



Türkiye
Endokrinoloji ve
Metabolizma
Derneği

**OBEZİTE
TANI ve TEDAVİ
KILAVUZU**

2024



OBEZİTE TANI ve TEDAVİ KILAVUZU

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

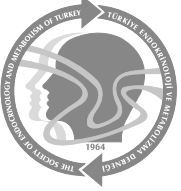
2024 - ANKARA

OBEZİTE TANI ve TEDAVİ KILAVUZU

© Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2024

ISBN: 978-625-95378-0-1

11. Baskı (Çevrim içi yayın): Kasım 2024



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.**

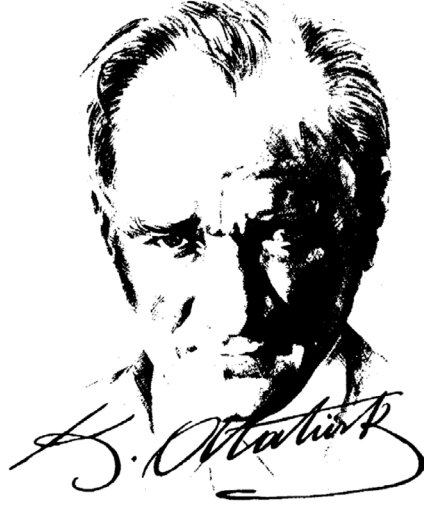
Ziya Gökalp Cad. 30/31

Kızılay 06420, Ankara

Tel. (0312) 431 3062

Faks (0312) 431 3602

Çevrim içi yayın tarihi: Kasım 2024



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

MUSTAFA KEMAL ATATÜRK, 1925



Değerli Meslektaşlarım,

Obezite, tüm dünyada halk sağlığını tehdit eden unsurların en başında gelmektedir ve sıklığı giderek artmaktadır. Öyle ki artık bir obezite pandemisinden söz edilmektedir; kontrol edilmediği takdirde tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanser, osteoartrit, hipertansiyon ve diğer komplikasyonlardan kaynaklanan morbidite ve mortalite oranlarının artmasına yol açacak modern bir pandemi... Maalesef bu pandemiden etkilenen ülkelerin başında ülkemiz de gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün açıkladığı 2022 verilerine göre Türkiye Avrupa'da obezite sıklığı bakımından ilk sırada yer almaktadır.

İngiliz yazar Cyril Connolly 1944 yılında Huzursuz Mezar (*The Unquiet Grave*) kitabında, "Her şişman adamın içinde, dışarı çıkmak için çığınca sinyal veren zayıf bir adam vardır" diye yazmıştır. Kendisi de kilolu biri olan Connolly'nin bu çıkarımı, birçok doktor tarafından aşırı kilolu olan herkesin kilosunu düşürme nedeni olarak kullanılan bir fikir aracı olmuştur ve her obeziteli bireyde aslında zayıflama dürtüsünün olduğu, "istenirse kilonun verilebileceği" mottosunun ana fikrini oluşturmuştur. Bir diğer İngiliz yazar Kingley Amis ise 1963 yılında Bir Şişman İngiliz (*One Fat Englishman*) kitabında, "Her şişman adamın dışında, etrafını sarmaya çalışan daha da şişman bir adam vardır" demiştir. Burada da kilo vermenin aslında o kadar da kolay olmadığı vurgulanmıştır. Burada şu konuya da dikkat çekmek istiyorum. İngiliz yazarların ikisi de şişman ifadesini kullanmışlar. Tarihsel olarak bunda sorun yok ama günümüzde "önce insanım terminolojisi" çok önemli. Biz bu dile özen gösteriyoruz ve artık bu terminolojiji kullanmaktan kaçınıyoruz. Şişman, obez ve benzeri terimler yerine "obeziteli birey" diyoruz.

Obezitenin tedavisi basit bir enerji dengesini takip etmekten; "egzersizle daha fazla kalori yak ve yiyeceklerle daha az kalori al" şeklinde kısa bir özetten oluşmamaktadır. Obezitenin tedavisi kolay değildir. Çünkü, aktivite ve diyetle ilgili uzun süredir devam eden alışkanlıkları değiştirmek zordur. Dahası, birçok obeziteli bireyin kilo verdikten sonra bile düşük kalan yavaş bir metabolizma hızı vardır. Biz endokrinologlar obezite ile mücadelede kararlıyız ve kanıta dayalı bilimin ışığında obeziteye karşı verilen savaşta en önde yer alacağız.

İşte bu amaçla Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Bilimsel Çalışma Grubu obezite ile ilgili tüm ihtiyaçları karşılayacak çok güzel bir kılavuz hazırladı. Özellikle yeni tedavi modalitelerinin hızla çoğaldığı günümüzde, bu yenilikleri de içeren ve ihtiyaç duyan herkese gerçek bir yol gösterici olacak olan bu kılavuzun hazırlanmasında emeği geçen başta Bilimsel Çalışma Grubu Başkanı Prof. Dr. Alper Sönmez olmak üzere tüm yazar komitesine içten teşekkürlerimi sunarım. Bu kılavuzdan yararlanarak onu gerçek anlamda değerli kılacak tüm okuyuculara da çalışmalarında başarılar dilerim.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Mustafa CESUR

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Başkanı



Değerli Meslektaşlarımız,

Obezite, gerek neden olduğu fiziksel ve sosyal kısıtlılıklar, gerekse yol açtığı tıbbi sorunlar nedeniyle çağımızın en önemli hastalığıdır. Türkiye ne yazık ki obeziteden en fazla etkilenen ülkeler sıralamasında başı çekiyor. Obezite ile mücadelenin ilk ve en önemli basamağı koruyucu önlemler olmalı. Bu açıdan ülke çapında uygulanan, etkin ve sürdürülebilir tedbirlere çok ihtiyacımız var. Öte yandan obezitesi olan veya obezite için risk altındaki bireylerin de kanıta dayalı, akılcı ve etkin yaklaşımlarla tedavi edilmesi ve takip altında tutulması gerekli. Ülkemizde obeziteyle ilgili temel sorunlardan biri obezite tedavisiyle ilgilenen çeşitli disiplinlerin birbirlerinden kopuk hareket etmeleri ve hastalara bütüncül olarak yaklaşmamasıdır. Bir başka sorun, etkisi bilimsel olarak gösterilmemiş tıbbi, cerrahi veya yaşam biçimiyle ilgili yaklaşımların bir mucize gibi sunulması, sosyal platformlar ve basın organları üzerinden yapılan abartılı reklamlarla obeziteli bireylerin yanlış yönlendirilmesidir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Dislipidemi Hipertansiyon Çalışma Grubu üyeleri olarak, ülkemizin en önemli sağlık sorunu olarak gördüğümüz obezitenin, güncel bilimsel veriler ışığında, ülke gerçeklerine uygun biçimde tedavi ve takip edilmesi için çaba gösteriyoruz. Bu amaçla hazırladığımız “Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu” 2024 yılı güncellemesini sizlere ulaştırmaktan dolayı mutluyuz. Kılavuzumuz obezite tanı ve tedavisindeki gelişmeler ve hasta yönetiminde ülkemizin koşulları dikkate alınarak, pratik yaklaşımlara da önem verilerek güncellendi. Bu kılavuz güncellemesine büyük bir özveri ile destek veren ve en iyiyi sunmak için yoğun çaba harcayan Sayın Prof. Dr. Sinem Kıyıcı ve kılavuz yazımında görev alan tüm arkadaşlarımıza teşekkür ederiz. Kılavuzun obezite tanı ve tedavisiyle ilgilenen tüm hekimlere ve sağlık profesyonellerine yol göstermesini diliyoruz.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Alper SÖNMEZ

*Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği,
Obezite Dislipidemi Hipertansiyon Çalışma Grubu Başkanı*

YAZIM, DÜZENLEME VE DEĞERLENDİRME KOMİTESİ

Prof. Dr. Alper Sönmez; Ankara Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

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

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

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

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

Prof. Dr. Ahmet Kaya; Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

Prof. Dr. İlhan Yetkin; Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

Prof. Dr. Neslihan Başçıl Tütüncü; Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Candeğer Yılmaz; Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

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

Uzm. Dr. Zehra Yağmur Şahin Alak; Bursa Çekirge Devlet Hastanesi

Uzm. Dr. Canan Şehit Kara; Kilis Prof. Dr. Alaeddin Yavaşca Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

YAZIM KOMİTESİ (Alfabetik Sırayla)

Prof. Dr. Aydoğan Aydoğdu; Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

Doç. Dr. Seda Hanife Oğuz Baykal; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu; Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

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

Prof. Dr. Selçuk Dağdelen; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. İbrahim Demirci; Ankara Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Gülhan Duman; Adana Medical Park Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Lale Gönenir Erbay; Psikiyatri Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

Prof. Dr. Mehmet Ali Eren; Lokman Hekim Üniversitesi, Ankara Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Canan Ersoy; Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Hale Yapıcı Eser; Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

Doç. Dr. Semin Fenkçi; Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Sibel Güldiken; Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

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

Doç. Dr. Sema Hepşen; Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

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

Doç. Dr. Arzu Or Koca; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Faruk Kutlutürk; Tokat Medical Park Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Meral Mert; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Türkan Mete; Samsun Medical Park Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

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

Prof. Dr. Ramazan Sarı; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. İbrahim Şahin; Memorial Şişli Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

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

Prof. Dr. Sibel Ertek Yalçın; Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

Prof. Dr. Hamiyet Yılmaz Yaşar; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Dilek Yazıcı; Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Meral Küçük Yetgin; Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Prof. Dr. Bülent Okan Yıldız; Hacettepe 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

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
- ABI:** Ayak bileği-kol indeksi (*ankle-brachial index*)
- ACE:** Anjiyotensin konvertan enzim
- ACSM:** Amerikan Spor Hekimliği Koleji
- ADNKS:** Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi
- AF:** Atriyal fibrilasyon
- AGB:** Ayarlanabilir gastrik band
- AgRP:** *Agouti-gen regulated peptid*
- AHİ:** Apne/hipopne indeksi
- AKŞ:** Açlık kan şekeri
- ALP:** Alkalen fosfataz
- ALT:** Alanin aminotransferaz
- ARB:** Anjiyotensin reseptör blokörleri
- ARIC:** *Atherosclerosis Risk In Communities*
- AST:** Aspartat aminotransferaz
- ATII:** Anjiyotensin II
- BAG:** Bozulmuş açlık glukozu
- BB:** Beta blokörler
- BBS:** Bardet-Biedl Sendromu
- BC:** Bariyatrik cerrahi
- BÇ:** Bel çevresi
- BDT:** Bilişsel davranışçı terapi
- BGT:** Bozulmuş glukoz toleransı
- BKİ:** Beden kitle indeksi
- BPD-DS:** Biliopankreatik diversiyon ± duodenal switch
- BT:** Bilgisayarlı tomografi
- BUN:** Kan üre azotu (*blood urea nitrogen*)
- CART:** Cocaine-amphetamine-regulated transcript
- CDC:** Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (*Centers for Disease Control and Prevention*)
- COM:** *Collaborating Centers for Obesity Management*
- CONQUER:** *Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults*
- COVID-19:** Yeni Koronavirüs Hastalığı 2019 (*New Coronavirus Disease 2019*)
- CPAP:** Sürekli pozitif hava yolu basıncı (*Continuous positive airway pressure*)
- CRP:** C-reaktif protein
- CDKD:** Çok düşük kalorili diyetler
- DASH:** Hipertansiyonun önlenmesi için diyet yaklaşımları (*Dietary approaches to stop hypertension*)
- DEXA:** Dual Enerji X-ray Absorpsiyometri
- DHEAS:** Dehidroepiandrosteron-sülfat
- DKD:** Düşük kalorili diyetler
- DPP-4:** Dipeptidil peptidaz-4
- DSM-V:** Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskısı (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*)
- DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
- e-GFR:** Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (*estimated glomerular filtration rate*)
- ESO:** Avrupa Obezite Araştırma Derneği
- EKG:** Elektrokardiyogram
- EMA:** Avrupa İlaç Ajansı (*European Medicines Agency*)
- EQUIP:** *Controlled-release Phentermine/Topiramate in severely obese adults*
- ER:** *Extended release*
- EWL:** *Excess weight loss*
- FDA:** Amerika İlaç Ajansı (*Food and Drug Administration*)
- FSH:** Follikül stimulan hormon
- GAD-7:** Yaygın Anksiyete Ölçeği-7
- GGT:** Gama glutamil transpeptidaz
- GIP:** Glukozdan bağımsız insülinotropik peptid (*glucose-independent insulinotropic peptide*)
- GI:** Glisemik indeks
- GİS:** Gastrointestinal sistem
- GLP-1 RA:** GLP-1 reseptör agonistleri
- GLP-1:** Glukagon benzeri peptid-1 (*glucagon-like peptide-1*)
- GnRH:** Gonadotropin salgılatıcı hormon
- GÖR:** Gastroözefageal reflü
- HbA1c:** Glikohemoglobin
- HDD:** Hipokalorik dengeli diyet
- HDL-K:** Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
- HIIT:** Yüksek şiddetli interval egzersiz (*High intensity interval training*)
- HIV:** *Human Immunodeficiency Virus*
- HRmax:** Maksimum kalp atış hızı
- HRR:** Kalp atım rezervi (*heart rate reserve*)
- hs-CRP:** Yüksek duyarlılık CRP
- HT:** Hipertansiyon
- ICSD-3:** *3rd Edition of The International Classification of Sleep Disorders*
- IDF:** Uluslararası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation*)
- IGF-1:** İnsülin benzeri büyüme faktörü- 1
- IVF:** İn vitro fertilizasyon
- İL-6:** İnterlökin-6
- KAH:** Koroner arter hastalığı
- KBH:** Kronik böbrek hastalığı
- KKB:** Kalsiyum kanal blokleri
- KV:** Kardiyovasküler
- KVH:** Kardiyovasküler hastalık
- KY:** Kalp yetmezliği
- LDL-K:** Düşük dansiteli lipoprotein
- LEADER:** *Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes*
- LEPR:** Leptin reseptörü
- LH:** Lüteinizan hormon
- MASH:** Metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit
- MASLD:** Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı
- MC-4:** Melanokortin-4
- MC4R:** Melanokortin 4 reseptör
- MET:** Metabolik eşdeğer
- MetS:** Metabolik sendrom
- MGB:** Mini gastrik bypass

- Mİ:** Miyokard infarktüsü
- MR:** Magnetik rezonans
- MV:** Mekanik ventilasyon
- NASH:** Non-alkolik steatohepatit
- NAYKH:** Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
- NCEP-ATP III:** *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*
- NHANES:** Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmasının (*National Health and Nutrition Examination Survey*)
- non-HDL-K:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol dışındaki kolesterol
- non-REM:** Hızlı göz hareketi olmadan gerçekleşen uyku evresi
- NPY:** Neuropeptid Y
- NSTEMI:** ST elevasyonu olmayan akut koroner sendrom
- OASIS 1:** *Oral Semaglutide 50 Mg Taken Once Per Day in Adults With Overweight or Obesity*
- OGTT:** Oral glukoz tolerans testi
- OSAS:** Obstrüktif uyku apne sendromu (*obstructive sleep-apnea syndrome*)
- PAİ-1:** Plazminojen aktivatör inhibitör-1
- PCSK-1:** Proprotein convertaz subtilisin/keksin tip-1
- PHQ-9:** Genel Sağlık Anketi-9
- PKOS:** Polikistik over sendromu
- POMC:** Pro-opiomelanocortin
- POSE:** Endoluminal primer obezite cerrahisi
- PPI:** Proton pompa inhibitörü
- PYY:** Pankreatik peptid YY
- RAS:** Renin-angiyotensin sistemi
- REM:** Hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiği uyku evresi (*Rapid eye movement*)
- RKÇ:** Randomize kontrollü çalışma
- RM:** Repitasyon maksimum
- RMR:** Bazal metabolizma hızı
- RPE:** Eforun algılanan zorluk düzeyi
- RYGB:** Roux-en-Y gastrik bypass
- SADI-S:** Tek anastomozlu duodeno-ileal bypass ile sleeve gastrektomi (*single anastomosis duodenal-ileal bypass with sleeve*)
- SCALE:** *Satiety and Clinical Adiposity–Liraglutide Evidence in Nondiabetic and Diabetic People*
- SCL-90:** Belirti Tarama Listesi-90
- SELECT:** *Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients With Overweight or Obesity*
- SEQUEL:** *Two-year Sustained Weight Loss and Metabolic Benefits with Controlled-Release Phentermine/Topiramate in Obese And Overweight Adults*
- SG:** Sleeve Gastrektomi
- SGLT-2:** Sodyum glukoz kotransporter-2
- SHBG:** Seks hormon bağlayıcı globulin
- SOS:** İsveç Obezite Çalışması (*The Swedish Obese Subject Study*)
- SSRI:** Serotonin re-uptake inhibitörü
- SSS:** Santral sinir sistemi
- STEP:** *Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity*
- SURMOUNT-1:** *Tirzepatide Once Weekly For The Treatment of Obesity*
- SURMOUNT-2:** *Tirzepatide Once Weekly For The Treatment of Obesity In People With Type 2 Diabetes*
- SURMOUNT-3:** *Tirzepatide After Intensive Lifestyle Intervention in Adults With Overweight or Obesity: Phase 3 Trial*
- SURMOUNT-4:** *Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity*
- SURPASS-2:** *Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes*
- T2DM:** Tip 2 diabetes mellitus
- TBSA-2010:** Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010
- TBSA-2017:** Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2017
- Teen-LABS:** *Teen-Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery*
- TEMD :** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
- TEKHARF:** Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Araştırması
- TEMD-ODHÇG:** TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu
- TG:** Trigliserid
- TNF-α:** Tümör nekrozis faktör-alfa
- TOHTA:** Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması
- TSH:** Tiroid stimulan hormon
- TURDEP-I:** Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması
- TURDEP-II:** Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması
- TÜİK:** Türkiye İstatistik Kurumu
- VLDL:** Çok düşük dansiteli lipoprotein
- VO2max:** Egzersiz sırasında bireyin en fazla tüketebileceği oksijen miktarı
- VO2R:** Oksijen tüketim rezervi (Dinlenme ve maksimum oksijen tüketimi arasındaki fark)
- WCRF/AICR:** Dünya Kanser Araştırma Fonu/Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü
- XENDOS:** *Xenical In The Prevention of Diabetes in Obese Subject Study*
- YBÜ:** Yoğun bakım ünitesi
- YFAS:** Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği
- YTD:** Yaşam tarzı değişikliği

Bölüm 1. OBEZİTENİN TANIMI, DEĞERLENDİRİLMESİ VE EPİDEMİYOLOJİK VERİLER	1
1.1. Obezitenin tanımı ve önemi	1
1.2. Obezite terminolojisinde damgalamadan kaçınma ve saygı dilinin kullanılması	2
1.3. Obezitenin epidemiyolojisi	2
1.4. Kimler hangi yöntemle obezite için taranmalıdır?	6
1.5. Klinik olarak obezite tanısında kullanılan testler/antropometrik yöntemler nelerdir?	7
Kaynaklar	9
Bölüm 2. OBEZİTENİN ETYOPATOGENEZİ	11
Kaynaklar	13
Bölüm 3. NADİR GENETİK OBEZİTELER	15
3.1. Nadir genetik obeziteelerin sınıflandırılması	15
3.2. Kimlerde genetik obeziteden şüphelenilmelidir?	16
Kaynaklar	17
Bölüm 4. OBEZİTEYE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR	19
4.1. Metabolik sendrom ve prediyabet	19
4.2. Tip 2 Diabetes Mellitus	21
4.3. Dislipidemi	22
4.4. Hipertansiyon	23
4.5. Kardiyovasküler hastalık ve mortalite	25
4.6. Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD)	27
4.7. Polikistik over sendromu	30
4.8. Kadın infertilitesi	31
4.9. Erkek hipogonadizmi	32
4.10. Uyku bozuklukları	33
4.11. Obstrüktif uyku apne sendromu	34
4.12. Astım/reaktif hava yolu hastalığı	35
4.13. Osteoartrit	36
4.14. Obezitede gastrointestinal problemler	37
4.15. Depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar	38
4.16. Üriner sistem inkontinansı	40
4.17. Obezite ve kanser	41
Kaynaklar	42

Bölüm 5. OBEZİTE HASTASININ DEĞERLENDİRİLMESİ	49
5.1. Giriş	49
5.2. Kimlerde vücut ağırlığının ölçülmesi ve obezite taraması yapılması gereklidir?	50
5.3. Kimlerde ağırlık kontrolüne ihtiyaç vardır?	50
5.4. Obeziteli bireylerde anamnez özellikleri	50
5.5. Fizik muayene	53
5.6. Laboratuvar testleri	54
5.7. Komorbid hastalıkların değerlendirilmesi	55
5.8. Motivasyon durumunun değerlendirmesi	56
5.9. Obezite hastasında tedavi kararının verilmesi	56
5.10. Hedefler ve takip	57
Kaynaklar	59
Bölüm 6.1. OBEZİTEDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ	61
6.1.1. Obezitede tıbbi beslenme tedavisinin düzenlenmesi	62
6.1.2. Farklı diyetlerin obezite tedavisindeki yeri	64
Kaynaklar	68
Bölüm 6.2. OBEZİTE TEDAVİSİNDE EGZERSİZ	71
6.2.1. Egzersizin obezite tedavisindeki yeri ve faydaları	71
6.2.2. Obezitesi olan bireyin egzersiz öncesi değerlendirilmesi	71
6.2.3. Hangi egzersiz ne kadar süre ve ne sıklıkta yapılmalıdır?	74
Kaynaklar	79
Bölüm 6.3. OBEZİTE TEDAVİSİNDE BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ	81
Kaynaklar	83
Bölüm 6.4. OBEZİTEDE FARMAKOLOJİK TEDAVİ	85
6.4.1. Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları, etkinliği ve kullanım süresi	85
6.4.2. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar	86
6.4.3. Obezite tedavisinde özel durumlarda ilaç seçimi	96
6.4.4. Kilo artışına neden olabilecek ilaçlar ve alternatifleri	99
Kaynaklar	105
Bölüm 6.5. OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİ	111
6.5.1. Bariyatrik cerrahi yöntemler	111
6.5.2. Bariyatrik cerrahi endikasyonları (Kime? Ne zaman?)	114
6.5.3. Bariyatrik cerrahinin obezite ilişkili komorbid hastalıklar üzerine etkisi	115
Kaynaklar	117
Bölüm 7. OBEZİTE TEDAVİSİNDE ENDOSKOPİK GİRİŞİMSSEL YÖNTEMLER	119
7.1. Gastrik endoskopik bariyatrik prosedürler	119
7.2. İnce bağırsağa yönelik endoskopik bariyatrik ve metabolik prosedürler	123
Kaynaklar	125

Bölüm 8. OBEZİTEDE KANITA DAYALI OLMAYAN TARTIŞMALI TEDAVİ YÖNTEMLERİ	127
Ek diyet ürünleri	127
Efedra ve efedra alkaloidleri	128
Yeşil çay	128
Krom	129
Kitosan (Chitosan)	129
Guar Gum	130
Diğerleri	130
Akupunktur	132
Kaynaklar	132
Bölüm 9. ADÖLESANLARDA OBEZİTE	135
Adölesanlarda obezitenin önemi	135
Adölesanlarda obezitenin saptanması	135
Adölesanlarda obezitenin değerlendirilmesi	136
Adölesanlarda obezitenin tedavisi ve önlenmesi	136
TEMD Önerileri.....	138
Kaynaklar	138
Bölüm 10. OBEZİTE VE COVID-19 İLİŞKİSİ	141
Obezite COVID-19 enfeksiyonu ilişkisi.....	141
Obezitenin COVID-19'un klinik seyrine, mortalite ve morbiditeye etkisi.....	141
COVID-19 sürecinin obeziteye etkisi	142
TEMD Önerileri.....	143
Kaynaklar	143
Bölüm 11. OBEZİTE MERKEZLERİNİN STANDARDİZASYONU	147
Kaynaklar	149

