Bunlar yeterince değerlendirilmez ve tedavi edilmezlerse kilo verme girişimlerinde istenilen başarıyı elde etmek güçleşecektir. Bu nedenle obez her hastada mutlaka depresyon taraması yapılmalı ve ihtiyaç duyanlara tedavi başlanmalıdır. Depresyon taraması için tecrübeli hekimler tarafından DSM-IV kriterleri kullanılabilecek iken bu konuda tecrübesi veya poliklinik koşullarında hastaya ayıracak uzun vakti olmayan hekimler tarafından PHQ-9 formu gibi Türkçe geçerliliği test edilmiş ve onaylanmış tarama testleri kullanılabilir.

4.2.4 Fiziksel aktivite sorgulaması

Hastaların fiziksel aktivite sorgulamasında daha önceki spor geçmişi, başarı ve başarısızlıkları, düzenli egzersiz yapıp yapmadığı, yapıyor ise hangi günler ne sıklıkta ve ne yoğunlukta egzersiz yaptığı, egzersizi keyif olarak mı yoksa bir zorunluluk olarak mı gerçekleştirdiği, sağlığının hangi egzersizler için uygun olduğu, kas-iskelet sistemi, kalp, akciğer rahatsızlıkları veya diğer spor yapmasını kısıtlayıcı hastalıklarının olup olmadığı sorgulanmalıdır.

4.3. Fizik Muayene

Obez hastaların ideal şekilde değerlendirilebilmesi ve fizik muayenelerinin yapılabilmesi için öncelikle uygun ortam ve koşullar sağlanmalıdır. Bu amaçla oda ve cihazlar obez hasta muayenesi için uygun seçilmiş ve hazırlanmış olmalıdır. Obezite polikliniklerinin sahip olması gereken

standart koşullar Bölüm 7’de ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Tercihen standart koşullara uygun böyle mekanlarda değerlendirilen obez olguların fizik muayenelerinde aşağıdaki hususlara dikkat edilmeli ve hazırlanacak bir forma her vizitte ölçümler not edilmelidir:

- Arteriyel kan basıncı (obezlere uygun ebatlı manşon kullanılarak)
- Nabız hızı
- Boy ölçümü (boy ölçer yardımıyla, çıplak ayakla veya çorapla ölçüm yapılmalıdır)
- Ağırlık ölçümü (hafif giysili, kalibre edilmiş bir tartıyla ve her vizitte tercihen aynı tartı ve ölçüm metodu kullanılarak)
- Beden kitle indeksi (her vizitte hesaplanmalıdır)
- Bel çevresi ölçümü ayaktaiken süperior iliak kristalar hizasından yapılmalıdır (BKİ > 35 kg/m² olanlarda BÇ’nin tanısıl önemi yoktur)
- Boyun çevresi ölçümü (erkeklerde >43, kadınlarda >41 cm olması OSAS riski artışı)
- Akantozis nigrikans gibi insülin direncinin bulguları aranmalıdır
- Sistemik fizik muayene (obezite ile ilişkili tüm hastalıklara ait bulgular değerlendirilmelidir)

4.4. Laboratuvar

Obez hastanın değerlendirilmesinde çalışılması önerilen laboratuvar testleri aşağıda sınıflandırılmıştır. Her obez hastada obezite ile ilişkili kan tetkikleri ile genel laboratuvar testlerinin çalışılması önerilir. Hastalarda diğer klinik özelliklere göre listeye başka laboratuvar tetkikleri eklenebilir.

4.4.1. Obezite ile ilişkili kan tahlilleri

- Açlık kan glukozu, HbA1c
- Açlık lipid profili (trigliserid, total kolesterol LDL kolesterol, HDL kolesterol, non-HDL kolesterol)
- Karaciğer enzimleri (AST, ALT, ALP, GGT)
- Renal fonksiyon testleri (kreatinin, kan üre azotu)
- Ürik asit
- Tiroid stimulan hormon (TSH)

4.4.2. Genel laboratuvar çalışmaları

- Hemogram
- Tam idrar analizi

Kilo fazlalığı ve obezitesi olan hastalarda insülin direnci ölçümünün tanı, tedavi planı ve takip açısından herhangi bir klinik anlamı ve yararı yoktur.

4.4.3. Gerektiğinde istenebilecek diğer tetkikler

- Glukoz tolerans testi (açlık kan şekeri 100-125 mg/dl ise)
- Üst batin ultrasonografisi (karaciğer enzim yüksekliği varsa karaciğer yağlanması tespiti için)
- Dekametazon süpresyon testi (gece 1 mg ile) veya 24 saatlik idrar kortizolü veya gece 23:00 tükrük kortizolü (endojen hiperkortizolemi düşünülüyorsa).
- Prolaktin, estradiol, follikül stimule edici hormon (FSH), luteinizan hormon (LH) ve gebelik testleri (açıklanamayan amenore veya oligomenore olan bayanlarda).

- Testosteron ve DHEA-S gibi diğler androjenler (hirsutizm veya polikistik over sendromu düşünölen kadınlarda)
- Testosteron, FSH, LH (impotans tanımlayan veya diğler hipogonadizm bulguları saptanan erkek hastalarda)
- Apolipoprotein B ve/veya lipoprotein partiköl sayısı (özellikle trigliserid seviyeleri yüksekse)
- Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (kardiyovasköler risk analizi için kullanılabilir)
- Kranial BT veya MR görönteleme (kraniyofarengioma, hipofizer tümör gibi hipofiz veya hipotalamus hasarı düşünölüyor ise)
- İstirahat elektrokardiyogramı (EKG) (kardiyovasköler riski bulunan hastalar)
- Kardiyak stres testleri, ekokardiyogram, koroner kalsiyum skorları, kardiyak BT göröntöleme (yüksek kardiyovasköler risk ve/veya semptomatik hasta)
- Ayak bileği - kol indeksi (diğler kardiyovasköler risklerin varlığında, periferik arter hastalığı tanısı için)
- Uyku çalışmaları (obstruktif uyku apnesi düşöndüren klinik özellikler varlığında)
- Vücut kompozisyon analizi (rutin poliklinik pratiğinde gerekli değildir. Tedavi başlangıcında ve takip sırasında yağ oranı ve yağsız vücut kitlesinin tayini için kullanılabilir)

4.5. Komorbid Hastalıkların Değerlendirilmesi

Obez hastalar prediyabet, tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasköler hastalıklar, inme, tıkayıcı uyku apne sendromu (OSAS), safra kesesi taşı hastalıkları, hiperürisemi, gut, osteoartrit ve bazı kanser türleri (meme, over, endometrium, prostat, kolon, böbrek, gastrik kardiya, bilier, pankreas, özafagus ve multiple myelom) gelişimi açısından yüksek riskli hastalardır. Her obez hasta olası komorbid hastalıklar açısından sorgulanmalı ve mevcut hastalıkları açısından uygun tedaviyi alıp almadığı, hedefte olup olmadığı değerlendirilmelidir.

4.5.1. Tıkayıcı uyku apne sendromu (OSAS) açısından değerlendirme

Tıkayıcı uyku apne sendromu bir uyku bozukluğu olup nefes almada duraksama veya hava akışında belirgin azalma periyodları ile karakterizedir. Hipertansiyon, kardiyovasköler hastalıkları, koroner arter hastalığı, insölin direnci ve diyabet gelişimi, depresyon riskinde artışla ilişkili olması ve gündüz uyku haline bağlı çeşitli kazalara yol açabilmesi nedeni ile tanı ve tedavisi oldukça önemlidir. Obezitede OSAS sıklığı topluma nazaran çok daha yüksektir ve sorgulanmadığı takdirde gözden kaçabilir. Genellikle yüksek sesli, diğler insanları rahatsız edecek seviyede horlama, sıklıkla horlamaları kesintiye uğratan ve derin bir iç çekme ile sonlanan apne atakları vardır. Hastalar nefes alamama veya boğulma hissi ile uykudan uyanma tanımlarlar. Sabah dinlenmeden uyanır, uyandıklarında baş ağrısı, boğaz kuruluğu veya boğaz ağrısı yaşarlar. Genellikle gün içinde bir işe yoğunlaşmada zorluk ve uyuklama yaşarlar. OSAS hastalarında gastroözefageal reflü hastalığı, impotans, anksiyete, depresyon, hipertansiyon sık görülür. Poliklinik şartlarında OSAS riski yüksek olan kişileri tespit için, Berlin Uyku Sorgu formu, Epworth Uyku Skalası, STOP-Bang sorgu formu gibi kısa anketler veya portatif OSAS tanı cihazları kullanılabilir. OSAS tanısında altın standart test polisomnografi olup, polisomnografi laboratuvarında uyku durumu, kalp hızı ve nefes analizinin yapılması ile kuyulmaktadır.

4.6. Motivasyon Durum Değerlendirmesi

Bu aşamalardan sonra son olarak hastanın obezite ile mücadeleden ne derece hazır olduğu ve beklentileri sorgulanmalıdır. Bu amaçla Şekil-2'deki gibi bir görsel ölçek kullanılabileceği gibi Tablo-3'deki örnekte olduğu gibi bazı yönlendirmeli sorular vasıtası ile de motivasyon durumu hakkında bilgi edinilebilir. Motivasyon düşüklüğü düşünülen hastalar mümkünse obezite ekibi tarafından sık aralıklarla birkaç defa daha görüşmeye alınmalıdır. Hasta motivasyonunun kilo kontrol programlarının en önemli unsuru olduğu her zaman akılda tutulmalıdır.



Şekil 2. Motivasyon değerlendirme skalası

Tablo 3. Motivasyon değerlendirme için örnek soru yaklaşımı

Motivasyon Değerlendirmesi

Kilo verme ve daha sağlıklı bir yaşama adım atmak için haftanın en az 3 günü, günde en az 30 dakika süre ile nefesinizi zorlayacak veya sizi terletecek egzersiz programları uygulamayı düşünür müsünüz?

Hayır, önümüzdeki 6 ay içinde de düşünmüyorum	Niyet öncesi evresi
Hayır, fakat önümüzdeki 6 ay içinde yapma niyetim var	Niyet evresi
Hayır, fakat önümüzdeki 30 gün içinde başlamak istiyorum	Hazırlanma evresi
Evet, son 1-6 aydır zaten yapıyorum	Hareket evresi
Evet, son 6 aydır ve daha uzun süredir zaten yapıyorum	İdame evresi

4.7. Hedefler ve Takip

Kilo fazlalığı ve obezitenin tedavisinde hedefleri doğru tespit etmek önemlidir. Başka bir risk faktörü olmayan kilolu kişilerde amaç daha fazla kilo alımının durdurulması olmalıdır. İlave risk faktörleri olan kilolu kişiler ve obezlerde ise kilo kaybının sağlanması gereklidir. Bu şekilde takip ve tedavi altına alınan hastalarda hedefler mutlaka gerçekçi olmalıdır. Obez bir hastayı tamamen normal kiloya getirmek şeklinde bir hedef koymak uygun olmayacaktır. Obezite tedavisinde risk faktörlerinde klinik olarak anlamlı bir azalma sağlayabilmek için en az %3-5 düzeyinde kilo kaybı sağlanmalı ve bu kayıp uzun dönem muhafaza edilmelidir.

Özellikle tıbbi tedavi uygulanan hastalarda bir başarıdan söz etmek için 3 aylık bir program sonrası %5'in üzerinde bir kilo kaybının elde edilmesi gereklidir. Eğer bu süre içinde %5'den az bir kilo kaybı sağlandıysa uygulanan yöntemin gözden geçirilmesi uygun olacaktır. Tıbbi tedavi ile elde edilen kilo kaybı %10-15 civarındaysa çok iyi, %15'in üzerindeyse mükemmel yanıt olarak kabul edilir. Günümüzde tıbbi tedavi amacıyla kullanılan yöntemler ile genellikle %10'dan daha az kilo kaybı sağlanabilmektedir. Obezite tedavi programına alınan hastalarda kontrolsüz kilo kaybı gelişmesini de engellemek gerekir.

Obezitenin tıbbi tedavisinde başarı ölçütleri

Kilo kaybı

<%5	Yetersiz
%5-10	Başarılı
%10-15	Çok başarılı
>%15	Mükemmel yanıt

Bazı hastalar çok fazla motive olup, kısa sürede çok fazla kilo verebilirler. Tedavide başarı kısa sürede hızla verilen ağırlık miktarı ile değil, kaybedilen ağırlığın uzun sürede korunmasıyla ölçülmelidir. Çok hızlı ve çok fazla kilo verme sonrası ritim bozuklukları, elektrolit bozuklukları (en sık hipokalemi), hiperürisemi, safra taşları, depresyon, yeme bozuklukları (anoreksia nervroza vb) gibi sağlık sorunları ortaya çıkabilir. Bu nedenle söz konusu hastaların kontrol muayeneleri sırasında söz konusu sorunlar açısından değerlendirilmeleri uygun olacaktır.

Obezite takip ve tedavi programına alınan hastalar mutlaka yakından izlenmeli ve sık kontrole çağrılmalıdır. Hastaların ilk 2 ay 15 günde bir, takip eden 3 ay içinde ayda bir, uzun dönemde ise en çok 3 ay aralarla görülmesi önerilir. Her vizitte ne kadar kilo kaybettiklerinin, yaşam biçimlerinde ne türlü değişiklikler yaptıklarının, kilo vermeyle ilgili karşılaştıkları güçlüklerin ve eğer varsa tedavide kullandıkları ilaçların ve bu ilaçlara ait yan etkilerin sorgulanması ve kaydedilmesi gerekir. Bir obezite hastasının tedaviden fayda görmesi için yaşam biçiminde değişiklik yapması esastır. Bu nedenle obezite tedavisinde kullanılan yöntemlerin merkezinde mutlaka kalori kısıtlaması yer almalıdır. Bu hedefleri gerçekleştirebilmek ve idame edebilmek için günlük 500 ila 1000 kilokalorilik bir enerji açığı yakalanmalı ve egzersiz günlük rutin yaşam içine entegre edilmiş olmalıdır.

TEMD ÖNERİLERİ

- Hangi yakınmayla gelirse gelsin, her hastanın BKİ ve BÇ değerleri tayin edilerek kilolu ya da obez olup olmadığı tespit edilmelidir.
- Beden kitle indeksi $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olan herkesin ağırlık kontrolü ihtiyacı vardır.
- Obezite hastasında ayrıntılı anamnez alınmalı, özgeçmişi, soygeçmişi, ilaçları ve alışkanlıkları ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Standart olarak yapılan bu sorgulamaya ek olarak ağırlık artışının evreleri, beslenme davranışı, egzersiz alışkanlığı ve duyu durumu detaylandırılmalı ve obeziteye neden olacak olası etmenler belirlenmelidir.
- Fizik muayene sırasında obezitenin olası sekonder nedenleri ve obezitenin komplikasyonları da araştırılmalıdır.
- Laboratuvar ölçümleri her hastada standart değildir ve çok ayrıntılı olması gerekmez. Anamnez ve fizik muayene sonrasında gerekirse, standart tetkiklere ilave olarak diğer testler yapılabilir.
- Obezitede tedavi kararı vermeden önce hastanın beklentileri ve motivasyon durumu iyi değerlendirilmelidir.
- Tedavi planı oluştururken, başarı ölçütleri hekim ve hasta tarafınca iyi bilinmeli ve gerçekçi hedefler oluşturulmalıdır. Tedavi sırasında %5-10 kilo kaybı başarıdır. Eğer %10-15 kilo kaybı sağlanırsa hasta çok başarılı olarak değerlendirilir. Kilo kaybının >%15 olması ise mükemmel yanıttır.
- Etkin bir tedavi için sıkı bir takip gerekir. Bunun için hastalar ilk 2 ay 15 günde bir defa, takip eden 3 ay içinde ayda bir defa görülmelidir. Daha sonraki ziyaretlerin arasındaki sürenin ise en fazla üç ay olması önerilir. Her vizitte ne kadar kilo kaybedildiği, yaşam biçimlerinde ne türlü değişiklikler yapıldığı kaydedilmelidir.

Kaynaklar

1. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College Of Endocrinology. Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients With Obesity. *Endocr Pract* 2016 Jul;22 Suppl 3:1-203.
2. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology. AACE/ACE Algorithm for the Medical Care of Patients with Obesity. Available at: <https://www.aace.com/files/guidelines/ObesityAlgorithm.pdf>
3. Apovian C, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Endocrine Society Pharmacological management of obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(2):342-62.
4. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
5. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015;8(6):402-24.
6. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 2013;7:304-383.
7. Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Sci* 2013;56:137-142.
8. Corona G, Rastrelli G, Monami M, et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2013;168:829-843.
9. Hochberg I, Hochberg Z. Expanding the definition of hypothalamic obesity. *Obes Rev* 2010;11:709-721.
10. Lim SP, Arasaratnam P, Chow BJ, et al. Obesity and the challenges of noninvasive imaging for the detection of coronary artery disease. *Can J Cardiol* 2015;31:223-226.

OBEZİTE TEDAVİSİ

5.1. OBEZİTEDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

Obezitede zayıflama ya da vücut ağırlığının kaybedilmesi, obezite ilişkili komplikasyonları azaltarak, sağlığın korunmasına katkıda bulunur ve beklenen yaşam süresini olumlu yönde etkiler. Bununla birlikte, sağlıklıla ilgili harcamaları azaltacağı için ekonomik katkıları da bulunur.

Obeziteye neden olabilen hatalı yeme davranışlarının en önemlileri şunlardır:

- Normalden fazla besin tüketmek,
- Özellikle çalışan bireylerde sağlıklı besinler yerine yenmeye hazır, enerji yoğunluğu yüksek besinleri çok tüketmek (fast food),
- Akşam eve geldikten sonra yemek zamanına kadar atıştırmak ve sonra tekrar yemek yemek,
- Hızlı yemek, büyük lokmalar almak, az çiğnemek, çatalı kaşığı elinden hiç bırakmamak,
- Öğün atlamak, öğün aralarında sürekli bir şeyler atıştırmak,
- Yemek yerken başka aktivitelerle uğraşmak (sohbet etmek, televizyon seyretmek, kitap okumak, cep telefonu ile ilgilenmek, vb.)
- Uzun süre sofrada kalmak,
- Sıkıntı, stres ve öfke durumlarında aşırı besin tüketmek,
- Ziyaret ve davetlere sık sık katılmak ve ikramları reddedememek,
- Akşam yemeğinden sonra yatıncaya kadar sürekli besin tüketmek,
- Gece uykudan uyanıp, besin tüketmek,
- Az su içmek ya da hiç su içmemek, su yerine yüksek enerjili/şeker eklenmiş içecekleri tercih etmek.

5.1.1. Sağlıklı Ağırlık Kaybı İçin Tıbbi Beslenme Tedavisinin Ana İlkeleri

Obezitede tıbbi beslenme tedavisinin amaçları şunlardır:

- a. Bireyin yaşına, cinsiyetine, fiziksel aktivite durumuna, yaşam biçimine ve fizyolojik durumuna uygun tüm besin ögesi gereksinimlerini yeterli ve dengeli bir şekilde sağlamak,
- b. Vücut ağırlığını hedeflenen düzeye indirmek (bu düzey bireyin olması gereken ideal ağırlığı ya da ideal ağırlığın üzerinde bir ağırlık olabilir).
- c. Bireyin mevcut yanlış beslenme alışkanlıkları yerine; doğru ve kalıcı beslenme alışkanlıkları kazandırmak ve bireyin bu doğru alışkanlıkları yaşam boyu sürdürmesini sağlamak.
- d. Vücut ağırlığı hedeflenen düzeye ulaştığında, yeniden ağırlık kazanımını önlemek ve bu ağırlığı sürekli istenen düzeyde tutmak,
- e. Çocuklarda normal büyüme ve gelişmeyi sürdürmektir.

5.1.2. Obezitede Tıbbi Beslenme Tedavisinin Düzenlenmesi

Enerji: Bireyin günlük enerji alımı, haftada 0,5-1,0 kg ağırlık kaybı sağlayacak şekilde azaltılmalıdır. Bu düzey, çoğunlukla bireyin günlük alması gereken enerjisinden yaklaşık 500-1000 kcal'lık

bir azaltma ile sağlanabilir. Burada önemli olan, önerilen enerjinin bazal metabolizma hızının altında olmaması gerekliliği ve ağırlık kaybının uzun vadeli olmasıdır.

Protein: Günlük enerjinin yaklaşık %12-15'i proteinlerden sağlanmalı ve daha çok iyi kalite (hayvansal) protein kaynaklarının tüketilmesi önerilmelidir.

Yağ: Günlük enerjinin yaklaşık %25-30'u yağlardan sağlanmalıdır. Yağlı besinler de proteinli besinler gibi tokluk hissi verirler. Ayrıca, yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K vitaminleri) vücutta kullanımını sağlamak için enerjinin yağdan gelen oranı %20'nin altına düşürülmemelidir. Enerjinin doymuş yağ asidinden gelen oranı <%10, çoklu doymamış yağ asidi oranı %7-8, tekli doymamış yağ asidi oranı %10-15 olacak şekilde planlanmalıdır. Günlük kolesterol alımı 300 mg'in altında olmalıdır.

Karbonhidrat: Günlük enerjinin %55-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Çay şekeri, bal, reçel gibi basit karbonhidratların tüketimi azaltılmalı; tam (kabuğu ayrılmamış) tahıl, kurubaklagiller gibi besinlerde bulunan kompleks karbonhidratların tüketimi artırılmalıdır.

Vitaminler ve mineraller: Zayıflama diyetlerinde çok düşük enerjili diyetler uygulanmadıkça, vitamin-mineral yetersizliklerine rastlanmaz. Ancak çok düşük enerjili diyetlerde özellikle B grubu vitaminler, demir ve kalsiyum yetersizlikleri oluşabilir. Erkekler için 1500 kcal, kadınlar için 1200 kcal'den düşük enerji sağlayan diyetlerde, günlük ek vitamin-mineral desteği kullanılması gerekebilir.

Posa: Yetişkinler için günlük 25-35 g posa alımı yeterlidir. Sebze ve meyveler, kurubaklagiller, tam (kabuğu ayrılmamış) un ve tam tahıl ürünleri (bulgur gibi) önerilen doğal posa kaynaklarıdır.

Alkol: Zayıflama diyetlerinde önerilmemektedir. Eğer alkol alınıyorsa, enerjisinin hesaplanarak, günlük enerji gereksiniminden çıkarılması gerekir. Yaklaşık 30 gram (200 kcal) alkol içeren içecekler örnek olarak 60 mL rakı, 270 mL şarap, 750 mL bira, 75 mL viski, 80 mL votka veya 90 mL cin sayılabilir.

Sıvı: Günlük en az 2 litre sıvı tüketilmelidir. Özellikle bu sıvının 1-1,5 litresi (5-8-su bardağı) sudan karşılanmalıdır. Şeker eklenmiş hazır meyve suları ve gazlı içeceklerden kaçınılmalıdır.

Tuz: Kalp yetmezliği ya da diğer nedenlerle ödem ve hipertansiyon tanısı almış bireylerde tuz alımı azaltılmalıdır. Günlük tuz alımı 5-6 gramı (1 çay kaşığı) geçmemelidir.

Glisemik indeks: Elli gram karbonhidrat içeren referans besine (glikoz veya beyaz ekmek) göre seçilen besinin 50 gram karbonhidrat içeren miktarının kan şekerini yükseltme oranı "glisemik indeks" olarak tanımlanır. Glisemik indeks değeri 55'in altında olan besinler düşük, 56-69 arasında olan besinler orta ve 70'in üzerinde olan besinler de yüksek glisemik indekse sahip besinler olarak tanımlanmaktadır. Düşük glisemik indekse sahip besinlere örnek olarak çavdar ekmeği, tam tahıl ekmekleri, kuru baklagiller, sebzeler, süt, yoğurt ve birçok meyve (özellikle elma, armut, şeftali vb.) sayılabilir. Muz, kiraz, dondurma ve spagetti gibi besinler orta glisemik indekse sahip besinlerken, beyaz ekmek gibi birçok rafine-kabuğu ayrılmış tahıl ürünleri, patates, ve pirinç ise yüksek glisemik indekse sahip besinler olarak tanımlanmaktadır.