KANITA DAYALI TIP BİLGİLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

TABLO 1: Bu kılavuzda kullanılan kanıt sistemi

Kanıt Derecesi	Çalışma ve Kanıt Tanımı
A	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Yeterli güçte tasarlanmış, iyi yürütülmüş ve sonuçları genele uyarlanabilir aşağıdaki randomize-kontrollü çalışmalardan elde edilen kesin kanıtlar:<ul style="list-style-type: none">• Çok merkezli çalışmalar• Kalite değerlendirmesi yapılmış meta-analizler<input type="checkbox"/> Oxford Üniversitesi Kanıta Dayalı Tıp Merkezi tarafından geliştirilmiş “hepsi ya da hiçbiri” kuralı gibi deneysel olmayan çalışmalardan elde edilen vazgeçilemez kanıtlar<input type="checkbox"/> Yeterli güçte tasarlanmış ve iyi yürütülmüş aşağıdaki randomize-kontrollü çalışmalardan elde edilen destekleyici kanıtlar:<ul style="list-style-type: none">• Bir veya daha fazla kurumda gerçekleştirilmiş çalışmalar• Kalite değerlendirmesi yapılmış meta-analizler
B	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> İyi yürütülmüş, aşağıdaki kohort çalışmalarından elde edilen destekleyici kanıtlar:<ul style="list-style-type: none">• Prospektif kohort ya da kayıt çalışmaları• Kohort çalışmalarının meta-analizleri<input type="checkbox"/> İyi yürütülmüş, vaka-kontrol çalışmalarından elde edilmiş destekleyici kanıtlar
C	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Yeteri kadar kontrol edilmemiş veya kontrolsüz çalışmalardan elde edilen destekleyici kanıtlar<ul style="list-style-type: none">• Sonuçların doğrulanmasını etkileyebilecek bir ya da daha fazla sayıda majör veya üç ya da daha fazla sayıda minör kusurları olan randomize klinik araştırmalar• Bias olasılığı yüksek (örneğin vaka serisi ile tarihsel kontrol vakalarının karşılaştırılması gibi) gözlemsel çalışmalar• Vaka serileri veya vaka raporları<input type="checkbox"/> Öneriyi destekleyen kanıtların ağırlığı ile çelişkili kanıtlar
D	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Uzman görüşü ya da klirik deneyimlere dayanan kanıtlar

OBEZİTENİN TANIMI, DEĞERLENDİRİLMESİ VE EPİDEMİYOLOJİK VERİLER

1.1. Obezitenin tanımı ve önemi

Obezite anormal yağ dokusu birikimi nedeniyle sağlığı bozan, erken olay ve ölümlere neden olan kronik, tekrarlayıcı ve ilerleyici bir hastalıktır. Normalin üzerinde yağ dokusu birikimi yaşam kalitesini bozar ve tüm sistemleri olumsuz yönde etkiler; tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hipertansiyon (HT), dislipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (KVH), astım, kanser ve osteoartrit gibi kronik bulaşıcı olmayan hastalıklara yakalanma riskini artırır ve beklenen yaşam süresini kısaltır. Obeziteye bağlı yıllık can kaybı Yeni Koronavirüs Hastalığı 2019 (New Coronavirus Disease 2019: COVID-19) pandemisi nedeniyle gerçekleşen toplam ölümlere (6,6 milyon kişi) eşittir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), obeziteyi 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunu olarak kabul etmiştir. Obezite sıklığının 1975 yılından bu yana en az üç kat arttığı, halen 650 milyonu yetişkin, 340 milyonu ergen ve 39 milyonu çocuk olmak üzere dünya çapında toplam 1 milyardan fazla obeziteli birey olduğu tahmin edilmektedir.

Yetişkinlerde obezitenin tanısı ve sınıflandırması için en sık kullanılan, en basit boy-ağırlık indeksi beden kitle indeksidir (BKİ). BKİ, bir kişinin kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine (kg/m^2) bölünmesiyle hesaplanır. Yetişkinlerde normal kabul edilen BKİ değeri 18,5-24,9 kg/m^2 arasındadır. Bu değer altı (BKİ <18,5 kg/m^2) zayıflık, üzeri ise kilo fazlalığı (BKİ= 25-29,9 kg/m^2) olarak tanımlanır. Kilo fazlalığı düzeyinin daha da ileri boyutta olması ise (BKİ ≥ 30 kg/m^2) obezite olarak tanımlanır. Obezite derecesi BKİ düzeylerine göre; evre 1 (Hafif, BKİ= 30-34,9 kg/m^2), evre 2 (Orta, BKİ= 35-39,9 kg/m^2), evre 3 (Ciddi, BKİ ≥ 40 kg/m^2) olarak sınıflandırılır. Obezite düzeyini belirtirken hafif, orta veya morbid gibi tanımlamalar yerine evre 1, 2 veya 3 tanımlamalarını kullanmanın önemli yararları vardır. Böylece obeziteli bireylerin büyük çoğunluğunu oluşturan evre 1 kategorisindekilerde “hafif obezite” isimlendirmesini kullanarak tablonun önemsizleştirilmesinden kaçınılmış olunur. Her ileri evre obeziteli bireyin daha öncesinde kilo fazlalığı veya hafif obeziteli olduğu unutulmamalıdır. Öte yandan ileri düzeyde obezitesi olan bireylere “morbid obez” veya “süper obez” gibi tanımlamaları kullanmak moral bozucu veya damgalayıcı olabileceğinden bu ifadeler yerine evre 3 ifadesini kullanmak daha uygun olur. BKİ kategorilerine göre erişkinlerde obezite tanımlaması ve sınıflaması **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1. Yetişkinlerde beden kitle indeksi kategorileri

Tanım	BKİ (kg/m ²)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,9
Kilo fazlalığı	25-29,9
Obezite	≥30
Evre 1	30-34,9
Evre 2	35-39,9
Evre 3	≥40

BKİ: Beden kitle indeksi.

1.2. Obezite terminolojisinde damgalamadan kaçınma ve saygı dilinin kullanılması

Obezitenin ne kadar önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu tüm dünyada giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Ancak buna rağmen obezite pek çok ülkede henüz hastalık olarak tanımlanmamakta ve hekimler obezite tanısı koymakta hassasiyet göstermemektedir. Obezitenin bir hastalık olarak görülmeşiinin en önemli nedeni obezite gelişimindeki genetik ve metabolik nedenlerin yeterince iyi bilinmemesidir. Ne yazık ki, obezitenin kişinin kendi kusurundan, öz bakım eksikliği veya umursamazlığından kaynaklandığı yönünde toplumun birçok kesiminde yaygın bir ön yargı vardır. Obeziteli bireyler bu nedenle okul, iş ve sosyal yaşamlarında çeşitli ayrımcılıklara maruz kalmakta ve çeşitli engellerle karşılaşmaktadırlar. Söz konusu ayrımcılık, hastalığının ifade edilmesinde bile kendini göstermektedir. Terminoloji olarak “Obez” ifadesi bir hastalık adı olarak değil, bir sıfat olarak kullanılmakta ve bu nedenle yargılayıcı, aşağılayıcı bir dil ortaya çıkmaktadır. Son yıllarda obezite hastalığının doğru şekilde ifade edilmesi ve obeziteli bireylerin küçük düşürülmemesi, ötekileştirilmemesi konusunda bir hassasiyet başlamıştır. “Önce insanım” sloganıyla başlayan bu girişimde “obez” “obez hasta”, “şişman kişi” gibi ifadelerden kaçınılması, bunun yerine “obeziteli birey”, “obeziteyle yaşayan birey”, “obezite hastası” gibi ifadelerin kullanılmasına özen gösterilmesi önemle vurgulanmaktadır.

1.3. Obezitenin epidemiyolojisi

Dünyada obezite

Obezite, tüm toplumlarda çok yaygın görülen bir sağlık sorunudur. Yapılan tahminlere göre dünya genelinde 18 yaş ve üzeri yetişkin nüfusta, yaşa göre standardize edilmiş obezite prevalansı %13, fazla kiloluluk prevalansı ise %39’dur. Bu sıklık rakamlarına göre dünya genelinde 650 milyar obeziteli ve 1,9 milyar fazla kilolu bireyin bulunduğu tahmin edilmektedir. Obezite prevalansı, 1975 yılında küresel olarak erkeklerde %3,2 ve kadınlarda %6,4 iken; bu sıklıklar 2016 yılında sırasıyla %11 ve %15’e yükselmiştir. DSÖ, yetişkin erkeklerin %2,3’ünün ve kadınların %5’inin evre 2 obeziteli olduğunu; ek olarak erkeklerin %0,6’sının ve kadınların %1,6’sının ise evre 3 obeziteli olduğunu bildirmiştir.

Obezite, yalnızca yüksek gelirli ya da üst-orta gelir grubundaki ülkelerin sorunu değildir. Gelişmekte olan ülkelerde de obezitenin hızla arttığı görülmektedir. “Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması”nın (National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES)-2017-2020 verilerine göre; 20 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %41,9’u obezitedir. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention: CDC), ABD’de obezite prevalansının 1999-2000 döneminde %30,5’ten 2017-2020 döneminde %41,9’a ulaştığını, aynı süreçte ciddi (evre 3) obezitenin de %4,9’dan %9,2’ye yükseldiğini rapor etmiştir. Tahminlerine göre, 2030 yılında ABD’nin pek çok eyaletinde obezite sıklığı %50’ye ulaşacaktır. Pek çok gelişmiş Avrupa ülkesinde de şimdilik ABD’deki kadar yüksek olmasa benzer bir obezite trendi söz konusudur.

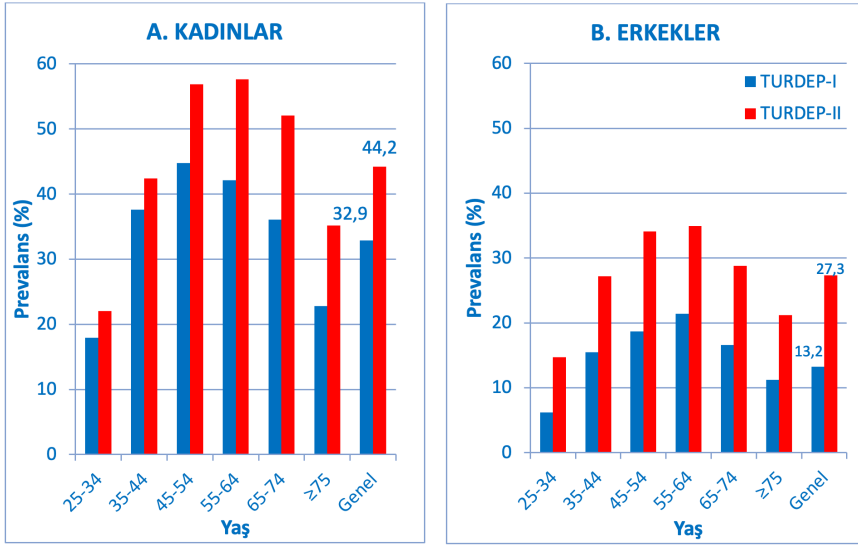
Yetişkinlerdeki obezite oranlarına benzer şekilde çocukluk ve adölesan döneminde de obezite sıklığı artmaktadır. Bu dönemdeki obezite yetişkin dönemdeki obeziteye öncülük ettiğinden, koruyucu hekimliğin önemli bir hedefi de çocukluk ve adölesan dönemindeki olgular olmalıdır. DSÖ verilerine göre, 1975 yılında 5-19 yaş grubu çocuk ve adölesanların %1’den azı obeziteliyken, 2016 yılında kızların %6’sının ve erkeklerin de %8’inin obeziteli oldukları bildirilmiştir.

Türkiye’de obezite

Obezite, dünyada olduğu gibi Türkiye’de de halk sağlığını önemli ölçüde tehdit eden ve sıklığı giderek artan bir sorundur. Araştırmalar obezite prevalansının ülkemizde %30’un üzerine çıktığını ve Avrupa kıtasındaki en kilolu ülke konumuna geldiğimizi göstermektedir. Yetişkin kadınlarda obezite sıklığı erkeklerden belirgin olarak daha yüksektir. Özellikle ekonomik olarak daha az gelişmiş ve eğitim seviyesinin daha düşük olduğu bölgelerdeki kadınlar obezite açısından daha riskli durumdadır.

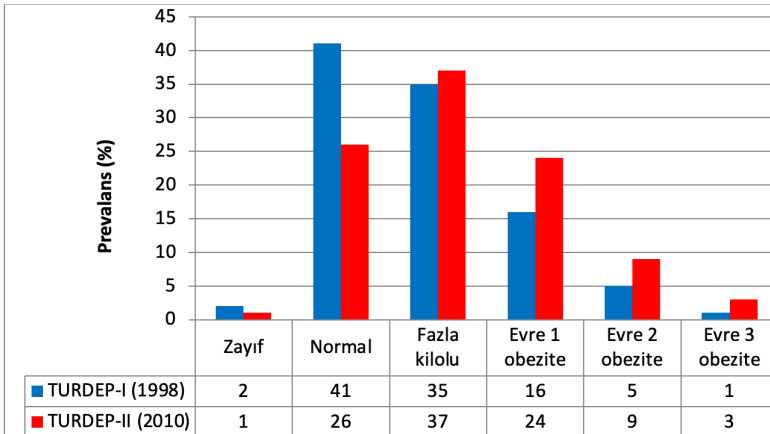
Türkiye’de 1997-98 yıllarında gerçekleştirilen “Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) Çalışması”nda, 20 yaş ve üzeri yetişkinlerde obezite (ham) prevalansının %22,3 (kadınlarda %30, erkeklerde %13) olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya yakın tarihlerde yapılan “Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF, 1997-1998) Araştırması”nda yetişkinlerde obezite prevalansı %28,6 (kadınlarda %38,8, erkeklerde %18,7) ve “Türkiye Obezite ve Hipertansiyon (TOHTA, 1999-2000) Araştırması”nda ise obezite prevalansı %19,4 (kadınlarda %24,6, erkeklerde %14,4) bulunmuştur.

TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra aynı merkezlerde tekrarlanan TURDEP-II Çalışması”nda ise obezite prevalansının, genel toplumda %35’e (kadın %44, erkek %27) yükseldiği görülmüştür. Çalışmada, TURDEP-I’den itibaren aradan geçen 12 yıl içinde obezite sıklığındaki artışın erkeklerde (%107) kadınlara (%34) göre çok daha fazla olduğu saptanmıştır. Obezite prevalansı, 20’li yaşlardan itibaren artarak 45-74 yaş grubundaki kadınlarda %50’yi ve erkeklerde ise %30’u aşmaktadır. İleri yaşlarda ise obezite prevalansı, muhtemelen bu yaş grubunda yaygın görülen “sarkopeni” nedeniyle, azalma eğilimi göstermektedir. TURDEP çalışmalarında yaş grubu ve cinsiyete göre obezitenin ham (kaba) prevalansındaki değişim **Şekil 1**’de görülmektedir.



Şekil 1. 1998-2010 yılları arasında kadın (A), erkek (B) ve yaş gruplarına göre Türkiye'de obezite prevalansı

TURDEP-II Çalışması'na göre ülkemizde obezite prevalansının en düşük olduğu bölge Doğu Anadolu Bölgesi'dir. 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 artışlar göstermiştir. TURDEP-I ve TURDEP-II çalışmaları arasında geçen 12 yıl içinde ülkemizde normal BKİ (18,5-24,9 kg/m²) değerlerine sahip bireylerin oranı %41'den %26'ya düşmüş, fazla kiloluların (BKİ 25-29,9 kg/m²) oranı %35'den %36,7'ye çıkmış ve obeziteli (BKİ ≥30 kg/m²) bireylerin oranı ise %22'den %35,9'a yükselmiştir. TURDEP-II çalışması sağlık açısından önemli sonuçları olabilen evre 3 obezite (BKİ ≥40 kg/m²) sıklığının ise %1'den %3,1'e yükseldiğini göstermiştir (Şekil 2).



Şekil 2. Türkiye'de 1998-2010 yılları arasında beden kitle indeksi kategorilerinin değişimi

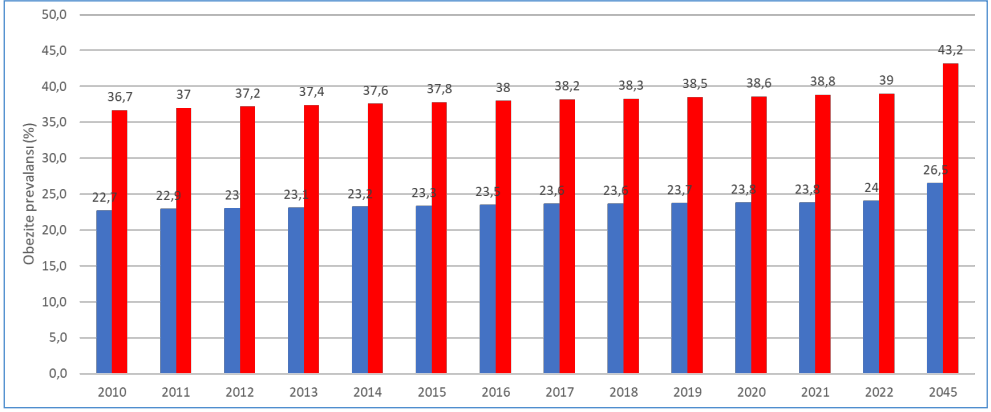
Türkiye’de obezite sıklığını araştıran bir başka çalışma 2010 yılında tamamlanan “Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması”dır (TBSA-2010). Bu çalışmanın sonuçları da TURDEP-II sonuçlarına benzer bulunmuş olup 19 yaş ve üzeri yetişkinlerde obezite prevalansı %30,3 (kadınlarda %41, erkeklerde %20,5), evre 3 obezite sıklığı %2,9 (kadınlarda %5,3, erkeklerde %0,7) olarak bildirilmiştir. TBSA-2017 Çalışmasında 19 yaş ve üzeri toplumun %36,6 sı fazla kilolu ve %34,1’i obezitelidir (evre 1+2 obezite %30, evre 3 obezite %4,1). Bu çalışmada erkeklerin %43,4’ü fazla kilolu ve %26,3’ü obeziteli (evre 1+2 obezite %24,9, evre 3 obezite %1,4); kadınların ise %29,2’si fazla kilolu ve %42,6’sı obeziteli (evre 1+2 obezite %35,6, evre 3 obezite %7) olarak değerlendirilmiştir.

TBSA-2017 çalışması aslında 15 yaş ve üzeri katılımcılarda yapılmıştır. Bu katılımcıların %34’ü fazla kilolu ve %31,5’i obeziteli (evre 1+2 obezite %27,8, evre 3 obezite %3,7) olduğu bildirilmiştir. Erkeklerde bu oranların sırası ile %39,9 ve %24,6 (evre 1+2 %32,7, evre 3 %6,4); kadınlarda ise %27,6 ve %39,1 (evre 1+2 obezite %32,7, evre 3 obezite %6,4) olduğu rapor edilmiştir.

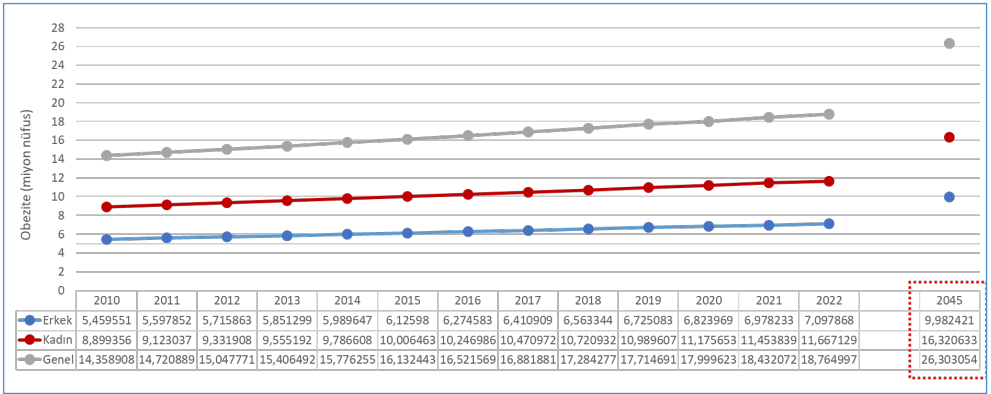
TBSA-2017 ile aynı dönemde yapılan DSÖ’nün Stepwise metodolojisi ile yapılan “Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri 2017” çalışmasında 15 yaş ve üzeri katılımcıların %35,6’sı fazla kilolu ve %28,8’i ise obezitelidir. Erkeklerde bu oranların sırası ile %41,2 ve %21,8; kadınlarda ise %30,1 ve %35,9 olduğu bildirilmiştir.

Türkiye’de 2005-2016 yılları arasında yetişkinlerde yapılan ve BKİ’nin ölçüldüğü randomize çalışmaların bir meta-analizine göre obezite prevalansı (12 çalışma, n=106.553 katılımcı) kadınlarda %33,2, erkeklerde %18,2 bulunmuştur. Bu çalışmaların meta-regresyon analizinde çalışmalara dahil edilme kriterleri içinde yaşın, çalışmalar arasında obezite prevalansındaki farklılıkları kısmen açıklayan önemli bir faktör olduğu belirlenmiş; bununla beraber çalışmaların yapıldığı yılların obezite prevalansını değiştirmedığı saptanmıştır. Bu düşünceden hareketle, TURDEP-II Çalışması’nda yaş grupları ve cinsiyete spesifik obezitenin kaba prevalanslarından, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından her yıl açıklanan Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi (ADNKS) verilerine dayanarak standardize obezite prevalansı hesaplanmıştır. Buna göre TURDEP-II çalışmasında bulunan obezite rakamları, 2010-2022 yıllarına ait ADNKS nüfuslarına göre standardize edildiğinde, ülkemizde 20 yaş ve üzeri yetişkinlerde tahmini obezite prevalansının 2010 yılında %29,8 (kadın %36,7, erkek %22,7) iken, 2022 yılında %31,5 (kadın %38,9 ve erkek %23,8) yükseldiği ve 2045 yılında ise %34,9’a (kadın %43,2, erkek %26,5) ulaşmasının beklendiği söylenebilir (**Şekil 3A**).

Bu noktada 2010-2022 yılları arasında standardize obezite prevalansında önemli bir artış olmadığı varsayılabilir, ülkemizin nüfus dinamiğindeki hızlı değişim nedeniyle, 2010 yılında 14.358.908 (kadın 8.899.356, erkek 5.459.551) olduğu tahmin edilen obeziteli birey sayısının yaklaşık %31 oranında artarak 2022 yılında 18.764.997’ye (kadın 11.667.129, erkek 7.097.868) ulaştığı görülmektedir (**Şekil 3B**). Benzer bir bakış açısıyla TÜİK’in Türkiye nüfus projeksiyonu kullanılarak yapılan hesaplara göre, 2045 yılına kadar 26.303.054 (kadın 16.320.633, erkek 9.982.421) bireyin obeziteli olmasının beklendiğini söylemek mümkündür. Bu tahminler sağlık sisteminin ve sağlık bütçesinin gelecekte obezite nedeniyle karşılaçağı sağlık, sosyal ve ekonomik yüklerle hazırlıklı olması açısından, genel ve yerel otoritelere önemli bilgiler sunmaktadır.



Şekil 3A. Türkiye'de erişkin popülasyonda obezite prevalansı: 2010-2022 tahmini ve 2045 projeksiyonu



Şekil 3B. Türkiye'de obeziteli erişkin nüfus: 2010-2022 tahminleri ve 2045 projeksiyonu

1.4. Kimler hangi yöntemle obezite için taranmalıdır?

Obezite günümüzde çok büyük bir küresel tehdit haline gelmiştir. Obezitenin metabolik sonuçları her yaştaki bireyi olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle yeni doğan döneminden geriatrik döneme kadar herkesin sağlıklı vücut ağırlığına sahip olması hedeflenmelidir. Bu hedefe ulaşmanın yolu toplumdaki tüm bireylere obezite taraması yapmaktır. Obezite taraması için en pratik yöntem boy ve vücut ağırlığının tespiti ve BKİ'nin hesaplanmasıdır. Taramanın en az yılda bir yapılması, kilo fazlalığı durumunda sorunun erken tespit edilmesini ve önlem alınmasını sağlayarak obezitenin gelişmesini önleyebilir. BKİ değerlerinin nasıl hesaplanacağı topluma anlatılmalı, okullarda, işyerlerinde, birinci basamak sağlık merkezlerinde boy ve kilo ölçümleri yapılmalı ve bu yönden toplumun bilinçlenmesi sağlanmalıdır. Obezite taraması bireylerin birinci basamak merkezlere her başvurusu sırasında yapılmalıdır.

1.5. Klinik olarak obezite tanısında kullanılan testler/antropometrik yöntemler nelerdir?

Beden kitle indeksi

Kilo fazlalığı ve obezitenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan, en pratik ve yararlı ölçüt BKİ'dir. Ancak BKİ ölçütünde farklı cinsiyet, yaş ve vücut tipi için aynı kesme noktalarının kullanılması önemli bir dezavantajdır. Aynı BKİ değerlerine sahip olan bir kadın ve bir erkekteki yağ miktarı aynı değildir. Bir başka yanıltıcı durum da kas kitlesi yüksek olan sporcular için söz konusudur. Bu kişilerde evre 1 obeziteye karşılık gelen BKİ değerlerine rağmen vücut yağ oranları normal düzeylerde olabilir. Aynı şekilde zayıf ve çelimsiz bir kişide aslında visseral yağ dokusu fazla olduğu halde BKİ değeri obeziteyi işaret etmeyebilir. Yaşla birlikte kısalan boy nedeniyle yaşlılarda BKİ değerleri olduğundan daha yüksek bulunur. Bu nedenle yaşlılardaki BKİ değerlerinin obeziteyi göstermedeki duyarlılığı gençlerdeki kadar yüksek değildir.

Bel çevresi

Yukarıda belirtilen bu dezavantajlar nedeniyle bel çevresi (BÇ) ölçümü obeziteyi, özellikle de visseral obeziteyi, tespit etmek, dolayısıyla kardiyovasküler hastalık morbiditesi ve mortalitesini öngörmek açısından daha duyarlıdır. Bel çevresi ölçümü yaş, cinsiyet ve kas kitlesi gibi karıştırıcı faktörlerden etkilenmez. Ölçüm, süperior iliak krestler üzerinden yere paralel olarak geçen bir hat üzerinden yapılmalı, mezura çok sıkı tutulmamalı, bu sırada hasta derin nefes almamalıdır. Bel çevresi ölçümünün abdominal obezite için tanısal değeri BKİ'nin 25-35 kg/m² arasındaki değerleri için geçerlidir. BKİ>35 kg/m² olan bireylerde BÇ ölçülmesinin yararı yoktur. Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation: IDF), 2005 yılında "Metabolik Sendrom" tanımını yaparken, obezite tanımında popülasyona özgü BÇ kesim noktalarının kullanılmasını önermiştir. IDF, bu verileri mevcut olmayan toplumlarda bölgesel değerlerin dikkate alınmasını tavsiye etmektedir. Avrupa'da santral obezite için belirlenmiş BÇ rakamları erkekler için ≥94 cm ve hamile olmayan kadınlar için ≥80 cm olarak kabul edilmektedir. DSÖ, (aslında ABD toplumuna özgü) santral obezite tanısı için BÇ'yi erkeklerde ≥102 cm, kadınlarda ≥88 cm olarak kabul etmiştir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite, Dislipidemi Hipertansiyon Çalışma Grubu (TEMD-ODHÇG) tarafınca 2013 yılında yayınlanmış bir ulusal çalışmanın verilerine göre Türkiye'deki erişkinlerde visseral obeziteyi öngören BÇ kesim noktaları erkeklerde 100 cm, kadınlarda 90 cm olarak belirlenmiştir (**Tablo 2**). TURDEP çalışmasının yayınlanmamış verileri de kadınlarda obeziteyi gösteren BÇ değerini 90 cm olarak bulurken, erkeklerde 96 cm olarak tespit etmiştir. Uzlaşılı kılavuzu yazım kurulu, ülkemizde BÇ değerlerini veren tüm ulusal çalışmaların verilerini derleyen bir çalışma yapıncaya kadar, standardizasyonu sağlamak için Türkiye'de kadın ve erkeklerde obeziteyi gösteren BÇ değerlerinin sırasıyla 90 cm ve 100 cm olarak kabul edilmesine karar vermiştir.

Tablo 2. Türkiye ve diğer ülkelerde abdominal obeziteyi öngördüren bel çevresi değerleri

	Kadın (cm)	Erkek (cm)
Türkiye	≥90	≥100
ABD	≥88	≥102
Avrupa	≥80	≥94
Güney Asya ve Çin	≥80	≥90

Diğer obezite ölçütleri

Obezite tanısında BKİ ve BÇ dışında bel-kalça oranı, bel-boy oranı gibi başka antropometrik değerler de kullanılabilir. Yine boyun çevresi, deri kıvrımı kalınlığı ve özellikle el bileği çevresi ölçümleri ile obezite derecesinin ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Fakat tüm bu ölçümlerde gözlemciler arasında farklar olabilmekte ve belirli bir standardizasyonu sağlamak zorlaşmaktadır. Ayrıca her toplumun belirleyici değerlerinin toplumun kökenlerine ve yaşam tarzlarına göre değişiklik gösterebildiği akılda tutulmalıdır.

Vücut total yağ miktarını ölçmek için, antropometrik ölçümler dışında klinikte kullanılabilir, daha net ölçümlere dayalı, uygulayıcılar arası farklılıkları yok edebilecek çeşitli teknikler de mevcuttur. Bu teknikler arasında manyetik rezonans (MR) görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, döteryum oksit, dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) ve biyoelektriksel impedans sayılabilir. Fakat bu tarz teknikleri klinik araştırmalar dışında pratikte her zaman uygulamak mümkün değildir. Hastaya uygulaması zor, zaman alıcı ve pahalı olabilir. Bunlar içinde DEXA; fizibilite, düşük maliyet, minimal radyasyon maruziyeti, yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirlik gibi önemli avantajları nedeniyle 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 algoritim oluşturmakta ve hastanın yağ, iskelet kası, 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, girişimsel olmayan, basit, ucuz ve hızlı bir yöntemdir.

TEMĐ Önerileri

- Beden kitle indeksi obezitenin tanısı ve sınıflandırılması için en sık kullanılan, en basit ölçüttür (**Kanıt düzeyi A**).
- Normal BKİ düzeyleri 18,5-24,9 kg/m² arasında olup, 25-29,9 kg/m² değerleri kilo fazlalığını, 30 kg/m² değerler obeziteyi gösterir (**Kanıt düzeyi A**).
- Obeziteyi sınıflandırırken “hafif”, “orta”, “ağır (morbid)” ifadeleri yerine “Evre 1, Evre 2, Evre 3” ifadelerini kullanmak daha uygundur (**Kanıt düzeyi D**).
- Obezite terminolojisinde damgalamadan kaçınmak ve saygı dilini kullanmak amacıyla “obez” ifadesi yerine “obeziteli” ifadesini kullanmak gerekir (**Kanıt düzeyi D**).
- Bel çevresi ölçümü abdominal obeziteyi göstermek için BKİ ölçümünden daha duyarlıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Türkiye’de abdominal obeziteyi öngördüren bel çevresi değerleri kadınlar için ≥ 90 cm, erkekler için ≥ 100 cm’dir (**Kanıt düzeyi B**).

Kaynaklar

1. Evans CEL, Besler HT, Dinc O et al. Achieving health through diet: a joint event of the Sabri Ülker Foundation and The Nutrition Society of UK and Ireland, May 2022. *British Journal of Nutrition*. 2023;130 (7):1228-1238.
2. 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.
3. Akgun S, Pekcan G, Aksoydan E, et al. Türkiye Beslenme ve Sağlık Arastirmasi (TBSA). T.C. Sağlık Bakanligi Halk Sağligi Genel Mudurlugu, Yayın No. 1132, Ankara: 2019. ISBN: 978-975-590-722-2.
4. Uner S, Balcilar M, Erguder T, et al. Report of the National Household Health Survey in Turkey: Prevalence of Noncommunicable Disease Risk Factors, 2017. World Health Organization, 2018. ISBN 978 92 890 5313 6. Available at 'euro.who.int/en/countries/turkey/publications/national-household-health'. Accessed Jan 12th, 2022.
5. Ural D, Kılıçkap M, Göksülük H, et al. Türkiye'de obezite sıklığı ve bel çevresi verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu [Data on prevalence of obesity and waist circumference in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018;46(7):577-90. doi: 10.5543/tkda.2018.62200.
6. Satman İ. Türkiye'de obezite sorunu. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2016;9(2):1-11.
7. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci*. 2013;9(2):243-53. doi: 10.5114/aoms.2013.34560.
8. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469-80. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
9. Sonmez A, Bayram F, Barcin C, Ozsan M, Kaya A, Gedik V. Waist circumference cutoff points to predict obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in Turkish adults. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:767202. doi: 10.1155/2013/767202.
10. World Obesity Federation. *World Obesity Atlas 2024*. London: World Obesity Federation, 2024. <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=22>
11. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253. PMID: 11234459.
12. Nutter S, Eggerichs LA, Nagpal TS, Ramos Salas X, Chin Chea C, Saiful S, Ralston J, Barata-Cavalcanti O, Batz C, Baur LA, Birney S, Bryant S, Buse K, Cardel MI, Chugh A, Cuevas A, Farmer M, Ibrahim A, Kataria I, Kotz C, Kyle T, le Brocq S, Mooney V, Mullen C, Nadglowski J, Neveux M, Papapietro K, Powis J, Puhl RM, Rea Ruanova B, Saunders JF, Stanford FC, Stephen O, Tham KW, Urudinachi A, Vejar-Renteria L, Walwyn D, Wilding J, Yusop S. Changing the global obesity narrative to recognize and reduce weight stigma: A position statement from the World Obesity Federation. *Obes Rev*. 2024 Jan;25(1):e13642. doi: 10.1111/obr.13642.
13. Huang AA, Huang SY. Stochastic modeling of obesity status in United States adults using Markov Chains: A nationally representative analysis of population health data from 2017-2020. *Obes Sci Pract*. 2023 Jul 27;9(6):653-660. doi: 10.1002/osp4.697.
14. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççap N, Karsıdag K, Kalaça S, Özcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002 Sep;25(9):1551-6. doi: 10.2337/diacare.25.9.1551. PMID: 12196426.
15. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccap N, Karsıdag 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 Feb;28(2):169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23407904; PMCID: PMC3604592.

OBEZİTENİN ETYOPATOGENEZİ

Obezitenin temel nedeni pozitif enerji dengesi, yani alınan enerjinin harcanan enerjiden daha fazla olmasıdır. Bu açıklama basit gibi gözükse de altında çok sayıda biyolojik ve sosyal faktörün karmaşık etkileşimi yatar. Yetişkinlerdeki yağ dokusu miktarı kısa süreli artış ve azalmalara karşı oldukça dirençlidir ve çevresel koşullar sabit kaldığı sürece aktif bir şekilde kontrol altında tutulur. Adipoz doku miktarının bir süre yüksek seyretmesi bu düzeyin vücut tarafından yeni bir normal düzey olarak algılanarak beyinin bu yeni adipozite düzeyini korumasına neden olur. Bu fizyolojik durumu bilmek, obezitenin bir hastalık olduğunu, kişisel bir kusur olmadığını anlamak için önemlidir. Obezite, genetik yatkınlık zemininde, çevresel etmenlerin ve yaşam biçiminin etkisiyle ortaya çıkan kronik bir hastalıktır.

Genetik faktörler, obezite gelişiminde birçok açıdan önem taşır. Evrimsel olarak açlık ve soğuktan korunmak için enerji kaynakları olan yağ dokularını tutumlu kullanabilen atalarımızın hayatta kalabildiği düşünülür. Tutumlu gen hipotezi denilen ve günümüzde de çoğunlukla kabul edilen bu hipoteze göre, birkaç milyon yıl önce türümüzün devam etmesini sağlayan tutumlu genlerimiz, günümüzün değişen çevre koşulları neticesinde obezite salgınının ortaya çıkmasında da rol oynamaktadır. Toplumsal genom çalışmalarında obezite ile ilgili 140'tan fazla kromozomal bölge tanımlanmıştır. Bu bölgelerin birçoğu santral sinir sistemi sinyalleriyle ilgilidir. Obezitenin toplumda en sık görülen tipi bu genlerin çoklu kalıtımı nedeniyle ortaya çıkan ve poligenik obezite adı verilen tipidir. Çok daha nadir gözükse de bazı obezite tiplerindeyse hipotalamustaki iştah merkezinde yer alan, Leptin reseptör (LEPR), Proprotein konvertaz subtilisin/keksin-1 (PCSK-1), Pro-opiomelanokortin (POMC) veya Melanokortin-4 reseptör (MC4R) mutasyonu gibi tek gen defektleri veya Alström Sendromu, Prader Willi Sendromu gibi kromozom anomalileri nedeniyle gelişen sendromik obezite formları rol oynayabilir.

Obeziteye neden olan genetik faktörler arasında fetal gelişimin erken aşamalarından itibaren maruz kalınan çeşitli metabolik veya toksik etkilerin neden olduğu epigenetik değişimler de sayılabilir. Annedeki malnutrisyon, obezite veya diyabet bu epigenetik değişimlere en fazla neden olan faktörler arasındadır. Benzer epigenetik etkileşim fetal gelişim sürecinden sonra da devam eder ve çevre kirleticilerden, endokrin bozuculara kadar pek çok etmen obezite gelişiminde rol oynar.

Beslenme davranışı hipotalamustaki farklı nöronlar tarafınca kontrol edilir. Hipotalamustaki iştah merkezine pankreas, mide, yağ dokusu, bağırsak mikrobiyotası, vagal sinir yoluyla gelen nöral uyarılar, metabolitler veya hormonal sinyaller açlık duygusunu ve doyma hissini belirler. Açlık merkezi kortikal iletişim ağı sayesinde sadece vücuttan gelen sinyallerle değil koku, tat veya görme duyularıyla kendisine ulaştırılan sinyallerle de beslenmeyi kontrol eder. Beslenme davranışı sadece anlık enerji ihtiyacına göre değil, aynı zamanda geçmiş deneyimlere ve gelecekteki besin kaynaklarının durumuna dair öngörülere göre yönetilir. İşte tüm bu nedenlerle beslenme sadece biyolojik ihtiyaçlarla değil, aynı zamanda sosyal ve psikolojik etkileşimlerle de şekillenen son derece karmaşık bir beyin işlevidir. Bu yüzden günümüz insanının maruz kaldığı görsel uyarılar, tüketim ekonomisine ait beslenmeyi özendiren çeşitli etkiler ve toplumun kültürel özellikleri ile ilgili davranış kalıpları aşırı beslenmeye ve obeziteye neden olan önemli faktörler arasında yer alırlar.

Yetersiz enerji harcanması obezite patogeneğinde rol oynayan bir başka önemli faktördür. Modern yaşam dediğimiz günümüz yaşam biçiminde daha az fiziksel aktivite yapılmakta böylece alınan enerjiyi tüketmek zorlaşmaktadır. Ancak sadece fizik aktivite artışı ile adipoz dokunun azalması genellikle mümkün olmaz. Çünkü hemen her defasında artan fizik aktivite artan yeme davranışı ile kompanse edilir. Öte yandan, fizik aktivitenin obezite gelişmesinin önlenmesi kadar kardiyovasküler ve metabolik açıdan da önemli faydaları olduğu bilinmektedir.

Endokrin hastalıkların bir kısmı da obezite gelişiminde rol oynar. Obeziteye yol açan endokrin hastalıklar Tablo 1'de özetlenmiştir. Nispeten nadir görülse de obeziteli bireyler değerlendirilirken endokrin hastalıklar sorgulanmalı, gerekirse biyokimyasal testlerle araştırılmalıdır. Bu hastalıklar arasında ciddi hipotiroidizm, Cushing hastalığı, hipopituitarizm, akromegali, hipogonadizm sayılabilir. Ayrıca kronik hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılan ilaçların bir kısmı (lityum, antidepresanlar, antipsikotikler, glukokortikoidler, pregabalin, gabapentin, sulfonilüreler, insülin preparatları vb.) kilo artışına neden olabilirler.

Obeziteli bireylerde fazla enerji deri altı ve organlarda yağ ve glikojen olarak depolanır. Farklı vücut kompartmanlarındaki adipoz dokunun farklı biyolojik ve morfolojik özellikleri vardır. Beyaz yağ dokusu aktif bir endokrin salgı bezi ve aynı zamanda güvenli bir lipid depolama organıdır. Beyaz yağ dokusu insanda visseral ve cilt altı yağ dokusu olarak iki farklı morfolojik bölgede yerleşir. Söz konusu yağ dokularının salgı özellikleri ve metabolik hastalıklarla ilişkileri de farklılıklar gösterir. Beyaz yağ dokusu, yetişkinde yaşamı boyunca kronik aşırı kalori alımını karşılamak için genişleme yeteneğini korur. Yağ dokusunun genişlemesi, lipid birikimi, boyut veya sayı olarak büyüyen adipositlerle karakterizedir. Genişleyen yağ dokusunun salgı özelliği değişir ve daha fazla inflamatuvar sinyaller üretmeye başlar. Bu inflamatuvar sitokinler, insülin direncine, endotel disfonksiyonuna ve oksidatif hasara neden olarak obezitenin olumsuz sonuçlarının da ortaya çıkmasına yol açar.

Bir erişkinde beyaz yağ dokusunun dışında, toplam yağ dokusunun %1-2'lik bölümünü oluşturan kahverengi yağ dokusu da mevcuttur. Kahverengi yağ dokusu yeni doğan döneminde başlıca termogeneze görev alırken, erişkinde metabolik regülasyon ve enerji homeostazında rol oynar. Kahverengi yağ dokusunun artışını sağlayan girişimlerin metabolik hızı ve enerji tüketimini arttıracağına anlaşılması kahverengi yağ dokusuna olan ilgiyi de arttırmıştır.

Tablo 1. Obeziteye neden olan endokrin bozukluklar

- Hipogonadizm
- Polikistik over sendromu
- Overyan yetmezlik (Prematür veya menapoz)
- Cushing sendromu/hastalığı
- Hipopituitarizm
- Ciddi hipotiroidizm
- Akromegali
- İnsülinoma

TEMD Önerileri

- Obezite kronik, karmaşık, ilerleyici ve tekrarlayıcı bir hastalıktır ve etyopatogenezinde genetik, metabolik, davranışsal ve çevresel pek çok faktör rol oynar (**Kanıt düzeyi A**).
- Obezite tedavisinde bireye ait etyopatogenetik faktörlerin belirlenmesi tedavinin bireyselleştirilmesi ve başarısı için önemlidir (**Kanıt düzeyi D**).

Kaynaklar

1. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, et al. Obesity: Pathophysiology and Management. J Am Coll Cardiol. 2018;71(1):69-84.
2. Hall KD, Guo J. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. Gastroenterology. 2017;152(7):1718-1727.e3
3. Speakman JR. Thrifty genes for obesity and the metabolic syndrome--time to call off the search?. Diab Vasc Dis Res. 2006;3(1):7-11.
4. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. Nature. 2015;518(7538):197-206.
5. Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. J Endocrinol Invest. 2015;38(12):1249-1263.
6. Barker DJ. Developmental origins of adult health and disease. J Epidemiol Community Health. 2004;58(2):114-115.
7. Wang Y, Hollis-Hansen K, Ren X, et al. Do environmental pollutants increase obesity risk in humans? Obes Rev. 2016;17(12):1179-1197.
8. Darbre PD. Endocrine Disruptors and Obesity. Curr Obes Rep. 2017;6(1):18-27.
9. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. Endocr Rev. 2017;38(4):267-296
10. Berthoud HR, Münzberg H, Morrison CD. Blaming the Brain for Obesity: Integration of Hedonic and Homeostatic Mechanisms. Gastroenterology. 2017;152(7):1728-1738.
11. King NA, Horner K, Hills AP, et al. Exercise, appetite and weight management: understanding the compensatory responses in eating behaviour and how they contribute to variability in exercise-induced weight loss. Br J Sports Med. 2012;46(5):315-322.
12. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. Nat Rev Neurosci. 2008;9(1):58-65.
13. Morigny P, Boucher J, Arner P, et al. Lipid and glucose metabolism in white adipocytes: pathways, dysfunction and therapeutics. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(5):276-295.

14. Jin X, Qiu T, Li L, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B*. 2023;13(6):2403-2424.
15. Singh R, Barrios A, Dirakvand G, Pervin S. Human Brown Adipose Tissue and Metabolic Health: Potential for Therapeutic Avenues. *Cells*. 2021;10(11):3030.
16. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol*. 2020;182(1):1-32.

NADİR GENETİK OBEZİTELER

Genetik obezite nadir görülür ancak akraba evliliğinin yaygın olduğu ülkelerde görülme sıklığı görece fazladır. Ülkemizin doğusunda akraba evliliği oranı %17'ye kadar ulaşmaktadır. Bu durum, otozomal resesif kalıtım gösteren sendromik obezite gelişimine zemin hazırlamaktadır. Benzer biçimde, otozomal resesif kalıtılan ve çok nadir rastlanan leptin mutasyon olgularının çoğunluğu Pakistan ve Türkiye orijinlidir. Toplumumuzda obezitenin yaygınlığı giderek artarken bu geniş hasta grubu içinde nadir genetik obezite tanıyabilmek önemlidir.