Öğün zamanı ve düzeni: Sık ancak az miktarda olmalıdır. Günlük beslenme programı 4-6 öğün olarak planlanmalıdır. Öğünler arasındaki süre 3-4 saati geçmemelidir. Sık aralıklarla beslenme, aşırı besin alımını önler, acıkmayı geciktirir ve bir sonraki öğünde besin alımını azaltır.

Tıbbi beslenme tedavisi ile bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırılmalıdır. Hatalı zayıflama programları bireyin sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle en uygun beslenme programının diyetisyen tarafından düzenlenip, uygulanması önemlidir. Tablo 1’de bir ağırlık yönetimi programında saptama, izlem ve değerlendirme için gerekli veriler özetlenmiştir.

Tablo 1. Bir ağırlık yönetimi programında belirlenmesi, değerlendirilmesi ve izlenmesi önerilen veriler

Veri	Belirleyiniz	Değerlendiriniz ve izleyiniz
Besin ve beslenmeyle ilgili öykü	• İnançlar ve tutumlar, besin tercihleri ve motivasyon dahil • Besin çevresi, meyvelere ve sebzelere erişim dahil • Diyet davranışları, dışarıda yemek yeme ve ekran (televizyon, bilgisayar, cep telefonu) karşısında geçirilen zaman dahil • Diyet deneyimleri, besin alerjileri ve diyet yapma öyküsü dahil • İlaçlar ve besin destekleri • Fiziksel aktivite	• İnançlar ve tutumlar, besin tercihleri ve motivasyon dahil • Besin çevresi, meyvelere ve sebzelere erişim dahil • Diyet davranışları, dışarıda yemek yeme ve ekran (televizyon, bilgisayar, cep telefonu) karşısında geçirilen zaman dahil • İlaçlar ve besin destekleri • Fiziksel aktivite
Antropometrik ölçümler	• Boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi • Bel çevresi • Ağırlık öyküsü • Vücut bileşimi	• Vücut ağırlığı, beden kitle indeksi • Bel çevresi • Ağırlık öyküsü • Vücut bileşimi
Biyokimyasal veriler, tıbbi testler ve prosedürler	• Glikoz ve endokrin profili • Lipid profili	• Glikoz ve endokrin profili • Lipid profili
Beslenme odaklı fiziksel bulgular	• İletişim yeteneği • Etki • Amputasyonlar • İştah • Kan basıncı • Beden dili • Nabız	• Etki • İştah • Kan basıncı • Beden dili • Nabız

5.1.3. Farklı Diyetlerin Obezite Tedavisindeki Yeri

Diyet ve beslenme uzmanları kilo kaybı için az yemek ve egzersiz yapmak gerekliliği yönünde hemfikirler. Ancak formül kolay gibi görünse de uygulaması her zaman bu kadar kolay değildir. Çünkü insanlar yeme özlemi ve açlık sancısı çekmeden, ayrıca ağır efor sarf etmeden kilo vermek istemektedir. Bu nedenle bireyler çeşitli yayın organlarında gördükleri, hızlı sürede sonuç veren ve bilinçsizce yapılan popüler diyetlere yönelmektedirler.

Çoğu sağıksız olan bu diyetlerin yerine kişinin beslenme alışkanlıklarına, fiziksel aktivitesine, komorbiditelerine, daha önceki diyet girişimlerine ve kültürel özelliklerine göre bireyselleştirilmiş dengeli ve kalori kısıtlı diyet düzenlenmelidir. Bu diyeti beslenme uzmanı veya diyetisyen düzenlemelidir.

Diyetlerde genel olarak bulunması gereken sağılıklı beslenmeyi teşvik edici özellikler

Enerji yoğunluğu yüksek olan gıda ve içeceklerin azaltılması

Porsiyonların küçültülmesi

Öğünler arasında atıştırma dan kaçınılması

Kahvaltı öğününün atlanmaması ve gece yemekten kaçınılması

Aşırı ve kontrolsüz yeme epizotlarının kontrolü ve azaltılması

Kilo verebilmek için gerçekçi ve dengeli diyet seçilmeli ve diyetle;

- Sebze ve meyve tüketiminin artırılması
- Tam tahıl içeren gıda ve bakliyat grubu gıda tüketiminin artırılması
- Yüksek lif içeren gıda tüketiminin artırılması
- Yeterli protein alımı (çok yağlı süt ve et ürünlerinin yerine az yağlılarının tercih edilmesi, işlenmiş etlerden kaçınılması ve deniz ürünlerinin tüketiminin artırılması)
- Yeterli ve sağılıklı yağ alımı (katı yağlardan kaçınılması, balık, zeytin, avokado yağları gibi sağılıklı yağların tüketilmesi)
- Su alımının artırılması
- Diyet şekerlerinin azaltılması (örn: şeker ve şeker tatlandırıcılı içecekler, şekerli gıdalar ve alkollü içeceklerden kaçınılması) ve paketli işlenmiş gıdaların minimuma indirilmesi sağlanmalıdır.

Günümüzdeki epidemik obeziteye neden olan iki temel problem üzerinde yoğunlaşmaktadır. Bunlardan birisi artmış kalori alımı, diğeri ise azalmış enerji harcamasıdır. Enerji girişi ve çıkışındaki bu dengesizlik sonucu oluşan fazla enerji yağ dokusunda depo edilmektedir. Kişilerin enerji ihtiyacı cinsiyet, yaş, beden kitle indeksi (BKİ), ve fiziksel aktivite seviyesine bağılı olarak büyük değişkenlik gösterir. Bu parametreleri içeren tablolarla enerji gereksinimi tahmin edilebilir. Yanı sıra kişinin istirahatteki metabolik hızı (RMR) baz alınarak hesaplanabilir. RMR mümkünse kalorimetrik olarak ölçülmelidir, ölçülemiyor ise güncel kiloya göre Mifflin-St. Jeor denklemi (MSJE) kullanılarak hesaplanabilir. Günlük ortalama enerji gereksinimi basitçe 25 kcal/kg/gün olarak da hesaplanabilir. Ancak yaygın olmadığından ve yanlış yorumlanabildiğinden metabolizma hızı ölçümü önerilmez.

Diyet tedavisinde amaç tüketilen total kaloninin azaltılmasıdır. Düşük kalorili beslenme planı kişinin enerji ihtiyacına göre bireyselleştirilmeli, makrobesin içeriğinden bağımsız olarak hasta uyumunun maksimum sağlanacağı diyet seçilmelidir. Kişinin ihtiyacı olan gıda miktarı (kcal/gün) günlük enerji ihtiyacını karşılarken, kilo alımını önlemeli ve haftada 500 gr-1 kg arasında sağılıklı kilo kaybını sağlamalı ve değişik besin gruplarını içermelidir.

Bu amaçla günümüzde kullanılan konvansiyonel diyetler şu şekilde özetlenebilir:

1. Düşük kalorili diyetler

Düşük kalorili diyet, günlük hesaplanan kalori miktarının 500-1000 kcal/gün (ya da %30) azaltılarak haftada 0,5-1 kg kilo kaybına sebep olacak dengeli beslenme planı olarak tanımlanır.

Bu tip diyetler genelde kadınlarda 1200-1500 kcal/gün, erkekte 1500-1800 kcal/gün (kalori düzeyi erkek ve kadının kilo ve fizik aktivitesine göre ayarlanır) içermektedir. Günlük alınan enerji <1200 kcal/gün olduğunda oluşabilecek mikrobesein eksiklikleri, konstipasyon, hipotansiyon, kas güçsüzlüğü, soğuk intoleransı, kötü yara iyileşmesi, depresyon ve iritabilite, libido kaybı, menstrüel düzensizlik, safra taşı oluşumu gibi yan etkiler yönünden hastalar bilgilendirilmeli ve takip edilmelidir.

Safra taşı riskini azaltmak için daha yavaş ve progresif bir kilo kaybı önerilir ve %10'luk bir kilo kaybının gerçekleşmesi için kabul edilebilir süre 6-12 aydır. Yeterli protein alınmayan durumlar da kilo kaybı sırasında kas dokusundan da kayıp olabilir..

2. Çok düşük kalorili diyetler

Günlük kaloringin ≤ 800 kcal/gün ya da $\sim 6-10$ kcal/kg/gün olduğu diyetlerdir (200-800 kcal/günden oluşan besin planı ya da sıvı formülasyonları kullanılır). Bu diyetlerle haftada 1,5-2,5 kg ve 12-16 haftada ise yaklaşık 20 kg kilo kaybı sağlanabilir. Bu yeme planı, $BKİ \geq 30$ kg/m² olup komorbiditesi bulunan veya diğer diyetlerle kilo kaybı sağlanamayan kişilere uygulanabilir. Bu kişilere diyet süresince gıda takviyesi gerekebilir. Elektrolit dengesizlikleri, transaminaz yüksekliği, safra taşı oluşumu gibi ciddi sağlık riskleri taşıdığından hastaların sık ve yakın monitörizasyonu gereklidir. Uygulama süresi 12-16 haftayı geçmemelidir.

Çok düşük kalorili diyetler hızlı kilo kaybı yaptıkları için birçok yan etki ve komplikasyon ile ilişkilidir. Minör yan etkiler baş ağrısı, yorgunluk, baş dönmesi, konstipasyon, bulantı, diyare, saç dökülmesi ve soğuk intoleransıdır. Ciddi komplikasyonlar ise volüm kaybı ve kolelitiazisdir.

Çok düşük kalorili diyetler; gebe veya laktasyondaki kadınlar, ciddi veya labil psikiyatrik bozuklukları (anoreksiya, bulimia nervroza, madde kullanımı gibi) olanlar ve kalori kısıtlaması ile hastalığı alevlenebilecek hastalar (aktif malignensi, unstabil anjina, geçirilmiş kardiyak veya serebrovasküler olay gibi) için uygun değildir.

Düşük ve çok düşük kalorili diyetlerin karşılaştırıldığı bir metaanalizde, kilo kaybı benzer bulunmuş ancak tekrar kilo alımı çok düşük kalorili grupta daha fazla olmuştur.

3. Düşük yağlı diyetler

Kilo vermek için kullanılan ve neredeyse tüm diyet kılavuzlarının önerdiği bir diyet türüdür. Günlük alınan yağ miktarının %30 veya daha az olduğu diyetlerdir.

Fazla kilolu ve obez yetişkinlerde 6-12 ayda kalorisini kısıtlanmış (500-750 kcal/gün) düşük yağlı (total kaloringin $< \%30$ 'u yağlardan oluşan) diyetin, yüksek yağlı (total kaloringin $> \%40$ 'ı yağlardan oluşan) diyetle karşılaştırılması sonucu belirgin bir kilo kaybı elde edilmiştir. Ayrıca LDL

kolesterol'de daha fazla bir düşme, trigliseridlerde hafif bir azalma ve HDL kolesterol'de hafif bir artış dikkati çekmiştir.

4. Düşük karbonhidratlı diyetler

Diyetteki karbonhidrat içeriği, kısa sürede kilo kaybı için (2 haftadan kısa) önemli bir bileşendir. Düşük (60-130 gram/gün) ve çok düşük karbonhidrat diyetleri (0-60 gram/gün) yıllar boyu popüler olmuştur. Karbonhidrat kısıtlanması glikojen yıkımını sağlar ve <50 gr/gün alındığında ketozis gelişimine neden olur. Hızlı kilo kaybı, glikojen yıkımı ve insülinin azalmasıyla gelişen su kaybı sonucudur.

Düşük ve çok düşük karbonhidratlı diyetler, düşük yağlı diyetlere göre kısa sürede daha fazla kilo kaybettirir ancak bu etki uzun süreli değildir. Yapılan bir metaanalizde; düşük karbonhidrat grubunda, düşük yağlı diyet grubuna göre ilk 6 ayda daha fazla kilo ve yağ kaybı sağlanırken bu etki 1. yılın sonunda belirgin değildir. Ayrıca LDL-kolesterol düşük yağlı diyet lehine, HDL-kolesterol ve trigliserid düşük karbonhidrat grubunda lehine düzelmiştir.

Sonuçta özellikle 6 aydan uzun sürecek diyet programlarında düşük karbonhidratlı diyet önermek ya da önermemek konusunda yeterli kanıt yoktur.

5. Düşük glisemik indeksli (Gİ) diyetler

Düşük glisemik indeksli (Gİ) beslenme planının kilo kaybı veya kilo koruması için kullanılması önerilmez. Bu diyet daha taze meyve ve sebzelerin yenilmesi, daha az işlenmiş gıda nişasta ve şeker tüketilmesi, daha düşük Gİ'li karbonhidratların tüketilmesi gibi kapsamlı önerileri içerir.

Bir metaanalizde; düşük Gİ, yüksek Gİ, düşük yağ, kalori kısıtlı ve konvansiyonel diyetlerin karşılaştırıldığı çalışmalarda, kilo ve total yağ dokusu kaybının düşük Gİ'li diyetlerde diğerlerine göre daha fazla olduğu saptanmıştır. HOMA değerleri gruplar arasında belirgin fark göstermezken, total kolesterol düşük glisemik indeksli grupta daha fazla düşmüştür.

6. Yüksek proteinli diyetler

Yüksek proteinli diyetler, günlük alınacak kalenin %25-30'ı protein, %30'u yağ ve %40-45'i karbonhidratlardan sağlanılacak şekilde düzenlenmiş diyetlerdir.

Kalori kısıtlı yüksek proteinli (%25'i protein) diyetle, kalori kısıtlı normal proteinli (%15'i) diyetle benzer oranda kilo kaybı gerçekleşir. Düşük protein ve yüksek protein grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada; düşük protein grubunda kalsiyum oksalat taşlarının belirgin azaldığı gösterilmiştir. Yüksek proteinli diyetler düşük proteinli diyetlere göre daha çok kilo kaybına sebep olmuştur. Bunun olası sebepleri; doygunluğu ve termogenezi artırması, sonraki enerji ihtiyacının azalması olabilir. Diğer bir olası mekanizma rafine karbonhidratların yerini proteinlerin almasıdır. Yüksek Gİ'li ve rafine karbonhidratlı gıdalar doygunluk sağlamaz ve bir sonraki öğünde daha fazla enerji alınmasına yol açarlar.

Yüksek protein içerikli diyetler, asit yükünü arttırdığından üriner kalsiyum atılımını artırırlar. Bu durum kemik kaybı ve kalsiyum taşı oluşum riskini doğurur. Yüksek proteinli diyetlerin renal

fonsiyonlar üzerine etkileri konusunda tutarlı veri yoktur. Ancak yüksek protein alımının böbrek taşı, ürik asit taşı, kalsiyum taşı oluşum riskini belirgin arttırdığına dair kanıtlar mevcuttur.

Kalori kısıtlamasının birlikte olduğu ya da olmadığı yüksek protein (total kaloringin %25'i) içeren diyetlerin fazla kilolu ve obezlere önerilmesi için yeterli kanıt yoktur.

7. Akdeniz tipi diyet

Akdeniz diyeti yüksek oranda ansatüre yağları (zeytin, avokado ve diğer bitki yağları) içeren, fazla miktarda sebze, meyve, kabuklu bitkiler, baklagiller, tam buğday tüketiminin olduğu, orta düzeyde süt ve süt ürünleri ile alkol tüketiminin şarap olarak önerildiği, et ve et ürünlerinin daha az tüketildiği bir diyettir.

Akdeniz tipi diyet kardiyovasküler risk faktörlerinde azalma sağlamakta, metabolik sendrom ve diyabeti önlemede etkin görünmektedir.

Yapılan bir çalışmada düşük yağ (yağ oranı <%30) grubunda kilo kaybı 2,9, Akdeniz diyetinde 4,4 ve düşük karbonhidratlı diyetle 4,7 kg bulunmuş olup, Akdeniz ve düşük karbonhidratlı diyetler düşük yağlı diyetlere kıyasla etkili bir alternatif olabilir.

8. Porsiyon kontrol diyeti

Bu diyetle kural tabağın yarısını sebzelerin, dörtte birini yağsız proteinin ve dörtte birini de kompleks karbonhidratların oluşturmasıdır.

Kalori kontrollü diyeti sağlamanın basit bir yolu da; belli kalori değerleri olan paketli gıdalar, sıvı formüller, toz halindeki ürünler, likit formüller, besin barları ve donmuş gıdaların kullanımıdır. Bunların bir ya da birkaç öğünde alınması günlük alınacak kaloriyi azaltmayı ve kilo kaybını (ilk 6 ayda konvansiyonel diyetlerden daha fazla) kolaylaştırır. Ancak tek başlarına yeterli besin desteği sağlayamazlar.

Konvansiyonel diyetler ve etkileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Popüler Diyetler

Açlık diyeti: Daha uzun aralarla büyük porsiyon yemek isteyen hastalar, günde 8 saat aralıklı olmak üzere yemek yiyip bir sonraki gün 16 saat birşey yememeyi deneyebilir. Son zamanlardaki bir çalışma açlık diyetinin bir yararı olmadığını gösterse de, diğer çalışmalar açlık diyetlerindeki kilo kaybının kronik kalori kısıtlama diyetlerine benzer oranda olduğunu göstermiştir.

Pritkin diyeti: Vejeteryan tipte düşük yağlı ve yüksek posalı bir diyettir (Karbonhidrat %65, protein %25, yağ %10). Enerji yaklaşık 700-1200 kcal/gündür. B12 ve kalsiyum açısından yetersizdir.

Zone: Her öğünde sabit oranda makrobesin (sırasıyla karbonhidrat, yağ, protein oranı; %40, %30 ve %30) alımını öneren glisemik bir diyettir.

Atkin, Stilman, Dukan diyeti: Protein ve yağ içeriği yüksek, karbonhidrat içeriği düşük olan ketojenik diyetlere örnektir.

Tablo 2. Yeme şekilleri ve diyetlerin makrobesin içeriklerinin kilo kaybı üzerine etkileri

Yeme şekli ya da makrobesin içeriği	Etkiler
Düşük glisemik indeks/yük	↑ Endotelial fonksiyon ↓ Glisemik değişkenlik Enerji harcanması üzerinde etkiler Adiposit çapında azalma Kilo kaybını artırıcı etkisi yok
Düşük karbonhidrat	Glisemik durum ve lipidlerde düzelleme Kardiyovasküler risk faktörlerinde iyileşme Renal fonksiyonlarda iyileşme Kilo kaybını artırıcı etki yok (bazı çalışmalar kısa süreli kilo kaybında artış olduğunu göstermiş)
Yüksek protein	Bel çevresi ve yağ yüzdesi üzerinde uzun fayda Kardiyovasküler risk faktörlerinde iyileşme Adiposit çapında azalma Hayvansal proteinler (bitkisel değil) inflamasyon göstergeleri ile ilişkili Kas kitlesinde rölatif olarak daha az kayıp Kilo kaybını artırıcı etki yok
İlamlı karbonhidrat-ıllımlı protein	Düzelmış vücut kompozisyonu Lipid profilinde iyileşme Düzelmış postprandiyal insülin yanıtı Kilo kaybını artırıcı etki yok
Düşük yağ	Lipidler üzerine yararlı etki Lipidlerin ansatüre yağlara dönüşümünde yararlı etki Renal fonksiyonlarda iyileşme Kilo kaybı üzerinde artırıcı etki yok
Yüksek yağ	Laktasyonda: hipokalorik olduğunda hipokalorik düşük karbonhidratlı diyetle göre daha fazla kilo kaybı
Akdeniz stili	Belli kanser risklerinde azalma EVOO desteği-kilo üzerine etkisiz Kardiyovasküler risk faktörleri ve MetS parametrelerinde düzelleme İnflamasyon belirteçlerinde azalma Hepatik steatoz ve insülin duyarlılığında iyileşme Renal fonksiyonlarda iyileşme Kilo kaybını artırıcı etki yok

EVOO: işlenmemiş zeytin yağı

Kilo takipçileri (Weight Watchers): Kalori kısıtlıdır, hastaların belli sayıda günlük noktaları mevcuttur. Günde o noktaların toplamı kadar istenildiği gıdadan yenmesine izin verilir. Haftalık toplantılarla hasta eğitimi ve motivasyonu sağlanır.

Learn, Ornish: Sırasıyla düşük yağ (<%30) ve çok düşük yağ (%10) içeren diyet örnekleridir.

Beverly Hills diyeti: Tek besine dayalı (meyveler) bir diyettir. Karbonhidrat %95, protein %5 ve yağ %0'dır. Kalori alımı ortalama 900 kcal/gündür. Vitamin ve mineraller yönünden yetersizdir.

İsveç diyeti: Ortalama 1 hafta yapılan çok düşük kalorili (500 kcal/gün) bir diyettir

Kan grubu diyeti: Kan grubu A ve 0 olan bireylerin diyetinde süt ve süt ürünleri bulunmamaktadır.

Tek tip besine dayalı diyetler: Lahana çorbası, domates diyeti, soğan çorbası diyeti gibi posalı düşük kalorili diyetlerdir.

Alkali diyetler: %80 alkali ve %20 asitli yiyecek tüketilmesini öneren alkali diyet ile vücut için ideal pH dengesinin sağlanması amaçlanır.

Bu diyetler kişilerin sağlığını olumsuz yönde etkiler ve kullanılması önerilmez.

Sonuç olarak; kilo kaybı ve korunması için ideal makrobesin alımı ne olmalıdır konusu hala tartışmalıdır. Bu konuda düşük yağlı diyetler etkin ve cazibeli görülmekle birlikte obezitenin epidemik bir şekilde artışı farklı diyet arayışlarını doğurmuştur. Aktif kilo verme fazında en etkili beslenme planı, total enerjisi azaltılmış plandır. Kısa vadede kilo kaybı sağlamada (düşük glisemik yüklü diyetler hariç) çeşitli makrobesin içerikli (düşük yağ, düşük karbonhidrat ya da yüksek protein vb.) diyetler dengeli hipokalorik diyetlerden etkin bulunmamıştır. Uzun dönem kilo koruma fazında ise makrobesin içerikli planlar ek yarar sağlayabilir. Birçok büyük çalışma ile kilo kaybını 1 yıldan fazla sürdürmenin zor olduğu kanıtlanmıştır. Uzun dönemde mevcut kilonun sürdürülmesi ve kilo geri alımının önlenmesi için sağlıklı beslenme üzerinde odaklanılmalıdır.

TEMD ÖNERİLERİ

- Obez ve fazla kilolu bireylerde uygulanacak diyet; kişinin beslenme alışkanlıklarına, fiziksel aktivitesine, komorbiditelerine, daha önceki diyet girişimlerine ve kültürel özelliklerine göre bireyselleştirilmiş dengeli ve kalori kısıtlı olarak düzenlenmelidir.
- Kilo artışı sonuç olarak, alınan enerjinin harcanandan fazla olmasından kaynaklandığından diyet tedavisinde amaç tüketilen total kalorinin azaltılmasıdır.
- Günlük hesaplanan kalori miktarının 500-1000 kcal/gün (ya da %30) azaltılması haftada ortalama 0,5-1 kg kayba sebep olur.
- Çok düşük kalorili diyetlerde yan etki fazla olabileceğinden bir obezite uzmanı ve diyetisyen gözetiminde yapılmalıdır.
- Akdeniz tipi diyet, kilo kaybı yanında kardiyovasküler risk faktörlerinde azalma sağlamakta, metabolik sendrom ve diyabeti önlemede etkin görünmektedir.
- Düşük glisemik yüklü diyetler dışında makrobesin içerikleri farklı diyetler hipokalorik diyetlerden daha etkin değildir.
- Bilimsel olmayan popüler ve tek tip besin tüketimine dayalı diyetler çeşitli sağlık sorunları oluşturduğundan kullanılmamalıdır.
- Mevcut kilonun sürdürülmesi için sağlıklı beslenme üzerinde odaklanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Akbulut G, Rakıcıoğlu N. Şişmanlığın beslenme tedavisinde güncel yaklaşımlar. Genel Tıp Derg 2010; 20 (1): 35-42.
2. Anon. Position Paper: Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the treatment of overweight and obesity in adults. J Acad Nutr Diet 2016; 116 (1): 129-147.
3. Çiçek B. Vücut Ağırlığının Denetiminde Glisemik İndeksin Rolü. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi, (Editörler: Baysal A, Baş M). Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, Ekspres Baskı A.Ş., Birinci Baskı, ss 171-184, İstanbul, 2008.

4. Hankey C. Management of Obesity and Overweight in Adults. Manual of Dietetic Practice (Editor: Gandy J, in conjunction with British Dietetic Association), Wiley Blackwell, 5th Edition, pp 735-742, United Kingdom, 2014.
5. Hindle L. Obesity. Manual of Dietetic Practice, (Editor: Gandy J, in conjunction with British Dietetic Association), Wiley Blackwell, 5th Edition, pp 727-735, United Kingdom, 2014.
6. Küçükerdönmez Ö. Obezite Tedavisi (Bölüm 5), Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını, 1. Baskı, ss 33-42, Ankara, 2014. ISB
7. Crandall L. Popular weight-loss diets, Health & Nutrition Article. inform January 2004 • Volume 15 (1) S:16-18.
8. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721. Epub 2015 Dec 5. Erratum in: Obes Facts 2016;9(1):64.
9. Diets for weight loss. DynaMed Plus. EBSCO Information Services. February 7, 2017. <http://www.dynamed.com/topics/dmp-AN-T316887/Diets-for-weight-loss> Accessed June 23, 2017.
10. Gonzalez J, Sachiko T, St. Jeor S et al. Clinical Practice Guidelines for Healthy Eating for the Prevention and Treatment of Metabolic and Endocrine Diseases in Adults: Cosponsored by The American Association of Clinical Endocrinologists/The American College of Endocrinology and the Obesity Society. Endocrine Practice 2013;19(Suppl 3):1-82.
11. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society Circulation 2014;129(25 Suppl 2):102-38.
12. Medline Plus: Diets <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/diets.html#cat1> (Accessed on July 19, 2012).
13. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. Obes Res 2001; 9 Suppl 1:1S.
14. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2006;166:285.
15. Thomas D, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No: CD005105.DOI: 10.1002/14651858.CD005105.pub2.
16. Thomas L, Halton, Frank B, Hu. The Effects of High Protein Diets on Thermogenesis, Satiety and Weight Loss: A Critical Review. Journal of the American College of Nutrition 2004;23:373-385. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care Of Patients With Obesity. Endocr Pract 2016 Jul;22 Suppl 3:1-203.
17. Iris S, Dan S, Yaakov H et al. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. N Engl J Med 2008;359:229-41.
18. Flechtner-Mors M, Ditschuneit HH, Johnson TD, et al. Metabolic and weight loss effects of long-term dietary intervention in obese patients: four-year results. Obes Res 2000;8:399.
19. Garvey WT, Jeffrey I, Elise M et al. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Clinical Practice Guidelines For Comprehensive Medical Care Of Patients With Obesity – Executive Summary. Endocrine Practice Rapid Electronic Article in Press. 2016.1-68.

5.2. OBEZİTE TEDAVİSİNDE EGZERSİZ

5.2.1 Egzersizin Obezite Tedavisinde Yeri ve Yararları

Fiziksel aktivite, enerji harcanmasına neden olan tüm vücut hareketlerini anlatan genel bir terimdir. Egzersiz ise bireyin kondüsyonunu arttırmak üzere planlanmış ve yapılandırılmış, spesifik fiziksel aktivite çeşididir. Egzersiz yoğunluğu konuşma testi veya egzersiz sırasındaki maksimum kalp hızı ile değerlendirilir. Konuşma testinde, egzersiz sırasında seste herhangi bir değişiklik olmaksızın rahat bir şekilde konuşmanın varlığı düşük yoğunluklu egzersizi, konuşma devam ediyor fakat daha sık nefes alışverişinin varlığı orta yoğunluklu egzersizi, birkaç kelimeden sonra nefes için durmanın varlığı yüksek yoğunluklu egzersizi göstermektedir. Maksimum kalp hızı; 220'den yaşı çıkarılması ile bulunur. Maksimum kalp hızının %40-50'sinin hedef kalp hızı olduğu egzersizler düşük yoğunluklu, %50-70'inin hedef kalp hızı olduğu egzersizler orta yoğunluklu, %70-90'ının hedef kalp hızı olduğu egzersizler yüksek yoğunluklu egzersiz olarak tanımlanmaktadır. Egzersizin faydalarının araştırıldığı çalışmalar hastalar stabil iken yapılmıştır. Riskleri arttırmamak için egzersiz hastalıkların akut döneminde değil, stabil dönemlerinde tavsiye edilmelidir.

Düzenli egzersiz hareket esnekliği sağlar, kas gücünü artırır, osteoporozu önler, insülin direncini azaltır, hsCRP düzeylerini düşürür, bel çevresini azaltır, zayıflamaya yardımcı olur, dislipidemiye olumlu etki eder, diyabet, hipertansiyon, serebrovasküler olay, aterosklerotik kalp damar hastalığı ve burada saymadığımız diğer birçok önemli hastalık riskini azaltır. Düzenli egzersiz aynı zamanda bireyin kendisini iyi hissetmesini sağlar. Egzersiz bireyin daha fazla sosyalleşmesi için fırsat yaratır. Araştırmalar hayat tarzı değişiklikleri, kilo kaybı ve fiziksel aktivitenin kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığını, sedanter hayat tarzı ve hareketsizliğin ise kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırdığını göstermektedir. Fiziksel olarak aktif bireylerde kardiyovasküler risk faktörlerinin mevcudiyetinden bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık riski düşük bulunmuştur. Fiziksel aktivite programları maliyet etkindir. Fiziksel aktivite diyet ile kombine edildiğinde, egzersizin lipid değerleri, diyabet ve hipertansiyon gibi diğer kardiyometabolik risk faktörlerine olumlu etkisi sinerjistik olarak artar. Kilo verilmesi fazla kilolu ve obezlerde daha belirgin olacak şekilde total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerini düşürür, HDL kolesterol düzeyini artırır.

Hipokalorik diyet olmadan da orta veya yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite, fazla kilolu veya obez bireylerde visceral yağ dokusu kaybı sağlar. Kilo verilip verilmemesinden bağımsız olarak fiziksel aktivitenin kardiyovasküler risk faktörleri üzerine olumlu etkisi görülmüştür. Orta ve yüksek yoğunluklu aerobik fizik aktivitenin visceral adipoz doku üzerine etkisi düşük yoğunluklu fiziksel aktivite veya direnç egzersizlerine göre daha fazladır. Fiziksel aktivitenin kardiyometabolik risk faktörlerine olumlu etkisi yoğunluk, süre ve sıklık bileşimlerinden oluşan egzersiz volümü ile doğrudan ilişkilidir. Ancak bu ilişkide bir eşik değeri vardır ve egzersizin olumlu etkileri orta yoğunluk düzeyinden itibaren belirgin hale gelmektedir. Kılavuzda bahsi geçen fizik aktivite tiplerinin başarı oranları Tablo 1'de verilmiştir. 4558 premenopozal kadının iki yılda ortalama %5 zayıflamasının ardından yapılan bir kilo koruma araştırmasında günlük fiziksel aktivitesini hızlı tempolu yürüme, koşma gibi egzersizlerle 30 dakika arttıranların arttırmayanlara göre ortalama

3,26 kg daha az kilo geri aldığı görülmüştür. Bariyatrik cerrahi sonrası takiplerde fizik aktivitesini arttıranların, bariyatrik cerrahi sonrası minimal fiziksel aktivitede bulunanlara göre 3,6 kg daha fazla kilo verdikleri gösterilmiştir. Randomize kontrollü çalışmalarda direnç egzersizlerinin yağ kitlesi kaybı sağladığı ve yağsız vücut kitlesini koruduğu bulunmuştur. Sadece direnç egzersizi yapılması ile genelde verilen kilo miktarı çok azdır ve klinik olarak anlamlı düzeylere ulaşmaz. Aerobik egzersiz ve direnç egzersiz kombinasyonu kardiyometabolik risk faktörlerini azaltmada, diyabet gelişimini önlemede ve kilo korumada daha etkilidir.

Tablo 1. Farklı egzersiz tiplerinin kilo verdirmeye başarısı

Egzersiz Tipi	Ortalama Ağırlık Kaybı	Klinik Anlamlı Zayıflama Başarısı*
Pedometre†	0-1 kg	Düşük
Aerobik Egzersiz‡	0-2 kg	Mümkün, ancak yüksek volümlü aerobik egzersiz yapılırsa
Direnç Egzersizi§	0 kg	Düşük
Aerobik ve Direnç Egzersiz Kombinasyonu	0-2 kg	Mümkün, ancak yüksek volümlü aerobik egzersiz yapılırsa
Diyet ve Aerobik Egzersiz	9-13 kg	Mümkün

*Klinik anlamlı zayıflama vücut ağırlığının %5 kaybı olarak tanımlanır.

†Günde 8000-10000 adım atılmasının adımsayar (pedometre) ile takibi

‡Haftada 150 dakika orta yoğunluklu veya 75 dakika yüksek yoğunluklu egzersiz

§Haftada iki üç kez yapılan en az altı major kas grubunu 10-15 tekrarlı en az bir set çalıştıran direnç egzersizi

5.2.2. Hangi Egzersiz Ne Kadar Süre ve Sıklıkta Yapılmalıdır?

Obezite tedavisinde haftada 150 dakika orta yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite veya 75 dakika yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite veya bunların eşdeğer kombinasyonunun yapılması önerilmektedir. Makul ve uyulabilecek bir egzersiz programında bir seferde en az 30 dakika sürecek şekilde orta yoğunluklu fiziksel aktivite haftada ortalama 5 defa yapılabilir. Bir egzersiz seansında ortalama 200 kcal harcanması hedeflenmelidir. Yürüyüş, bisiklete binme, bahçede hafif tempoda çalışma, basketbol, tenis, futbol, voleybol gibi spor aktiviteleri popüler egzersiz türleridir. Hasta istediği aktiviteyi seçmesi konusunda özendirilmelidir. Uyum sorununu aşmak için hastanın yaş, cinsiyet, kondüsyon düzeyi, spor geçmişi, bireysel tercihleri, ihtiyaçları ve yaşam koşulları göz önüne alınarak egzersiz programı günlük 10 dakikalık multipl seanslara bölünebileceği gibi, zaman darlığı varsa uygun bireylerde günde tek seansta da gerçekleştirilebilir. Haftalık seans sayısı en az üç olmalıdır. Dislipidemi gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörleri olan bireylerde günlük en egzersiz üst sınırı en fazla 90 dakika olmalıdır. Sağlıklı kişiler ve sporcular bu değerlerin üzerine çıkabilirler. Aerobik aktivite yanında haftada iki ile üç kez kas kuvvetlendirici direnç egzersizleri önerilir. Erişkinlerin haftada iki ile üç gün omuz, kol, sırt, karın, kalça ve bacak kasları gibi tüm majör kas gruplarını kapsayan kas güçlendirici aktivite yapması önerilmektedir. Direnç egzersizleri en az bir set, tercihen iki set ve 8-15 tekrarlı yapılmalıdır. Altmış beş yaş üzeri kişilerin veya engellilerin bu yoğunluk ve süre önerilerini takip etmesi, bu mümkün değilse güçleri yettiği kadar fiziksel aktivitede bulunmaları önerilmektedir. Optimum sağlık için kişinin egzersiz yaptığı zaman dışındaki zamanları nasıl

değerlendirdiği de önemlidir. Oturularak geçirilen sedanter vakit total mortalite ile bağımsız ve doğru orantılı olarak ilişkilidir. Tüm fazla kilolu ve obez bireyler boş zamanlarında sedanter olmamalı ve egzersiz dışı fiziksel aktivitelerini arttırmalıdır. Sedanter, yani hareketsiz hayat tarzı benimsenmemeli, gün boyunca 90 dakikayı geçen fiziksel inaktiviteden kaçınılmalı ve 90 dakikayı geçen hareketsizlik fiziksel aktivite ile kırılmalıdır.

Sağlık meslek mensuplarının hasta ile ilgilenmesi ve egzersiz uygulamasında aktif rol alması hasta uyumunu artırır ve kısa vadede çok başarılı sonuçlar alınmasına yol açar. Ancak, uzun vadeli kilo koruma başarısında profesyonel destek alanlar ile almayanlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kas iskelet sistemi hastalıkları, kalp hastalığı, akciğer hastalığı gibi kronik sağlık sorunları olan bireylerin sağlık meslek mensupları gözetimi veya denetiminde egzersiz yapması faydalı olacaktır. Önemli komorbiditeleri olmayan fazla kilolu ve obez olgularda egzersiz reçetesi için egzersiz fizyoloğu, fizik tedavi uzmanı veya fizyoterapist gibi sağlık meslek mensuplarının varlığı mecburi değildir. Farklı sağlık hedefleri için fiziksel aktivite önerilerimiz Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Farklı amaçlar için TEMD fizik aktivite önerileri*

Sağlık hedefi	Önerilen haftalık fizik aktivite süresi
Sağlıklı yaşam, sağlığı sürdürme ve iyileştirme	150 dakika
Sağlıklı bireylerin kilo almasını önleme	150-250 dakika
Klinik olarak anlamlı kilo kaybı (%5'den fazla)	225-420 dakika
Zayıfladıktan sonra kilo koruma	200-300 dakika

*Orta yoğunlukta fizik aktivite için önerilen zaman verilmiştir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Fiziksel aktivite önerileri yapılırken kişinin yaşı, cinsiyeti, kondüsyon seviyesi, tercihleri, yaşam koşulları ve ihtiyaçları göz önüne alınmalıdır. Egzersizin tipi, süresi, sıklığı ve yoğunluğuna bireysel bazda karar verilmelidir.
- Hangi sporun yapılacağı hastanın tercihinine bırakılmalıdır.
- Genel sağlık önerisi olarak obezite sorunu olsun olmasın tüm bireylere haftada 150 dakika orta yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite veya 75 dakika yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite veya bunların eşdeğer kombinasyonunun yapılmasını öneririz.
- Haftada iki ile üç defa kas güçlendirici anaerobik direnç egzersizleri yapılmasını öneririz. Direnç egzersizleri omuz, kol, sırt, karın, kalça ve bacak kasları gibi ana kas gruplarını çalıştırmalıdır. Direnç egzersizleri en az bir set ve 8-15 tekrarlı yapılmalıdır. Direnç egzersizlerini zayıflama tedavisine başlayacak fazla kilolu ve obez hastalara özellikle öneririz.
- Total egzersiz süresi bir hafta içinde üç ile beş güne bölünmelidir. Sağlıklı kişiler ve sporcular bu değerlerin üzerine çıkabilirler.
- Zayıflama hedeflerine ulaşmış ve kilo koruma sürecinde olan bireylere tekrar kilo almamaları için haftada en az 200 dakika orta yoğunlukta egzersiz veya eşdeğerini yapmalarını öneririz.

Kaynaklar

1. Grubbs L. The critical role of exercise in weight control. *Nurse Pract* 1993;18:20-22, 25-26, 29.
2. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract* 2017;23:1-87.
3. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
4. Vissers D, Hens W, Taeymans J, et al. The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e56415.
5. Mekary RA, Feskanich D, Hu FB, et al. Physical activity in relation to long-term weight maintenance after intentional weight loss in premenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:167-174.
6. Egberts K, Brown WA, Brennan L, et al. Does exercise improve weight loss after bariatric surgery? A systematic review. *Obes Surg* 2012;22:335-341.
7. Office of Disease Prevention and Health Promotion, US Department of Health and Human Services. Physical Activity Guidelines for Americans. <http://www.health.gov/paguidelines/guidelines/default.aspx>. Accessed 12 October 2016.
8. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, et al. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56:441-447.

5.3. OBEZİTE TEDAVİSİNDE BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ

Obezite sadece fiziksel değil aynı zamanda psikososyal sorunlara da yol açan bir problemdir. Obez kişilerde bulunabilecek ve sorgulanması gereken yeme bozuklukları tıknırcasına yeme bozukluğu ve gece yemek yeme bozukluğudur. Tıknırcasına yeme bozukluğu belirli bir zaman diliminde birçok kişinin yiyebileceğinden daha fazla miktarda yemek yeme ve yemeyi durduramama gibi yeme üzerindeki kontrolü kaybetme olarak tanımlanır. Gece yeme bozukluğu, sirkadyen yeme paterninin bozulmasıyla ilişkilidir. Kişi yemek için uyanır. Psikiyatrik komorbidite sıklıkla obeziteye kadar ilerleyebilir. Yeme bozukluklarının dışında kötü yemek yeme alışkanlıkları (öğün atlama, bütün gün boyuca atıştırma, fast food ve abur cuburu sık tüketme gibi) da obeziteye yol açan faktörlerin başında gelmektedir. Hastalarda ayrıca olumsuz duygular karşısında yemek yeme davranışının artıp artmadığı (emosyonel yeme) ve olumsuz duygularla baş etme stratejileri de sorgulanmalıdır.

Tüm bu nedenlerle obezite tedavisinin çok yönlü bir yaklaşım ile yapılması gerekmektedir. Psikiyatrik yaklaşımda kullanılan Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) tedavi sürecinde her aşamada kullanılabilen ve etkili bir yöntemdir. Klasik ve edimsel koşullama ilkelerine dayanır. BDT'ye başlamadan önce hastalar değerlendirilir. Değerlendirmede kişinin daha önceki kilo verme girişimleri, eşlik eden psikiyatrik ve tıbbi problemler, motivasyon düzeyi ve detaylı yeme alışkanlıklarının öğrenilmesi gereklidir. Terapiye en uygun hastalar erişkin, BKİ 30 ile 50 kg/m² arasında olan, kilo vermeye istekli ve terapiye uyumu bozacak ek bir psikiyatrik hastalığı olmayan kişilerdir.

Davranış terapisinde amaç hastanın yeme ve egzersiz davranışında değişim yaratmaktır ve bunun için hastadan bazı becerileri edinmesi istenir. Bu beceriler beslenme eğitimi ve egzersize ek olarak; kendini izleme, hedef belirleme, dürtü kontrolü, davranışsal yerine koyma ve pozitif pekiştirme-dir. Bu becerilerin yanı sıra sosyal destek sistemlerinin gözden geçirilmesi ve bilişsel değişiklikler de tedavi hedefleri arasında bulunmalıdır.

Kendini izleme; Bu beceri tedavinin temel prensipleri arasındadır. Alınan gıdaların ve yapılan egzersizin günlük olarak kaydının tutulmasını içerir. Kişi yediklerinin yanı sıra, kalori değerlerini, yeme zamanını, ne düzeyde bir açlık hissi ile yemeye başladığını, yemeden önceki duygularını vs. kaydeder. Bu şekilde yeme davranışını etkileyen durumlar hakkında farkındalık kazanması amaçlanır.

Hedef Belirleme; Hastalardan terapinin başında gerçekçi hedefler ortaya koymaları istenir. Gerçekçi olmayan hedefler motivasyonu ve terapiye uyumu bozar. Bu konuda terapist yol gösterici olur.

Dürtü-kontrolü; Hastanın fazla yeme gibi istenmeyen davranışlarını tetikleyen uyarıları kaldırılıp, olumlu uyarıları arttırması hedeflenir. Yemek yediği yerleri sınırlandırmak, abur cubur tarzı yiyecekleri evinde bulundurmamak ya da kolay ulaşılabilir yerde tutmamak gibi bazı çevresel düzenlemeler yapması konusunda bilgilendirilir. Terapist yeme davranışını tetikleyen uyarılar ile yeme arasındaki ilişkiyi fark edip söndürmeye çalışır.

Davranışsal Yerine Koyma; Uyarılara yeme dışında alternatif bir davranış geliştirilmesi gerekmektedir.

Pozitif Pekiştirme; Hastanın hedeflerine ulaştıkça kendisini bazı ödülleriyle pekiştirmesi istenir. Ancak bu ödüllerin yeme ile ilgili olmaması gerekir. Hedef kiloya ulaşıncaya terapistin vereceği kazanılan belgeler de yararlı olabilir.

Obezite tedavisinde BDT dışında uygulanabilen diğer terapi yöntemleri şunlardır:

Kendi Kendine Yardım Terapisi (KKYT)

Bu yöntemde amaç kişinin kendisini gözlemleyerek, kendini kontrol edebilmesini ve bir sıkıntı durumunda bunu giderebilmek için kullanabileceği yöntemleri öğretmek düzenli yeme alışkanlığının kurulmasını sağlamaktır.

Kişilerarası Psikoterapi

Yeme bozukluğunu ortaya çıkaran ve devam etmesine neden olan sebepler kişilerarası zeminde incelenir. Kişilerarasında kendini gösteren gündelik sıkıntıların ortadan kaldırılmasına yönelik yeni bir düzenleme getirilir. Son olarak gelecekte karşılaşılabileceği kişilerarası zorluklarla nasıl baş edeceği belirlenir. Çalışmalar kişilerarası psikoterapinin de BDT kadar etkili olduğunu göstermiştir.

Diyalektik Davranışçı Terapi (DDT)

Duyguların düzenlenmesi amacıyla geliştirilmiş bir terapi yöntemidir. Bu yöntemin üzerinde durduğu alanlar farkındalık, sıkıntılı durumlar karşısında hoşgörülü olabilmek, duyguların düzenlenmesi ve kişilerarası etkililiktir.

Motivasyonel Terapi (MT)

Obez kişiler kilo verebileceklerine yönelik umudunu kaybetme ve tedaviyi bırakma düşüncelerine sahip olabilmektedirler. Bu durumlarda bireylerin tedaviye uyumunu arttıracak motivasyonel terapi yöntemlerinden faydalanılabilir. Motivasyonel görüşme ya aile üyeleriyle çalışarak ya da BDT'ye eklenerek gerçekleştirilebilir.

Bu yöntemlerin yanı sıra “sağlıklı beslenme ve egzersiz konusunda eğitim” ve “bilişsel yeniden yapılandırma” da obezitenin davranışçı tedavisi sırasında sıklıkla kullanılan yöntemler arasında sayılır. Bilişsel yeniden yapılandırma kişide işlevsel olmayan bilişlerin yerine işlevsel yeni bilişlerin konması esasına dayanır. Bunun yanı sıra hastalara duygusal sorunlarla başa çıkma ve sorun çözme becerilerinin öğretilmesi de gerekmektedir.

Görüldüğü gibi obezite çok ciddi ve çok zor tedavi edilebilen sağlık problemlerinden biridir. Obezitenin kronik ve uzun süreli tedavi gerektiren bir hastalık olduğu gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Obez hastaların tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Ters bir yaklaşım tedavide başarı şansını düşürdüğünden umutsuzluğa neden olabilir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Obezite tedavisinin en önemli ayaklarından birisi de obeziteye neden olan davranış ve tutumların değiştirilmesidir.
- Bu amaçla klinisyenin hastaya gerçekçi bir vücut ağırlığı hedefi belirleme, kendi kendisini izleme, dürtülerini kontrol etme, gereksiz yeme davranışının başka davranışlarla değiştirme noktalarında beceri kazandıracak yönde hareket etmesi önemlidir.
- Tüm bunlar yapılırken pozitif ve motive edici bir tutum takınılması tedavi başarısını artırır.

Kaynaklar

1. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, et al. Psychological interventions for overweight or obesity. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD003818.
2. Fabricatore AN. Behaviour therapy and cognitive-behavioral therapy of obesity: Is there a difference. J Am Diet Assoc 2007;107:92-99.
3. Garaulet M, Pérez de Heredia F. Behavioural therapy in the treatment of obesity (II): role of the Mediterranean diet. Nutricion Hospitalaria 2010;25:9-17.
4. Cooper Z, Doll HA, Hwaker MD, et al. Testing a new cognitive behavioural treatment for obesity: A randomized controlled trial with three-year follow-up. Behav Res Ther 2010;48:706- 713.
5. Garaulet M, Perez de Heredia F. Behavioural therapy in the treatment of obesity (I): new directions for clinical practice. Nutricion Hospitalaria 2009;24:629-639.
6. Striegel-Moore RH, Wilson GT, DeBar L, et al. Cognitive behavioral guided self-help for the treatment of recurrent binge eating. J Consult Clin Psychol 2010;78:312-321.
7. Hilbert A, Bishop ME, Stein RI, et al. Long-term efficacy of psychological treatments for binge eating disorder. Br J Psychiatry 2012;200:232-237.
8. Masson PC, von Ranson KM, Wallace LM, et al. A randomized wait-list controlled pilot study of dialectical behaviour therapy guided self-help for binge eating disorder. Behav Res Ther 2013;51:723-728.
9. Macdonald P, Hibbs R, Corfield F, et al. The use of motivational interviewing in eating disorders: a systematic review. Psychatry Res 2012;200:1-11.