3.1. Nadir genetik obezite sınıflandırılması

Genetik obezite monogenik ve sendromik obezite olarak sınıflandırılabilir. Monogenik obezite içinde ilk tanımlananlar leptin ve LEPR mutasyonları olsa da oldukça nadirdir. En sık görülen monogenik obezite nedeni MC4R mutasyonlarıdır ve sıklığı %3 ila 6 arasında bildirilmiştir. Pro-opiomelanokortin ve PCSK-1 mutasyonları da melanokortin yolağını ilgilendiren bozukluklar olup nadir görülürler. Monogenik obezite klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Monogenik obezite klinik özellikleri

Leptin eksikliği	- Hipogonadotropik hipogonadizm → Gecikmiş puberte - Boy kısalığı - Hipotiroidi
Leptin direnci	- Hipogonadotropik hipogonadizm → Gecikmiş puberte - Santral hipotiroidi - Büyüme hormon eksikliği - Sık enfeksiyon - Hiperinsülinemi
POMC eksikliği	- Sekonder adrenal yetmezlik - Hipopigmentasyon/kızıl saç
PCSK-1 eksikliği	- Hipogonadotropik hipogonadizm - Sekonder adrenal yetmezlik - Hipotiroidi - Proinsülin ↑ - Bozulmuş glukoz intoleransı + postprandiyal hipoglisemi - Enteropati, diyare
MC4R mutasyonu	- Adipoziteyle birlikte yağsız vücut kütlesi de artar - Lineer büyüme hızlanır - İnsülin direnci - Hipertansiyon beklenmez

POMC: Pro-opiomelanokortin, PCSK-1: Proprotein convertaz subtilisin/keksin tip-1, MC4R: Melanokortin 4 reseptör

Sendromik obezite türleri içinde en sık görülen Prader Willi Sendromu olup paternal 15. kromozomun uzun kolunda meydana gelen delesyon sonucu gelişir. Sıklığı 1:10.000 ila 1:30.000 arasında bildirilmiştir. Genellikle büyüme-gelişme geriliği, mental retardasyon, infantil hipotoni, küçük el ve ayaklar, hipogonadizm ve tipik fenotipik yüz özellikleri nedeniyle çocukluk çağıda tanı alır. Otozomal resesif kalıtılan bir siliyopati olan Bardet-Biedl Sendromu (BBS) ise Avrupa'daki sıklığı 1:160.000 olduğu halde akraba evliliğinin sık görüldüğü toplumlarda 1:13.500-1:17.500'e varan sıklık oranları bildirilmiştir. Aslen BBS de melanokortin yolağını ilgilendiren genlerde meydana gelen mutasyonlar sonucu meydana gelmektedir ve bazı olgular erişkin çağda da tanı alabilir. BBS tanı kriterleri Tablo 2'de verilmiştir. Otozomal resesif kalıtılan bir başka siliyopati olan Alström Sendromu ise çok nadir (1:1.000.000) görülmektedir.

Tablo 2. Bardet-Biedl Sendromu tanı kriterleri*

Primer Bulgular	Sekonder Bulgular
<ul style="list-style-type: none"> Gözde rod-kon distrofisi (Retinitis pigmentosa) ~%90 Obezite ~%70-90 Polidaktili ~%60-80 Öğrenme güçlüğü ~%60 Hipogonadotropik hipogonadizm ve/veya genitouriner malformasyonlar ~%60-100 Renal malformasyonlar veya parankimal hastalık ~%50 	<ul style="list-style-type: none"> Konuşmada gecikme/güçlük Gelişme geriliği Diyabet Dental anomaliler Sol ventrikül hipertirofisi/konjenital kalp hastalığı Hafif spastisite (öz. alt ekstremiteler) Brakidaktili/sindaktili Strabismus/katarakt/astigmat Ataksi/konsantrasyon güçlüğü Anozmi/hipozmi Poliüri/polidipsi Hepatik fibrozis

*Tanı için 4 primer veya 3 primer + 2 sekonder bulgu olması gerekmektedir.

3.2. Kimlerde genetik obeziteden şüphelenilmelidir?

Hem monogenik hem de sendromik obezite türlerinde en şüpheli çeken semptom ve bulgular hiperfaji ve erken başlangıçlı ciddi obezitedir. Hiperfaji ile tıknırıcısına yeme (*binge eating*) gibi yeme bozukluklarını ayırt etmek zordur. Tıknırıcısına yeme bir yeme bozukluğu olup "Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskısı"nda (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition: DSM-V) tanımlanmış tanı kriterleri mevcuttur. Bu hastalar tekrarlayan epizodlar halinde kısıtlı bir zaman zarfında fazla miktarda yemeği hızlıca tüketir ve bu sırada yoğun bir stres yaşar; yeme sonrası kendilerini suçlu hissedebilirler. Hiperfaji durumunda ise hastalar yemek yemeğe karşı yoğun ve engellenemeyecek bir istek duyar ve yedikleri sırada yoğun bir stres hissederler. Doyurulamayan bir iştahları vardır. Çocukluk/adolesan çağlarında yemek arama/bulma davranışı ile ilgili ciddi problem yaşayabilirler (yemek çalma, başkalarının yemeğini yeme, çöpten yeme gibi). Bunların yanında sendromik ve monogenik obezite türleri açısından ipucu teşkil edebilecek diğer durumlar Tablo 3 ve Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Sendromik obezite açısından şüphe uyandıran ipuçları

<ul style="list-style-type: none"> • Erken başlangıç • Hiperfaji öyküsü • Eşlik eden bulgular <p>Dismorfik yüz, el-ayak bulguları Boy kısalığı Hipogonadizm bulguları</p> <ul style="list-style-type: none"> • Görme-işitme problemleri 	<ul style="list-style-type: none"> • Çoklu organ bozuklukları (Kalp, böbrek gibi) • Çoklu endokrinopatiler • Nörokognitif bozukluklar • Akriba evliliği
---	---

Tablo 4. Monogenik obezite açısından şüphe uyandıran ipuçları

<ul style="list-style-type: none"> • Erken başlangıç • Hiperfaji öyküsü • MC4R mutasyonu sık <ul style="list-style-type: none"> • Artmış lineer büyüme • Yağsız vücut kütlesi de artmış • İnsülin direnci • Hipertansiyon beklenmez 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipogonadotropik hipogonadizm, gecikmiş puberte • Adrenal yetmezlik • Hipotiroidi • POMC → Hipopigmentasyon (Etnisiyete göre değişir)
---	--

MC4R: Melanokortin 4 reseptör, POMC: Proopiomelanokortin

TEMĐ Öneriler

- Ülkemizde, özellikle de akraba evliliğinin daha sık olduğu bölgelerde, hastaların nadir genetik obezite açısından değerlendirilmesi önemlidir (**Kanıt düzeyi D**).
- Nadir genetik obezite açısından şüphe uyandıran durumlar çocuklukta ciddi obezite öyküsü ve hiperfaji başta olmak üzere eşlik eden hipogonadizm, eşlik eden organ tutulumu, dismorfik bulgular gibi anamnez ve klinik özellikler olup aile öyküsü de mutlaka sorgulanmalıdır (**Kanıt düzeyi D**).
- Nadir genetik obezitenin şüphelenildiği olgularda, tedavi planlanmadan önce (özellikle bariyatrik cerrahi) gerekli tanısal inceleme yapılmalıdır. Bu hastalar bariyatrik cerrahi de dahil olmak üzere konservatif tedavi yöntemlerinden fayda görmeyebilir (**Kanıt düzeyi D**).

Kaynaklar

1. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Aile-2023-53784>
2. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*. 1997;387(6636):903-908.
3. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*. 1998;392(6674):398-401.
4. Kleinendorst L, Abawi O, van der Kamp HJ, et al. Leptin receptor deficiency: a systematic literature review and prevalence estimation based on population genetics. *Eur J Endocrinol*. 2020;182(1):47-56.

5. Krashes MJ, Lowell BB, Garfield AS. Melanocortin-4 receptor-regulated energy homeostasis. *Nat Neurosci.* 2016;19(2):206-219
6. Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nat Neurosci.* 2005;8(5):571-578
7. Nölting S, Bechmann N, Taieb D, et al. Personalized Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma [published correction appears in *Endocr Rev.* 2022 Mar 9;43(2):440.
8. Forsyth R, Gunay-Aygun M. Bardet-Biedl Syndrome Overview. 2003 Jul 14 [updated 2023 Mar 23]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
9. Wilfley DE, Citrome L, Herman BK. Characteristics of binge eating disorder in relation to diagnostic criteria. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:2213-2223.

OBEZİTEYE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

Obeziteye kilo fazlalığının şiddeti ve süresi ile doğru orantılı olarak kardiyometabolik, mental ve mekanik birçok hastalık ve sistemik problem eşlik edebilir (**Tablo 1**). Obeziteye eşlik eden diğer sorunlar tedavinin daha da güçleşmesine, ek komplikasyonlara ve iş gücü kaybına neden olur. Bu hastalıklar ve bunlara yaklaşım aşağıda özetlenmiştir.

Tablo 1. Obeziteye eşlik eden hastalıklar

1. Metabolik sendrom ve prediyabet	9. Erkek hipogonadizm
2. Tip 2 diabetes mellitus	10. Uyku bozuklukları
3. Dislipidemi	11. Obstrüktif uyku apne sendromu
4. Hipertansiyon	12. Astım ve reaktif hava yolu hastalıkları
5. Kardiyovasküler hastalık ve mortalite	13. Osteoartrit
6. Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı	14. Gastrointestinal hastalıklar
7. Polikistik over sendromu	15. Depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar
8. Kadın infertilitesi	16. Üriner sistem inkontinansı
	17. Kanser

4.1. Metabolik sendrom ve prediyabet

Metabolik sendrom (MetS) terimi dislipidemi, abdominal obezite, HT ve prediyabet gibi bileşenlerin birden fazlasının bir arada bulunarak toplam kardiyometabolik riski arttırdığı metabolik disfonksiyonu tanımlamak için kullanılır. Bu risk faktörlerinin birlikteliği diyabet ve KVH gelişim riskini artırır. Çeşitli çalışma gruplarının farklı MetS kriterleri olmakla birlikte, DSÖ, IDF ve “*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*” (NCEP-ATP III) kriterleri kardiyovasküler (KV) riski öngörme ve prognozu belirleme açısından benzer oranda başarılıdır. Tanı kriterleri içinde BÇ ölçümünde artış, kan basıncı yüksekliği ya da HT tedavisi almak, açlık kan şekeri (AKŞ) ve trigliserid (TG) yüksekliği ile yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeyinde düşüklük bulunur (**Tablo 2**). Santral obezite ölçütlerinden olan BÇ, BKİ ile karşılaştırıldığında, kardiyometabolik risk faktörleri ile daha iyi korelasyon gösterir. Bu nedenle

obezitenin tanı ve sınıflamasında BKİ yaygın olarak kullanılsa da olgulara MetS tanısı konmasında BÇ kullanılması daha önemlidir.

Metabolik sendromun görülme sıklığı kilo fazlalığı ile doğru orantılı olarak artar. Vücut ağırlığı dışında ileri yaş, genetik özellikler, menopoz, sigara kullanımı, düşük gelir düzeyi, sağlıksız beslenme ve yetersiz fizik aktivite MetS gelişiminde rol oynayan diğer risk faktörleridir.

Bazı çalışmalarda obeziteli bireylerin bir kısmında herhangi bir kardiyometabolik bozukluk izlenmediği ve obeziteye bağlı mortalite artışı olmadığı bildirilmiştir. Bu olguların “metabolik olarak sağlıklı obeziteli bireyler” şeklinde tanımlanması yönünde bir eğilim ortaya çıkmıştır. Ancak söz konusu çalışmalarda ya metabolik hastalıkları belirleme yöntemleri yetersiz veya uygun değildir ya da mortalite oranlarını değerlendiren takip süreleri nispeten kısadır. Bu nedenle obeziteli bireylerde laboratuvar yöntemleri ile metabolik bir anormallik saptanmasa dahi bu olgular ciddi bir şekilde izlenmeli ve tedavi edilmelidir. Kişilerde tedavi ile ilgili motivasyonu azaltacağı için “metabolik olarak sağlıklı obeziteli” terminolojisinin kullanılması uygun değildir.

Kilo fazlalığı ya da obezite varlığında periyodik olarak BÇ ve kan basıncı ölçümü, AKŞ, glikohemoglobin (HbA1c) ve lipid panelinin değerlendirilmesi önerilir. Diyabet ve prediyabet taraması açısından ilk aşamada AKŞ ve HbA1c bakılması yeterlidir. Laboratuvar incelemesinde AKŞ 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. Bu parametreler dışında yüksekliği KVH ve diyabet risk artışı ile ilişkili olan C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (İL-6) ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAİ-1) gibi belirteçlerin, obeziteli olguların tanı ve takiplerinde rutin olarak kullanılması önerilmez.

Açlık kan şekeri veya tokluk kan şekerinin diyabet tanısı için kullanılan eşik altındaki yükseklikleri prediyabet olarak tanımlanır ve gelecekte diyabet gelişim riskini ciddi oranda arttırır. Açlık kan şekerinin 100-125 mg/dl arasındaki değerleri bozulmuş açlık glukozu (BAG), OGTT sonrası 2. saat kan şekerinin 140-199 mg/dl arasındaki değerleri ise bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olarak adlandırılır. HbA1c değeri %5,7-6,4 olması da prediyabet olarak adlandırılır. Prediyabeti olan olgularda diyabet taramasının yılda bir tekrarlanması gerekir.

Prediyabet eşik etsin ya da etmesin MetS olgularında yaşam tarzı değişikliklerinin ve gerekiyorsa farmakolojik tedavinin başlanması gerekir. Bu amaçla öncelikli olarak beslenme düzeltilmeli ve fizik aktivite artırılmalıdır. Sağlıklı yiyecek seçimi, tuzun ve yüksek kalori içeren gıdaların kısıtlanması, düşük glisemik indeksi olan besinlerin seçilmesi, günlük beslenmede lifli besinlere yer verilmesi önemlidir. Akdeniz tipi beslenme tarzının kilo kontrolü, lipid profili, kan basıncı yüksekliği açısından olumlu sonuçları olduğu gösterilmiştir. Kilo kontrolü açısından düzenli egzersizin yararı kanıtlanmıştır. Prediyabetli olgularda sağlıklı beslenme, düzenli fizik aktivite ile diyabet riski belirgin olarak azaltılabilir.

Prediyabetli olgularda metformin tedavisinin yüksek riskli, (gestasyonel diyabet öyküsü, 60 yaşın altında ve BKİ \geq 35 kg/m²) olgularda diyabeti önlemede daha etkin olduğu bildirilmiştir. Diyabeti önlemek amacı ile tiyazolidinedionlar, alfa glukozidaz inhibitörleri, liraglutid ve orlistat kullanımının yararlı olduğu bildirilmiş olsa da bu ilaçlarla gözlenen yan etkiler kullanımını sınırlamaktadır.

Metabolik sendromu olan obeziteli olgularda, vücut ağırlığının %5-10 kadarının azaltılması ile kan basıncı, kan glukozu ve lipid düzeylerinde önemli ölçüde düzelme görülür. Diyabetli olgularda ise %5 -10 kilo kaybı ile glisemi düzeylerinde iyileşme, antidiyabetik ajan sayısı ve insülin dozunda azalma izlenirken, %10'dan fazla kilo kaybı ile, özellikle diyabet süresi kısa olgularda, diyabetin remisyonu mümkün olabilir.

Tablo 2. Uluslararası Diyabet Federasyonu metabolik sendrom tanı kriterleri

Parametre	Kriterler
Abdominal obezite	Bel çevresi erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm*
Plazma trigliserit düzeyi	≥ 150 mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi almak
Plazma HDL-kolesterol	Kadında < 50 mg/dl, erkekte < 40 mg/dl ya da düşük HDL-K nedeniyle farmakolojik tedavi almak
Kan basıncı	$\geq 130/85$ mmHg ya da antihipertansif tedavi almak
Açlık kan şekeri	≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi almak

Tanı için bel çevresi ve diğer kriterlerden en az iki tanesinin varlığı gerekir.

*Uluslararası Diyabet Federasyonu bel çevresi kesme noktaları için biliniyorsa ülkeye ait değerlerin kullanımını önermektedir.

Ülkemiz için erkeklerde ≥ 100 cm ve kadınlarda ≥ 90 cm üzeri kesme noktaları santral obeziteyi gösterir.

TEMD Önerileri

Obezite olgularında obezite devam ettiği sürece diyabet, MetS ve KV risk faktörleri açısından yıllık aralıklarla mutlaka yapılması gereken değerlendirmeler şunlardır (**Kanıt düzeyi A**):

- Bel çevresi ve vücut ağırlığı ölçümü
- Kan basıncı ölçümü
- Açlık kan şekeri
- HbA1c
- Lipid paneli

4.2. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) olgularının %90'nda kilo fazlalığı veya obezite mevcuttur. Kilo kaybı sağlanan obeziteli hastalarda T2DM gelişme riski azalır. Obezite olgularında insülin direnci ve hiperinsülinemi gelişmesi karbonhidat metabolizmasındaki bozukluğun ilk aşamasıdır. Bunu takip eden dönemde kan glukozu yükselmeye başlayarak prediyabet ve T2DM gelişir. Bu nedenle obeziteli olguların T2DM gelişimi açısından yıllık olarak tetkik edilmesi önerilir (Bkz. MetS ve prediyabet).

Obeziteli olgularda T2DM'nin tedavisi de ayrıca özellikli ve önemlidir. Kullanılan antidiyabetik ajanların kilo artışına neden olmaması ve mümkünse kilo kaybı sağlaması tercih edilir. Kilo kaybı insülin direnci üzerine olumlu etki göstererek glisemik kontrolü iyileştirirken, tersine kilo artışı ile glisemik kontrol zorlaşır. Bu nedenle T2DM'si olan olgularda kilo kontrolü çok önemlidir ve mümkünse en az %5-10 kilo kaybının hedeflenmesi önerilir. Bu amaçla tedavide anti-obezite

ajanlardan da yararlanılabilir. Ancak bu olgularda kilo kaybı sağlamak, diyabeti olmayan obeziteli olgulara göre daha zordur. Glisemik hedefler obezitesi olmayan olgular gibidir. Anti-diyabetik tedavi bireysel hasta şartları göz önünde bulundurularak ve glisemik kontrolden ödün verilmeden düzenlenmelidir. İnsülin salgılatıcı ajanlar (sulfonilüreler ve glinidler), tiyazolidinedionlar, insülin ve bu ajanların kombinasyonları obeziteli olguların daha fazla kilo almasına neden olabilir. Kilo kaybetirici etkileri olan ajanlardan GLP-1 (Glukagon benzeri peptid-1) reseptör agonistleri (GLP-1 RA) ve sodyum glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri T2DM ve obezitesi olan hastalar için iyi birer tercihtir. Vücut ağırlığı üzerine nötr etkisinden dolayı kontrendikasyon yoksa metformin, Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP-4) ve alfa glukozidaz inhibitörleri de hasta özellikleri göz önünde bulundurularak tercih edilebilir.

Beden kitle indeksi 35 kg/m^2 ve üzerinde olan diyabetli bireylerde yaşam tarzı değişiklikleri ile medikal tedaviye rağmen kilo ve diyabet kontrolü başarısız ise bariyatrik cerrahi (BC) bir tedavi seçeneği olabilir. Beden kitle indeksi $30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$ olan olgularda ise diyabet seyrindeki olumlu etkilerinden dolayı hasta özelinde BC açısından değerlendirme yapılabilir.

TEMD Önerileri

- Tip 2 diabetes mellitus ve obezitesi olan hastaların tedavisinde öncelikle kilo kaybı sağlayabilen GLP-1 RA ve SGLT-2 inhibitörleri gibi ajanların veya vücut ağırlığına nötr etkisi olan metformin, DPP-4 ve alfa glukozidaz inhibitörlerinin tercih edilmesi önerilir (**Kanıt düzeyi A**).
- Yaşam tarzı değişikliğinin ve farmakolojik tedavinin kilo kontrolü ve kan şekeri regülasyonu açısından başarılı olmadığı, $\text{BKİ} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ olan olgularda BC düşünülmelidir (**Kanıt düzeyi A**).
- Standart yaklaşımlarla vücut ağırlığı ve kan şekeri kontrolü sağlanamayan, $\text{BKİ} 30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$ olan olgularda, BC bir seçenek olabilir (**Kanıt düzeyi B**).

4.3. Dislipidemi

Dislipidemi obezitede sık görülen metabolik bozukluklardan birisidir ve sıklığı BKİ ile doğru orantılı olarak artar. Bu nedenle on altı yaşından büyük, fazla kilosu/obezitesi olan veya progresif kilo artışı görülen tüm hastaların dislipidemi açısından taranması önerilir. Tarama paneli TG, HDL-K, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), total kolesterol ve non-HDL-K parametrelerini içermelidir. Obezitede plazma lipoprotein paterni değişken olmakla birlikte genellikle TG, total kolesterol ve LDL-K yüksek, HDL-K ise düşüktür. Obezitedeki insülin direncine bağlı hepatik TG yapımı ve yüksek karbonhidrat tüketimine bağlı hepatik çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) yapımı arttığı, TG'den zengin lipoproteinlerin lipolizi azaldığı için TG düzeyi artar. Fazla miktarda alkol alımı da bu artışa katkıda bulunabilir.

Kilo artışı ile birlikte ortaya çıkan ilk KV risk faktörü dislipidemidir. Yüksek TG ve LDL-K, düşük HDL-K, total kolesterol/HDL-K oranının >5 olması KVH riskini artırır. Kardiyovasküler riskin azaltılması için öncelikli hedef LDL-K'dir. Bu nedenle obeziteli bireylerde LDL-K başta KVH

riski yüksek olanlar olmak üzere tüm olgularda hedef değerlere düşürülmelidir. Bununla birlikte olguların LDL-K düzeyi normal dahi olsa, aterosjenik, küçük ve yoğun LDL-K partiküllerinin sayısının arttığı akılda tutulmalı ve bu olgularda KV riski arttıran diğer faktörlere agresif biçimde yaklaşılmalıdır.

Obezite tedavisinde yaşam tarzı değişikliğinin lipid profili üzerine etkisi değişken olmakla birlikte olumlu etkiler %5 kilo kaybindan itibaren başlar ve kilo azalmasıyla birlikte giderek belirginleşir. Vücut ağırlığında her 3 kg azalmanın TG düzeyini yaklaşık olarak 15 mg/dl azalttığı, her 5-8 kg kaybın ise LDL-K düzeyini yaklaşık 5 mg/dl azaltırken HDL-K düzeyini 2-3 mg/dl arttırdığı gösterilmiştir. Sağlıklı beslenme ve fizik aktivite önerisinin dışında şekerli gıdaların ve rafine karbonhidratların tüketimi en aza indirilerek, trans yağ tüketimi önlenmeli, alkol tüketimi sınırlandırılmalı ve lif tüketimi artırılmalıdır.

Kilo kaybı sağlayan ilaçlardan orlistat kullanımının LDL-K'de ek 8-12 mg/dl azalma, HDL-K'de 1 mg/dl artış yaptığı, fentermin/topiramet kombinasyonunun ise total kolesterolde, LDL-K ve TG'de azalma, HDL-K'de artış sağladığı bildirilmiştir. Naltrekson SR/bupropion SR kombinasyonu ile GLP-1 RA'larının da LDL-K, TG ve HDL-K üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.

Bariyatrik cerrahi sonrası dislipidemide %85 oranında remisyon olduğu bildirilmiştir. BC uygulanan hastaların TG düzeyindeki azalma ve HDL-K düzeyindeki artış daha belirgin olup, total kolesterol postoperatif 2. yılda düşerken, 10.yılda bu etki kaybolur. Lipid profilindeki iyileşme malabsorptif operasyonlarla (biliopankreatik diversiyon ve gastrik bypass) restriktif operasyonlara göre (gastrik band, vertikal bantlı gastroplastisi, sleeve gastrektomi) daha dramatiktir. Operasyonların lipidler üzerindeki etkisi gelişen malabsorpsiyonun derecesine bağlı olarak değişir. Bu doğrultuda en ağır malabsorptif etkiye sahip biliopankreatik diversiyonda hem enterohepatik dolaşımın kesintiye uğraması ile safra asidi "de novo" sentezi arttığından hem de yağ emilimi çok azaldığından kolesterol daha belirgin ve uzun süreli olarak azalır.

TEMĐ Önerileri

- Obezitede dislipidemi sıklığı BKİ artışı ile doğru orantılı olarak artar (**Kanıt düzeyi A**).
- Obezitesi olan olguların yıllık olarak lipid profilinin değerlendirmesi önerilir (**Kanıt düzeyi A**).
- Obeziteli bireylerde kardiyovasküler hastalık riski arttığı için, hastaların kardiyovasküler riskinin hesaplanıp, hedeflenen lipid değerlerine ulaşılması önerilir (**Kanıt düzeyi A**).

4.4. Hipertansiyon

Obezite kan volümünü ve sistemik vasküler direnci artırarak HT gelişimine katkıda bulunur. Framingham kalp çalışmasında hipertansif erkeklerin %26'sının, kadınların ise %28'inin fazla kilolu veya obeziteli olduğu saptanmıştır. Fazla kilolu bireylerde yeni HT gelişme riski her iki cinsiyet için de artmıştır. "National Health and Nutrition Examination Survey" çalışmasında BKİ

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

Obeziteli bireylerdeki kardiyak output ve sistemik vasküler direnç artışında renin-anjiyotensin-aldosteron aktivitesindeki artışın, insülin direnci ve hiperinsülineminin, leptin-melanokortin yolunun, obeziteye eşlik eden obstrüktif uyku apne sendromunun (OSAS) önemli rolleri olduğu düşünülmektedir. İnsülin normalde vazodilatör etkiye sahipken insülin direnci olduğunda sempatik sistem aktivasyonunda artışa, böbreklerden su ve tuz reabsorpsiyonuna, endotel disfonksiyonuna ve damarlarda musküler hipertrofiye yol açarak HT gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Obezitenin HT gelişimine katkısı olduğu gibi kilo vermenin de kan basıncını ciddi düşürücü etkisi mevcuttur. Bir meta-analizde sağlıklı beslenme neticesi sistolik kan basıncında ortalama 6,3 mmHg, diyastolik kan basıncında ise ortalama 3,4 mmHg düşüş elde edildiği rapor edilmiştir. Aynı çalışmada obezite tedavisinde kullanılan ilaçların etkileri de araştırılmıştır. Orlistat kullanımı ile sistolik kan basıncında ortalama 2,5 mmHg, diyastolik kan basıncında ise ortalama 2,0 mmHg düşüş sağlanmıştır. Uzun dönemde GLP-1 RA'larının da kan basıncı düşürücü etkileri bulunmaktadır. BC uygulaması neticesinde de anlamlı kan basıncı düşüşü olmaktadır. Kilo kaybının uzun süre devam ettirilebilmesi de HT 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 HT gelişme oranlarını bu gruplarda sırasıyla %22 ve %26 düşürdüğü belirlenmiştir.

Hipertansiyon tedavisinde sıklıkla kullanılan diüretik, beta bloker (BB), kalsiyum kanal blokeri (KKB) ve anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörlerinin değerlendirildiği bir meta-analizde bütün ilaç gruplarının BKİ'den bağımsız olarak eşit oranda KV olayları önlediği bildirilmiştir. Ancak diüretiklerin ve BB'lerin glukoz intoleransı yapıcı metabolik olumsuz etkileri ve BB'lerin obeziteye meylettirici özellikleri nedeniyle obeziteli hipertansiflerde ilk sırada ACE inhibitörlerinin, anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) ve KKB'lerin kullanımı düşünülmelidir. Beta bloker kullanımı gerekiyorsa bu grup içinden karvedilol veya nebivololün tercih edilmesi önerilir.

TEMD Önerileri

- Obezitede BKİ ile doğru orantılı olarak hipertansiyon sıklığı ve şiddeti artar (**Kanıt düzeyi A**).
- Obeziteli olguların değerlendirilmesinde her vizitte mutlaka kan basıncı ölçümü yapılmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Obeziteli olgularda antihipertansif ajan olarak sırasıyla ACE inhibitörleri veya ARB ve KKB'lerin kullanılması önerilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Beta bloker kullanımını gerektiren klinik bir durumun varlığında tercihen karvedilol ve nebivololün kullanılması önerilir (**Kanıt düzeyi C**).

4.5. Kardiyovasküler hastalık ve mortalite

Obezite süresi arttıkça beklenen yaşam süresi azalmakta olup, bu durum özellikle gençliğinden beri obezitesi olan orta ileri yaştaki bireylerde daha belirgindir. Yüksek BKİ, KVH ve tüm nedenlere bağlı mortalite artışına neden olur. Otuz milyondan fazla bireyi içeren 230 kohort çalışmanın meta-analizinde, hem obezite hem de kilo fazlalığı, tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur. Beden kitle indeksinin $<20 \text{ kg/m}^2$ ve $>25 \text{ kg/m}^2$ olması daha yüksek mortaliteye sahip olup bu ilişki J-şeklinde bir eğri olarak ifade edilebilir.

Obezitenin ateroskleroz, semptomatik koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği (KY) ve atriyal fibrilasyon (AF) gelişimi üzerinde etkili olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur.

Obezite ve koroner kalp hastalığı

Obezite ile KAH arasında bir ilişki olduğuna dair güçlü, tutarlı epidemiyolojik kanıtlar vardır. Bu risk çocukluktan itibaren başlar. Obezite ve ateroskleroz ortak patofizyolojik mekanizmaları paylaşmaktadır. Dislipidemi hem ateroskleroz hem de obeziteye eşlik etmektedir. Artan LDL-K ve serbest yağ asitleri inflamasyonu tetikler. İnflamasyon obezite, insülin direnci ve T2DM ile ilişkili bir durum olup aterosklerozun tüm basamaklarını başlatır ve hızlandırır. Yağ dokusundan salınan adipositokinler insülin direnci, endotelial disfonksiyon, hiperkoagülabite ve sistemik inflamasyonu oluşturarak ateroskleroz gelişimine katkı sunar.

Beden kitle indeksi yüksek olanlarda yağlı çizgilenmelerde artış görülmektedir. Uzun dönem bir izlem çalışmasında obezitenin KAH üzerinde bağımsız bir risk faktörü olması için en az 2 dekat devam etmiş olması gerektiği gösterilmiştir. BKİ artışının dışında vücuttaki yağ dağılımı da önemlidir. Viseral yağ doku artışı olumsuz KV sonuçlanımlara daha fazla neden olurken bu etki diyabet ve HT gibi komorbiditelerin etkisinden bağımsızdır.

Bir çalışmada 10 kg'lık ağırlık artışının KAH riskinde %12 artışa sebep olduğu gösterilmiştir. Ayrıca vücut ağırlığının KAH üzerindeki etkisini değerlendiren bir meta-analizde, BKİ'deki her beş birimlik artışın KAH'de %29'luk artışa yol açtığı belirlenmiştir.

Bir çalışmada, özellikle genç hastalarda obezitenin ST elevasyonu olmayan akut koroner sendrom (NSTEMI) açısından önemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Obezite diğer akut KV olayların oluşumunda da etkili bulunmuştur. Bir birimlik BKİ artışında iskemik inme oranında %4 ve hemorajik inme oranında ise %6'lık bir artış görülmüştür.

Obezite ve kalp yetmezliği

Obezite ile KY (özellikle korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY) arasında önemli bir ilişki vardır. Framingham Kalp Çalışması'ndan yapılan bir analizde, KY riski, obezitesi olan kişilerde olmayanlara kıyasla yaklaşık iki kat artmış bulunmuştur. Belirlenen risk faktörleri (HT, KAH, T2DM, sol ventrikül hipertrofisi) için düzeltme yapıldıktan sonra, BKİ'deki her 1 kg/m^2 artış için KY riski erkeklerde %5 ve kadınlarda %7 artmış olarak belirlenmiştir.

Obeziteye artmış dolun basıncı ve yüksek diyastol sonu hacmi gibi sol ventrikül parametrelerinde olumsuz değişikliklerle sonuçlanan aşırı hacim yüklenmesi eşlik eder. Sistolik ve diyastolik yüklenmeler HT ile birleştiğinde sol ventrikül hipertrofisine yol açabilir. Bu durum KY

gelişiminin yanı sıra, ventriküler aritmi, miyokard infarktüsü (MI) sonrası ölüm ve ani kalp ölümü insidansında da artışa neden olur.

Obezite ve atrial fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon erişkinlerde en sık görülen aritmidir. Obezite, atriyal remodelinge yol açarak AF gelişme riskinde belirgin bir artışa neden olur. “*Atherosclerosis Risk In Communities*” (ARIC) çalışması, beş AF vakasından birinin obeziteden kaynaklanabileceğini hesaplamıştır.

Obezite ve ani kalp ölümü

Obezitesi olan hastalarda en sık bildirilen ölüm nedeni KY olmakla birlikte ani kardiyak ölüm riskinin arttığı da bildirilmiştir. Obezitesi olan bireylerin uzamış QT aralıklarına sahip olma olasılığı daha yüksektir. Bu durum obezitesi olan bireylerde KAH riskini arttıran ve ani kardiyak ölüme yol açan potansiyel bir mekanizmadır.

“Metabolik olarak sağlıklı” obezite hastaları

Metabolik olarak sağlıklı obezite terimi, HT, hipertrigliseridemi, HDL-K düşüklüğü, bozulmuş açlık glukozu ve/veya insülin direnci, diyabet gibi adipozite ile ilişkili aşıkardiyometabolik anormallikleri, anormal CRP veya yağlı karaciğer hastalığını düşündüren artmış karaciğer fonksiyon testleri bulunmayan obeziteli kişileri tanımlar. Ancak bu durum tamamen masum olmayıp metabolik anormalliklerin henüz saptanmadığı bir dönemi ifade ettiği ve bu hastaların uzun vadede mortalite artışlarının olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Dolayısıyla, henüz obezite dışında başka bir metabolik sorunu gelişmemiş kişileri tanımlamak için kullanılan bu ifadenin doğru olmadığı ve obezitenin önemini azaltıcı bir yaklaşım olduğu düşünülerek bu terminolojinin kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Obezite paradoksu

Obezitenin olumsuz KV ve metabolik sonuçları olduğu ve sağkalım açısından belirgin dezavantaja neden olduğunu gösteren epidemiyolojik çalışmalar önceki bölümlerde tartışıldı. Ancak, yukarıdaki çalışmaların tersine, çoğunluğu kesitsel olan bazı epidemiyolojik veriler kronik hastalığı olan yaşlı bireylerde, aşırı kilo veya obezitenin sağkalım açısından dezavantaj yaratmayabileceğini ve hatta koruyucu olabileceğini göstermektedir. “Obezite paradoksu” olarak ifade edilen bu durumun gerçekten var olup olmadığı tartışılmakta olup, çelişkili sonuçların çalışmaların metodolojik olarak farklılıklarıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür. Yaşlı popülasyonda obezite ve sağkalım arasındaki ilişkiyi yaş, obezite derecesi, komorbiditelerin varlığı veya yokluğu gibi çeşitli faktörler etkileyebilir. Yaşlı bireylerde vücut kompozisyonu değişir ve BKİ ölçümü vücut ağırlığı için doğru bir gösterge olmayabilir. Osteoporozla bağlı boy kısalığı, BKİ değerlerinin olması gerekenden daha fazla gözükmemesine neden olabilir. Gerçekten de popülasyon çalışmaları, yaşlı bireylerde evre 1 obezitesi (BKİ= 30-34,9 kg/m²) olanlarda mortalitede belirgin bir artış olmadığını ama 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 saptanmıştır. Bu durumda kronik hastalıkları olan yaşlı bireylerde obezite ve ölüm ilişkisinin bir çeşit J- eğrisi oluşturduğunu söylemek mümkündür.

Obezite paradoksu kavramı bugün yaşlı obeziteli bireyler için ifade edilse de, kronik obezitesi olan bireylerin erken yaşlarda zaten kaybedilmiş olmaları, daha ağır hastalıkları olan bireylerde ciddi kilo kaybı gelişmesi gibi popülasyon demografisini karıştıran çeşitli faktörlerin de bu terminolojinin ortaya çıkmasında rolü olabileceği düşünülmelidir.

TEMĐ Önerileri

- Obezite KV olay ve ölüm riskini artırır (**Kanıt düzeyi A**).
- Kronik hastalıkları olan yaşlı bireylerde obezite ve KV ölüm ilişkisi evre 2 ve evre 3 obezite için daha belirgindir (Obezite Paradoksu) (**Kanıt Düzeyi C**).
- Obezite ateroskleroz, semptomatik KAH, KY, AF ve ani kardiyak ölüm gelişimine yol açabilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Obeziteli bireylerde kilo kontrolü yanı sıra eşlik eden diğer kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik taramaların yapılması ve etkin bir şekilde tedavi edilmesi gerekir (**Kanıt düzeyi A**).

4.6. Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD)

Yakın zaman kadar obeziteli bireylerde sık görülen ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) olarak adlandırılan tablonun artık metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) olarak adlandırılmasına karar verilmiştir. Uluslararası geniş katımlı bir çalıştay tarafınca kararlaştırılan ve pek çok ülke tarafınca da kabul edilen bu yeni terminolojiye geçmenin nedeni daha önce kullanılan NAYKH terminolojisinin etyolojiyi tam olarak tanımlamaması ve damgalayıcı bir dil içermesidir. MASLD belirlenmiş beş kardiyometabolik risk faktöründen en az birinin mevcut olduğu metabolik fonksiyon bozukluğuna eşlik eden hepatik steatozu tanımlamaktadır. Belirlenmiş kardiyometabolik risk faktörleri şunlardır;

- BKİ ≥ 25 kg/m² **veya** BÇ > 94 cm (erkek) 80 cm (kadın) **veya** etnisiteye özel kesme noktası
- AKŞ ≥ 100 mg/dL **veya** OGTT sonrası 2. saat glukoz ≥ 140 mg/dL **veya** HbA1c $\geq 5,7$ **veya** T2DM tanısı bulunması **veya** T2DM için tedavi alması
- Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg **veya** antihipertansif tedavi alıyor olmak
- Plazma TG ≥ 150 mg/dL **veya** lipid düşürücü tedavi alıyor olmak
- Plazma HDL-K ≤ 40 mg/dL (erkek) ve ≤ 50 mg/dL (kadın) **veya** tedavi alıyor olmak

Çalışmalar MASLD ile NAYKH popülasyonunun neredeyse tamamen örtüştüğünü göstermektedir. Bu nedenle kılavuz hazırlama komitesi istatistiksel bilgileri verirken yeni terminoloji olan MASLD/MASH kullanılmasını uygun görmüştür. Aynı çalıştayda saf MASLD dışında güvenli kabul edilenden (kadınlar ve erkekler için sırasıyla 140-350 g/hafta ve 210-420 g/hafta arasında alkol tüketimi) daha fazla miktarda alkol tüketen MASLD'lı kişileri tanımlamak için, artmış alkol tüketimi ve MASLD (MetALD) birlikteliği olarak adlandırılan yeni bir kategori tanımlanmıştır. NASH yerine de "Metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit" (MASH) terminolojisinin kullanılması önerilmektedir.

Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı çevresel faktörlerden ve genetik yatkınlıktan etkilenen kompleks bir hastalıktır. Obezite, T2DM, HT ve dislipidemiye kadar metabolik sendromun tüm bileşenleri MASLD gelişimi için risk faktörleridir. MASLD prevalansı dünya genelinde ortalama %30 olarak bildirilmektedir. Obezite, MASLD'nin patofizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır ve obezite prevalansındaki artışa paralel olarak MASLD prevalansı da artmaktadır. Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı sıklığının fazla kilolu ve obeziteli bireylerde %57-98 oranında değiştiği bildirilmektedir. Sıklık artışının BKİ ile ilişkili olduğu saptanmıştır. BKİ >30 kg/m² olanlarda sıklığının %90'ların üzerine çıktığı gösterilmiştir.

İnsülin direnci MASLD'nin patofizyolojisinde kilit rol oynar. Obezite ve T2DM'nin ortak karakteristik özelliği insülin direncidir. İnsülin direnci nedeniyle periferik yağ dokusundaki lipoliz artışı karaciğere serbest yağ asidi akımına neden olur. Ek olarak; karaciğerdeki de-novo trigliserid sentezi ve azalmış yağ asidi beta-oksidasyonu, karaciğer parankiminde yağ birikimine katkıda bulunur. Oluşan inflamatuvar yanıt hem karaciğer hasarının hem de insülin direncinin daha da kötüleşmesine neden olur.

Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı, basit yağlanmadan başlayarak, MASH ve ileri fibrozis/sirozlu MASH'a kadar geniş bir karaciğer hasarını kapsar. MASLD'de basit yağ infiltrasyonu ve hafif inflamasyon bulunurken, MASH fibrozisli veya fibrozissiz nekro-inflamatuvar değişikliklerle karakterizedir. Basit steatozda karaciğere bağlı ölüm oranları daha düşük olup daha iyi prognoza sahiptir. Ancak MASH, siroz ve hepatoselüler karsinomaya kadar ilerleyebilir. Bu nedenle takip ve tedavisi daha aktif bir şekilde yönetilmelidir.

Obeziteli veya metabolik sendromlu bireylerde karaciğer enzimleri veya ultrason ile MASLD ve fibrozis riskini tespit etmek için tarama yapılması önerilmektedir. Aminotransferazların normal olması tanıyı dışlamaz. Serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi; MASH'i bulunan hastaların > %50'sinde, MASLD'si bulunan hastaların %80'inde normal sınırlardadır. Serum ALT düzeyi MASH bulunmayan MASLD hastalarında da yüksek bulunabilir. MASLD tanılı hastalarda ALT düzeyi MASH ve fibrozis evresi için öngördürücü değildir.

İnvaziv bir girişim olan karaciğer biyopsisi MASH tanısında altın standart kabul edilmesine rağmen tanı için şart değildir. Tanı kesin değilse veya hepatoselüler hasarın derecesini göstermek için yapılabilir. Yağlanmanın, inflamasyonun ve fibrozisin derecesini belirler. Non-invaziv olarak fibrozisin varlığını değerlendirmek amacıyla transient elastografi ve MR elastografi gibi görüntüleme yöntemleri ya da FİB-4 indeksi, NAFLD fibrozis skor, ELF test gibi kan testleri kullanılabilir.

Günlük pratikte ilk basamakta fibrozis varlığını değerlendirmek üzere tercih edilen test FİB-4 indeksidir. FİB-4 indeksinde yaş, trombosit sayısı, aspartat aminotransferaz (AST) ve ALT düzeyine göre hesaplanan bir formüle göre elde edilen sonuç düşük (1,3) ve yüksek (2,67) fibrozis düzeyi için belirlenmiş iki ayrı kesme noktasına göre fibrozis varlığını (evre 0-4) öngörmek için kullanılır. FİB-4 indeksini hesaplayan otomatik hesaplayıcılara web üzerinden kolayca ulaşmak mümkündür.

Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı olan olgularda mortalitenin ana sebebi KVH'lardır. Bu nedenle MASLD tanısı konulan hastalara fibrozis ve siroz gelişiminin önlenmesinin yanı sıra obezite, aterosklerotik dislipidemi, T2DM, HT gibi KV risk faktörlerinin tespit ve uygun biçimde tedavi edilmesi esastır. Hastalar fibrozis varlığı ve derecesi açısından da mutlaka değerlendirilmelidir, çünkü fibrozis derecesi prognostik bir faktördür. Non-invaziv testlerle

yapılan fibrozis risk sınıflamasına göre düşük riskli olduğu tespit edilen olgulara (fibrozis evre 0-1) obezite ve KV risk faktörlerine yönelik tedavi verilmesi önerilmektedir. Orta ve yüksek fibrozis skoruna sahip bireylerin ise diğer kronik metabolik karaciğer hastalıkları açısından değerlendirilmesi, biyopsi gerekip gerekmediğine karar verilmesi ve siroza gidişin önlenmesi açısından gastroenteroloji bölümüne sevki uygun bir yaklaşım olacaktır.

Kilo kaybını hedefleyen diyet ve egzersiden oluşan yaşam tarzı değişiklikleri (YTD) halen MASLD/MASH tedavisinin köşe taşıdır. Uygulanacak diyetin makrobesin oranlarındaki değişimin ek faydası gösterilememiş olup MASLD'li hastalarda fruktozdan fakir hipokalorik diyet önerilmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri ile verilen kilo oranında MASH histolojik özelliklerinde iyileşme gözlenmektedir. MASH rezolüsyonu ve fibrozisde iyileşme için hedeflenen kilo kaybı %10 ve üzeri olmalıdır. Bu hastalarda endikasyon varlığında kilo kaybını sağlamaya yönelik, öncelikli olarak semaglutid, liraglutid ve tirzepatid olmak üzere, anti-obezite ajanlarının kullanımı ve BC de düşünülebilir.

Mart 2024'te selektif tiroid hormon reseptör β agonisti olan resmetirom fibrozis üzerine olumlu etkilerinin gösterilmesini takiben NASH'in spesifik tedavisi için Amerika İlaç Ajansı (*Food and Drug Administration*, FDA) onayı almıştır. Metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatitin spesifik tedavisi için endikasyon almamış olmakla birlikte T2DM ve biyopsi kanıtı MASH bulunan bireylerde pioglitazon ve GLP-1 RA'lar tedavide önerilmektedir. Yine aminotranferaz yüksekliği ve non-invaziv testlerle gösterilmiş MASH'i olan bireylerin diyabet tedavisinde pioglitazon ve GLP-1 RA'lar tercih edilmelidir. T2DM'si olmayan ve fibrozis skor \geq 2 olan MASH'li hastaların tedavisinde ise yüksek doz E vitamini (800 Ü/gün) düşünülebilir. MASLD ve MASH'in spesifik tedavisi için metabolik yollar, enflamasyon ve fibrozisi yavaşlatan veya geriletken mekanizmalar üzerine etkileri bulunan çok sayıda yeni ilacın faz 2-3 aşamasına gelmiş çalışması devam etmektedir.

TEMĐ Önerileri

- Obeziteli her birey MASLD/MASH gelişimi ve ilerlemiş fibrozis açısından taranmalıdır (**Kanıt düzeyi B**).
- Günlük pratikte fibrozis riskini değerlendirmek üzere tercih edilen ilk basamak test FİB-4 indeksidir (**Kanıt düzeyi B**).
- Bu olgularda mortalitenin ana sebebi kardiyovasküler hastalıklardır. Tanıyı takiben aterosjenik dislipidemi, diyabet, HT gibi KV risk faktörlerinin uygun sağaltımı sağlanmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Kilo kaybını hedefleyen diyet ve egzersizden oluşan yaşam tarzı değişiklikleri halen MASLD tedavisinin köşe taşıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Yakın zamanda MASH'in spesifik tedavisinde selektif tiroid hormon reseptör β agonisti olan resmetirom kullanım onayı almıştır (**Kanıt düzeyi A**).
- T2DM bulunmayan ve fibrozis skor \geq 2 olan biyopsi tanı MASH olgularında tedavide E vitamini 800 Unite/gün kullanılabilir (**Kanıt düzeyi C**).
- T2DM ve biyopsi ile MASH tanısı olan olgularda glukoz düşürücü tedavide pioglitazon veya GLP-1 RA'lerinin kullanılması MASH tedavisi için de faydalı olacaktır (**Kanıt düzeyi B**).