5.4. OBEZİTEDE FARMAKOLOJİK TEDAVİ

5.4.1. Obezitede Farmakolojik Tedavi Endikasyonları, Etkinliği ve Kullanım Süresi

Son yıllarda, obezite tedavisinde herkes için heyecan verici ilerlemeler kaydedildi. Obezite tedavisinde kullanılan 3 yöntem: yaşam tarzı değişikliği, farmakoterapi ve bariyatrik cerrahidir. Klinik araştırmalar obezitede yaşam tarzı değişikliğinin ve davranışsal müdahalelerin etkinliğini göstermiştir. 3-6 ay içinde %5 kilo kaybı sağlayan ilaçlar tedavide etkin olarak kabul edilmiş ve kronik obezite yönetimi için dünyadaki ilaç kurumları tarafından onaylanmıştır. Vücut ağırlığının azaltılmasına yönelik pek çok girişim bulunmasına rağmen kilo kaybı sağlamanın ve kaybedilen kiloyu korumanın zorluğu, hem hekimlerin hem de hastaların farmakoterapiye büyük ilgi duymasına yol açmış ve obezitenin ilaçla tedavisi, önemli bir sağlık konusu haline gelmiştir. İdeal bir obezite ilacından beklenenler şunlardır:

- Dozla ilişkili kilo kaybı sağlaması
- Ulaşılan hedef kilonun devamlılığını sağlaması
- Uzun süreli kullanımının güvenilir olması, özellikle kardiyak olmak üzere yan etki oluşturmaması
- Tolerans geliştirmemesi
- Kötüye kullanım ya da bağımlılığa yol açmaması

Günümüzde bu özelliklerin tümünü birden karşılayan herhangi bir ilaç bulunmamaktadır. Genetik alt yapısı tamamen ortadan kaldırılamamakla birlikte, son yıllarda obezite, tedavi edilebilir, kronik bir hastalık olarak kabul görmeye başlamıştır. Yaşam tarzı değişimi ile birlikte, tedavinin yaşam boyu süreceği ve kısa süreli ilaç tedavisinden ziyade yaşam boyu kontrolde olması gerekebileceği hastaya söylenmelidir. Bununla beraber kilo fazlalığı ve obezite için farmakoterapi sadece yaşam tarzı değişikliklerinin bir parçası olarak kullanılmalıdır ve tek başına tedavi için uygun değildir.

Yaşam tarzı değişikliklerine farmakoterapinin eklenmesi, sadece yaşam tarzı değişikliğine göre daha fazla kilo verme ve kilo kaybının sürdürülmesine yardımcı olur. Hastaların tedaviye uyumunu kolaylaştırır ve obeziteye bağlı sağlık risklerinin iyileşmesine yardımcı olur, böylece yaşam kalitesinin artmasına katkı sağlar. İlaçlar, lisanslı endikasyonlarına ve kısıtlamalarına göre kullanılmalıdır. Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları

1. BKİ ≥ 30 kg/m² olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denendiği halde kilo kontrolü sağlanmayan olgular.
2. BKİ 27-29,9 kg/m² düzeyinde olup, komorbiditeleri (Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) olan hastalar.

Farmakoterapinin etkinliği ilk 3 aydan sonra değerlendirilmelidir. Elde edilen kilo kaybı tatmin edici ise (diyabetik olmayanlarda >%5 kilo kaybı ve diyabetli hastalarda >%3 kilo kaybı) tedaviye

devam edilmelidir. Tedaviye gereken cevabı vermeyen kişilerde, tedavi durdurulmalıdır. Altı ayın sonunda %5-15'lik bir kilo kaybı pek çok komorbid hastalıkta iyileşme sağlayan gerçekçi ve uygun bir hedeftir. Hastalar da dahil olmak üzere sahadaki herkes bilmelidir ki, obezite kronik bir hastalıktır ve kilo yönetiminin hayat boyu sürmesi gerekmektedir. Çalışmalar 3-6 ay gibi kısa dönem ilaç tedavisinin uzun dönem sağlık faydası sağlamadığını göstermektedir. Bu nedenle tam bir ortak görüş olmamakla beraber farmakoterapinin enaz 1 yıl sürdürülmesi, hastaların bireysel olarak değerlendirilerek yıllık %10'luk bir kilo kaybı varsa tedaviye devam edilmesi önerilir. İki yıllık tedavi için %15'lik kilo kaybı da etkin bir tedavidir. İki yılın sonunda yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo kaybı korunabilecekse farmakoterapiye ara verilir veya tedavi sonlandırılır.

5.4.2. Obezite Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Obezitenin medikal tedavisinde kullanılmakta olan sınırlı sayıda ajan bulunmakta olup bu ilaçların etki mekanizmaları, kullanım dozları, kontrendike olduğu durumlar ve yan etkileri Tablo 2'de özetlenmiştir. Ülkemizde bu bölümde bahsi geçen ilaçlardan sadece orlistat ve liraglutid bulunmaktadır.

Orlistat

Orlistat, güçlü ve selektif bir pankreatik lipaz inhibitörüdür. İntestinal yağ sindirimini azaltır. Ülkemizde 120 mg'lık dozu ile kullanımdadır ve yemek sırasında kullanılır. Günlük ideal dozu 3x1 olmakla birlikte öğün atlanıyorsa veya yağsız yemek yeniyorsa o doz atlanır. İlacın etkinliği ve güvenliği randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. 12 aylık kullanım süresi olan 12 çalışmayı içeren bir metaanalizde yaklaşık %8 (5-10 kg) kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir (plasebo + davranış tedavisi uygulanan kontrol gruplarında ise 3-6 kg kilo kaybı sağlanmıştır). Bu çalışmalarda diyabet üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. 4 yıllık orlistat tedavisi sonunda ilaç grubunda %6,2 diyabet gelişirken kontrol grubunda %9 diyabet gelişmiştir. Gastrointestinal sistem ile ilgili yan etkileri (yağlı dışkılama, gaz, şişkinlik, gaita inkontinansı vs) sıklıkla görülür. Levotiroksin ile kullanımında iki ilaç arasında 4 saatlik ara olmalı, diğer ilaçlarında emiliminde değişiklik yapacağı için birlikte kullanımlarında dikkat edilmelidir (warfarin, antiepileptikler, levotiroksin, siklosporin vb). Orlistat yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalmaya neden olabilir, bu nedenle multivitamin desteği gerekebilir. Bariyatrik cerrahi sonrası kullanımı hakkında yeterli kanıt yoktur ve 65 yaş üstü kullanımında veriler sınırlıdır. Sistemik olmaması, kombinasyon tedavilerine uyumlu olması, alkol ve madde bağımlılığı öyküsü olanlarda kullanılabilir olması ilacın avantajlarıdır.

Liraglutid

Liraglutid, dipeptidil peptidaz (DPP)-IV enzimi tarafından metabolize edilmeye dayanıklı uzun etkili bir GLP-1 reseptör agonistidir. Glukoz bağımlı insülin salınımını uyarır, glukagon yanıtını azaltır ve gastrik boşalmayı yavaşlatarak iştahı azaltır. Tip 2 DM tedavisinde günde bir kez 1,2-1,8 mg dozlarında kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da obezite tedavisinde liraglutid günde tek doz olarak 3 mg olarak kullanılmaktadır. Tedaviye günlük 0,6 mg ile başlanıp yan etki durumuna göre doz haftalık olarak titre edilerek 3 mg/gün'e kadar artırılmaktadır. Liraglutidin 3 mg/gün subkutan kullanımı iştahı azaltıp, doygunluğu ve enerji harcanmasını artırmaktadır. İn vitro çalışmalarda liraglutidin santral etki göstererek hipotalamusun arkuat nükleusundaki "pro-opiomelanocortin" ve "cocaine- and amphetamine-regulated transcript" nöronlarını direkt olarak

stimüle ettiği ve “neuropeptide Y” ile “Agouti-related peptid” ekspresse eden nöronlarda ise indirekt etkiyle inhibisyona neden olduğu gösterilmiştir. İlacın etkinliği ve güvenilirliği randomize kontrollü klinik çalışmalarda gösterilmiştir. “SCALE” faz 3a klinik çalışma programı; SCALE obezite ve prediyabet, SCALE diyabet, SCALE idame ve SCALE uyku apne sendromu olmak üzere 4 ayrı çalışmayı içermektedir ve dünya çapında toplam 5700 hasta çalışmalara alınmıştır. SCALE çalışmalarında liraglutid ile sağlanan kilo kaybı oranı %5,7 ile %8 arasında değişmektedir. Toplam 3731 hastanın alındığı SCALE obezite ve prediyabet çalışmasında 56 hafta boyunca günlük 3 mg liraglutid kullanan grupta %8,0 kilo kaybı, plasebo enjeksiyonu yapılan grupta ise %2,6 kilo kaybı saptanmıştır. Çalışma sonunda prediyabet sıklığı liraglutid grubunda plaseboya kıyasla daha düşük bulunmuş olup, daha az sayıda hastada tip 2 DM geliştiği gözlenmiştir. SCALE diyabet çalışmasında ise diyabetik obez hastalarda 3 mg/gün liraglutidin sadece glisemik kontrol üzerine değil kilo kaybı açısından da fayda sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle 3 mg liraglutid tip 2 DM’si bulunan fazla kilolu ve obez hastalarda obezite farmakoterapisinde öncelikli tercih edilmesi gereken bir ilaçtır. Liraglutid, genellikle iyi tolere edilmektedir, bulantı ve kusma sık görülen ancak genellikle geçici olan başlıca yan etkisidir. Yine çalışmalarda liraglutid kullanımı sırasında plaseboya kıyasla safra kesesi hastalıkları daha sık görülmüştür. Gebelerde, daha önce akut pankreatit geçirenlerde, bireysel veya aile öyküsünde medüller kanser öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır. Bariyatrik cerrahi sonrası kullanımı için çalışmalar mevcut olup, alkol ve madde bağımlılığı öyküsü olanlarda da kullanılabilir. 65 yaş üstü kullanımı için verilerin sınırlı olması ve enjeksiyon formunda olması dezavantajdır. Obezite tedavisinde liraglutid 3 mg/gün kullanımının 3 yıllık verileri mevcut olup, devamına engel bir yan etki oluşmaz ise bu süreler içinde güvenle kullanılabilir.

Lorkaserin

Lorkaserin, iştah azalmasına neden olan selektif serotonin tip 2C reseptör agonistidir (serotonin reseptörleri 2A ve 2B’ye göre sırasıyla 15 ve 100 kat selektif). Daha önce kullanılmakta olan nonselektif serotonerjik ajanlar olan fenfluramin ve deksfenfluramin de kilo kaybı sağlamakla birlikte serotonin 2B reseptörlerine bağlanmaları nedeniyle kalp kapak hastalığına yol açtıkları görüldüğünden tedaviden kaldırılmıştır. Lorkaserin, Amerika Birleşik Devletlerinde 2013 yılından bu yana kullanılmaktadır. Günde iki doz halinde kullanılması önerilir. İlacın etkinliği ve güvenilirliği randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. 3182 obez bireyin 1 yıl süreyle tedavi edildiği plasebo kontrollü çalışmada lorkaserin ve plasebo gruplarında sırasıyla 5,8 ve 2,2 kg’lık kilo kayıpları görülmüştür. %5’den fazla kilo kaybı lorkaserin grubunda daha fazla hastada sağlanmıştır (%47,5’a karşın %20,3’ünde). BLOOM-DM çalışmasında, hem açlık kan şekeri hem de HbA1c düzeylerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Lorkaserin ile yapılan çalışmalarda kardiyak valvülopati insidansı açısından plasebodan anlamlı bir farklılığı olmadığı bulunmuştur. Başlıca yan etkileri, bulanık görme, baş dönmesi, uyku hali, baş ağrısı, gastrointestinal rahatsızlık ve mide bulantısıdır. Bariyatrik cerrahi sonrası kullanım için yeterli kanıt yoktur ve 65 yaş üstü kullanımı için verileri sınırlıdır. Öfori etkisinden dolayı bağımlılık potansiyeli olduğundan alkol ve madde bağımlılığında kullanılması önerilmez.

Fentermin

Fentermin santral sinir sisteminde norepinefrin salgılatarak iştahı baskılayan atipik bir amfetamin analogudur. FDA tarafından kilo verdirici ajan olarak kısa süreli kullanımına onay verilmiştir. Bu nedenle 12 haftadan uzun süre kullanımı uygun değildir. Ancak ucuz olması ve kısa süreli

kullanım sonrası ilaç kesildiğinde kilo alımının sık gözlenmesi nedeniyle kayıt dışı olarak uzun süreli kullanılabilmektedir. Uzun süreli kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Mevcut çalışmalar 6 aylık kullanımda %7 kilo kaybına neden olduğunu ve ortalama 8,3 yıl (1,1-21,5 yıl) kullanımda bağımlılık potansiyelinin düşük olduğunu göstermişlerdir. Oral yoldan günde 3 kez yemeklerden 30 dakika önce 8 mg veya günde tek doz 15-37,5 mg şeklinde kullanılmaktadır. Fentermin ile birlikte fenfluramin veya deksfenfluramin kullanan kişilerde kalp kapak hastalığı geliştiği bildirilmiştir. Fenterminin tek başına kullanımı ile sadece bir vakada kalp kapak hastalığı, başka bir vakada da pulmoner hipertansiyon geliştiği rapor edilmiştir. Yine de prospektüs bilgisine fentermin kullanımı sırasında kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon açısından dikkatli olunması şeklinde bir uyarı konulmuştur. Koroner arter hastalığı, inme, aritmi, konjestif kalp yetmezliği ve kontrol altında olmayan hipertansiyon gibi kalp damar hastalıklarının varlığında, monoamin oksidaz kullanımı sırasında ya da kullanımını takip eden 14 gün içinde, hipertiroidizm, glökom, ajitasyon varlığı, ilaç bağımlılığı öyküsü, gebelik ve emzirme durumlarında kullanımı kontrendikedir. Yan etkileri hipertansiyon, iskemi, çarpıntı, taşikardi, baş dönmesi, disfori, öfori, baş ağrısı, uykusuzluk, aşırı uyarılma, psikoz, huzursuzluk, ürtiker, libido değişikliği, kabızlık, ishal, tat değişikliği, ağız kuruluğu ve tremordur.

Dietilpropion

Dietilpropion, norepinefrin ve dopamin salgısını artırıp geri emilimini inhibe ederek amfetamin benzeri etki gösteren ve iştahı baskılayan bir sempatomimetik amindir. FDA tarafından 12 haftadan kısa süreli kullanım için onay almıştır. Bir yıl kullanımında yaklaşık %10 kilo kaybına neden olmaktadır. Günde üç kez 25 mg veya uzatılmış formu günde bir kez 75 mg oral olarak kullanılmaktadır. Amfetamin benzeri etki gösteren diğer iştah baskılayıcı ajanlarda olduğu gibi uzun süreli kullanımda pulmoner hipertansiyona ve kalp kapak hastalığına yol açabileceği, ilaç kullanımı sırasında bahsedilen hastalıklara bağlı semptomların ortaya çıkması durumunda ilacın kesilip hastanın ivedilikle değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. İleri derece ateroskleroz, şiddetli hipertansiyon, hipertiroidizm, glökom, ajite durumlar, ilaç bağımlılığı öyküsü, monoamin oksidaz kullanımı sırasında ya da kullanımını takip eden 14 gün içinde ve diğer anorektik ilaçlarla birlikte kullanımı kontrendikedir. İlacı kullananlarda kardiyak aritmi, serebrovasküler olay, hipertansiyon, anksiyete, depresyon, baş dönmesi, öfori, baş ağrısı, aşırı uyarılma, prekordial ağrı, psikoz, alopesi, deri döküntüleri, libido değişikliği, jinekomasti, kabızlık, diyare, disfaji, bulantı, kusma, ksero stomi, kemik iliği depresyonu, diskinezi, miyalji, tremor, bulanık görme ve midriyazis yan etki olarak görülebilmektedir.

Fentermin / topiramat

Fentermin yapısal olarak amfetamine benzeyen, norepinefrin salınımını artırıp iştahı baskılayan santral etkili sempatomimetik amindir. Topiramat ise voltaj kapılı iyon kanallarını düzenleyen, GABA aktivitesini arttıran, glutamat reseptörlerinin AMPA/kainate subtipini ve karbonik anhidrazı inhibe eden bir fruktoz monosakkariddir. Topiramatin hangi mekanizma ile kilo kaybına yol açtığı tam olarak bilinmemektedir ancak fentermin ile kombine edildiğinde iştahı baskılayıp tokluk hissini arttırarak etki ettiği düşünülmektedir. Obezite tedavisi için ilk onay alan ilaç kombinasyonudur. Üç ayrı faz 3 çalışmada (EQUIP, SEQUEL, CONQUER) bir yıl kullanımında plaseboya göre %7,5 ile %9,3 arasında değişen oranlarda kilo kaybına yol açtığı gösterilmiştir. Yine aşırı kilolu ya da obez olan tip 2 diyabetlilerde 1 yıl boyunca kullanıldığında plaseboya

göre hem anlamlı kilo kaybına hem de daha fazla HbA1c düşüşüne neden olduğu gösterilmiştir. Başlangıç dozu olarak fentermin 3,75 mg/topiramet 23 mg, 2 hafta boyunca oral olarak verilir. Daha sonra kilo verdirmek amacıyla fentermin 7,5 mg/topiramet 46 mg'a çıkılarak 12 hafta boyunca kullanılır. Hipertiroidizm, glokom ve gebelik durumlarında ve monoamin oksidaz kullanımı sırasında ya da kullanımını takip eden 14 gün içinde kullanımı kontrendikedir. Mevcut ilacı kullanan gebelerin bebeklerinde yarıklı ağız oluşumu iki kat fazla görülmektedir. En sık yan etkileri ağız kuruluğu, kabızlık ve parestezidir. Ayrıca depresyon, anksiyete ve dikkat bozukluğu gibi psikiyatrik ve kognitif yan etkiler görülebilir. Mevcut ilaç kombinasyonunun kullanımında muhtemelen fenterminin sempatik etkisine bağlı olarak kalp hızının arttığı bilinmektedir. Bu nedenle ilaca başlandığında ya da doz artımı yapıldığında özellikle kardiyak ya da serebrovasküler hastalığı olanlar yakın takip edilmeli, istirahat kalp hızı yüksek seyredenlerde doz azaltılmalı veya ilaç tamamen kesilmelidir. Diğer karbonik anhidraz inhibitörlerinde olduğu gibi topiramet bikarbonat ve potasyum düşüklüğüne ve nefrolitiazis riskinde artışa neden olabilir. Bu nedenle kullananlarda serum elektrolitleri ve bikarbonat düzeyi monitorize edilmelidir. Serum kreatinin düzeyinde 4-8. haftalarda artış olabilir ancak genelde kademeli olarak düşmektedir; renal fonksiyonlar tedavi süresince belirli aralıklarla takip edilmelidir.

Naltrekson/ bupropion

Hipotalamusun arkuat nukleusundaki proopiomelanokortin hücreleri (POMC), α -melanosit stimüle edici hormon (α -MSH) üretimini arttırarak enerji tüketiminin artmasına ve besin alımının ve vücut ağırlığının azalmasına yol açarlar. Endojen bir opioid olan ve POMC hücreleri tarafından salınan β -endorfin ise otoregülatuar beslenme döngüsüne aracılık ederek POMC kaynaklı kilo kaybını azaltır. Naltrekson, alkol ve afyon bağımlılığını tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan bir ajan olup β -endorfinin μ -opioid reseptör üzerine ekilerini antagonize etmektedir. Bupropion ise dopamin ve norepinefrin transporterlarının seçici olmayan bir inhibitörüdür. Depresyon ve sigara bırakma tedavisinde (hem sigara bırakma hem sigara bırakılması sonucu ortaya çıkan kilo alımını engelleyen amaçlı) kullanılmaktadır. Bu iki ilacın kombinasyonu beslenme ve ödül yollarında davranışsal değişikliklere yol açarak ve beslenme zevkini azaltarak anoreksijenik yolağın aktivasyonunu sağlar. Bupropion/naltrekson kombinasyon tedavisi 2014 yılında FDA tarafından obezite tedavisinde onaylanmıştır. 56 hafta süren üç ayrı faz 3 çalışmada ortalama %6,1 ile %9,3 arasında kilo kaybı olduğu, %5'den fazla kilo verenlerin oranının ise %48 ile %66 arasında değiştiği gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda katılanların yaklaşık %50'sinin çalışmayı tamamlayabildiği, tamamlayamayanlarda ise çoğunlukla nedenin ortaya çıkan yan etkiler olduğu gösterilmiştir. Diyabetlilerde yapılan 56 haftalık çalışmada ise ortalama %5 kilo kaybı olduğu, ek olarak %0,6 HbA1c düşüşü sağladığı gösterilmiştir. İlk hafta sabah 1 tablet (naltrekson 8 mg/bupropion 90 mg) şeklinde tedaviye başlanır. İkinci hafta sabah 1 akşam 1, üçüncü hafta sabah 2 akşam 1, dördüncü haftadan itibaren de sabah 2 akşam 2 tablet şeklinde doz artırımı yapılır ve devam edilir. En sık görülen yan etkiler bulantı, baş ağrısı ve konstipasyondur. Diğer yan etkiler ise uykusuzluk, kusma, baş dönmesi ve ağız kuruluğudur. Kronik opioid ya da opioid benzeri madde kullananlarda, akut olarak opioid bırakanlarda, kontrol altında olmayan hipertansiyonu ve epilepsi öyküsü olanlarda, alkol, benzodiazepinler, barbitüratlar ve antiepileptik ilaçların aniden kesilmesi durumunda, monoamin oksidaz kullanımı sırasında ya da kullanımını takip eden 14 gün içinde ve gebelik durumunda kontrendikedir. En sık görülen yan etkiler bulantı, baş ağrısı ve kabızlıktır. Diğer yan etkiler ise uykusuzluk, kusma, baş dönmesi ve ağız kuruluğudur. Bupropion aynı zamanda antidepresan olduğundan diğer antidepresan ilaçlarla birlikte kullanılmaması gerektiği ve major depresif durumu

veya diğer psikiyatrik bozuklukları olan çocuk, adolosan ve genç yetişkinlerde intihar düşüncesini arttırılabileceği konusunda uyarıda bulunulmuştur.

Araştırılmakta olan yeni obezite ilaçları

Cetlistat: Obezite tedavisinde için yeni geliştirilen oral bir ajandır. Gastrointestinal ve pankreatik lipazı inhibe ederek etki eder. Pankreatik lipaz, trigliseridlerin barsaktan absorpsiyona uğrayan yağ asitlerine parçalanmasını sağlayan bir anahtar enzimdir. Cetlistat bu enzimi inhibe ederek yağ asitlerine parçalanamayan trigliseridlerin değişmeden barsaktan atılmasını sağlar. Cetlistatın, non-diyabetik obezlerde 12 haftalık kullanımı, plaseboya kıyasla belirgin derecede kilo kaybı, serum total kolesterol ve LDL kolesterolde anlamlı azalmaya sebep olurken obez tip 2 diyabetiklerde 12 haftalık kullanımı belirgin kilo kaybına, bel çevresi ve HbA1c'de azalmaya sebep olmuştur. Cetlistatın etki mekanizması orlistat ile aynı olduğu halde; cetlistatın güvenlik profilinin daha iyi olduğu ve yan etkilerinin daha az olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Başlıca yan etkileri fekal inkontinans, sık, acil defekasyon ihtiyacı, ilacın yağ emilimini azaltmasının bir sonucu olarak bazı besinlerin ve vitaminlerin malabsorpsiyonu, D, E vitamini ve beta karotenin serum konsantrasyonlarında azalma, safra kesesi ve böbrek taşlarıdır. Cetlistat ayrıca, warfarin ve levotiroksin alanlarda kontraendikedir. Çünkü; kanama riskini artırır, hipoglisemiyi artırır. Siklosporin kullananlarda cetlistat ile siklosporinin alımı ile arasında en az 4 saat olmalıdır. Henüz FDA onayı yoktur.