4.7. Polikistik over sendromu

Hiperandrojenizm, ovulatuvar disfonksiyon ve polikistik over morfolojisi ile karakterize polikistik over sendromu (PKOS) doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. Sendromun sıklığı kullanılan tanı kriterlerine göre değişkenlik göstermekle birlikte ülkemizde yaklaşık olarak her 7 kadından birinde görülmektedir. PKOS, obezite, insülin direnci, T2DM, KVH'lar, psikolojik bozukluklar ve kanser ile ilişkilidir. Özellikle çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkan hızlı kilo alımı ve obezite PKOS gelişimini kolaylaştıran faktörler arasındadır. Erişkin PKOS hastalarının yarısında obezite mevcuttur ve bu durum klinikte hem sendrom fenotipini ağırlaştırır hem de sendromun kardiyometabolik riskini artırır.

Obezitesi olan PKOS'lu kadınlarda testosteron artışı, seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düşüklüğü, yüksek glukoz ve insülin düzeyleri, dislipidemi ve iki kata varan oranda artmış MetS sıklığı gözlenmektedir. PKOS'da yağ dokusu disfonksiyonu, adipokinlerin sekresyon bozuklukları, insülin sinyal defektleri, düşük dereceli kronik inflamasyon ve steroidogenez değişikliklerine neden olmaktadır.

Obezitenin önlenmesi ve tedavisi uzun dönem PKOS yönetiminde önemlidir. Obezitesi olan PKOS'lu kadınlarda %5-10'luk bir kilo kaybı sendromun hormonal, metabolik, reproduktif, KV ve psikolojik özellikleri üzerinde düzelmeye sağlamaktadır. Sağlıklı ve dengeli beslenme, egzersiz ve davranış yönetimini içeren YTD tüm PKOS'lu kadınların tedavisinde ilk sırada yer almaktadır. Obezite varlığında kilo kaybı sağlamak için hastanın günlük yaşantısı ile uyumlu dengeli ve hipokalorik bir diyet uygulanmalıdır. BKİ 25 kg/m² üzerinde olan PKOS hastalarında kilo kontrolü ve metabolik sonuçları açısından metformin önerilebilir. Obezitesi olan PKOS hastalarında anti-obezite farmakolojik ajanların kullanımı hakkında sınırlı sayıda küçük çalışmalar mevcuttur. Ancak genel popülasyondaki klinik verilerden çıkarımla orlistat ve GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid) PKOS hastalarında da kullanılabilir. Gebelikte verisi bulunmadığı için özellikle GLP-1 RA tedavisi verilmesi durumunda etkili doğum kontrolü de uygulanmalıdır.

Seçilmiş PKOS hastalarında bariyatrik/metabolik cerrahi önerilebilir. Bu konuda ayrıntılı bilgi obezitenin cerrahi tedavisi bölümünde verilmiştir. Bu tedavi yöntemi PKOS'ta kilo kaybı, HT, diyabet, hirsütizm, düzensiz menstrüel sikluslarda düzelmeye, ovulasyon oranlarında artış sağlamaktadır. BC öncesinde ve cerrahi sonrası vücut ağırlığı stabil oluncaya kadar etkin doğum kontrolü uygulanmalıdır.

TEMD Önerileri

- Obezite ve PKOS arasında iki yönlü bir ilişki mevcuttur. Klinikte doğurganlık çağındaki obezitesi olan kadınlar PKOS açısından, PKOS'lu kadınlar ise obezite ve eşlik edebilecek kardiyometabolik risk açısından değerlendirilmelidir (**Kanıt düzeyi D**).
- Obezitesi olan tüm PKOS'lu kadınlarda hipokalorik diyet, egzersiz ve davranış yönetimini içeren yaşam tarzı değişikliği önerilmelidir (**Kanıt düzeyi B**).
- Metformin BKİ 25 kg/m² üzerinde olan PKOS'lu kadınlarda vücut ağırlığı ve metabolik sonuçları üzerinde olumlu etkisi nedeniyle önerilebilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak anti-obezite ilaçlar (orlistat ve GLP-1 RA) ve BC genel popülasyon önerilerine uygun olarak PKOS'lu kadınlarda kullanılabilir (**Kanıt düzeyi D**).

4.8. Kadın infertilitesi

Obezitenin doğurganlık çağındaki kadınlarda reproduktif sistem üzerinde birçok olumsuz etkisi mevcuttur. Bu etkiler arasında ovulatuvar disfonksiyon, menstrüel düzensizlikler, doğal yolla gebelik oranlarında düşüklük ve istenmeyen obstetrik sonlanımlar sayılabilir. Hem ergenlikte hem de erişkin dönemde vücut ağırlığının artışı ile oligo-amenore prevalansı artar. Çocuklukta obezite erişkin dönemde menstrüel problemlerin bağımsız prediktörüdür. Puberte öncesi ve erken pubertal dönemde BKİ arttıkça androjen düzeylerinde de yükselme saptanır. Obezitesi olan her 3 erişkin kadından birinde menstrüel problemler mevcuttur ve BKİ arttıkça nulliparite oranları yükselir. Normal ağırlıklı kadınlara göre kilo fazlalığı ya da obezitesi olan kadınlarda doğurganlık oranları %50'ye varan oranda azalmış ve ilk doğuma kadar geçen süre uzamıştır.

Obezite, gebeliğin sağlandığı durumlarda anne ve bebek açısından kısa ve uzun vadede birçok sağlık riskine neden olmaktadır. Kısa dönem riskler arasında HT, preeklampsi, gestasyonel diyabet, sezaryen doğum oranlarında artış, perinatal morbidite ve mortalite sayılabilir. Maternal obezitenin görüldüğü gebelikler sonrası uzun dönemde de hem anne hem çocuk için kardiyometabolik riskler artmıştır.

Obezite infertilite ilişkisinde farklı mekanizmalar yol oynar. Overde erken follikül atrezisi ve artmış folliküler apoptoz bulunurken uterusu endometriyal reseptivite azalmıştır. Yağ dokusunda adipositokin salınım dinamiklerinde bozukluklar androjen östrojen dengesi üzerinde olumsuz etki gösterir ve insülin direncini tetikler. Hipofiz bezinde gonadotropin salgısının ve karaciğerde SHBG yapımının azalması söz konusudur. Tüm bu değişiklikler obezitesi olan kadınlarda infertilite gelişimine katkıda bulunur.

Obezite, infertilite tedavisinde sonlanımları da olumsuz etkilemektedir. Obezitesi olup infertilite tedavisi gören kadınlarda ovulasyon indüksiyonuna over cevabı azalmıştır. Oral ajanlar ya da gonadotropinlerin daha yüksek dozda kullanılmaları gerekir. İn vitro fertilizasyon (IVF) tedavisinde daha az oosit elde edilir ve oosit kalitesinde bozulma söz konusudur. Beden kitle indeksi yüksekliği, implantasyon, klinik gebelik ve canlı doğum oranları ile negatif doğrusal ilişki gösterir. Gebelik sağlandığı durumlarda da obezitesi olan kadınların düşük riskinde normal vücut ağırlığına sahip kadınlara göre %20-90 arasında artış gözlenmektedir.

Anovulatuvar kadınlarda kilo kaybı müdahaleleri (YTD, anti-obezite ilaçlar ve BC) spontan gebelik oranlarını ve ovulasyon indüksiyonuna ovulasyon cevap oranlarını artırır. Buna karşılık obezitesi olan ovulatuvar kadınlarda gebelik öncesi kilo vermenin yardımcı üreme teknikleriyle canlı doğum oranlarında artış sağlamadığı gösterilmiştir.

Obeziteye yönelik yaşam tarzı değişikliği, medikal ve cerrahi tedavilerin kadınlarda fertilite ve gebelikle ilişkili kısa ve uzun dönem klinik sonlanımlar üzerine etkilerini değerlendirebilmek için iyi tasarlanmış geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

TEMED Önerileri

- Obezitesi olan kadınlar artmış infertilite ve gebelikte maternal fetal komplikasyon gelişim riski yönünden bilgilendirilmelidir (**Kanıt düzeyi D**).
- Obezitesi olan ve çocuk sahibi olmak isteyen kadınlarda ovulatuvar fonksiyon değerlendirilmeli, anovulasyon saptanması durumunda kilo vermenin spontan gebelik şansını artıracığı vurgulanarak hastanın klinik durumuna uygun kilo verme programı planlanmalıdır (**Kanıt düzeyi D**).

4.9. Erkek hipogonadizmi

Hipogonadizm obezitedeki komorbid durumlardan birisidir ve tanısı için iki farklı günde, sabah erken saatlerde ölçülen testosteron düzeyinin düşük bulunması gerekir. Epidemiyolojik çalışmalarda tüm yaş gruplarında obeziteli bireylerde serbest testosteron, bioavailable testosteron (serbest testosteron ile albümine bağlı testosteronun toplamı) ve total testosteron düzeylerinin azaldığı saptanmıştır. Bel çevresi arttıkça, plazma total testosteron, serbest testosteron ve SHBG düzeylerinin azaldığı, testosteron düzeyi azalan kişilerde de BÇ ve BKİ'nin arttığı ortaya konmuştur.

Yağ dokusu bir endokrin organdır ve salgıladığı adipokinler aracılığıyla testosteron üretimi üzerine etki eder. Adipositlerde yüksek miktarda aromataz enzimi eksprese edilir ve bu enzim dolaşımdaki testosteronu östrojene dönüştürür. Östrojen negatif feedback etki ile hipotalamo-hipofiz aksından gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) ve lüteinizan hormon (LH) salınımını baskılayarak testislerden testosteron salınımını baskılar. Öte yandan yağ dokusu kaynaklı tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) ve İL-6 gibi inflamatuvar sitokinler hipotalamusta GnRH salınımını baskırlar. Bir başka yağ dokusu kaynaklı sitokin olan leptin de Leydig hücrelerini direkt olarak inhibe ederek testosteronun azalmasına sebep olur. Bu ve muhtemelen diğer mekanizmalar nedeniyle obezite varlığı testosteron seviyelerini azaltır. Öte yandan, testosteronun azalması da adipoziteyi arttırmaktadır ve bu etkileşime hipogonadizm obezite döngüsü adı verilmektedir.

Obezite tedavisi amacıyla kullanılan sağlıklı beslenme, egzersiz, tıbbi veya cerrahi tedavi gibi tüm yöntemler testosteron düzeylerinde belirgin artışa neden olurlar. Bu artış kaybedilen kilo miktarı ile ilişkilidir.

Hipogonadizm bulunan obeziteli bireylerde testosteron replasmanı sonrası vücut ağırlığı azalır, kas kitlesi artarken, yağ kitlesinde düşme gözlenir. Enjektabl veya transdermal testosteron replasmanı hipogonad olgularda benzer sonuçlar doğurur ve yağ dokusundaki azalma metabolik profilde de olumlu değişikliklere neden olur. Sağlıklı beslenme ve artan fizik aktivite sağlanan olumlu etkinin daha da belirgin olmasına neden olur.

Eğer bir hastada hipogonadizm varlığı net olarak ortaya konmuşsa uzun dönem replasman tedavisi iyi tolere edilmekte olup fizyolojik sınırlar içerisinde testosteron seviyeleri sağlanması halinde birçok çalışma kilo kontrolüne katkı açısından testosteron tedavisinin başarılı sonuçlarını ortaya koymaktadır. Ancak şu an için obeziteli bireylerde testosteron replasmanı rutin olarak her hastaya önerilmemektedir. Semptomatik bireylerde olgu bazında değerlendirilmesi uygun olacaktır. Ek

olarak androjen düzeyleri normal olan obeziteli kişilerde yağ kitlesini azaltmak için testosteron uygulanması son derece riskli bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Bu sebeple obezitesi olan bireylerde gonadal fonksiyonların detaylı değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

TEMD Önerileri

- Obeziteli bireylerde hipogonadizm riski ve hiponadizmi olan olgularda obezite riski artmıştır (**Kanıt düzeyi A**).
- Hipogonadizmi olanlarda testosteron tedavisi metabolik profil üzerinde olumlu etkiye sahiptir (**Kanıt düzeyi B**).
- Obeziteli bireylerde anamnez ve fizik muayene bulguları hipogonadizm ile uyumlu ise gonadal fonksiyonlar incelenmelidir (**Kanıt düzeyi A**).

4.10. Uyku bozuklukları

Uyku, bilincin, organik faaliyetlerin, duyuşal işlevlerin ve istemli kas hareketlerinin azalması ile karakterize, geçici, periyodik, psikofizyolojik bir durumdur. Uzun yıllardır kabul edilen görüşün aksine uyku santral sinir sistemi işlevlerinin minimuma indiğı bir süreç değil son derece aktif nörolojik ve metabolik süreçlerin yürütüldüğü bir dönemdir.

Obezite, hem direk hem de dolaylı fizyolojik mekanizmalar ile uyku kalitesinde bozulmaya ve çeşitli uyku bozukluklarına yol açmaktadır. Çift yönlü olan bu etkileşim, uyku problemleri yaşayan bireylerin daha fazla kilo almasına veya var olan fazla kilolarını verememesine neden olmaktadır. Bu olumsuz kısır döngünün kırılabilmesi için uyku süreci değerlendirmeli ve obeziteli bireylerin uyku problemlerine yönelik müdahalelerde bulunulmalıdır.

Bir bireyin kaliteli bir uyku süreci yaşayabilmesi için uygun bir fiziksel ve metabolik ortam gereklidir. Fiziksel koşullar arasında sessiz ve mümkünse ışsız, loş ışıklı bir ortam, rahatsız etmeyecek bir oda sıcaklığı ve uygun sertlikte bir zemin sayılabilir. Kaliteli bir uyku için uygun metabolik ortam ise iyi oksijenlenen bir organizma (özellikle santral sinir sistemi), kan basıncı ve glisemi düzeylerinin stabil olması, noktüri, huzursuz bacak sendromu veya OSAS gibi uykuyu bölebilecek etmenlerin bulunmaması sayılabilir.

Uyku ideal olarak polisomnografi kayıtları ile incelenir. Polisomnografik inceleme sonrası uyku temel olarak REM (hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiğı süreç) ve non-REM (hızlı göz hareketlerinin olmadığı) uykusu olarak iki ana kategoriye ayrılır. Non-REM uyku N1, N2 ve N3 olarak alt kategorilere ayrılmıştır. N1 ve N2 uykusu yüzeysel uyku, N3 uykusu ise derin uyku olarak kabul edilir. Sağlıklı bir erişkin gece boyunca yaklaşık 7-9 saat kadar uyur. Uyku sürecinde 3 ile 6 non-REM ve REM döngüsü yaşar. REM uykusunun hafıza ve bilişsel fonksiyonlarla ilişkili olduğı, derin uykunun ise metabolik olarak bir arınma ve ertesi güne hazırlanma süreci olduğı yapılan araştırmalar ile ortaya konulmuştur. Bir bireyin ertesi güne metabolik ve bilişsel olarak zinde uyanabilmesi için derin uyku ve REM uykusunu yeterli miktarda alması gerekmektedir.

Santral sinir sisteminin (SSS) derin uyku ve REM sikluslarına geçebilmesi için ise ortamın hem fiziksel hem de metabolik olarak stabil olması gerekmektedir. Glisemik dalgalanmalar, uyku apneleri, gece polidipsi veya poliüri nedeni ile uyanmalar, anksiyete bozuklukları, çeşitli vitamin ve mineral eksiklikleri gibi tüm patolojiler SSS'i derin uyku ve REM uyku safhalarına geçmekten alıkoymaktadır.

Uyku bozuklukları Amerikan Uyku Tıbbı Derneği'nin "3rd Edition of The International Classification of Sleep Disorders" (ICSD-3) sınıflamasına göre 6 ana başlıkta kategorize edilmektedir:

- İnsomnialar (uyku azlığı tabloları)
- Uyku ilişkili solunum bozuklukları
- Hipersomni ile seyreden santral bozukluklar (aşırı uykululuk tabloları)
- Sirkadiyen ritim uyku – uyanıklık bozuklukları
- Parasomniler (uykuya geçiş esnasında veya uykuda çıkan istenmeyen davranışlar, anormal hareketler)
- Uyku ilişkili hareket bozuklukları (huzursuz bacaklar sendromu vb.)

Obezite hastalarında başta OSAS olmak üzere, uyku ilişkili solunum bozuklukları, insomnia, uyku ilişkili hareket bozuklukları ve sirkadiyen ritim bozukluklarında belirgin artış gözlenmektedir. Obeziteli bir bireyin kapsamlı değerlendirme esnasında uyku problemlerinin sorgulanması ve mümkünse tedavi edilmesi o bireyin ertesi güne daha hareketli ve zinde başlamasına, toplamda gün içi hareketliliğinin artmasına, motive olmasına ve totalde obezite mücadelesinde daha fazla başarı elde edebilmesine yol açacaktır.

Uyku bozukluklarının tanısında altın standart yöntem polisomnografidir. Uyku bozukluklarını saptayabilmek için ne yazık ki halihazırda tanı koydurucu, prediktif değeri yüksek bir anket veya sorgu formu bulunmamaktadır. Ancak Epworth Uykululuk Ölçeği veya Pittsburg Uyku Kalite indeksi gibi sorgu formları ile dolaylı yoldan uykululuk düzeyleri ve uyku kalitesi sorgulanabilmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromu için ise STOP-BANG veya Berlin anketleri kullanılabilir. Ayrıca hastanın horlama ve apne süreçleri özellikle birlikte yaşadığı kişilere sorulabilir. ICSD-3 tanı kriterlerine göre yapılabilecek basit sorgulamalar ile tanı tutarlılığı artırılabilir.

4.11. Obstrüktif uyku apne sendromu

Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku sırasında hipoksi/reoksijenizasyon ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu 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.

Obezite OSAS için en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. BKİ>29 kg/m² olan obeziteli bireyler arasında OSAS prevalansı %60'a kadar çıkmaktadır. 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.

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

Polisomnografide 10 saniye veya üzerinde nefes almadan geçen süreler apne, solunumun yüzeyleştiği dönemler ise hipopne olarak tanımlanır. Uyku esnasında saatte 5-15 arası apne/hipopne varlığı hafif OSAS, 16-30 apne/hipopne varlığı orta şiddette OSAS, 30'un üzerinde olay varlığı ise şiddetli OSAS olarak kabul edilir. Polisomnografi ideal tanı yöntemi olmakla birlikte çoğu merkezde bu imkan bulunmamakta, var olanlardaysa testin yapılması için uzun süreler beklemek gerekebilmektedir. Kısıtlı kaynakları da etkin kullanmak adına her obezite hastasına polisomnografi yapmak yerine hastalara STOP-BANG anketi gibi ön değerlendirme formları ile bir tarama yapmak ve riskli hastaları polisomnografiye yönlendirmek akılcı olabilir.

4.12. 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.

TEMD Önerileri

- Kilo fazlalığı veya obezitesi bulunan tüm hastalar uyku bozuklukları yönünden sorgulanmalı, sorgu neticesinde uygu problemi olduğu düşünülen hastalar mümkünse psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirilmelidir (**Kanıt düzeyi A**).
- Uyku bozuklukları sorgulaması için geliştirilmiş özel bir tarama formu olmamakla birlikte hastaların genellikle saat kaçta yatıp kaçta kalktıkları, gece sık uyanıp uyanmadıkları, yatağa girdikten sonra uykuya geçmelerinin ne kadar zaman aldığı ve gün içi uykululuk durumlarının sorgulanması uyku bozuklukları için önemli ipuçları verebilir (**Kanıt düzeyi D**).
- Özellikle boyun yapısı kısa ve kalın olan aşırı kilolu veya obeziteli hastalar OSAS açısından değerlendirilmeli, gerekirse polisomnografiye yönlendirilerek sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) cihazı veya hava yoluna yönelik cerrahi ihtiyacının olup olmadığı belirlenmelidir (**Kanıt düzeyi A**).
- OSAS açısından STOP-BANG anketi ön tarama testi olarak kullanılabilir (**Kanıt düzeyi A**).

4.13. Osteoartrit

Obezite hastalarında osteoartrit insidansı artmıştır ve obezitenin yarattığı maliyet artışının önemli bir bileşeni oluşturmaktadır. Obezite diz ve kalça gibi ağırlık taşıyan eklemlerin yanı sıra el eklemlerindeki osteoartritin de gelişimi ve ilerlemesinde en önemli risk faktörlerinden biridir. Vücut ağırlığı osteoartritin şiddetini de etkiler. Obeziteli bireylerde dizlerde daha ciddi eklem dejenerasyonu görülür ve kalça ve diz eklemi replasman tedavisi daha fazla gerekmektedir. Artan vücut ağırlığı, semptomlar gelişmeden çok önce MR görüntüleme tarafından tanımlanan erken eklem kıkırdak hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum osteoartrit ile ilişkili yaşam tarzı değişikliklerinin bir sonucu olarak gelişen obeziteden ziyade obezite ve osteoartrit arasından nedensel bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Çalışmalar, değiştirilebilir bir risk faktörü olarak osteoartritin önlenmesi ve tedavisinde kilo vermenin önemli bir yaklaşım olduğunu göstermiştir.

Obezitenin osteoartrit üzerindeki etkisinin, eklem üzerindeki artan yük, azalan kas gücü ve değişen biyomekanik nedeniyle çok faktörlü olması muhtemeldir. Bu faktörlere ek olarak obezite, kıkırdak, sinovyum ve kemik dahil olmak üzere eklem dokusu üzerinde etkili olan düşük dereceli inflamatuvar durum söz konusudur.

Beden kitle indeksi $>30 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerin diz osteoartriti geliştirme olasılığı normal kilolulu kontrollere göre yedi kat daha fazla bulunmuştur. BKİ'de 5 birimlik bir artış, diz osteoartriti riskinde %35'lik bir artışa neden olur. Bu etki erkeklerde karşılaştırıldığında kadınlarda daha belirgin bulunmuştur. BKİ ve osteoartrit riski ile ilgili 21 çalışmanın meta-analizi, BKİ'nin diz osteoartriti gelişimi ile pozitif ilişkili olduğunu göstermektedir.

Osteoartritte kilo kaybı, ağrıda klinik olarak anlamlı iyileşmeler sağlayabilir ve eklemdaki yapısal hasarın ilerlemesini geciktirebilir. Diz osteoartriti ile ilişkili ağrı ve fonksiyonel sakatlığın, kilo kaybından sonra önemli ölçüde düzeldiği gösterilmiştir. Vücut ağırlığında %10 veya daha fazla azalma olanlarda etki daha fazla bulunmuştur.

Obezite ve kalça osteoartriti arasındaki ilişki, diz osteoartritinden daha zayıftır. Geniş bir popülasyon bazlı kohort çalışmasında, normal kilolularla karşılaştırıldığında, fazla kiloluların %46, evre 2 obezitelilerin %93 oranında artmış kalça osteoartrit riskine sahip olduğu bulunmuştur.

El osteoartriti ile BKİ'nde artış arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösteren kanıtlar da vardır. Bir meta-analize göre, BKİ'deki 5 birim artışın radyolojik olarak el osteoartriti riskinde artış ile ilişkili olduğu izlenmiştir. Eller, ağırlık taşımayan eklemlerdir, obezite ve el osteoartriti arasındaki bu ilişki, metabolik veya inflamatuvar olayların rolünü düşündürmektedir. Obezite ve osteoartrit arasındaki ilişkinin ağırlık taşıyan eklemlerle sınırlı olduğunu öne süren geleneksel inancın aksine, BKİ $>25 \text{ kg/m}^2$ olan kişilerde de arttığı bildirilmiştir. Olası açıklama, yağ dokusu arttıkça sinoviyal sıvıda artan adipositokinlerin kıkırdak harabiyetini arttırması olabilir.

TEMED ÖNERİLERİ

- Obezitesi olan olgularda osteoartrit insidansı artmıştır ve obezitenin yarattığı maliyet artışının önemli bir bileşenini oluşturmaktadır (**Kanıt düzeyi A**).
- Obezite diz ve kalça gibi ağırlık taşıyan eklemlerin yanı sıra el ve omuz eklemlerinde de osteoartrit gelişimi ve ilerlemesine neden olabilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Osteoartrit gelişimine yol açan faktörler arasında; obeziteye bağlı eklem üzerindeki artan yük, azalan kas gücü ve değişen biyomekaniğe ek olarak eklem dokusunu etkileyen obezite ilişkili düşük dereceli inflamasyon varlığı sayılabilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Kilo kontrolü osteoartrit tedavisinin önemli bir parçası olmalıdır (**Kanıt düzeyi B**).

4.14. Obezitede gastrointestinal problemler

Kolelitiazis

Kolelitiazis sindirim sisteminin sık görülen problemlerinden birisidir. Normal popülasyonda sıklığı %10-20 civarındayken BKL'nde artışa bağlı olarak sıklık artar. Hastaların %75'inde semptom olmazken hastalık ilerledikçe bulantı, epigastrik kolik tarzı ağrılar, ishal, bazen anoreksi gibi belirtiler görülmeye başlar. Akut kolanjit, akut kolesistit, biliyer pankreatit gibi komplike tablolar gelişebilir. Safra kesesi taşlarının çoğu kolesterol taşları şeklindedir. Pigment taşları (kalsiyum bilirübinat, kalsiyum kompleksleri, münin glikoproteinleri, unkonjuge bilirübin vb) ve mikst tip taşlar daha nadirdir.

Obeziteli hastalarda kolelitiazisin sık görülme nedenlerinin başında safrada kolesterol süpersaturasyonu, safra kesesi motilitesinde azalma, insülin direnci ile ilişkili mekanizmalar, MASLD varlığında "*hpxia inducible factor-1α*" tarafınca ekspresyonu düzenlenen "*aquaporin-8*" ekspresyonunun çok azalmasının geldiği düşünülmektedir. Bu hasta grubunda tedavilerle hızlı kilo kaybı da kolesterol kristali oluşumunu etkilediği için taş oluşumunu artırır. Dolayısıyla obezite tedavisi sırasında da safra taşları açısından dikkatli olmak gerekir.

Gastroözefageal reflü

Gastroözefageal reflü (GÖR) mide içeriğinin özefagusu kayması sonucu tipik olarak retrosternal yanma, yenen gıdaların mideden yukarı çıkması hissi ile belirti veren ve popülasyonun %20'sine kadar ulaşan sıklıkta görülen bir durumdur. Uzun vadede Barrett özefagusu ve özefageal adenokarsinom riski nedeniyle tedavisi önemlidir.

Obezitede GÖR ve ilişkili hastalıklarda (erozif özefajit, Barrett özefagusu ve adenokarsinom) artış görülür. Obezitenin kendisinin reflü için risk oluşturması dışında BC'ye bağlı değişiklikler de GÖR'e yol açabilir. Obezite tedavisi için yapılan sleeve gastrektomi sonrası GÖR sıklığı açısından literatür verileri %2- %35 artış şeklinde değişkenlik göstermektedir. GÖR nedeniyle cerrahi revizyon sıklığı düşüktür, ama yapılırsa genellikle Roux-en-Y gastrik by-pass cerrahisi tercih edilir. Bu nedenle BC öncesinde hastalara pek çok cerrahi kılavuz özefagogastroduodenoskopi yapılmasını önermektedir.

Diğer GİS problemleri

Obezitede MASLD, GÖR, kolelitiazis dışında da birçok başka gastrointestinal problem gelişebilir. Obezitenin mekanik etkileri dışında serbest yağ asitlerindeki artış ve adipokinlerdeki değişiklikler, hiperinsülinemi ve PAİ-1 ekspresyonunda artış, düşük dereceli inflamasyonla seyreden immünmodülasyon sonucu hastalarda kolorektal adenom ve kolorektal kanserler, divertikülozis, pankreas kanseri, özellikle diyabetli hastalarda biliyer kanserler, mide kanseri, fonksiyonel dispepsi ve motilite bozuklukları da sık görülür.

TEMĐ Önerileri

- Obeziteli hastalarda kolelitiazis, GÖR ve ilişkili problemler sıktır. Semptomatik hastalarda veya atipik bulguların varlığında ayırıcı tanı için ileri tanısal testler yapılabilir (**Kanıt düzeyi A**).
- Obezite GÖR gelişimi için bir risk faktörü olduğundan, GÖR tedavisinde kilo kaybı da önerilir (**Kanıt düzeyi A**).
- Kolelitiazis asemptomatik de olabileceği için obeziteli hastalara elektif koşullarda ve hızlı kilo kaybı olan bireylerde semptom varlığında, üst abdominal ultrasonografi yapılması önerilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Gastrointestinal tümörler açısından özellikle diğer risk faktörlerinin varlığında (genetik yatkınlık, sigara öyküsü vb) ileri taramalar açısından hastaya göre değerlendirme önerilir (**Kanıt düzeyi B**).

4.15. Depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar

Obezite başta depresyon ve anksiyete bozuklukları olmak üzere pek çok psikiyatrik bozukluk ile çift yönlü ilişkisi olan kronik bir hastalıktır. Depresyon sıklığı genel popülasyonda %5 olarak bildirilmektedir. Obezite tanısı alan yetişkin bireylerde obezite tanısı olmayanlara göre depresyon riski ortalama %30 kat artmış olup bu oran adölesan popülasyonda da benzerdir. Depresyon tanısı alanlarda da benzer şekilde obezite sıklığının 1,7 kat artmış olduğu bildirilmektedir. NHANES (2005-2010) verilerine göre ise depresyon tanısı olan erişkinlerin %43'ü obezitelidir ve major depresyon benzeri duyuğu durum bozuklukları kilo alma, fazla kilolu olma ve obezite ile ilişkili bulunmuştur. Birçok çalışmada yaşam tarzı değişiklikleri, diyet, fiziksel aktivite ve baritatrik cerrahi ile sağlanan kilo kaybının obeziteli ve fazla kilolu bireylerde depresyon semptomlarını azalttığı gösterilmiştir.

Obezite depresyon arasındaki ilişkide pek çok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir. Obezite ilişkili insülin direnci ve sistemik inflamasyon, hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın regülasyon bozukluğu, depresyon patogeneğinde rol oynadığı düşünülen faktörlerdir. Ek olarak obezite sosyal damgalanmaya, beden hoşnutsuzluğuna, benlik saygısı azalmasına ve strese yol açabilir. Bozulmuş yeme paternleri, obeziteye bağlı fiziksel kısıtlılık ve ağrı da bu bireylerde depresyon riskini arttıran etkenlerdir.

Diğer yandan obeziteli bireylerde anksiyete sıklığının, tanısal görüşme ve anket bazlı incelemelerde, genel populasyona göre arttığı gösterilmiştir. Anksiyete bozuklukları, olumsuz, felaketleştirici düşünceler, fiziksel belirtiler ve kaygıya ilişkin davranışsal değişiklikler ile karakterizedir. On dört kesitsel çalışmanın analizinde obezite varlığının anksiyete bozukluğu görülme sıklığını %40 kat arttırdığı gösterilmiştir.

Obeziteli bireylerde yeme bozuklukları da sık görülmektedir. BC hastaları ile yapılan bir meta-analiz çalışmasında tıknırcasına yeme bozukluğu anksiyete ve depresyonu olanların %17'sinde bildirilmektedir. Tıknırcasına yeme bozukluğu, kişinin son üç ayda en az haftada bir kez kontrolünü kaybettiğini hissettiği ve belirli bir süre içerisinde çok fazla yemek yediği (eşlik eden çok hızlı yeme, fiziksel rahatsızlık oluşturacak derecede fazla yeme, beklenenden çok yüksek miktarlarda yeme, yediği miktardan utandığı için tek başına yemeye gayret etme ve fazla yeme nedeni ile suçluluk hissetme gibi davranışsal özellikler ile giden yeme atakları) ancak aşırı egzersiz ya da kusturma gibi davranışların eşlik etmediği bozukluktur. Gece yeme bozukluğu da mutlaka sorgulanması gereken ve obeziteli bireylerde %16'ya varan sıklıkta görüldüğü bildirilen bir diğer yeme bozukluğudur. Gece yeme bozukluğu özellikle akşamları kişinin yeme isteğinin arttığı, akşam yemeğinden sonra yeme ya da gece uykudan uyanarak yeme paterni ile giden ve kişi için belirgin stres ve işlevsellik kaybına neden olan bir bozukluktur.

Obezite tanısı alan hastalarda ödülle ilişkili pek çok bozukluk da sık bildirilmektedir. Obezite grubunda hayat boyu madde kullanım bozuklukları sıklığı %24-35, kesitsel çalışmalarda kullanım oranları ise %3 olarak bildirilmiştir. Obezitesi olan bireylerde ödül yanıtına ilişkin kompulsif alışveriş yapma, patolojik kumar gibi diğer davranışsal bağımlılıklar da mevcut olabilir. Yeme bağımlılığı son yıllarda obezitenin yaygınlaşmasıyla ortaya atılmış yeni bir kavram olup lezzetli (örneğin yüksek karbonhidratlı ve yüksek yağlı) besinlerin alkol ve diğer psikoaktif ilaçlara benzer şekilde davranışsal ve psikolojik bir bağımlılık yapabileceği öne sürülmektedir. Yapılan çalışmalarda yeme bağımlılığı genel popülasyonda %5,4-%10 arasında bildirilmekte iken obeziteli bireylerde %25'lere kadar çıkabilmekte yeme bozukluğu olan obeziteli bireylerde ise %57'ye varan sıklıkta görülebilmektedir.

Obezitede, sıklıkla görülen diğer psikiyatrik bozukluklar da kişilik bozukluklarıdır. Obezitesi olan bireylerde C kümesi kişilik bozukluklarının (obsesif kompulsif, çekingen, bağımlı) yanısıra paranoid, şizotipal ve antisosyal kişilik bozuklukları sık bildirilmiştir. Kadınlarda kişilik bozukluklarının obeziteyi artırıcı etkisi daha belirgindir. Kişilik bozuklukları, özellikle dürtüsellığı artırarak, engellenme toleransını azaltarak ve nörotisizmi artırarak, kişilerin kalori alımını yükseltmekte ve bir baş etme mekanizması olarak yemeyi kullanmalarını artırmaktadır.

Obezite, ayrıca kişilerin bilişsel fonksiyonlarını da belirgin etkilemektedir ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların sıklığını artırmaktadır. Obezitesi olan bireylerde olmayanlara kıyasla dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu gibi gelişimsel tanıların olma ihtimali daha yüksektir.

Obeziteli bireylerde depresif belirtileri taramak için Beck Depresyon Envanteri, Genel Sağlık Anketi-9 (PHQ-9) gibi öz bildirim ölçekleri, anksiyete taraması için Beck Anksiyete Envanteri ve Yaygın Anksiyete Ölçeği-7 (GAD-7), yeme bozukluklarını taramak için yeme bozukluğu değerlendirme ölçekleri kullanılabilir. Yeme bağımlılığı kavramı halen tartışmalı bir konu olup tanı

için Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği (YFAS 2.0) ve modifiye YFAS 2.0 gibi ölçekler kullanılması önerilmektedir. Mahony Bariyatrik Cerrahi için Ruhsal Değerlendirme Ölçeği ve Belirti Tarama Listesi-90 (SCL-90) özellikle BC hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan diğer ölçeklerdir. Depresyon ve anksiyete ölçümlerinde orta-ağır depresyon tanısı alan ve yeme bozukluklarından şüphelenilen obeziteli bireylerin mutlaka psikiyatriye yönlendirilmesi ve ortak takip edilmesi önerilir.

TEMED Önerileri

- Obezitesi olan olgularda depresyon, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları ve bilişsel bozuklukların riski artmıştır (**Kanıt düzeyi A**).
- Aşırı kilolu veya obeziteli bireyler depresyon açısından mutlaka taranmalı; depresyonu olan tüm hastalar da aşırı kilo veya obezite varlığı açısından değerlendirilmelidir (**Kanıt düzeyi B**).
- Obeziteli bireylerde depresif belirtileri taramak için PHQ-9, Beck Depresyon Envanteri gibi öz bildirim ölçekleri, anksiyete taraması için Beck Anksiyete Envanteri ve GAD-7, yeme bozukluklarını taramak için ise yeme bozukluğu değerlendirme ölçekleri ve yeme bağımlılığı için YFAS 2.0, mYFAS 2.0 kullanılabilir (**Kanıt düzeyi D**).
- Depresyon ve anksiyete ölçümlerinde orta-ağır depresyon tanısı alan ve yeme bozukluklarından şüphelenilen obeziteli bireylerin mutlaka psikiyatriye yönlendirilmesi ve multidisipliner takip önerilir (**Kanıt düzeyi D**).

4.16. Üriner sistem inkontinansı

Üriner sistem inkontinansı ile ileri yaş, aile öyküsü, medikal komorbiditeler, ağır yük kaldırma, jumping ve benzeri egzersiz türleri, menopoz, multiparite, histerektomi, artrit, hipertansiyon, diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalık, prostat ameliyatı, ürogenital mikrobiyota, obezite vb pek çok faktör ile ilişkiyi gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Buna karşılık yaş, obezite ve parite üriner inkontinans için majör risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmalarda yüksek BKİ ile tüm üriner inkontinans tipleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Obezitenin stres inkontinans riskini 2 katına, sıkışma tipi inkontinansı ise 3 katına çıkarttığı saptanmıştır. Uzun dönemde BKİ'de her 1 birimlik artışın, inkontinans gelişim riskini %7-12 oranında artırdığı gösterilmiştir.

Obezite ve inkontinans arasında direkt neden-sonuç ilişkisini gösteren çok güçlü veriler halihazırda mevcut değildir. Genel olarak santral obeziteye bağlı olarak intraabdominal basınç artışı, mesane basıncında ve üretra mobilitesinde artış olması nedeniyle obez bireylerde inkontinans ve mesane problemlerinin daha fazla görülebileceği düşünülmektedir. Mekanik etkilerin dışında inflamasyon, insülin direnci, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, diyabetik nöropati, glukotoksisite, pelvik iskemi gibi pek çok metabolik faktörün obezite-üriner inkontinans ilişkisinde rol oynadığı düşünülmektedir.

Kilo vermenin inkontinans üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda, %8-13 gibi ılımlı kilo kaybı durumunda dahi inkontinans sıklığının özellikle stres inkontinansın, azaldığı gösterilmiştir. Kadın ve erkek hastalarda obezite, BKİ ile inkontinans ilişkisini gösteren pek çok çalışma olmakla beraber, halen insidans, remisyon oranları, asemptomatik hastalarda taranması gibi konular kesinlik sağlanamamıştır. Ancak değiştirilebilir risk faktörleri sınıfında obezite ve beslenme alışkanlıkları olduğu ve kılavuzlarda yaşam tarzı değişimi ve kilo kontrolünün önerildiği görülmektedir.

Asemptomatik bireylerde inkontinans taranması ile ilgili toplum bazlı öneriler mevcut değildir. Semptomatik bireylerde ise tarama ve testlerin yapılması ve bireyin psikososyal, mental ve fiziksel sağlığı açısından inkontinans açısından takip ve tedavi edilmesi gerekliliği nettir.

TEMD Önerileri

- Tüm obeziteli ve fazla kilolu kadınlar üriner inkontinans semptomları açısından sorgulanmalıdır. Tüm üriner inkontinanslı hastalar kilo fazlalığı ve obezite varlığı açısından değerlendirilmelidir (**Kanıt düzeyi B**).
- Obezite ve inkontinans ilişkisi özellikle kadınlarda daha güçlü olarak ortaya konulduğu için, inkontinans yakınması olan bireylerde kilo kaybı sağlanmaya çalışılmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).

4.17. Obezite ve kanser

Günümüzde obezite ve kanser prevalanslarında birbirine paralel bir artış vardır. Çalışmalarda tüm kanserlerin yaklaşık %40'nın aşırı kilolu ve obeziteli bireylerde geliştiği bildirilmektedir. Sadece yağlanma artışı değil yağ artışının lokalizasyonu da kanser gelişim riski ile ilişkili bulunmuştur. Visseral adipozite artışının kanser gelişimi açısından daha önemli olduğu düşünülmektedir. Obezite birçok kanser için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Özellikle endometrial kanser, postmenopozal meme ve kolorektal kanserler, obezite ile en sık ilişkilendirilen kanser türleridir.

Dünya Kanser Araştırma Fonu/Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (WCRF/AICR) 2018 yılında özefagus, karaciğer, böbrek, pankreas, safra kesesi, tiroid, over kanserlerinin, multiple myelom, non-hodgkin lenfoma ve malign melanom gibi malignitelerin de obezite ile bağlantılı olabileceğini bildirmiştir.

Gözlemsel çalışmaların bir meta-analizinde vücut ağırlığındaki her 5 kg'lık artışın glisemik ve metabolik profilden bağımsız olarak endometrial, over, postmenopozal meme kanseri, kolorektal ve böbrek kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir. Ek olarak obeziteli bireylerde çeşitli kanserlere bağlı mortalite riskinin daha fazla olduğu ve obezite ile ilişkili kanserlerin daha erken yaşlarda tanı aldığı saptanmıştır.

Obezite-kanser bağlantısında ileri sürülen pek çok biyolojik mekanizma bulunmaktadır. İnsülin benzeri büyüme faktörü- 1 (IGF-1) aks anormallikleri ve hiperinsülinemi, obeziteli bireylerdeki seks hormon düzeyindeki değişiklikler, obezite ilişkili subklinik kronik düşük derecede inflamasyon ve oksidatif stres, sirkadyen ritimde bozulma ve intestinal mikrobiyaya değişikliği olası mekanizmalardır.

Kilo kaybının obezite ile ilişkili kanser riskinde azalmayı sağladığına dair artan kanıtlar vardır. Kilo vermede başarılı olan kadınların, vermeyenlere göre %14 daha düşük kanser riski taşıdığı gösterilmiştir. “*Women’s Health Initiative*” çalışmasında ise; kilo veren obeziteli kadınların vermeyen obeziteli kadınlardan %54 daha düşük endometrial kanser riski taşıdığı gösterilmiştir. BC geçirmiş 22.000’den fazla hastayı içeren geniş bir retrospektif kohort çalışmasında, cerrahi sonrası genel kanser riskinde %33’lük bir azalma ve obezite ile ilişkili kanserlerde ise; (meme, kolorektal, endometrial) %41’lik bir azalma olduğu saptanmıştır. Gözlemsel çalışmalardan elde edilen bulgular kilo vermenin kanser riskini azaltmadaki potansiyel rolünü desteklerken, etkinin daha net ortaya konabilmesi açısından randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

TEMD Önerileri

- Başta endometriyal kanser, postmenopozal meme ve kolorektal kanser olmak üzere, özefagus, karaciğer, böbrek, pankreas, safra kesesi, tiroid, over kanserleri, multiple myelom, non-hodgkin lenfoma ve malign melanom obezite ile en sık ilişkilendirilen kanserlerdir. Obeziteli olgular, metabolik hastalıklar dışında kanser riski yönünden de takip edilmelidir (Kanıt düzeyi D).
- Kilo kaybı obezite ile ilişkili kanser riskinde azalma sağlayabilir (Kanıt düzeyi C).

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. 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.
3. 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
4. Gennuso KP, Gangnon RE, Thraen-Borowski KM et al. Dose-response relationships between sedentary behaviour and the metabolic syndrome and its components. *Diabetologia* 2015; 58:485- 42.
5. Jellinger PS, Handelsman, 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.
6. 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.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486-97.
8. 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.

9. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016; 353:i2156.
10. Bays HE, Chapman RH, Grandy 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.
11. 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.
12. 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.
13. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med*. 2007;167(16):1720.
14. Calcyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et a.: Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013 Dec;159(11):758-69.
15. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF et al. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*. 2007;298:2028-2037.
16. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, et al. 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.
17. Grover SA, Kaouache M, Rempel P, et al: Years of life lost and healthy life-years lost from diabetes and cardiovascular disease in overweight and obese people: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(2):114-22.
18. 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.
19. 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.
20. 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; 129:102-38.
21. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al: Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(5):305.
22. Koch R, Sharma AM: Obesity and cardiovascular hemodynamic function. *Curr Hypertens Rep*. 1999;1(2):127.
23. Mandviwala T, Khalid U, Deswal A. Obesity and Cardiovascular Disease: a Risk Factor or a Risk Marker? *Curr Atheroscler Rep*. 2016;18:21.
24. 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.
25. Medina-Inojosa JR, Lavie MSJ, Lopez-Jimenez F: Obesity: Association with cardiovascular disease. *Uptodate*, 28.12.2022.
26. 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.
27. 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.
28. Orpana HM, Berthelot JM, Kaplan MS, et al. BMI and mortality: results from a national longitudinal study of Canadian adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18:214-218.
29. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984-e1010.
30. Rabkin S, Mathewson F, Hsu P. Relation of body weight to development 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.
31. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, et al. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension*. 2005 ;45(1):9-14.
32. Rocha V, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. Review in detail the interplay between obesity and inflammation leading to the development of atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009; 6:399–409.
33. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373:1083.
34. Wilson P, D'Agostino R, Sullivan L, et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;16:1867–72.