Amilin analogları (pramlintid, davalintid): Non-diyabetiklerde kilo verirmede başarılı sonuçları yayınlandıktan sonra obezitenin tedavisinde off-label ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Leptin analogları (metreleptin): Konjenital veya kazanılmış jenarilize lipdistrofi tedavisinde FDA onayı olan bir leptin analogudur. Obezite tedavisindeki yeri tartışmalıdır. Bugüne kadarki veriler günlük leptin enjeksiyonlarının belirgin kilo kaybından sonra yeniden kilo kazanımını önleyebileceğini iddia etmektedir. Obezite tedavisi için henüz FDA onayı yoktur.

Methionin aminopeptidaz (MeTAP2) inhibitörleri (beloranib): Karaciğerden yeni yağ asidi üretimini azaltır ve depo yağlarının enerjiye dönüşümünü kolaylaştırır.

Resvevatro: Sirtuin 1 (SIRT1) sıçanlarda kalori kısıtlamasının düzenlenmesinde up-regüle olan bir NAD bağımlı deasetilazdır. SIRT1, yağ depolanmasından sorumlu olan PPAR- δ 'ya bağlanır ve bu genin ekspresyonunu baskılar. Aynı zamanda yağ asidi oksidasyonunu aktive eder. Resvevatro, prelinik çalışmalarda, iskelet kasında ve kahverengi yağ dokusunda mitokondriyal aktiviteyi arttırdığı ve insülin rezistansına karşı koruyucu rolü olduğu gösterilmiştir.

Velneperit: Nöropeptid Y (NPY)'nin iştahı arttırdığı, enerji harcamasını azalttığı ve hipotalamustaki NPY1 ve NPY5 reseptörlerini aktive ederek vücut ağırlığını arttırdığı yaklaşık 2 dekattır bilinmektedir. Velneperit, NPY'nin Y5 reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek açlık duygusunu azaltan ve enerji balansını kontrol eden bir nöropeptid Y5 reseptör antagonistidir.

PF-04620110: Diaçilgliserol açıltransferaz 1 (DGAT1) diyetdeki trigliseridin barsakta reesterifikasyonunu katalize eder. PF-04620110, DGAT1'i inhibe ederek barsaktan lipid absorpsiyonunu azaltır.

Yeni hedeflere karşı geliştirilmekte diğer anti-obezite ilaçları; melanokortin-4 reseptör (MC4R) agonistleri, oxyntomodulin analogları, kannabinoid tip 1 reseptör blokerleri (AM-6545), obezi-teye karşı aşıları (ghrelin, somatostatin, Ad36) kapsamaktadır.

Tablo 2. Obezitenin Medikal Tedavisinde Kullanılan Ajanlar

İlaç	Onay	Etki Mekanizması	Doz	Uyarı ve Monitorizasyon	Kontrendikasyon	Yan etkiler
Orlistat	FDA ve EMA (Türkiye'de kullanımda)	Pankreatik lipaz inhibitörü	Günde üç defa 120 mg (oral)	Hepatit, karaciğer yetmezliği, multivitamin (vitamin A, D, E, K içeren) desteği, kolelitiazis, nefrolitiazis, diğer ilaçlarla birlikte kullanımında dikkat	Gebelik, emzirme, kronik malabsorbsiyon sendromları, kolestaz, kolelitiazis,	Yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalma, steatore, fekal inkontinans, abdominal ağrı, baş ağrısı, oksalat nefropatisi
Liraglutid	FDA ve EMA (Türkiye'de kullanımda)	GLP1R agonisti	Günde bir kez 3 mg (sc)	Akut pankreatit, kolelitiazis, kolesistit, akut safra kesesi hastalıkları, hipoglisemi, dehidratasyon,	Gebelik, emzirme, medüller tiroid kanser öyküsü, MEN2 öyküsü, pankreatit öyküsü, akut safra kesesi hastalıkları, gastroparezi,	Bulantı, kusma, pankreatit, ishal/kabızlık, baş ağrısı, dispepsi, taşikardi
Lorcaserin	FDA (2012)	Serotonin 5HT2c reseptör agonisti	Günde iki kez 10 mg (oral)	Serotonin sendromu, kognitif bozukluk, depresyon, valvulopati, hipoglisemi, priapizm, lökopeni	Gebelik, emzirme, MAOIs, SSRIs, SNRIs ile birlikte kullanılması	Baş ağrısı, bulantı, ağır kuruluğu, baş dönmesi, halsizlik, kabızlık, nazofarenjit, hiperprolaktinemi
Fentermin	FDA	Norepinefrin salıgılatıcı	Günde bir kez 15-37,5 mg veya üç kez 8 mg (oral)	Kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon açısından dikkatli olunmalı	Koroner arter hastalığı, inme, aritmi, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, MAOIs ile birlikte kullanımı, hipertiroidizm, glom, ajitasyon, ilaç bağımlılığı, gebelik ve emzirme	Hipertansiyon, iskemik, çarpıntı, taşikardi, baş dönmesi, disfori, öfori, baş ağrısı, uykusuzluk, aşırı uyarılma, psikoz, huzursuzluk, ürtiker, libido değişikliği, kabızlık, ishal, tat değişikliği, kserostomi, tremor
Diethylpropion	FDA ve EMA	Norepinefrin ve dopamin salıgılatıcı	Günde üç kez 25 mg veya uzatılmış form bir kez 75 mg (oral)	Kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon açısından dikkatli olunmalı	İleri derece ateroskleroz, şiddetli hipertansiyon, hipertiroidizm, glom, ajite durumlar, ilaç bağımlılığı, MAOIs ve diğer anorektiklerle birlikte kullanımı	Kardiyak aritmi, serebrovasküler olay, hipertansiyon, anksiyete, depresyon, baş dönmesi, öfori, baş ağrısı, aşırı uyarılma, prekordial ağrı, psikoz, alopesi, deri döküntüleri, libido değişikliği, jinekoma, kabızlık, diyare, disfaji, bulantı, kusma, kserostomi, kemik iliği depresyonu, diskinezi, miyalji, tremor, bulanık görme, midriyazis
Fentermin/Topiramet	FDA	Norepinefrin salıgılatıcı (fentermin), GABA reseptör modülasyonu (topiramet)	İlk 2 hafta: günde bir kez 3,75/23 mg Tedavi dozu: günde bir kez 7,5/46 mg (oral)	Kardiyak yada serebrovasküler hastalığı olanlarda dikkatli olunmalı, hiperkloremik metabolik asidoz ve kreatinin artışı görülebilir	Hipertiroidizm, glom, MAOIs ile birlikte kullanımı, gebelik, emzirme	Baş ağrısı, parestezi, uykusuzluk, kserostomi, kabızlık, nazofarenjit, endişe, depresyon, kognitif bozukluk, baş dönmesi, mide bulantısı, baş dönmesi, bikarbonat ve potasyum düşüklüğü
Naltrekson/Bupropion	FDA ve EMA onaylı	Opiat antagonisti (naltrekson) Dopamin ve norepinefrin reuptake inhibitörü (bupropion)	Günde bir kez bir tablet (8/90 mg) başlanır, haftada bir tablet artırılarak günde 2 kez 2 tablet ile tedavi dozuna ulaşılır (oral)	Kardiyak aritmi, kontrolsüz migren, konvüzyon, karaciğer ve böbrek için doz ayarlaması gerekir, diğer antidepresan ilaçlarla birlikte kullanılmamalı major depresif durumu veya diğer psikiyatrik bozuklukları olanlarda intihar düşüncesini artırabilir	Kontrolsüz hipertansiyon, konvüzyon, anoreksiya, blumia, depresyon, uyuşturucu veya alkolü bırakmış olmak, kronik opioid kullanımı, MAOIs ile birlikte kullanımı	Bulantı, baş ağrısı, uykusuzluk, kusma, kabızlık, ishal, baş dönmesi, endişe, kserostomi

FDA:Food&Drug Administration, EMA=European Medicinal Agency, MAOI= Monoamin Oksidaz inhibitörü, SSRI=Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü, SNRI=Serotonin Norepinefrin Reuptake İnhibitörü, sc=Subkutan

TEMD ÖNERİLERİ

- Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları şunlardır;
 - BKİ ≥ 30 kg/m² olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denendiği halde kilo kontrolü sağlanmayan olgular.
 - BKİ 27-29,9 kg/m² düzeyinde olup, komorbiditeleri (Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) olan hastalar.
- Farmakoterapi seçiminde hasta özellikleri ve mevcut komorbid hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır.
- Orlistat diyet ve egzersiz ile birlikte ağırlık kaybına yardımcı olur ve ülkemizde kullanımdadır. Kullanımı sırasında;
 - Yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) emilimi etkileneneceğinden takip edilmelidir. Multivitamin ilavesi önerilir.
 - Gastrointestinal yan etkileri için hasta uyarılmalıdır.
 - Birlikte kullanılan ilaçların emilimini etkileyeceği göz önünde tutulmalıdır.
- Liraglutid 3 mg ülkemizde obezite tedavisinde kullanım için onaylıdır.
 - Tedaviye günlük 0,6 mg ile başlanıp yan etki durumuna göre doz haftalık olarak titre edilerek 3 mg/gün'e kadar artırılmaktadır.
 - Genellikle iyi tolere edilir, bulantı ve kusma sık görülen ancak genellikle geçici olan başlıca yan etkisidir.
 - Akut pankreatit, bireysel veya ailesel medüller kanser öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır.
- Diğer ilaçların ülkemizde obezite tedavisinde ruhsatı bulunmamaktadır.
- Farmakoterapinin etkinliği ilk 3 aydan sonra değerlendirilmelidir. Elde edilen kilo kaybı tatmin edici ise (diyabetik olmayanlarda >%5 kilo kaybı ve diyabetli hastalarda >%3 kilo kaybı) tedaviye devam edilmelidir. Tedaviye yeterli yanıt vermeyen kişilerde tedavi durdurulmalıdır.
- Uzun süreli kullanımda orlistatin 4 yıllık, liraglutid'in ise 3 yıllık verileri mevcut olup devamına engel bir yan etki oluşmaz ise bu süreler içinde güvenle kullanılabilir.
- Obezite kronik bir hastalık olduğundan gerekli durumlarda intermittan tedavi düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts. 2015;8(6):402-24.
2. Toplak H, Woodward E, Yumuk V, et al. 2014 EASO position statement on the use of anti-obesity drugs. Obes Facts. 2015;8:166-174.
3. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:342-362.
4. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to life style changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care. 2004;27:155-161.

5. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care Of Patients With Obesity. *Endocr Pract.* 2016;22 Suppl3:1-203.
6. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes (Lond).* 2012;36:843-854.
7. Daniels GH, Hegedüs L, Marso SP, et al. LEADER 2: baseline calcitonin in 9340 people with type 2 diabetes enrolled in the Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of cardiovascular outcome Results (LEADER) trial: preliminary observations. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17:477-486.
8. Thomsen WJ, Grottick AJ, Menzaghi F, et al. Lorcaserin: a novel selective human 5-hydroxytryptamine 2C agonist: in vitro and in vivo pharmacological characterization. *J Pharmacol Exp Ther.* 2008;325:577-587.
9. Chan EW, He Y, Chui CS, et al. Efficacy and safety of lorcaserin in obese adults: a meta analysis of 1-year randomized controlled trials (RCTs) and narrative review on short-term RCTs. *Obes Rev.* 2013;14:383-392.
10. Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, et al. Behavioral Modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management (BLOOM) Study Group: Multicenter, placebo controlled trial of lorcaserin for weight management. *N Engl J Med.* 2010;363:245-256.
11. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, et al. Randomized placebo controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOOM-DM study. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20:1426-1436.
12. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):102-138.
13. Aronne LJ, Wadden TA, Peterson C, et al. Evaluation of phentermine and topiramate versus phentermine/topiramate extended-release in obese adults. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21:2163-2171.
14. Hendricks EJ, Srisurapanont M, Schmidt SL, et al. Addiction potential of phentermine prescribed during long-term treatment of obesity. *Int J Obes (Lond).* 2014;38:292-298.
15. Bang WD, Kim JY, Yu HT, et al. Pulmonary hypertension associated with use of phentermine. *Yonsei Med J.* 2010;51:971-973.
16. Yosefy C, Berman M, Beeri R. Cusp tear in bicuspid aortic valve possibly caused by phentermine. *Int J Cardiol.* 2006;106:262-263.
17. Garcia-Mijares M, Bernardes AM, Silva MT. Diethylpropion produces psychostimulant and reward effects. *Pharmacol Biochem Behav.* 2009;91(4):621-628.
18. Cercato C1, Roizenblatt VA, Leança CC, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(8):857-865.
19. Thomas SH, Butt AY, Corris PA, et al. Appetite suppressants and primary pulmonary hypertension in the United Kingdom. *Br Heart J.* 1995;74(6):660-663.
20. Smith SM, Meyer M, Trinkle KE. Phentermine/topiramate for the treatment of obesity *Ann Pharmacother.* 2013;47(3):340-349.
21. Shukla AP, Buniak WI, Aronne LJ. Treatment of obesity in 2015. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2015;35(2):81-92.
22. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring).* 2012;20:330-342.
23. Garvey WT, Ryan DH, Look M, et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUENCE): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:297-308.
24. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2011;377:1341-1352.
25. Garvey WT, Ryan DH, Bohannon NJ, et al. Weight-loss therapy in type 2 diabetes: effects of phentermine and topiramate extended release. *Diabetes Care.* 2014;37(12):3309-3316.
26. VIVUS Reports Topline Findings from FORTRESS. [media release on the Internet]. 21 December, 2011. Available from: <http://www.ir.vivus.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=634920>
27. Lonneman DJ, Rey JA, McKee BD. Phentermine/Topiramate Extended-Release Capsules (Qsymia) for Weight Loss. *Pharmacy and Therapeutics.* 2013;38(8):446-452.
28. Vorsanger MH, Subramanyam P, Weintraub HS, et al. Cardiovascular Effects of the New Weight Loss Agents. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(8):849-859.

29. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al. COR-I Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010;376(9741):595-605.
30. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity* (Silver Spring). 2013;21(5):935-943.
31. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, et al. Weight Loss With Naltrexone SR/Bupropion SR Combination Therapy as an adjunct to Behavior Modification: The COR-BMOD Trial. *Obesity* (Silver Spring, Md). 2011;19(1):110-120.
32. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(12):4022-4029.
33. George M, Rajaram M, and Shanmugam E. New and Emerging Drug Molecules Against Obesity. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2014;19(1):65-76.
34. Bhat SP, Sharma A. Current Drug targets in Obesity Pharmacotherapy-A Review. *Curr Drug Targets*. 2017; Feb 27.
35. Hainer V. Overview of new antiobesity drugs. *Expert Opinion on Pharmacology* 2014; 14:1975-1978.
36. Hendricks Ed J. Off-label drugs for weight management. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;10:223-234.
37. Gras J. Cetilistat fort he treatment of obesity. *Drug Today* (Barc). 2013, 49(12):755-759.
38. Kopelman P, de Groot G, Rissanen A et al. Weight loss, HbA1c reduction, and tolerability of cetilistat in a randomized, placebo-controlled phase 2 trial in obese diabetics: comparison with orlistat (Xenical) *Obesity* (Silver Spring). 2010;18(1):105-115.
39. Kopelman P, Bryson AM, Palmer RMJ. Efficacy and tolerability of ATL-962, a lipase inhibitor, in obese patients. *Int J Obes*. 2004;28(Suppl.1):Abst T5:02-003.
40. Kopelman P, de Groot G, Rissanen A et al. Reduction in weight and HbA1c with cetilistat and orlistat in obese and obese diabetic subjects. *Int J Obes* (15th Eur Congr Obes (April 22-235, Budapest) 2007) 2007;31(Suppl.1):Abst T3. OS1.3.
41. Kopelman P, Bryson A, Hickling R, et al. Cetilistat (AT-963), a novel lipase inhibitor: A 12-week randomized, placebo-controlled study of weight reduction in obese patients. *Int J Obes*. 2007;31(3):494-499.

5.4.3. Obezite Tedavisinde Özel Durumlarda İlaç Seçimi

Kronik Böbrek Yetersizliği: Kronik böbrek yetersizliği (KBY) hastalarındaki kilo kaybı sağlamak için medikal tedavi önerilmemelidir. Ancak ciddi klinik gereklilikte, seçilmiş vakalarda orlistat ve liraglutid 3 mg kullanımı düşünülebilir. Okzalot nefropatisi olanlarda orlistat tedavisi önerilmemelidir. Ayrıca liraglutid (3 mg) kullanımı sırasında bulantı, kusma ve diyareye bağlı volüm kaybı olursa tedavi sonlandırılmalıdır. İleri dönem böbrek yetersizliğinde (eGFR<30 ml/dk) yavaş salımlı naltrekson/yavaş salımlı bupropion, lorkaserin, fentermin/yavaş salımlı topiramet kullanılması uygun değildir. eGFR düzeyi hafif (50-79 ml/dk) ve orta (30-49 ml/dk) olan vakalarda, uygun endikasyonlarda tüm kilo kaybettirici ajanlar kullanılabilir. Orta dereceli böbrek yetersizliği olanlarda yavaş salımlı naltrekson/yavaş salımlı bupropion günde iki kez 8/90 mg dozunu, fentermin/yavaş salımlı topiramet ise günlük 7,5/46 mg dozunu aşmamalıdır.

Nefrolitiasiz: Nefrolitiazisi olan veya nefrolitiasiz riski olan vakalarda yavaş salımlı naltrekson/yavaş salımlı bupropion, lorkaserin ve liraglutid kullanılabilir. Böbrekte kalsiyum taşı olanlarda orlistat ve fentermin/yavaş salımlı topiramet kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

Kronik Karaciğer Parankim Hastalığı: Karaciğer parankim yetersizliği olan hastalarda kilo kaybettirici ilaçların kullanımı önerilmemektedir. Özellikle ciddi karaciğer yetersizliği olanlarda (Child-Pugh skoru>9) bu tarz ilaçlar kullanılmamalıdır. Orta dereceli karaciğer yetersizliği olanlarda (Child-Pugh skoru 5-9) doz ayarlaması yapılmalı, günlük en yüksek doz yavaş salımlı naltrekson/yavaş salımlı bupropion için 8/90mg, fentermin/yavaş salımlı topiramet için 7,5/46 mg olmalıdır. Kilo kaybettirici ilaç kullanımı sırasında klinik takipte kolelitiasizden şüphelenilirse kilo kaybının hızı yavaşlatılmalı, gerektiğinde ursodeoksikolik asit kullanılmalıdır.

Hipertansiyon: Hipertansiyonu olan kişilerde orlistat, lorkaserin, fentermin/yavaş salınlımlı topiramet ve 3 mg liraglutid tedavisi kullanılabilir. Fentermin/yavaş salınlımlı topiramet, liraglutid ve yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion kullanan olgularda kalp hızı takip edilmelidir. Kilo kaybının yanı sıra kontrolsüz hipertansiyonun düzenlenmesi veya kan basıncında düşmenin sağlanması amacıyla yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion kullanımından kaçınılmalıdır.

Kardiyovasküler Hastalık ve Aritmi: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olanlarda ve aritmisi olan vakalarda orlistat ve lorkaserin kilo kaybı amacıyla önerilebilir. Eğer liraglutid, fentermin/yavaş salınlımlı topiramet ve yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion kullanılırsa kalp hızı ve kan basıncı dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

Depresyon: Kilo kaybına yönelik tedavi alan tüm hastalar duygulanım sorunları, depresyon ve intihar eğilimi açısından takip edilmelidir. Depresyon ile takip edilen obez hastalarda orlistat, liraglutid ve fentermin/yavaş salınlımlı topiramet (başlangıçta 3,75/23 mg, ardından düşük tedavi dozu 7,5/46 mg) kullanılabilir. Lorkaserin ve yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion yoğun depresyon tedavisi alanlarda önerilmemelidir.

Anksiyete: Obezite ve anksiyetesi olanlarda fentermin/yavaş salınlımlı topiramet (15/92 mg) tedavisi kullanılabilir.

Psikolojik Bozukluklar: Antipsikotik ilaç kullanan vakalarda öncelikli olarak kilo kaybının sağlanması için yaşam tarzı değişiklikleri yapılmalıdır. Bu hastalarda metformin ile hafif düzeyde kilo kaybı sağlandığı bildirilmiştir (16 haftalık tedavi sonucunda ortalama 3 kg). Ancak metforminin antiobezite ajanı olarak kullanılması için FDA onayı yoktur. Diğer kilo kaybettirici ilaçların güvenilirliği ve etkinliği hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Yemek Bozuklukları: Kilolu ve obez kişiler kilo kaybı açısından değerlendirildiklerinde “tıkınırcasına yeme” ve “gece yeme sendromu” açısından da gözden geçirilmelidir. Tıkınırcasına yeme sorunu olan hastaların öncelikli olarak davranış/yaşam tarzı değişimlerini sağlayacak tedaviler planlanmalıdır. Ayrıca orlistat önerilebilir, topiramet veya bupropion içeren medikal tedaviler verilebilir. Gece yeme sendromu olanlarda ise, yaşam tarzı değişimlerinin yanı sıra selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile tedavi düşünülebilir.

Glokom: Glokomu olan veya bu hastalığa eğilimi olan kişilerde liraglutid, orlistat ve lorkaserin tedavisi kilo kaybını sağlamak için önerilebilir. Fentermin/yavaş salınlımlı topiramet göz içi basıncında artışa neden oldukları için kullanılmamalıdır. Uygun vakalarda yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion önerilebilir.

Epilepsi: Epilepsi ile takip edilen obez hastalarda fentermin/topiramet, lorkaserin, liraglutid ve orlistat kullanılabilir. Bu hastalara yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion verilmemelidir.

Pankreatit: Obezitesi olan tüm vakalar pankreatit semptomları açısından takip edilmelidir. Gliburid, orlistat ve inkretin sisteme yönelik tedavi alanlarda yeterli bilgi bulunmamasına rağmen dikkatli olunmalıdır.

Opioid Kullanımı: Kronik olarak opioid veya opiat içeren ilaçları kullanan hastalarda fentermin/yavaş salınlımlı topiramat, lorkaserin, liraglutid ve orlistat kilo kaybı açısından tercih edilebilir. Yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion kullanılmamalıdır.

Üreme Çağındaki Kadın: Gebelikte ve laktasyon döneminde kilo kaybını sağlayan ilaçlar kullanılmamalıdır. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda uygun kontrasepsiyon sağlandıktan sonra tüm kilo kaybını sağlayıcı ilaçlar kullanılabilir.

Yaşlılar (≥ 65 yaş): Yaşlılarda kilo kaybını sağlamak için öncelikli olarak yaşam tarzı gözden geçirilmeli, metabolik durumuna ve komorbiditelerine göre beslenme ve egzersiz düzeni oluşturulmalıdır. Kilo kaybını sağlayan ilaçların yaşlılarda kullanımının güvenilirliği ve etkinlikleri hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Bağımlılık/Alkolizm: Kronik alkol kullanımı olan obez kişilerde orlistat ve liraglutid kullanılabilir. Bu vakalarda lorkaserin suprafizyolojik dozda öforiye neden olduğu, yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion ise nöbet eşliğini düşürdüğü için önerilmemektedir. Alkol bırakılması sırasında yavaş salınlımlı naltrekson/yavaş salınlımlı bupropion tedavisi kontraendikedir.

Bariyatrik Cerrahi Sonrası: Bariyatrik cerrahi olan vakalar yoğun yaşam tarzı önerilerine uymaya devam etmelidir. Kaybedilen kilonun %25'den fazlasını geri alan vakalarda, özellikle yaşam tarzı değişimlerine yanıt alınamıyorsa ve yeni bir cerrahi girişim düşünülüyorsa liraglutid, fentermin/yavaş salınlımlı topiramat önerilebilir. Diğer ilaçların bu hasta grubunda etkinliği ve güvenilirliği tam değerlendirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. Endocr Pract 2016;22(Suppl 3):1-203.
2. Apovian C, Aronne LJ, Bessesen DH et al; Endocrine Society Pharmacological Management of Obesity: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2015;100(2):342-62.
3. Yumuk V, Tsigos C, Fried M et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts 2015;8(6):402-24.

5.4.4. Kilo Artışına Neden Olabilecek İlaçlar ve Alternatifleri

Kilo alımı ile ilişkilendirilmiş birçok ilaç mevcuttur ve ilaca bağlı kilo alımı obezitenin önlenabilir nedenlerinden biridir (Tablo 3). Tüm hastalarda, özellikle de $BKİ \geq 30$ kg/m² veya komorbiditeleri olup $BKİ \geq 27$ kg/m² olan vakalarda; seçilen bir tedavinin istenen klinik etkinlik düzeyi, kilo alma olasılığı da dâhil olmak üzere yan etkilere karşı dengelenmelidir. Kabul edilebilir terapötik alternatiflerin olmadığı durumlarda, klinik etkinlik için gereken minimum dozun kullanılması ilaca bağlı kilo artışını önleyebilir. Bir tedavi rejimi başlangıcında veya ilaç değişikliğinde; hastaların başlangıç kilo durumu, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin varlığı, diyabet ve obezite ile ilişkili diğer komplikasyonların varlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Antidiyabetikler: Kilo fazlası veya obezitesi olan tip 2 diyabetik hastaların, kilo kaybı yapan ve/veya kilo nötr ajanlarla tedavisi önerilir.

Metforminin hafif kilo kaybı yapıcı etkisi muhtemelen çoklu mekanizmalara bağlıdır. Ekzenatid ve liraglutid gibi GLP-1R agonistlerinin hafif kilo kaybı sağladıkları gösterilmiştir. SGLT-2 inhibitörleri ile tedavi edilen grupta başlangıçtan itibaren vücut ağırlığındaki ortalama değişim yüzdesi $-2,37$ olarak bildirilmektedir. Pramlintid tokluk hissinde artış ve gıda alımında azalma yaparak kilo kaybı sağlayan bir amilin analogudur. DPP-4 inhibitörleri kilo nötr olarak görünmekte veya minimum bir kilo kaybı sağlayabilmektedirler. Akarboz ve miglitol gibi α -glukozidaz inhibitörleri de kilo nötr olabilir veya ağırlıkta minimal bir değişime neden olabilir.

Birçok antidiyabetik ilaç tedavisi ise kilo artışı ile ilişkilidir. Hastalarda, insülin, sülfonilüreler ve glinidler gibi insülin salgılatıcılar ve tiazolidinedionlar ile tedaviye başlandıktan kısa bir süre sonra (3-6 ay) 10 kg kadar kilo alımı görülebilmektedir. İnsülin, sülfonilüre ve glinid sınıfı ajanlar glukoz düzeylerinin düşmesine rağmen endojen insülin sekresyonunu arttırabildiğinden bu ilaçlarla tedavide genellikle egzersiz ayarlaması yapılması gerekmektedir. Bu nedenle, terapötik stratejiler olarak metformin, inkretin bazlı ilaçlar ve SGLT-2 inhibitörlerine öncelik verilmesi ile egzersize bağlı hipoglisemiriski azaltılabilir ve potansiyel olarak diyabetli hastalarda egzersizin güvenlik ve etkinliği artırılabilir. Böylelikle bu önemli kilo verme stratejisinden daha efektif olarak faydalanılabilir. İnsülin tedavisi gerektiren obez tip 2 diyabetik hastalarda ise insüline bağlı kilo artışını hafifletmek için; metformin, pramlintid veya GLP-1R agonistlerinden en az birinin tedaviye eklenmesi önerilir.

Antihipertansifler: Obezitesi olan hastalarda, birinci basamak hipertansiyon tedavisi için β -blokerler yerine ACE inhibitörleri, ARB ve kalsiyum kanal blokörü ajanlarla tedavi önerilir.

Kalsiyum kanal blokerleri obezite ile ilişkili hipertansiyonun tedavisinde etkili olup kilo alımı veya olumsuz lipid değişikliklerine neden olmazlar. ACE inhibitörleri ve ARB'ler kilo artışı veya insülin direnci ile ilişkili değildir ve diyabette renal koruma sağlarlar. Eğer β -bloker kullanımı gerekli ise, karvedilol ve nebivolol gibi vazodilatatör etkili selektif ve non-selektif β -blokerler önerilir. Çünkü diğer nonselektif β -bloklere göre bu ajanlar daha düşük oranda kilo artışına sebep olurlar. Yine glukoz ve lipid metabolizması üzerine daha az olumsuz etki gösterirler.

Antidepresanlar: Antidepresan tedavi gerekliliğinde, hastaya beklenen kilo artışı etkisini niceliksel olarak tahmin etmesini sağlayan ortak bir karar verme sürecinin tanınması önerilir. Göz önünde bulundurulması gereken bir diğer faktör beklenen tedavi süresidir.

Antidepresanlar arasında uzun vadeli kilo aldırıcı potansiyelleri açısından önemli farklılıklar mevcuttur. Paroksetin vücut ağırlığındaki en uzun süreli artışla ilişkili selektif serotonin re-uptake inhibitörüdür (SSRI). Amitriptilin ise trisiklik antidepresanlar içinde kilo alımını en fazla indükleyen ajandır. Mirtazapin ise uzun vadede kilo artışı ile ilişkilidir. Kilo alımı ile ilişkili olan diğer bir trisiklik antidepresan nortriptyline iken, imipraminin etkisi nötr gibi gözükmektedir. Fluoksetin ve sertralin gibi SSRI'lar, akut dönemde (ilk 4-12 hafta) kilo kaybıyla ilişkilendirilmiştir, uzun dönemde ise (>4 ay) kilo nötr etkilidirler. Sitalopram veya essitalopram kullanımının vücut ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir. Serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörlerinden venlafaksin ve duloksetinin uzun süreli tedavi boyunca hafifçe vücut ağırlığını arttırdıkları bildirilmiştir. Bupropion ise iştahı, yeme isteğini ve vücut ağırlığını önemli ölçüde azalttığı saptanan bir antidepresandır.

Antipsikotikler: Klinik gereklilik halinde, kilo artışına neden olanlardan ziyade, kilo nötr antipsikotik alternatiflerin kullanılması ve hastalara alternatif tedavilerin beklenen kilo artışı etkisinin niceliksel tahminlerini sağlayan ortak bir karar verme sürecinin tanınması önerilir.

Eski antipsikotiklerden daha iyi tolere edilmelerine rağmen, yeni atipik antipsikotik ajanların çoğunda yan etki olarak ağırlık artışı vardır. Atipik antipsikotiklerin histamin (H1) reseptörleri üzerine olan etkileri ile antikolinerjik ve serotonin tip 2C antagonistik etkileri arasındaki farklılıklar ilaçların kilo üzerine farklı etkilerini açıklayabilir. Klozapin tedavisiyle ilişkili kilo artışının 46 ay süreyle devam ettiği gözlemlenmiştir. Beş antipsikotik ilacın karşılaştırıldığı bir çalışmada başlangıçtan itibaren %7'den fazla kilo artışı olan hastaların oranı; olanzapin ile %30, ketiapin için %16, risperidon için %14, perfenazin için %12 ve ziprasidon ile %7 olarak saptanmıştır. Olanzapinden ziprasidona geçildiğinde hastalarda kilo kaybı olduğu bildirilmektedir. Başka bir analizde; olanzapin ile 3,8 ila 16,2 kg, klozapin ile 0,9 ila 9,5 kg, risperidon ile 1,9 ila 7,2 kg, ketiapin ile 2,3 ila 6,1 kg ve aripiprazole 0-4,4 kg arasında kilo alımı olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, antipsikotik ajanların kilo alımı üzerindeki değişken etkilerine rağmen prediyabetik etkileri ağırlıktan bağımsız mekanizmalar yoluyla benzer olabilir.

Antiepileptikler: Bir hasta için antiepileptik ilaç seçiminde, hastalara ilaçların beklenen kilo alımı etkisini kantitatif olarak değerlendirebilecekleri ortak bir karar verme sürecinin tanınması önerilir. Klinik uygulamada, hastalara düzenli kilo takibi yapılması ve ilaç seçiminde terapötik etkinlik kaybı yaşamadan hasta bazlı bir seçim yapılması kritik önem taşımaktadır.

Kilo kaybı yapan antiepileptikler felbamat, topiramat, ve zonisamid, kilo alımı yapanlar gabapentin, pregabalin, valproik asit, vigabatrin ve karbamazepin, kilo nötr olanlar ise lamotrijin, levetirasetam ve fenitoin'dir.

Kontraseptifler: Kontraseptif tedavi verilecek kadınlarda, $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan veya komorbiditeleri olup $BKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ olanlarda, risk ve faydalar hakkında iyi bilgilendirme yapılması koşuluyla; kilo alımı etkisi daha fazla olan enjektabl formlardan ziyade oral kontraseptiflerin tercih edilmesi önerilir.

Plasebo grubu içeren dört ayrı çalışmada, östrojen ve progesterin kombinasyonu içeren kontraseptiflerle kilo alımı arasında ilişki olduğunu destekleyen hiçbir kanıt bulunamamıştır. Ancak, progesterin içeren kontraseptiflerin kullanımı ile kilo artışı arasında ilişki olduğuna dair sınırlı kanıtlar vardır. Bu ajanların kullanımı ile en fazla 12 ay süreli olan çoğu çalışmada, ortalama kilo alımı 2 kg'dan az olarak bildirilmektedir.

Antiretroviral ilaçlar: Antiretroviral tedavi verilenlerde; kaçınılmaz kilo alımı, değişen yağ dağılımı ve ilişkili kardiyovasküler riskler nedeniyle, ağırlık ve bel çevresi takibi önerilir. HIV tedavisinde kullanılan antiretroviral tedavi ve proteaz inhibitörleri, visceral adipoz doku artışı ve lipodistrofi ile ilişkili kilo artışı yaparlar. Proteaz inhibitörü içeren rejimlerle tedavi edilen HIV hastalarında 6 aylık tedavinin sonrasında ortalama 8,6 kg ağırlık artışı görülmektedir.

Anti-romatizmal ilaçlar: Kortikosteroid tedavinin sıklıkla kilo artışı yapması nedeniyle, romatoid artrit gibi kronik enflamatuar hastalığı olan hastalarda, mümkün olduğunca steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçların ve modifiye edici antiromatizmal ilaçların kullanılması önerilir.

Özellikle de fazla kilolu veya obez kişilerde mümkün olduğunca kronik steroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

Antihistaminikler: Sedatif etki gücünün artışı kilo alma riskini de arttırıyor gibi görünmektedir. Kilo alımını azaltmak için santral sinir sistemi aktivitesi daha az olan (daha az sedatif) antihistaminiklerin kullanılması önerilir.

Tablo 3. Çeşitli ilaç gruplarının vücut ağırlığı üzerine etkileri

	Kilo Artışı	Kilo Nötr	Kilo Kaybı
Antidiyabetikler	İnsülin Sülfonilüreler Glinidler Tiazolidinedionlar	DPP-4 inh, Akarboz	Metformin GLP-1 agonistleri Pramlintid SGLT-2 inh.
Antihipertansifler	β -blokerler ¹	ACE-İ ARB Kalsiyum kanal blokörleri	
Antidepresanlar	Paroksetin Amitriptilin Nortriptyline Mirtazapin Venlafaksin Duloksetin	İmipramin Fluoksetin ² Sertralin ² Sitalopram Essitalopram	Fluoksetin ³ Sertralin ³ Bupropion
Antipsikotikler	Klozapin Olanzapin Ketiapin Risperidon Perfenazin Ziprasidon ⁴ Aripiprazol		
Antiepileptikler	Gabapentin Pregabalin Valproik asit Vigabatrin Karbamazepin	Lamotrijin Levetirasetam Fenitoin	Felbamat Topiramat Zonisamid

¹Karvedilol ve nebivolol ile daha az

²Uzun dönemde (>4 ay)

³Akut dönemde (4-12 hafta)

⁴En az artışı yapan

TEMD ÖNERİLERİ

- Kilo fazlası veya obezitesi olan tip 2 diyabetik hastaların, kilo kaybı yapan ve/veya kilo-nötr ajanlarla tedavisi önerilir. İnsülin tedavisi gerektiren obez tip 2 diyabetik hastalarda insüline bağlı kilo artışını hafifletmek için; metformin, pramlintid veya GLP-1R agonistlerinden en az birinin tedaviye eklenmesi önerilir.
- Obezitesi olan hastalarda, birinci basamak hipertansiyon tedavisi için β -blokerler yerine ACE-İ, ARB ve kalsiyum kanal blokörü ajanlarla tedavi önerilir. Eğer gerekli ise, karvedilol ve nebivolol gibi β -blokerler tercih edilmelidir.
- Antidepresan, antipsikotik ve antiepileptik tedavi gerekliliğinde, hastaya beklenen kilo artışı etkisini niceliksel olarak tahmin etmesini sağlayan ortak bir karar verme sürecinin tanınması önerilir. Göz önünde bulundurulması gereken bir diğer faktör beklenen tedavi süresidir. Eğer gerekli ise, özellikle de $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ veya komorbiditeleri olup $BKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ olan vakalarda kilo-nötr veya kilo-kayıbı etkisi olan ajanların tercih edilmesi önerilir.
- Kontraseptif tedavi verilecek özellikle $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ veya komorbiditeleri olup $BKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ olanlarda, enjektabl formlar yerine oral kontraseptiflerin tercih edilmesi önerilir.
- Kronik inflammatuar hastalığı olan hastalarda, mümkün olduğunca steroid olmayan anti-inflammatuar ilaçların ve modifiye edici antiromatizmal ilaçların kullanılması önerilir.
- Kilo alımını azaltmak için santral sinir sistemi aktivitesi daha az olan (daha az sedatif) antihistaminiklerin kullanılması önerilir.

Kaynaklar

1. Greenway FL, Fujioka K, Plodkonski RA, et al. COR I Study Group. Lancet. 2010;376:595–605.
2. Henderson DC, Cagliero E, Gray C, et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study. Am J Psychiatry. 2000;157:975–981.
3. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med. 2005;353:1209–1223.
4. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. J Clin Psychiatry. 2001;62(suppl 7):22–31.
5. Maayan L, Correll CU. Weight gain and metabolic risks associated with antipsychotic medications in children and adolescents. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2011;21:517–535.
6. Lopez LM, Edelman A, Chen M, et al. Progestin-only contraceptives: effects on weight. Cochrane Database Syst Rev.
7. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Endocrine Society. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):342–362.

5.4.5. Obezitede Kanıta Dayalı Olmayan Tartışmalı Tedavi Yöntemleri

EK DİYET ÜRÜNLERİ

Reçetesiz satılan diyet ürünleri kilo vermek isteyenler tarafından sıklıkla “mucizevi çözüm” olarak görülmektedir. Günümüzde kilo verdirici olduğu iddia edilen 50 çeşitten fazla zayıflatıcı ek besin maddesi ve 125’in üzerinde ticari ürün bulunmaktadır. Fakat obezite dernekleri veya konu ile ilgili hekimler tarafından kanıta dayalı şekilde önerilebilecek bir ürün halen mevcut değildir. Birçoğuna ülkemizde de eczaneler veya online satış siteleri vasıtasıyla ulaşılabilen bu ürünlerin en yaygınları Tablo 4’de etki mekanizmalarına göre sınıflandırılarak listelenmiştir. Sık kullanılan birkaç ürün hakkında ilerleyen bölümlerde ayrıca detaylı bilgi verilmiştir. Tablo 5’de ise her bir ürün için kalite, güvenilirlik ve etkinlik açısından kanıt düzeyi özetlenmiş ve bir klinik yaklaşım önerisinde bulunulmuştur.

Tablo 4. Etki mekanizmalarına göre kilo verdirici olarak kullanılan ek besin maddeleri

Enerji kullanımını arttıranlar Efedra Bitter portakalı Guarana Kafein Country kavunu Yerba maté	Doğunluk hissini arttıranlar Guar sakızı Glukomannan Psyllium Yağ oksidasyonunu arttıran veya yağ sentezini baskılayanlar L-karnitin Hidroksisitrik asit Yeşil çay Vitamin B5 Meyan Konjuge linoleik asit Piruvat	Diyetteki yağın absorpsiyonunu engelleyenler Kitosan Su eliminasyonunu arttıranlar Dadelion Cascara Ruh halini iyileştirenler St. John otu Sınıflandırılmayanlar Laminaria Spirulina Guggul Elma sirketi
--	--	---

Efedra ve Efedra Alkaloidleri

Efedra, “Ephedra sinica” bitkisinden elde edilen bir ürün olup bu bitkiler 2000 yıldan uzun bir süredir geleneksel Çin tıbbında kullanılmaktadır. Son yıllarda, giderek artan sayıda ciddi yan etki bildirilmesi ve bir vakada efedrine bağlı ölüm raporlanması nedeniyle FDA tarafından efedrin içeren diyet ürünleri yasaklanmıştır. Efedrin içermeyen efedra alkaloidlerinde ise ciddi bir yan etki gözlenmediği için, FDA tarafından bir kısıtlama uygulanmamıştır.

Efedra alkaloidleri, kilo verme amaçlı tek başına veya bazen de aspirin ve kafein ile birlikte kullanılabilir. Yapılan bazı çalışmalarda efedra kullanımı ile kısa sürede belirgin kilo kaybı sağlanmış olsa da (plasebo ile karşılaştırıldığında 0,9 kg/ay daha fazla kilo verdirici etki) uzun dönemde bu etkinliğini devam ettirip ettirmediği bilinmemektedir. Yan etkileri arasında ciddi cilt reaksiyonları, huzursuzluk, sinirlilik, baş dönmesi, titreme, baş ağrısı, uykusuzluk, uyuma güçlüğü, aşırı terleme, dehidratasyon, kafa derisi ve ciltte kaşıntı, kusma ve hipertermi sayılabilir. Daha ciddi yan etkileri olarak kardiyak aritmi, senkop, miyokard enfarktüsü ve ölüm gözlenebilir.

Yeşil çay

Yeşil çay, “*Camelia sinensis*” yapraklarının, oksidasyon ve soldurma işlemlerinden geçirilmemiş halidir. Anavatanı Çin olup zaman içinde tüm Asya ülkelerine yayılmıştır. Kullanılan *C. sinensis* alt cinsine, yetiştirme koşullarına, toplanma, işlenme metodu ve hasat edilme zamanına göre değişen bir çok yeşil çay türü bulunmaktadır.

Standart hazırlanmış yeşil çayın %99,9’u su olup 100 mL’inde yaklaşık 1 kalori bulunur. Yapılan çalışmalarda yeşil çayın kilo verdirici olduğuna dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Kanserden korunmada etkin olduğu söylene de yapılan çalışmalarda net bir sonuç gösterilememiştir. Kemoterapi ilaçlarından bortezomib (Velcade) ve diğer borinik asit bazlı proteozom inhibitörleri ile etkileşebildiği için bu ilaçları kullananlarda yeşil çay tüketiminden kaçınılmalıdır. Açlık kan şekeri ve HbA1c üzerindeki etkileri için farklı çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Lipid düzeyleri üzerinde etkileri olarak; total kolesterolde (yaklaşık 7 mg/dL) ve LDL kolesterolde düşüş (yaklaşık 2 mg/dL) sağlamakta, HDL düzeylerinde ise herhangi bir değişikliğe yol açmamaktadır. Anti-inflamatuvar etkinlik açısından 11 randomize klinik çalışmayı değerlendiren bir metaanalizde yeşil çay tüketimi ile plazma C-reaktif protein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yeşil çayın günde 1-2 bardak düzenli tüketimi sağlık açısından bir risk teşkil etmemekle birlikte yeşil çay veya ekstrelerinin yüksek doz (10-29 mg/kg/gün) kullanımında kardiyotoksitesite gelişebildiği bildirilmiştir.

Krom

Krom, atom numarası 24 olan kimyasal bir element olup üç değerlikli krom (Cr3+) iyonu insanlarda insülin, glukoz ve lipid metabolizmalarında rol almaktadır. Trivalan krom elementi pek çok besin maddesinde, sular ve şarapta mevcuttur. Sağlıklı insanda normal diyetle ek krom alımının gerekli olup olmadığına dair net bir kanıt yoktur. Amerika Birleşik Devletleri diyet rehberleri günlük krom alımının yetişkin erkeklerde 35 ug, yetişkin kadınlarda ise 25 ug’dan fazla olmamasını önerirken, European Food Safe Authority sağlıklı insanlarda krom (Cr3+) alımının herhangi bir etkisi bulunmadığını bildirmiş ve günlük alınması gerekli ek besin maddeleri listesinden kromu çıkarmıştır.

Diyette krom kullanımını değerlendiren 11 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde ise diyetle krom eklenenler ile plasebo grup arasında kilo kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark (ortalama -0,5 kg) bildirilmektedir. Krom zayıflama ürünleri ülkemizde yaygın şekilde satılmaktadır.

Kitosan (Chitosan)

Kitosan, özellikle kabuklu hayvanlardan elde edilen kitin’in deasetilasyonu ile elde edilen bir aminopolisakarittir. Oldukça güçlü bir kimyasal absorbandır. Kimyasal olarak ağır metallerin ayrıştırılmasında, boya sanayisinde, tarımda, uzay sanayinde ve pıhtılaşmayı hızlandırdığı için özellikle askeri birliklerde hemostatik ajan olarak kullanılmaktadır. Vücuda yağ emilimini bloke ettiği ifadesi ile “yağ kaparı” sloganı ile kilo verdirici tabletler olarak marketlerde satılmaktadır. Ülkemizde de eczaneler veya online satış siteleri üzerinden pek çok kitosan ürününe erişilebilmektedir.

Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, safra asit kompozisyonunda değişikliğe yol açarak sterollerin atılımını artırmakta ve barsaktan yağ emilimini azalmaktadır. Ayrıca suda çözünür lifli yapısı sayesinde gastrointestinal lümen vizkozitesini artırarak ve mide boşalma zamanını uzatarak doyumluk hissinde artışa yol açmaktadır. Bir metaanalizde, en az 4 hafta süre ile kitosan

kullanımını araştıran çalışmalar değerlendirilmiş, vücut ağırlığı, kan basıncı ve kolesterol ile ilişkili parametrelerin sadece düşük kaliteli birkaç çalışmada olumlu yönde değiştiği, diğer çalışmalarda ise herhangi bir değişiklik gözlenmediği raporlanmıştır.

Guar gum

Guar, esas olarak Hindistan, Pakistan, Amerika, Avustralya ve Afrika'da yetiştirilen bir bitki olup tohumlarının öğütülmesi ise Guar Sakızı adı verilen bir galaktomannan elde edilmektedir. Bu madde suda çok iyi hidratlanabildiği için özellikle gıda sanayinde kıvam artırıcı olarak kullanılmaktadır. Tıpta ise kitle oluşturuca özelliği sayesinde laksatif olarak kullanılmaktadır.

Diyabetik ve kilo verdirici diyetlere de sıklıkla eklenen Guar sakızı ile ilgili olarak birkaç çalışmada serum kolesterol seviyelerinde düşüş sağladığı bildirilmiş, bu etkinin muhtemelen içeriğindeki yüksek lif konsantrasyonuna bağlı elde edildiği düşünülmüştür. Sindiriminin zor olması nedeni ile yemeklere eklendiğinde doyunluk hissini arttırmakta ayrıca eklendiği gıdaların emilim hızını yavaşlattığından glisemik indeks düşürücü bir gıda olarak önerilmektedir. Guar sakızının termojenik olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur. On bir adet randomize kontrollü çalışmayı değerlendiren bir metaanalizde ise guar sakızı içeren besinlerin kilo kaybı sağlamak konusunda bir etkisinin olmadığı bildirilmektedir.

1980'lerin sonlarında birçok zayıflama preparatına guar sakızı eklenmiş, sık kullanılan bu yıllarda 10 hastada yeterli sıvı ile alınmamasına bağlı özefageal tıkanıklık ve bir hastada ölümbildirilmesi üzerine FDA tarafından kilo verdirici ajan olarak kullanımı yasaklanmış olsa da halen pek çok zayıflama ürünü ve besin maddesine katkı olarak eklenmektedir.

Diğerleri

Dandelion (Taraxacum officinale) muhtemelen diüretik etki ile, **cascara** ise laksatif özellikleri ile kilo kaybı sağlamaktadır. Her ikisinin de insanlar üzerinde yapılmış çalışması bulunmamaktadır. **St. John otuna** ait çalışmalarda kilo verdirdiğine dair bir veri gösterilememiştir. Laminaria için kilo verme açısından yapılmış bir çalışma yoktur. **Spirulina** (mavi-yeşil alg) iştah kapatıcı etkisi olan fenilalanin içermektedir. 1981 yılında FDA spirulinanın kilo verme açısından etkinliğinin olmadığını belirtmiş ve o tarihten günümüze kadar da tersini iddia eden herhangi bir çalışma yayınlanmamıştır. Bir çok vitamin içeren **Guggul** (Commiphora mukul-sarı sakız ağacından elde edilir) ve **elma sirkesinin** de kilo kaybettirici etkinliği açısından çalışması bulunmamaktadır. Bir çalışmada **meyan** bitkisi ile normal kilolu 15 olguda vücut kitle indeksi değişmeksizin toplam yağ kütlelerinde azalma sağlandığı bildirilmiştir. Bununla birlikte meyan kullanımının hiperaldosteronizm, hipertansiyon, kalp yetmezliği, ödem ve hipokalemiye yol açabildiği de bilinmektedir. Altı hafta süre ile günlük 6 gram **pirüvat** kullanımı plasebo ile karşılaştırıldığında, pirüvatin 1,2 kg daha fazla kilo verdirdiği gözlenmiştir. **B5 vitamininin** kilo kaybı sağladığı yaygın olarak kabul edilse de insan çalışmalarında bu durum desteklenmemektedir. Benzer şekilde, yapılan çalışmalarda L-karnitin de kilo verme açısından etkisiz görünmektedir.

AKUPUNKTUR

Akupunktur vücut enerjisinin yönetimi ile ilgilenen bir geleneksel Çin tıp yaklaşımıdır. Akupunktur felsefesine göre kişi sağlıklı olduğunda, *ki* (yaşam enerjisi) beden üzerindeki meridyen denilen

kanallardan serbest olarak akar. Bu kanallar tıkalı olduğunda ağrı veya hastalık ortaya çıkar. Çok ince iğnelerin meridyenler üzerindeki spesifik noktalara batırılması vasıtası ile tıkanıklıklar açılır ve yaşam enerjisinin akışı yeniden sağlanır. Modern hekimler bu yöntemi, belli sinir, kas veya bağ dokularının steril iğneler, elektrik veya mıknatıslar vasıtasıyla uyarılması olarak da değerlendirmektedirler. Akupunktur tedavisinin kilo verme amaçlı kullanımı bilimsel olarak araştırılmış olup ancak birkaç kontrollü çalışmada kilo verme üzerine hafif bir olumlu etkisi gösterilebilmiştir. Yapılmış çalışmaların büyük bir kısmını ise kontrolsüz, kısa süreli veya yeterli plasebo kontrol gurubu ile desteklenmemiş çalışmalar oluşturduğu için etkinliği hakkında net bir sonuç belirtilememektedir.

Tablo 5. Kilo verdirici ek besinler hakkında kanıt varlığı ve klinik takip önerileri

Ürün	Kanıt düzeyi (özet)			Klinik öneriler*
	Ürün kalitesi	Ürün emniyeti	Ürün etkinliği	
Elma sirketi	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Cascara	Mevcut‡	Belirsiz	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Kitosan	Belirsiz	Güvenli	Etkinlik yok	Kullanmamasını öner
Krom	Mevcut‡	Belirsiz	Belirsiz §	Hastayı uyar ve takip et
Konjuge linoleik asit	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz §	Hastayı uyar ve takip et
Dandelion	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Efedra alkaloid & Kafein kombinasyonları	Belirsiz	Güvenli değil	Etkin	Kullanmamasını öner
Ginseng	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Glukomannan	Belirsiz	Güvenli	Belirsiz ¶	Hastayı uyar ve takip et
Yeşil çay	Belirsiz	Güvenli**	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Guar sakızı	Belirsiz	Güvenli	Etkinlik yok	Kullanmamasını öner ††
Guggul	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Hidroksisitrik asit	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz††	Hastayı uyar ve takip et
Laminaria	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz	Hastayı uyar ve takip et
L-karnitin	Mevcut‡	Güvenli	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Meyan	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Psyllium	Mevcut‡	Güvenli	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Piruvat	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz ¶	Hastayı uyar ve takip et
Spirulina (mavi-yeşil alg)	Belirsiz	Belirsiz	Etkinlik yok §§	Kullanmamasını öner
St.John otu	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et
Vitamin B5	Mevcut‡	Güvenli	Belirsiz†	Hastayı uyar ve takip et

* Eğer kalite, güvenilirlik ve etkinlik için güçlü kanıtlar mevcutsa klinik yaklaşımımız “önerilir” şeklindedir. Ürünün kalitesi, güvenli veya etkin olmadığına dair güçlü kanıtlar mevcut ise klinik yaklaşımımız “kullanılmamasının önerilmesi” şeklindedir. Eğer eldeki kanıtlar “önerme” veya “kullanılmamasını önerme” kriterlerinden herhangi birine uymuyor ise klinik yaklaşımımız “hastayı mevcut durum hakkında uyar ve takip et” şeklinde olacaktır. (Klinik yaklaşım şeması Weiger ve arkadaşlarının çalışmasından uyarlanmıştır).

† Kilo kaybı açısından insan çalışması çok az veya hiç yok.

‡ Kaliteli üretilmiş formülasyonlar mevcut.

§ Çalışmaların büyük çoğunluğu veya tamamında kilo kaybı gösterilememiş, fakat bazı çalışmalar ve olgular nedeniyle kesin yorum yapılamıyor.

|| Aynı zamanda country kavunu, bitter portakalı, guarana ve yerba maté de bu grupta sayılabilir.

¶ Çalışmaların büyük çoğunluğu veya tamamında kilo kaybı gösterilmiş, fakat bazı çalışmalar ve olgular nedeniyle kesin yorum yapılamıyor.

** Makul dozda alınır ise (günde < 5 bardak yeşil çay veya eşdeğeri).

†† Hastaya önerilmeme tabiri sadece Guar sakızının bir obezite ilacı olarak kullanımı konusu ile sınırlıdır. Guar sakızı ve diğer lifli ajanlar obez hastaların tedavisinde diyabet, glukoz intoleransı ve/veya hiperlipidemi gibi komorbid durumların mevcudiyetinde fayda sağlayabilir.

‡‡ Etkinlik verileri çelişkili.

§§ Amerikan Gıda ve İlaç Dairesinin negatif bulguları baz alınmış olup aksi yönde bir çalışma bulunmamaktadır.

TEMD ÖNERİLERİ

- Obezite dernekleri tarafından kanıta dayalı şekilde önerilebilecek bir ürün halen mevcut değildir.
- Hasta mutlaka ek diyet ürünleri kullanmak istiyor ise ürün prospektüsü ve Tablo 5'den faydalanılarak ürünün kalitesi, güvenilirliği ve etkinliği değerlendirilmeli ve gerekirse eğer eldeki kanıtlar “önerme” veya “kullanılmamasını önerme” kriterlerinden herhangi birine uymuyor ise klinik yaklaşımımız “hastayı mevcut durum hakkında uyar ve takip et” şeklinde olmalıdır.
- Akupunktur konusunda yapılmış çalışmaların büyük bir kısmı kontrolsüz, kısa süreli veya yeterli plasebo kontrol gurubu ile desteklenmemiş çalışmalardan oluştuğu için akupunktur yöntemlerinin etkinliği hakkında net bir yorum yapılamamaktadır.

Kaynaklar

1. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. Endocr Pract. 2016;22 Suppl 3:1-203.
2. Apovian C, Aronne LJ, Bessesen DH, et al; Endocrine Society Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):342-62.
3. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts. 2015;8(6):402-24.
4. Gurley B, Wang P, Gardner S. Ephedrine-type alkaloid content of nutritional supplements containing Ephedra sinica (Ma-huang) as determined by high performance liquid chromatography. J Pharm Sci. 1998; 87 (12): 1547-53.
5. Haller C, Benowitz N. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. N Engl J Med. 2000; 343(25): 1833-38.
6. Jurgens TM, Whelan AM, Killian L et al. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. Cochrane Database Syst Rev.(Systematic review). 2012; 12: CD008650.
7. Johnson R, Bryant S, Huntley AL. Green tea and green tea catechin extracts: an overview of the clinical evidence. Maturitas (Review). 2012; 73 (4): 280-7.
8. Office of Dietary Supplements, US National Institutes of Health. 2016. Retrieved 26 June 2016.
9. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for chromium. EFSA Journal. 2014; 12 (10): 3845
10. Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. Chromium supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Obes Rev. 2013;14(6):496-507
11. Jull AB, Ni Mhurchu C, Bennett DA, et al. Chitosan for overweight or obesity. Cochrane Database Syst.Rev. 2008; (3): CD003892.
12. Armanini D, De Palo CB, Mattarello MJ, et al. Effect of licorice on the reduction of body fat mass in healthy subjects. J Endocrinol Invest. 2003;26:646-50.
13. Rodríguez-Moran M, Guerrero-Romero F, Lazcano- Burciaga G. Lipid- and glucose-lowering efficacy of Plantago Psyllium in type II diabetes. J Diabetes Complications 1998;12:273-8.
14. Lacey JM, Tershakovec AM, Foster GD. Acupuncture for the treatment of obesity: a review of the evidence. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003; 27:419.

5.5. OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİ

Obezitenin temel tedavisi yaşam tarzı değişikliği ve diyet olup, hedeflenen kilo kaybı sağlanamayan hastalarda farmakoterapi kullanılmaktadır. Çalışmalar yaşam tarzı değişiklikleri, diyet ve farmakoterapi ile elde edilen kilo kaybının ortalama %10-15 oranında olduğunu göstermektedir. Bu oran pek çok obezite ilişkili komorbid hastalıkta iyileşme sağlamaktadır. Daha yüksek oranda kilo kaybı hedeflenen veya kalıcı kilo kaybı sağlanamayan durumlarda bariyatrik cerrahi (BC) yöntemlerinin kullanılması gündeme gelmektedir. Obezite tedavisinde son yıllarda BC olarak adlandırılan obezite cerrahisi giderek artan sıklıkta uygulanmaya başlanmıştır. Yapılacak BC'nin başarısı ve kabul edilebilir morbidite ve mortalite oranlarına ulaşmak açısından multidisipliner yaklaşım, uygun hasta seçimi, yeterli preoperatif değerlendirme ve uygun postoperatif takip çok önemlidir (Detaylı bilgi için bkz. TEMD Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu 2018).

Bariyatrik cerrahi öncesi hastalar cerrahi endikasyonlar ve kontrendikasyonlar açısından ayrıntılı değerlendirilmeli, hastaların uyum, istek ve kararlılık durumu belirlenmelidir. Bu nedenle cerrahi kararı vermeden önce hastaların en az 6 ay boyunca bir endokrinoloji birimi tarafından takip edilmesi uygun olacaktır. Bariyatrik cerrahi endikasyonları şunlardır;

BKİ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olması (obezite ilişkili bir komorbidite olması şartı yoktur; cerrahi tedavinin risk artışına neden olmaması gerekir)

BKİ $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ olması ve obezite ile ilişkili tip 2 DM, hipertansiyon dislipidemi, uyku-apne sendromu vb en az 1 komorbiditenin eşlik ediyor olması

Yeterli randomize kontrollü çalışma olmamasına rağmen bazı çalışmalarda BKİ 30-35 kg/m^2 arasında olan tip 2 DM tanılı hastalar için BC'nin glisemik kontrol üzerine faydalı olabileceği gösterilmiştir. Buna rağmen yeterli kanıt olmadığından bu gruba rutin olarak cerrahi tedavi önerilmemektedir. Ancak etkin ve yoğun antidiyabetik tedaviye rağmen yeterli glisemik kontrol sağlanamayan seçilmiş vakalarda BC düşünülebilir. Gebelik, ciddi gastrointestinal hastalıklar, aktif kanser, dekompanse kalp ve akciğer hastalığı, portal hipertansiyonun eşlik ettiği ileri karaciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği kontrol altında olmayan uyku apne sendromu, ciddi hematolojik veya otoimmün hastalıklar BC açısından kontrendikasyon oluşturmaktadır. Yüksek tıbbi risk, hastanın yapılacak işlemi anlamaması, gerçekçi olmayan beklentiler, çözümlenemeyen psikolojik/psikiyatrik hastalık, madde kullanımı/alkolizm varlığı durumlarında da BC yapılmamalıdır. On sekiz yaş altı, 65 yaş üstü olmak BC için rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilmekte olup seçilmiş olgularda kar zarar oranı gözetilerek bu yaş gruplarında da BC düşünülebilir.

5.5.1. Bariyatrik Cerrahi Yöntemler

Bariyatrik cerrahi yöntemler; mide hacmini küçültüp gıda alımını kısıtlayarak, alınan gıdaların absorbe edileceği bağırsak segmentini kısaltarak ve/veya bypass ederek ya da her iki yöntemin kombine edilmesiyle kilo vermeyi sağlayan cerrahi tekniklerdir. Günümüzde BC sırasında açık

cerrahi yerine iyileşme süresini kısaltan ve daha az invaziv olan laparoskopik teknikler tercih edilmektedir. Genel olarak tecrübeli merkezlerde BC'ye bağlı mortalitenin %1'in altında olduğu bildirilmektedir. Bariyatrik cerrahide standart olarak kabul edilen ve daha sık uygulanan yöntemler; gastrik bypass, sleeve gastrektomi (SG), ayarlanabilir gastrik bant (AGB) ve duodenal switch ile birlikte biliopankreatik diversiyon (BPD-DS)'dur. Tüm bu yöntemlerin kendine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Uygun cerrahi prosedürün seçiminde hastanın mevcut komorbid hastalıkları, tercihi ve merkezin deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu dört yöntem dışında BC'de kullanılmakta olan farklı teknikler bulunmakta olup, uzun dönem verileri eksik olduğundan standart yöntemler olarak kabul edilmemektedir.

Ayarlanabilir gastrik band

Midenin proksimaline, kardiyanın alt kısmına yerleştirilen ayarlanabilir bir band ile mide proksimalinde 30 mL hacminde ufak bir poş oluşturulur. Bu poşun dolması ile kişinin erken tokluk hissetmesi sağlanır ve bu da daha az gıda tüketimine yol açar. Bu teknikte mide ve bağırsak rezeksiyonu yapılmadığından normal sindirim ve absorpsiyon devam eder. Sadece restriktif etkili bir yöntemdir. Malnütriyon oluşmaz. Bu nedenle vitamin ve mineral destek ihtiyacı daha düşüktür. Kolay uygulanabilen, geri dönüşümlü ve daha az invaziv bir tekniktir. Ancak kayma, perforasyon ve penetrasyon gibi banda ait komplikasyonlar ve GÖRH sık görülür. Tekniğin bir dezavantajı da kilo geri alımının daha yüksek oluşudur. Bu nedenle giderek daha az tercih edilmeye başlanmıştır. İki yılın sonunda bu teknikle fazla kilonun (Excess weight loss=EWL) kayıp oranı %50-55 olarak bildirilmektedir.

Sleeve gastrektomi

Hacim kısıtlayıcı bir yöntem olan sleeve gastrektomi, midenin büyük kurvatur kısmının çıkarıldığı bir tür parsiyel gastrektomi operasyonudur. Önceleri çok yüksek BKİ'si bulunanlarda Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB), BPD-DS gibi ameliyatlardan önceki fazla kiloları azaltmak için ilk basamak operasyon olarak kullanılmıştır. Operasyon sonrası gözlenen etkin kilo kaybı ve iyi metabolik sonuçlar SG'nin primer ameliyat olarak yapılmaya başlanmasını sağlamıştır. Hacim kısıtlayıcı etkisinin yanı sıra ghrelin gibi oreksijenik hormon düzeylerini düşürerek de iştahı azaltmaktadır. Bu teknikte pilor sağlam olduğu için dumping sendromu oluşmaz. Malnütrisyon riski görece düşüktür. Hastaların RYGB ve BPD-DS'e kıyasla daha az vitamin ve mineral desteğine ihtiyacı olur. Geri dönüşümsüz bir teknik olması, stapler hattında görülen kaçaklar ve diğer yöntemlere kıyasla uzun dönem verilerin kısıtlı olması (<5-10 yıl) yöntemin dezavantajlarındandır. İki yılın sonunda SG ile EWL %60-70 olarak bildirilmektedir.

Roux-en-Y gastrik bypass

Restriktif ve malabsorbtif etkili kombine bir yöntem olup oldukça komplike ve zor bir operasyondur. Bu yöntemde mide proksimalinde küçük bir gastrik poş oluşturulur. Küçük hacimli mide tüketilen besinlerin sınırlandırılmasını sağlar. Treitz ligamanının 30-50 cm distalinden ince bağırsak ayrılarak distaldeki açık uç ile gastrik poş arasında gastro-jejunostomi yapılır. İnce bağırsak ve mide arasında anastomoz ile yapılan bu kısım Roux bacağı (alimentar bacak) olarak adlandırılır. Biliopankreatik bacak gastrojejunostomi anastomozunun 75-150 cm distalindeki jejunuma bağlanarak biliopankreatik ve Roux bacakları birleştirilir. Biliopankreatik bacak mide,

duedonum ve pankreas salgılarını taşır, gıda taşımaz. Gıdalar ile biliopankreatik salgıların son anastomozdan sonraki ince bağırsak segmentinde karışması nedeniyle emilim anastomoz sonrası ince bağırsakta gerçekleşmektedir. Bu da malabsorbtif etkiden sorumludur. Yapılan çalışmalar RYGB sonrası serum ghrelin seviyesinde azalma, PYY ve GLP-1 düzeyinde artış olduğunu göstermektedir. Bu hormonal değişikliklerin kilo kaybına ve metabolik sonuçların iyileştirilmesine ek katkı sağladığı düşünülmektedir. Uzun dönem güvenlik ve etkinlik verileri mevcut olup morbid obezite tedavisinde altın standart tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Bu operasyon sonrasında malnütrisyon ile vitamin ve mineral eksiklikleri sık görülmektedir. RYGB ile ikinci yılın sonunda EWL ortalama %70 (%60-80) olarak bulunmuştur.

Biliopankreatik diversiyon ± duedonal switch

Biliopankreatik diversiyon (BPD), duedonal switch ile birlikte veya tek başına yapılabilir. Biliopankreatik diversiyonda distal mide rezeksiyonu ile birlikte uzun enterik bacaklı gastri-leostomi ve kısa ortak kanal oluşturulur. Biliopankreatik diversiyon ile birlikte duedonal switch operasyonu ise pilorun korunduğu parsiyel sleeve gastrektomi ile Roux-en-Y bacağı ve kısa ortak kanalın oluşturulduğu bir operasyondur. Biliopankreatik diversiyondan farkı rezeke edilen mide miktarı ve pilorun korunmasıdır. Mide rezeksiyonu ile alınan gıda miktarı azaltılırken, safra ve pankreas salgılarının besinlerle temasının azaltılması malabsorbsiyona neden olur. Uzun dönemde en yüksek kilo kaybını sağlayan, diyabet remisyonu gibi metabolik sonuçlar açısından en etkili yöntem olmasına rağmen, çok komplike bir prosedür olup yüksek nutrisyonel risk taşımaktadır. Sadece deneyimli merkezlerde uygulanması önerilmektedir. Bu operasyon sonrası protein, vitamin ve mineral eksiklikleri sık görülmektedir. Ek olarak hastalarda ciddi diyare, steatore dumping sendromu ve marjinal ülserler görülebilir. BPD-DS ile ikinci yılın sonunda EWL ortalama %70-80'dir.

Bariyatrik Cerrahinin Metabolik Sonuçları

Yapılan çalışmalar BC'nin kilo kaybının yanı sıra obezite ilişkili metabolik komplikasyonlarda iyileşme ve remisyona neden olduğunu göstermektedir. İsveç Obezite Çalışması "The Swedish Obese Subject" (SOS), konvansiyonel tedavi ile BC'yi kıyaslayan ilk uzun süreli prospektif kontrollü çalışmadır. SOS çalışması'nda BC'den 2, 10, ve 20 yıl sonra kilo kaybı sırasıyla -%23, -%17, ve -%18 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada BC konvansiyonel tedaviye kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite[hazard ratio (HR)=0,71, %95 C; p=0,01], diyabet (HR=0,17; p < 0,001), miyokard infarktüsü (HR=0,66; p=0,02), inme (HR=0,7; p=0,008) ve kanser (kadınlarda HR=0,58; p=0,0008, erkeklerde anlamlı değil) gelişimindeki azalma ile ilişki bulunmuştur. Ek olarak BC yapılan hastalarda diyabet remisyon oranlarında belirgin artış olduğu gözlenmiştir. Kalıcı kilo kaybı açısından BPD-DS ve RYGB daha etkin olmakla birlikte, yapılan son çalışmalar SG'nin RYGB ile kıyaslanabilir etkinlikte olduğunu göstermektedir. BC'nin diyabet dışında dislipidemi ve hipertansiyon üzerine de olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır. Diyabet ve dislipidemi gibi metabolik hastalıkların kontrolünde malabsorbtif teknikler olan RYGB ile BPD-DS'nin daha etkin yöntemler olduğu bildirilmektedir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Yapılacak bariyatrik cerrahinin başarısı ve kabul edilebilir morbidite ve mortalite oranlarına ulaşmak açısından multidisipliner yaklaşım, uygun hasta seçimi, yeterli preoperatif değerlendirme ve uygun postoperatif takip çok önemlidir*.
- Bariyatrik cerrahi endikasyonları şunlardır;
 - $BKİ \geq 40 \text{ kg/m}^2$ olması (obezite ilişkili bir komorbidite olması şartı yoktur; cerrahi tedavinin risk artışına neden olmaması gerekir)
 - $BKİ \geq 35 \text{ kg/m}^2$ olması ve obezite ile ilişkili tip 2 DM, hipertansiyon dislipidemi, uyku-apne sendromu vb en az 1 komorbiditenin eşlik ediyor olması
- Cerrahi kararı vermeden önce hastaların en az 6 ay boyunca bir endokrinoloji birimi tarafından takip edilmesi gerekir.
- Uygun cerrahi prosedürün seçiminde hastanın mevcut komorbid hastalıkları, tercihi ve merkezin deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır.

*Detaylı bilgi için bkz. TEMD Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu 2018

Kaynaklar

1. Sabuncu T, Kıyıcı S, Eren MA, et al. Summary of Bariatric Surgery Guideline of the Society of Endocrinology and Metabolism of Turkey. *Türk J Endocrinol Metab* 2017; 21:140-147.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu, Obezite tedavisi. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 1. Baskı. Ankara, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti, 2014; 33-42.
3. Koliaki C, Liatis S, le Roux CW, et al. The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives. *BMC Endocr Disord* 10: 17(1):50, 2017.
4. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, et al, Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 142: 547-59, 2005.
5. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. Bariatric surgery procedures. Gainesville (FL): American Society for Metabolic and Bariatric Surgery; 2016. Available at: <https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>.
6. O'Brien PE, MacDonald L, Anderson M, et al. Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. *Ann Surg* 257: 87-94, 2013.
7. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, et al. First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Ann Surg* 254: 410-20, 2011.
8. van Rutte PW, Smulders JF, de Zoete JP, et al. Outcome of sleeve gastrectomy as a primary bariatric procedure. *Br J Surg* 101: 661-8, 2014.
9. Nelson DW, Blair KS, Martin MJ. Analysis of obesity-related outcomes and bariatric failure rates with the duodenal switch vs gastric bypass for morbid obesity. *Arch Surg* 147: 847-54, 2012.
10. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract* 19: 337-72, 2013.
11. American Diabetes Association: Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 40(Suppl 1): 57-63, 2017.
12. Giordano S, Victorzon M, Bariatric surgery in elderly patients: a systematic review. *Clin Interv Aging* 10: 1627-35, 2015.
13. Sjöström L, Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 273: 219-34, 2013.

ADÖLESANLARDA OBEZİTE

6.1. Adölesanlarda Obezitenin Önemi

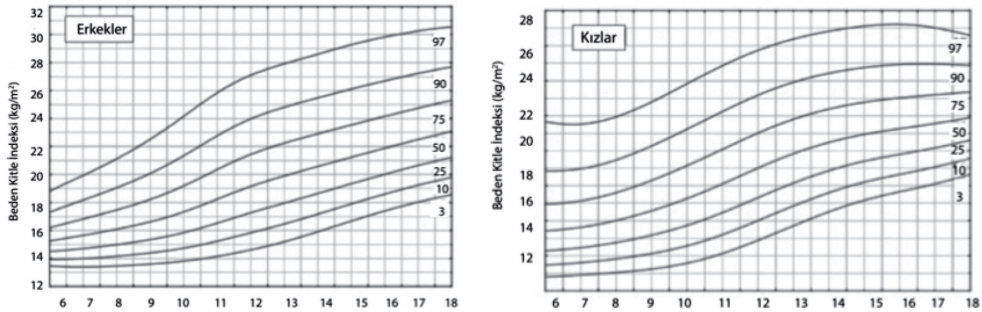
Tüm dünyada yaygın bir halk sağlığı sorunu olan obezitenin görülme sıklığı, her yaş grubunda olduğu gibi adölesanlarda da son yıllarda belirgin artış göstermiştir. Yaygın görülmesi, komorbid hastalıkları ve komplikasyonlarının ciddi olması ile ortaya çıkan bedensel ve psikolojik sorunlar nedeniyle de önemli bir sağlık sorunudur.

6.2. Adölesanlarda Obezitenin Saptanması

Adölesanlarda obezitenin tespitinde; bazı sınırlılıklar olsa da; yetişkinlerde olduğu gibi BKİ (kg/m^2) ölçümü kullanılır. Ancak burada çocuklarda kullanılan persantil kavramı (aynı yaş grubunda 100 kişi arasındaki sıralaması) kullanılır. Tablo 1'de görüldüğü gibi persantil değerlerine göre BKİ % 95'in üzerindeki adölesanlar obez kabul edilmektedir. Ülkemize ait kız ve erkek çocuk-adölesanlar için geliştirilmiş BKİ persantil eğrileri Şekil 1'de görülmektedir. Beden kitle indeksi ölçümü yılda en az 1 kez yapılmalıdır

Tablo 1. Adölesanlarda persantil değerlerine göre BKİ sınıflandırması

Sınıflandırma	BKİ persantili
Düşük kilolu	<%5
Normal kilolu	≥%5 ile <%85 arasında
Fazla kilolu	≥ %85 ile <%95 arasında
Obez	≥ %95
Ciddi obez	Sınıf II: 95 persantile karşılık gelen BKİ'nin % 120'si veya $\text{BKİ} \geq 35$ (hangisi daha küçükse o esas alınır)
	Sınıf III: 95 persantile karşılık gelen BKİ'nin % 140'ı veya $\text{BKİ} \geq 40$ (hangisi daha küçükse o esas alınır)



Şekil 1. Türk erkek ve kız adölesanlar için kullanılabilir BKİ persantil eğrileri

6.3. Adölesanlarda Obezitenin Değerlendirilmesi

Adölesan obezlerde klinik değerlendirme erişkin obezlere benzer şekilde yapılır. Ayrıntılı anamnez almak ve fizik muayene yapmak hem sekonder obezite olgularını saptamak hem de eşlik eden hastalıkları, risk faktörlerini ve komplikasyonları ortaya koymak için önemlidir. Laboratuvar

ve radyolojik değerdendirmeyi anamnez ve fizik muayene şekillendirecektir. Standart bir öneri olmamakla birlikte bu yaş grubunda açlık kan glukozu, serum lipid paneli ve serum ALT düzeyi bakmak tavsiye edilmektedir. D vitamini ölçümü ile ilgili öneriler ise henüz tartışmalıdır.

6.4. Adölesanlarda Obezitenin Tedavisi ve Önlenmesi

Adölesanlarda tedavi planlanırken mutlaka hastanın yaşı ve psikolojik durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca yine bu yaş grubunda ebeveynler ve diğer aile bireyleri de tedavi planına dahil edilmelidir. Tedaviye erken başlamak ve ciddiyetle devam etmek başarıyı artırıcı önemli faktörlerdir. Yaşam tarzı değışikliği tedavinin ilk ve en önemli basamağıdır. Haftalık yaklaşık 0,5 kg kilo kaybı hedeflenebilir. Gün içinde enerji harcamasını sağlayacak hareket, egzersiz veya spor programları ve kalori alımını azaltmaya yönelik uygun tıbbi beslenme tedavisi esastır. Televizyon, bilgisayar ve telefon ile uğraşı günlük 2 saati geçmemelidir. Buna rağmen yeterli süre takiple hedeflenen kilo kaybı sağlanamadığında ilaç tedavisi düşünülebilir. Bu açıdan onayı olan tek ilaç “orlistat”tır. Ancak etkinliği yüksek değildir. Son yıllarda ciddi obezitesi olan adölesanlarda yapılmış bariatrik cerrahi çalışmasının sonuçları yetişkinlere benzer şekilde başarılı bulunmuştur. Ancak çalışmaların belli başlı kısıtlamaları vardır. En önemlileri, hasta ve merkez standardizasyon sorunları ile takip sürelerinin yeterince uzun olmamasıdır. Bu yüzden adölesan obezlerde cerrahi tedavi rutin öneri olamaz. Tecrübeli multidisipliner bir ekibin kararı ile seçilmiş vakalarda (yaşam tarzı değışikliği, ilaç tedavisine rağmen kilo kaybı sağlanamayan ciddi obezitesi ve komorbid hastalığı olan adölesanlar) ve seçilmiş merkezlerde adölesan obezler için bariatrik cerrahi uygulanabilir. Adölesanlarda yaygın uygulanan cerrahi yöntem RYGB ve SG'dir.

Adölesanlarda obezitenin önlenmesine dair yapılan çalışmalarda konunun tek boyutlu olmadığı; bireysel, sosyal ve politik önlemlerle başarının mümkün olabileceği ortaya konmuştur. Sağlıklı beslenme, hareketli yaşam tarzı, okul faaliyetleri ve spora özendirici programlar ve organizasyonlar ile obezitenin önüne geçebilmek mümkün görünmektedir.

TEMD ÖNERİLERİ

- Adölesan obezlerin tespiti; BKİ persantillerine göre yapılmalıdır.
- Bu yaş grubundaki obezlerde açlık kan glukozu, serum lipid paneli ve serum ALT düzeyi ölçülmelidir.
- Adölesan obezlerin yönetiminde olayın psikolojik boyutu daima akılda tutulmalıdır.
- Adölesanlarda obezitenin önlenmesi ve tedavisinde aile mutlaka programın bir parçası olmalıdır.
- Kilo vermeyi sağlayan ana faktörler fiziki hareketin artırılması ve kalori alımının kısıtlanmasıdır.

Kaynaklar

1. Lobstein T, Jackson-Leach R, Moodie ML, et al. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture. *Lancet*. 2015 Jun 20;385(9986):2510-20.
2. Tyson N, Frank M. Childhood and adolescent obesity definitions as related to BMI, evaluation and management options. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 Aug 12. pii: S1521-6934(17)30120-7. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.06.003.
3. Bundak R, Furman A, Gunoz H, et al. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr*. 2006; 95:194-98.
4. Gurmani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity. Causes, consequences and management. *Pediatr Clin North Am* 2015 Aug;62(4):821e40.
5. Durkin N, Desai AP. What Is the Evidence for Paediatric/Adolescent Bariatric Surgery? *Curr Obes Rep*. 2017 Aug 16. doi: 10.1007/s13679-017-0277-4.
6. Xanthakos SA, Inge TH. Surgical management of severe obesity in adolescents. www.uptodate.com.

OBEZİTE MERKEZLERİNİN STANDARDİZASYONU

Obezitenin tanı ve tedavisinde en doğru yaklaşımı multidisipliner bir ekip yapar. Bu ekibin çalışma koşullarının uygun, ekipmanının yeterli ve afiliye oldukları disiplinlerin eksiksiz ve yetkin olması gerekmektedir. Obezite tedavisinin başarısı ekibin bilgi ve becerisine; hastanın tedavi öncesi, süresince ve sonrasında gösterdiği uyuma bağlıdır.

Avrupa Obezite Derneği 2011 yılından bu yana Avrupa'daki obezite merkezlerinin standardizasyonunu sağlamak amacıyla bir akreditasyon mekanizmasını yürütmektedir. Belirlenen kriterlere uygunluk esasına göre obezite merkezleri üç yıllığına akredite edilmekte ve bu süre içinde bu kuruluşlardan ortak araştırma ve eğitim programlarına katılım beklenmektedir. Bugün ülkemizde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki obezite merkezleri bu kuruluş tarafından akredite edilmiştir. Bu ortaklığa katılmak isteyen obezite merkezi hekimi <http://www.easo.org/coms> adresinden bilgi alabilir veya başvuru yapabilir. "Collaborating Centers for Obesity Management (COM)" adı altında tanımlanan bu obezite tedavi merkezlerinde aranan optimum özellikleri belirleyen sorular; gerekli alet, anket, laboratuvar desteği ve afiliasyonlar aşağıda sıralanmıştır:

Kriterlere uygunluğu araştırmak için sorular:

1. Bir yılda görülen obez hasta sayısı
2. Bir yılda görülen yeni obez hasta sayısı
3. Bir yılda görülen BKİ > 40 kg/m² olan obez hasta sayısı
4. Bir yılda görülen obez çocuk/adölesan sayısı
5. Spesifik olgular: Nadir görülen olgular
6. Kurum merkez mi, klinik mi?

- Üniversite hastanesi bünyesinde mi?	Evet/hayır
- Genel hastane bünyesinde mi?	Evet/hayır
- Departman bünyesinde (İç Hastalıkları, Endokrinoloji...) Evet/hayır	Evet ise detay ver.
7. Obez hastalara ayrılmış yatak sayısı
8. Obez hastalara ayrılan haftalık poliklinik günü sayısı
9. Pediatri ekibiyle ilişkiyi tanımla
10. Departmanda obezite tedavisiyle uğraşan hekim sayısı
11. IASO SCOPE sertifikasyonu olan sayısı hekim sayısı (bakınız <http://www.iaso.org/scope/>)
12. Diyetisyen sayısı
13. Psikolog sayısı
14. Fiziksel aktivite eğitimcisi sayısı
15. Tedavi yöntemleri: Kurumunuzda uygulanan kanıta dayalı tedavi yöntemlerini belirtiniz (obezite ve komplikasyonlarının tedavisi).
16. Akredite bariyatrik cerrahi merkeziyle afiliasyon: Afiliasyon niteliğini açıklayınız.
17. Veri toplama ve yönetimi: Kurumunuzun veri toplama ve yönetim sistemlerini tanıttınız.
18. Öğretim, eğitim ve araştırma: Kurumunuzun mezuniyet sonrası eğitim programlarını ve araştırma olanaklarını ve projelerini açıklayınız.

Primer olarak obezite cerrahisi merkezi adı altında çalışan kuruluşlar da bu sisteme başvuru yapabilirler. Cerrahi merkezlerinin “International Federation of Surgery for Obesity and Metabolic Disorders” (IFSO) kanalıyla “Center of Excellence” sertifikasyonlarını sağlamış olmaları COM sistemine katılımlarını destekler. Bu konuyla ilgilenen cerrahlar detaylı bilgi için IFSO Avrupa’ya <http://www.ifso-ec.com/> adresine başvurabilirler.

Obezite Tedavi Merkezinin Gereksinimleri: Obez Hastalara Uygun Ekipman Ve Aletler		
Alet, Anket ve Laboratuvar (Gerekli)	(✓)	Yorum
Kan basıncı ölçümü için uygun manşon (>34 cm)		
Yeterli ağırlık kapasitesi olan tartı (>200 kg)		
Bekleme salonunda kolsuz kanepeler, yüksek sert koltuklar		
Geniş muayene masası		
İleri derecede obezler için hasta yatağı (>200 kg)		
İleri derecede obez hasta için sedye		
Adı geçen klinikte veya bağlı birimde uyku apnesi monitörleri		
Yeme sıklığı anketi ve/veya gıda alımı kaydı ve değerlendirmesi		
Depresyon, yeme davranışı ve bozuklukları, fiziksel aktivite, yaşam kalitesi anketleri		
Akredite hormonal ve moleküler genetik laboratuvarı		
İleri Derecede Obez Hastaya Yönelik Ek Diyagnostik Tetkikler	(✓)	Yorum
Röntgen		
Ultrasonografi		
BT ve MR		
Endoskopi		
Kardiyak ve pulmoner değerlendirme		
Nükleer Tıp		
Alet (Önerilir)	(✓)	Yorum
Deri katlantısı ölçer		
Beden kompozisyon analizi [Biyo-empedans, “Dual-Energy X-ray Absorptiometry” (DEXA)]		
Endirek kalorimetri		
Alet (Opsiyonel)	(✓)	Yorum
Hidrodensitometri		
“Air displacement” pletismografi		

Kaynaklar

1. Tsigos C ve ark. Criteria for EASO-Collaborating Centers for Obesity Management Obes Facts 2011; 4: 329-333.
2. ACS-ASMBS Accredited Center Quality Program. Standards Manual: Resources for Optimal Care of the Bariatric and Metabolic Surgery Patient 2016; 1-62.

EK 1. FAZLA KİLOLU VE OBEZ HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMI İÇİN ÖZET AKIŞ ŞEMASI

1. Kilo fazlalığının derecesinin belirlenmesi

- ✓ Ağırlık (kg) ve boy ölçümü (cm) ile BKİ (Beden Kitle İndeksi) (kg/m^2) hesaplanması
- ✓ Abdominal obeziteyi değerlendirmek için bel çevresi (BÇ) ölçümü*

*(Türkiye'deki erişkinlerde fazla kilolu ve obez erkekleri belirleyen bel çevresi değerleri sırasıyla 90 cm ve 100 cm, fazla kilolu ve obez kadınları belirleyen bel çevresi değerleri sırasıyla 80 cm ve 90 cm'dir.)

BKİ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ise;

- ✓ Öncelikle hastalar; BKİ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olduğunda kardiyovasküler hastalık riskinin ve BKİ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olduğunda ise tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin arttığı yönünde bilgilendirilmelidir.
- ✓ BKİ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olup ilave kardiyovasküler risk faktörleri veya obezite ilişkili komorbidite-leri olmayan kişilerin daha fazla kilo almasının önlenmesi amaçlanır.
- ✓ BKİ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olup ilave kardiyovasküler hastalık riski ya da obezite ilişkili komorbid durumları olan kişilerin zayıflamak için değerlendirilmesi ve yönetilmesi gerekir.
- ✓ BKİ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan herkesin ağırlık kontrolüne ihtiyacı vardır.

2. BKİ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olan hastanın klinik ve laboratuvar değerlendirmesi

Klinik değerlendirme

Tıbbi öykü

- Komorbid hastalıkların ve hastalık risklerinin belirlenmesi
- Kilo kaybı öyküsü
- Yaşam tarzı (beslenme ve fiziksel aktivite)
- Yeme davranışları
- Depresyon ve duygu durum bozuklukları
- Kronik fizyolojik stres
- Sağlığı düzeltecek potansiyel kilo kaybı
- Davranış değişikliği için motivasyon durumu
- Kilo kaybına engel durumları tespit etme
- Kilo alımına neden olabilecek ilaçların belirlenmesi

Fizik muayene

- Bel çevresi ölçümü
- Hipotiroidi, Cushing, PCOS, insülin direncine dair bulgular
- Kan basıncı ölçümü

Laboratuvar değerlendirme

- Açlık kan glukozu
- Açlık lipid profili (trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, non-HDL kolesterol)
- Karaciğer enzimleri (AST, ALT, ALP, GGT)
- Renal fonksiyon testleri (kreatinin, kan üre azotu)
- Ürik asit

- Tiroid stimulan hormon (TSH)
- Gereğinde ve klinik şüphe varlığında spesifik hastalıklar için uygun laboratuvar testleri (Ör; Cushing hastalığı için 1 mg deksametazon süpresyon testi, diyabetiklerde HbA1c gibi)

3. Tedavi planlanması

Eğer varsa komorbid durumların ve diğer sağlık risklerinin tedavisi

- ✓ Hastalara fazla kilo ve obezitenin KV risk faktörleri olan yüksek kan basıncı, hiperlipide mi ve hiperglisemi gibi hastalıklar ile ilişkisi konusunda bilgi verilmelidir.
- ✓ Komorbid hastalıkların uygun şekilde takip ve tedavisi planlanmalıdır.

Bireye özgü, gerçekçi hedeflerin ve yaşam tarzı değişikliği programının düzenlenmesi

- ✓ Pek çok hasta için altı ayda vücut ağırlığının %5-10'u veya 0,5-1 kg/hafta kilo kaybının hedeflenmesi uygundur.
- ✓ Hastalar hayat tarzı değişiklikleri ile sağlanacak %3-5 oranında orta dereceli sürdürülebilir kilo kaybının dahi obezite ilişkili hastalıklarda anlamlı yarar sağlayacağı ve kullanılmakta olan medikasyon ihtiyacının azalmasına yol açacağı konusunda bilgilendirilmelidir.

a) Beslenme

- ✓ Enerji alımının günlük 500-1000 kcal azaltılması
- ✓ Çok düşük kalorili diyet uygulaması (<800 kcal/gün) sadece kısıtlı durumlarda ve yakın takip ve sağlık desteğinin sağlanabileceği durumlarda uygulanabilir (Hızlı kilo verme ve potansiyel sağlık komplikasyonları nedeniyle medikal destek gerekebilir).

b) Fiziksel aktivite

- ✓ Başlangıçta en az 150 dk/hafta orta yoğunlukta aerobik egzersiz
- ✓ Takiben 1-3 seans/hafta direnç egzersizleri ile aerobik egzersizin kombine edilmesi

c) Bilişsel davranışçı terapi

- ✓ Davranış terapisinde amaç hastanın yeme ve egzersiz davranışında değişim yaratmaktır ve bunun için hastadan bazı becerileri edinmesi istenir. Bu beceriler beslenme eğitimi ve egzersize ek olarak; kendini izleme, hedef belirleme, dürtü kontrolü, davranışsal yerine koyma ve pozitif pekiştirme.
- ✓ Bu becerilerin yanı sıra sosyal destek sistemlerinin gözden geçirilmesi ve bilişsel değişiklik de tedavi hedefleri arasında bulunmalıdır.

d) Farmakoterapi

- ✓ Yaşam tarzı değişikliğine rağmen BKİ ≥ 30 kg/m² olan hastalarda
- ✓ Veya komorbid hastalıklar ile birlikte BKİ ≥ 27 kg/m² olan hastalarda (yaşam tarzı değişikliğine ek olarak)

e) Bariyatrik/metabolik cerrahi

- ✓ BKİ ≥ 40 kg/m² kilo verme için motivasyonu olmasına rağmen yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak ilaçlı veya ilaçsız yeterli kilo veremeyenlere bariyatrik cerrahi önerilebilir.
- ✓ BKİ 35-39,9 kg/m² olup obezite ile ilişkili komplikasyonları bulunan, kilo verme için motivasyonu olmasına rağmen davranış tedavilerine ek olarak ilaçlı veya ilaçsız yeterli kilo veremeyenlere bariyatrik cerrahi önerilebilir.
- ✓ BKİ <35 kg/m² olan kişilerde bariyatrik cerrahinin önerilmesi konusunda kanıta dayalı veriler yeterli değildir ve önerilmemektedir.

4. Obezite konusunda uzmanlara ya da uzmanlaşmış merkezlere yönlendirme

- ✓ Eğer hastanın kompleks bir hastalığı varsa yada primer/sekonder merkezlerde hasta değerlendirilemiyorsa
- ✓ Eğer obeziteye neden olan hastalık değerlendirilecekse
- ✓ Eğer konvasiyonel tedavi başarısız ise
- ✓ Eğer bariyatrik/metabolik cerrahi gerekli ise

5. Uzun dönem takip

Kilo kaybında başarı sağlanmışsa;

- ✓ Hastalara obezitenin kronik bir hastalık olduğu ve bu nedenle hastaların uzun süreli takibi, değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gerektiği anlatılmalı
- ✓ Yaşam tarzı değişikliklerinin pekiştirilmesi sağlanmalı
- ✓ Kilo, BKİ ve BÇ'nin düzenli takibi yapılmalı
- ✓ Komorbid hastalıklar üzerine kilo kaybının etkisi değerlendirilmeli

Kaynaklar

1. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and besity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
2. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts 2015;8(6):402-24.
3. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College Of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients With Obesity. Endocr Pract. 2016 Jul;22 Suppl 3:1-203.

EK 2: ZAYIFLAMA İÇİN UYGULANABİLECEK BESLENME PROGRAMI ÖRNEKLERİ

1200 kalorilik beslenme programı örneği

SABAH	Çay (şekersiz) 1 kibrit kutusu kadar beyaz peynir (yarım yağlı) 1 ince dilim ekmek (tam buğday/çavdar ekmeği/kepekli ekmek) Söğüş domates-salatalık-yeşil biber (limon/sirke eklenebilir) Maydanoz, dereotu
ARA ÖĞÜN	1 çay bardağı süt (kaymaksız, şekersiz, yarım yağlı) ½ büyük boy elma
ÖĞLE YEMEĞİ	2 tepeleme yemek kaşığı yoğurt (kaymaksız, yarım yağlı) 3 yemek kaşığı bulgur pilavı 4 yemek kaşığı zeytinyağlı taze fasulye 1 yumurta büyüklüğünde ızgara tavuk (derisiz) Salata (marul-domates-salatalık-maydanoz-dereotu) (limon/sirke eklenebilir) 1 ince dilim ekmek (tam buğday/çavdar ekmeği/kepekli ekmek)
ARA ÖĞÜN	1 orta boy portakal 1 avuç leblebi (2 yemek kaşığı)
AKŞAM YEMEĞİ	2 tepeleme yemek kaşığı yoğurt (kaymaksız, yarım yağlı) 1 kase mercimek çorbası 4 yemek kaşığı kıymalı kabak kalye Salata (marul-domates-salatalık-maydanoz-dereotu) (limon/sirke eklenebilir) 1 ince dilim ekmek (tam buğday/çavdar ekmeği/kepekli ekmek)
ARA ÖĞÜN	1 çay bardağı süt (kaymaksız, şekersiz, yarım yağlı) 4 orta boy kuru kayısı

1600 kalorilik beslenme programı örneği

SABAH	1 çay bardağı süt (kaymaksız, şekersiz, yarım yağlı) 1 haşlanmış yumurta 1 kibrit kutusu beyaz peynir (yarım yağlı) 2 ince dilim ekmek (tam buğday veya çavdar ekmeği veya kepekli ekmek) 1 küçük salkım üzüm (yaklaşık 15 iri adet) Söğüş domates-salatalık-yeşil biber (limon/sirke eklenebilir) Maydanoz, dereotu
ARA ÖĞÜN	2 tepeleme yemek kaşığı lor peyniri (yağsız) 1 ince dilim ekmek (tam buğday/çavdar ekmeği/kepekli ekmek) 1 orta boy armut
ÖĞLE YEMEĞİ	2 tepeleme yemek kaşığı yoğurt (kaymaksız, yarım yağlı) 3 yemek kaşığı pirinç pilavı 4 yemek kaşığı etli taze bamya yemeği Salata (marul-domates-salatalık-maydanoz-dereotu) (limon/sirke eklenebilir) 1 ince dilim ekmek (tam buğday/çavdar ekmeği/kepekli ekmek)
ARA ÖĞÜN	2 tepeleme yemek kaşığı lor peyniri (yağsız) 1 ince dilim ekmek (tam buğday/çavdar ekmeği/kepekli ekmek) ½ büyük boy elma
AKŞAM YEMEĞİ	2 tepeleme yemek kaşığı yoğurt (kaymaksız, yarım yağlı) 3 yemek kaşığı pirinç pilavı 4 yemek kaşığı etli patlıcan musakka Salata (marul-domates-salatalık-maydanoz-dereotu) (limon/sirke eklenebilir) 2 ince dilim ekmek (tam buğday/çavdar ekmeği/kepekli ekmek)
ARA ÖĞÜN	1 çay bardağı süt (kaymaksız, şekersiz, yarım yağlı) 1 avuç leblebi (2 yemek kaşığı) 1 orta boy şeftali