35. Cusi K, Isaacs S, Barb D et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract.* 2022;28(5):528-562.
36. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018; 67(1):328-357.
37. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia.* 2016 ;59(6):1121-40.
38. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023; 78(6):1966-1986.
39. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:274–285.
40. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med.* 2024; 390(6):497-509. doi: 10.1056/NEJMoa2309000.
41. Yildiz BO, Bozdag G, Yapici Z, et al. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2012 Oct;27(10):3067–3073.
42. Azziz R, Carmina E, Chen Z, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 11(2):16057.
43. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018; 33(9):1602–1618.
44. Wang FF, Wu Y, Zhu YH, et al. Pharmacologic therapy to induce weight loss in women who have obesity/overweight with polycystic ovary syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Obes Rev.* 2018; 19(10):1424–1445.
45. Li YJ, Han Y, He B. Effects of bariatric surgery on obese polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2019; 15(6):942–950.
46. Özgen Saydam B, Yildiz BO. Weight management strategies for patients with PCOS: Current perspectives. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2021; 16(2):49-62.
47. Hunter E, Avenell A, Maheshwari A, et al. The effectiveness of weight-loss lifestyle interventions for improving fertility in women and men with overweight or obesity and infertility: A systematic review update of evidence from randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2021; 22(12):e13325.
48. Snoek KM, Steegers-Theunissen RPM, Hazebroek EJ, et al. The effects of bariatric surgery on periconception maternal health: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2021; 27(6):1030-1055.
49. Goldman RH, Farland LV, Thomas AM, et al. The combined impact of maternal age and body mass index on cumulative live birth following in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 221(6): 617.e1-617.e13.
50. Gambineri A, Laudisio D, Marocco C, et al. Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) group. Female infertility: which role for obesity? *Int J Obes Suppl.* 2019; 9(1):65-72.
51. Polotsky AJ, Hailpern SM, Skurnick JH, et al. Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity--the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Fertil Steril.* 2010;93(6):2004-11.
52. Castillo-Martínez L, López-Alvarenga JC, Villa AR, et al. Menstrual cycle length disorders in 18- to 40-y-old obese women. *Nutrition.* 2003;19(4):317-20.
53. Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology.* 2002;13(2):184-90.
54. Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. *J Endocrinol* 2013; 217: R25–R45.
55. Kelly DM, Jones TH. Testosterone and obesity. *Obesity reviews* 2015; 16, 581–606
56. O'Reilly MW, House PJ, Tomlinson JW. Understanding androgen action in adipose tissue. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 143: 277–284.
57. Oliveira PF, Sousa M, Silva BM, et al. Obesity, energy balance and spermatogenesis. *Reproduction.* 2017;153: 173-185.
58. Grossmann M. Hypogonadism and male obesity: Focus on unresolved questions. *Clin Endocrinol.* 2018;89(1):11-21.
59. Molina-Vega M, Muñoz-Garach A, Damas-Fuentes M, et al. Secondary male hypogonadism: a prevalent but overlooked comorbidity of obesity. *Asian J Androl.* 2018;20: 531-538.
60. Saboor Aftab SA, Kumar S, Barber TM. The role of obesity and type 2 diabetes mellitus in the development of male obesity-associated secondary hypogonadism. *Clin Endocrinol.* 2013;78: 330-337.
61. Schipper, S. B. J. et al. American Academy of Sleep Medicine, ed. The International Classification of Sleep Disorders:(ICSD-3). American Academy of Sleep Medicine. *Diabetologia.* 2014; 64:2367–2377

62. Ryan S, Crinion SJ, McNicholas WT. Obesity and sleep-disordered breathing--when two 'bad guys' meet. *QJM*. 2014; 107(12):949-54. doi:10.1093/qjmed/hcu029
63. Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension*. 2003; 42:1067-74.
64. BaranRT, AtarM, Pirgon O et al. Rest less legs syndrome and poor sleep quality in obese children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018; 10:131-8.
65. Brum MCB, Dantas Filho FF, Schnorr CC, et al. Night shift work, short sleep and obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12:13. <https://doi.org/10.1186/s13098-020-0524-9>.
66. WatsonN, BadrM, BelenkyG. Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *J Clin Sleep Med*. 2015; 11:931-52.
67. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Heal*. 2015; 1:233-43. doi:10.1016/j.sleh.2015.10.004.
68. Garvey WT, Mechanick JJ, 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.
69. Mezhov V, Ciccutini FM, Hanna FS, et al. Does obesity affect knee cartilage? A systematic review of magnetic resonance imaging data. *Obes Rev*. 2014;15(2):143.
70. King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity&osteoarthritis. *Indian J Med Res*. 2013; 138:185.
71. Jiang L, Tian W, Wang Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2012;79(3):291.
72. Gersing AS, Schwaiger BJ, Nevitt MC, et al. Is Weight Loss Associated with Less Progression of Changes in Knee Articular Cartilage among Obese and Overweight Patients as Assessed with MR Imaging over 48 Months? Data from the Osteoarthritis Initiative. *Radiology*. 2017; 284(2):508.
73. Jin X, Gibson AA, Gale J, et al. Does weight loss reduce the incidence of total knee and hip replacement for osteoarthritis? A prospective cohort study among middle-aged and older adults with overweight or obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2021; 45(8):1696
74. Reyes C, Leyland KM, Peat G, et al. Association Between Overweight and Obesity and Risk of Clinically Diagnosed Knee, Hip, and Hand Osteoarthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(8):1869-1875.
75. Jiang L, Xie X, Wang Y, et al. Body mass index and hand osteoarthritis susceptibility: an updated meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2016; 19(12):1244.
76. Wall KC, Politzer CS, Chahla J, et al. Obesity is Associated with an Increased Prevalence of Glenohumeral Osteoarthritis and Arthroplasty: A Cohort Study. *Orthop Clin North Am*. 2020;51(2):259.
77. Stender S, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Elevated body mass index as a casual risk factor for symptomatic gallstone disease: A Mendelian randomization study. *Hepatology*, 2013; 58: 2133-2141.
78. Pak M, Lindseth G. Risk factors for cholelithiasis. *Gastroenterol Nurs*. 2016; 39:297-309.
79. Taylor DR, Crowther RS, Cozart JC, et al. Calcium carbonate in cholesterol gallstones: polymorphism, distribution, and hypotheses about pathogenesis. *Hepatology*. 1995;22(2):488-496.
80. Sun H, Warren J, Yip J, et al. Factors Influencing Gallstone Formation: A Review of the Literature, *Biomolecules*. 2022;12:550.
81. Balamurugan, K. HIF-1 at the crossroads of hypoxia, inflammation, and cancer. *Int. J. Cancer* 2016; 138: 1058-1066
82. Shabanzadeh, D.M., Sorensen, L.T., Jorgensen, T. Abdominal Symptoms and Incident Gallstones in a Population Unaware of Gallstone Status. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2016; 9730687.
83. Nagem R, Lázaro-da-Silva A. Cholecystolithiasis after gastric bypass: a clinical, biochemical, and ultrasonographic 3-year follow-up study. *Obes Surg* 2012; 22:1594-1599.
84. Littlefield A, Lenahan C. Cholelithiasis: Presentation and Management. *J Midwifery Womens Health*. 2019; 64:289-297.
85. Chhabra P, Ingole N Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Highlighting Diagnosis, Treatment, and Lifestyle Changes. *Cureus*. 2022;14: e28563.
86. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med*. 2005; 143:199-211.
87. Pavone G, Tartaglia N, Porfido A, et al. The new onset of GERD after sleeve gastrectomy: A systematic review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 77: 103584.

88. Lee RXN, Rizkallah N, Chiappetta S, et al. Surgical Management of Gastro-oesophageal Reflux Disease After One Anastomosis Gastric Bypass- a Systematic Review. *Obes Surg.* 2022; 32:4057-4065.
89. Kanat BK, Dogan S. Is gastroscopy necessary before bariatric surgery? *World J Gastrointest Endosc.* 2022; 14:29-34.
90. Ohata K, Hamasaki K, Toriyama K, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Cancer* 2003; 97:3036-3043.
91. Kim Y, Kim Y, Lee S. An association between colonic adenoma and abdominal obesity: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* 2009; 9:4.
92. Chi-Wei Shih, Yu-Hsin Chen, Wei-Liang Chen. Percentage of body fat is associated with increased risk of diverticulosis: A cross sectional study. *PLoS One.* 2022; 17: e0264746.
93. Nöthlings U, Wilkens LR, Murphy SP, et al. Body mass index and physical activity as risk factors for pancreatic cancer: the multiethnic cohort study. *Cancer Causes Control* 2007; 18:165-175.
94. Jing W, Jin G, Zhou X, et al. Diabetes mellitus and increased risk of cholangiocarcinoma: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev* 2012; 21:24-31.
95. Yang P, Zhou Y, Chen B, et al. Overweight, obesity and gastric cancer risk: results from a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer* 2009; 45:2867-2873.
96. Eslick GD. Gastrointestinal symptoms and obesity: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2012; 13:469-479.
97. Nam SY. Obesity-Related Digestive Diseases and Their Pathophysiology. *Gut and Liver.* 2017;11: 323-334.
98. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
99. Amiri S, Behnezhad S. Obesity and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatric.* 2019; 33(2):72-89.
100. Chu DT, Minh Nguyen NT, Nga VT, et al. An update on obesity: Mental consequences and psychological interventions. *Diabetes Metab Syndr.* 2019; 13(1): 155-160.
101. Dawes AJ, Maggard-Gibbons M, Maher AR, et al. Mental Health Conditions Among Patients Seeking and Undergoing Bariatric Surgery A Meta-analysis. *Jama-Journal of the American Medical Association.* 2016; 315(2): 150-163.
102. Formolo DA, Gaspar JM, Melo HM, et al. Deep Brain Stimulation for Obesity: A Review and Future Directions. *Front Neurosci* 2019; 13: 323.
103. Garipey G, Nitka D, Schmitz N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: a systematic review and meta-analysis. *International journal of obesity.* 2010; 34(3):407-19.
104. Gerlach GS, Loeber and S. Herpertz. Personality disorders and obesity: a systematic review. *Obes Rev.* 2016; 17(8): 691-723
105. Gold SM, Köhler-Forsberg O, Moss-Morris R, et al. Comorbid depression in medical diseases. *Nature Reviews Disease Primers.* 2020; 6(1):1-22.
106. Herrmann MJ, Tesar AK, Beier J, et al. Grey matter alterations in obesity: A meta-analysis of whole-brain studies. *Obesity reviews.* 2019; 20(3):464-71.
107. Rajan TM, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: a review of association studies. *Journal of postgraduate medicine.* 2017; 63(3):182.
108. Rao WW, Zong QQ, Zhang JW, et al. Obesity increases the risk of depression in children and adolescents: Results from a systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders.* 2020; 267:78-85.
109. Sockalingam S, Hawa R. *Psychiatric Care in Severe Obesity: An Interdisciplinary Guide to Integrated Care.* Springer; 2017.
110. Wiss DA, Brewerton TD. Adverse childhood experiences and adult obesity: a systematic review of plausible mechanisms and meta-analysis of cross-sectional studies. *Physiology & Behavior.* 2020; 223:112964.
111. Fulton S, Décarie-Spain L, Fioramonti X, et al. The menace of obesity to depression and anxiety prevalence. *Trends Endocrinol Metab.* 2022; 33(1):18-35.
112. García-García I, Horstmann A, Jurado MA, et al. Reward processing in obesity, substance addiction and non-substance addiction. *Obes Rev.* 2014; 15(11):853-869.
113. Gearhardt AN, White MA, Masheb RM, et al. An examination of the food addiction construct in obese patients with binge eating disorder. *Int J Eat Disord.* 2012; 45(5):657-663.
114. Pedram P, Wadden D, Amini P, et al. Food addiction: its prevalence and significant association with obesity in the general population. *PLoS One.* 2013; 8(9):74832.
115. Gearhardt AN, Corbin WR, and Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite.* 2009. 52(2): p. 430-6.
116. Pursey KM, Stanwell P, Gearhardt AN, et al. The prevalence of food addiction as assessed by the Yale Food Addiction Scale: a systematic review. *Nutrients.* 2014;6(10):4552-4590.

117. International Continence Society, INCONTINENCE 6th Edition 2017.
118. International Continence Society ICS Standarts 2020-2021.
119. Cornu JN. Newly Released Guidelines on Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms: Resuscitating Female Urology. *Eur Urol.* 2022 Jul;82(1):71-72.
120. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *S. Eur Urol.* 2015; 67(6):1099-1109.
121. Lee UJ, Feinstein L, Ward JB, et al. Prevalence of Urinary Incontinence among a Nationally Representative Sample of Women, 2005-2016: Findings from the Urologic Diseases in America Project. *J Urol.* 2021; 205:1718.
122. Rortveit G, Hannestad YS, Daltveit AK, et al. Age- and type-dependent effects of parity on urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Obstet Gynecol.* 2001; 98:1004.
123. Vaughan CP, Auvinen A, Cartwright R, et al. Impact of obesity on urinary storage symptoms: results from the FINNO study. *J Urol.* 2013;189: 1377-1382.
124. Townsend MK, Danforth KN, Rosner B, et al. Body mass index, weight gain, and incident urinary incontinence in middle-aged women. *Obstetrics and gynecology.* 2007; 110: 346-353.
125. Deitel M, Stone E, Kassam HA, et al. Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *J Am Coll Nutr.* 1988; 7: 147-153.
126. Cinar A, Hall SA, Link CL, et al. Cluster analysis and lower urinary tract symptoms in men: findings from the Boston Area Community Health Survey. *BJU Int* 2008; 101:1247-1256.
127. Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM, et al. BMI, waist circumference, and incident urinary incontinence in older women. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16:881-886.
128. Subak LL, Wing R, West DS, et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med.* 2009; 360: 481-490.
129. Marcelissen T, Anding R, Averbeck M, et al. Exploring the relation between obesity and urinary incontinence: Pathophysiology, clinical implications, and the effect of weight reduction, ICI-RS 2018. *Neurourol Urodyn.* 2019; 38 Suppl 5:S18.
130. Blomquist JL, Muñoz A, Carroll M, et al. Association of Delivery Mode With Pelvic Floor Disorders After Childbirth. *JAMA.* 2018; 320:2438.
131. Zhu L, Lang J, Liu C, et al. The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China. *Menopause.* 2009; 16(4):831-6.
132. Changolkar AK, Hypolite JA, Disanto M, et al. Diabetes induced decrease in detrusor smooth muscle force is associated with oxidative stress and overactivity of aldose reductase. *The Journal of urology.* 2005; 173: 309-313.
133. Doumouchtsis SK, Loganathan J, Pergialiotis V. The role of obesity on urinary incontinence and anal incontinence in women: a review. *BJOG.* 2022;129(1):162-170.
134. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults *Lancet.* 2017;390;10113;2627-2642
135. Keum N, Greenwood DC, Lee DH, et al. Adult weight gain and adiposity-related cancers: a dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(2)
136. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, et al Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2015;16:1; 36-46
137. World Cancer Research Fund International Continuous Update Project Expert Report 2018 <http://dietandcancerreport.org>
138. Islami F, Goding Sauer A, Gapstur Sm, et al. Proportion of cancer cases attributable to excess body weight by US state, 2011-2015. *JAMA Oncol.* 2018:1.
139. Rezende LFM, Arnold M, Rabacow Fm, et al The increasing burden of cancer attributable to high body mass index in Brazil. *Cancer Epidemiol.* 2018; 54:63-70.
140. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, et al. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism.* 2019; 92:121-135
141. Boehm K, Sun M, Larcher A, et al. Waist circumference, waist-hip ratio, body mass index, and prostate cancer risk: results from the North-American case-control study prostate cancer & environment study. *Urol Oncol.* 2015;33811);494.e1-494.e7
142. Chadid S, Singer MR, Kreger BE, et al. Midlife weight gain is a risk factor for obesity-related cancer. *Br J Cancer.* 2018;118(12):1665-1671.
143. Emaus MJ, van Gils CH, Bakker MF, et al. Weight change in middle adulthood and breast cancer risk in the EPIC-PANACEA study. *Int J Cancer.* 2014;135: (12):2887-2899.

144. Berger NA. Young adult cancer: influence of the obesity pandemic. *Obesity* (Silver Spring). 2018;26(4):641-650.
145. Sung H, Siegel RL, Rosenberg PS, et al. Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry. *Lancet Public Health*. 2019;4 (3):e137-e147.
146. Parker ED, Folsom AR. Intentional weight loss and incidence of obesity-related cancers: the Iowa Women's Health Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(12):1447-1452.
147. Luo J, Chlebowski RT, Hendryx M, et al. Intentional weight loss and endometrial cancer risk. *J Clin Oncol*. 2017; 35(11):1189-1193.
148. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick c, et al. Association between weight loss and the risk of cancer after bariatric surgery. *Obesity* (Silver Spring). 2017; 25 (Suppl 2):52-57.
149. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C, et al. Bariatric surgery and the risk of cancer in a large multisite cohort. *Ann Surg*. 2019; 269(1):95-101.
150. Balkwill F, Charles KA, Mantovani A. Smoldering and polarized inflammation in the initiation and promotion of malignant disease. *Cancer Cell*. 2005;7 :211-217.
151. Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008; 454:436-444.
152. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 2002; 420:860-867.
153. Iyengar NM, Hudis CA, Dannenberg AJ. Obesity and cancer: Local and systemic mechanisms. *Annu Rev Med*. 2015; 66:297-309.
154. Howe LR, Subbaramaiah K, Hudis CA, et al. Molecular pathways: Adipose inflammation as a mediator of obesity-associated cancer. *Clin Cancer Res*. 2013; 19:6074-6083.
155. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell*. 2014; 156:20-44.
156. van Kruijsdijk RC, van der Wall E, Visseren FL. Obesity and cancer: The role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18:2569-2578.

OBEZİTE HASTASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

5.1. 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. Dahası, sağlık çalışanlarının pek çoğu obeziteyi bir hastalık olarak görmeme eğilimindedir. Doktorların bir kısmı obezite hastalarının isterlerse zayıflayabileceklerine inanır ve obeziteli olmalarını kişilerin iradesiz oluşlarına bağlarlar. Oysa obezitenin etyopatogenezi son derece karmaşık olup 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.

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, psikolojik ve sosyokültürel durumu; komorbid hastalıkları ve kilo artışına neden olabilecek ilaçları sorgulanmalıdır. Başarılı ve sürdürülebilir bir tedavi programı ancak bu işlemlerden sonra ortaya konulabilir. Ayrıca, obezitenin davranışsal zemini nedeniyle, hastanın alışkanlıkları, yeme davranışları ve 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, psikiyatrist veya psikolog, diyetisyen, hemşire, egzersiz tedavisi uzmanı ve bariatrik cerrah, 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

yönlendirilmelidir. Hastalara gerçekçi hedefler sunulmalı ve bu hedeflere ulaşmalarını sağlamak amacıyla periyodik olarak kontrollere çağrılarak takip edilmelidir.

5.2. Kimlerde vücut ağırlığının ölçülmesi ve obezite taraması yapılması 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 BKİ ve BÇ ölçümlerini yaygınlaştırmak ve vatan-daşın bu konuda farkındalığını sağlamak önemlidir. Ayrıca sağlık merkezlerine herhangi bir nedenle başvuran her hastanın fizik muayenesi kapsamında BÇ, boy ve vücut ağırlığı ölçülmelidir. Böylece kilo kontrolü ihtiyacı olan kilolu ve obeziteli 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 obezite ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) veya evre 3 obeziteli ($BKİ \geq 40 \text{ kg/m}^2$) bireyler bulunduğu gibi, kilo fazlalığı bulunanlar da ($BKİ 25-29,9 \text{ kg/m}^2$) 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 kilo alma kaygısı yaşayan normal kilolu insanları da içermelidir.

5.3. Kimlerde ağırlık kontrolüne ihtiyaç vardır?

Her obezite hastasında geçmişte uzun süre kilo fazlası olduğunu unutmamak gerekir. Bu nedenle obezite ile mücadele daha bu kişiler kilo fazlalığı evresindeyken başlamalıdır. Kimlerde ağırlık kontrolünün gerekli olduğu aşağıda belirtilmiştir.

- $BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$ olup ilave KV risk faktörleri (prediyabet, T2DM, HT, dislipidemi vb.) veya obezite ile ilişkili komorbiditeleri olmayan kişilerin daha fazla kilo almasının önlenmesi gereklidir.
- $BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$ olup ilave KVH riski (HT, T2DM, dislipidemi vb.) ya da obeziteye eşlik eden durumları (OSAS, osteoartrit vb.) olan kişilerin zayıflamak için değerlendirilmesi ve yönetilmesi gereklidir.
- $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan herkesin ağırlık kontrolüne ihtiyacı vardır

5.4. Obeziteli bireylerde anamnez özellikleri

Bir obezite hastası değerlendirilirken alışkanlıkları, yaşadığı sosyal çevre, obezitenin öyküsü ve önceki zayıflama girişimleri gibi faktörler detaylı olarak sorgulanmalı (**Tablo 1**); obeziteye neden olabilecek faktörler ve obeziteye eşlik edebilecek hastalıklar gözden geçirilmeli (Bkz. Bölüm 2,3,4) ve kilo artışına neden olabilecek ilaçlar sorgulanmalıdır (**Tablo 2**). Yeme bozuklukları ve depresyon her obezite hastasında mutlaka değerlendirilmeli ve eğer bu yönde bir sorun

Tablo 1. Obezite hastasında değerlendirilmesi gerekli faktörler**Tıbbi öykü alımı ve sistemlerin gözden geçirilmesi**

- Yaş, cinsiyet, ırk, etnik köken
- Obeziteye eşlik eden hastalıklar (ör. osteoartrit, OSAS, T2DM, HT, dislipidemi, astım vb.)
- Obezite öyküsü, çocukluk, gençlik, evlilik öncesi ve sonrası, doğum sonrası ağırlıkları
- Yeme bozuklukları
- Mental stres (fiziksel, mental, seksüel suistimal vb.)
- Uyku düzeni
- İlaç veya gıda alerjisi
- Kilo artışına sebep olabilecek ilaçlar (Bkz. Tablo 2)

Aile öyküsü

- Obezitesi/kilo fazlalığı olan aile bireyleri
- Obeziteye neden olan veya obezite ile 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)
- Obeziteye neden olabilecek sosyal olaylar veya yaşam tarzı
- Sigara, alkol alımı, madde bağımlılığı
- Egzersiz alışkanlığı (egzersiz süresi, şiddeti ve sıklığı)

olduğu düşünülürse uygun yaklaşımda bulunulmalıdır. Erken çocukluk döneminde başlayan ciddi obezite öyküsü ve hiperfaji varlığında bireyler monogenik ve sendromik obezite açısından değerlendirilmelidir (Bkz Bölüm 3).

Beslenme öyküsü

Hastanın daha önceki kilo verme girişimleri sorgulanmalıdır. 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, restoran, fast-food vb.) sorgulanmalı ve kayıt altına alınmalıdır.

Tablo 2. Kilo alımına neden olabilecek ilaçlar

Kardiyovasküler ilaçlar	Psikiyatrik ilaçlar
<ul style="list-style-type: none"> • Beta-blokerler – Propranolol – Atenolol – Metoprolol • Eski veya az lipofilik dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (ödem nedeniyle kilo artışına neden olabilir) – Nifedipin – Amlodipin – Felodipin 	<ul style="list-style-type: none"> • Trisiklik antidepressanlar (amitriptilin, doksepin, imipramin) • Aripik antipsikotikler (klozapin, olanzapin) • Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (ör. paroksetin) • Monoamin oksidaz inhibitörleri • İzokarboksazid • Mirtazapin • Duygu durum düzenleyiciler (gabapentin, lityum, valproat, vigabatrin)
Diyabet ilaçları	Nörolojik tedaviler
<ul style="list-style-type: none"> • İnsülin • Sülfonilüre • Tiazolidinedion • Meglitinid 	<ul style="list-style-type: none"> • Karbamazepin • Gabapentin, pregabalin • Valproat • Amitriptilin • Paroksetin
Hormon preparatları	Kemoterapötikler
<ul style="list-style-type: none"> • Glukokortikoidler • Östrojenler • Progesteron (özellikle enjeksiyon veya implantasyon yolu ile kullanılanlar) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tamoksifen • Siklofosfamid • Metotreksat • 5-florourasil • Aromataz inhibitörleri • Kortikosteroidler

Yeme davranışı bozuklukları

Obezite hastalarında çok sık gözlenen yeme davranış bozuklukları sorgulanmalı ve saptandığında mutlaka tedavi edilmelidir. Hastada yeme davranış bozukluğu varsa, tedavi edilmediği sürece obezite ile mücadelede başarılı olabilmek mümkün değildir. Obezite hastalarında sık gözlenen yeme davranış bozuklukları arasında tıkanırçasına yeme bozukluğu, bulimia nervoza ve gece yeme sendromu yer almaktadır.

Tıkanırçasına yeme bozukluğu obezite hastalarında en sık rastlanan yeme davranış bozukluğudur. Haftada bir defadan daha sık olmak üzere ve en az üç ay süreyle 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 kaybedebilir, utanç ve suçluluk duyarlar. Tanıda dikkatli bir sorgunun yanı sıra “Yeme Tutum Testi” de yardımcı olabilir.

Bulimia nervoza ise tıkanırçasına yeme atakları ve bunları takip eden kendini kusturma, laksatif kullanımı, diüretik kullanımı, fazladan egzersiz yapma, aç kalma veya çok sıkı diyet yapma gibi davranış döngüleri ile seyredir. 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 atıştırmalıklar tüketirler. Bu olgularda günlük kalorisinin en az %25'i akşam yemeğinden sonra alınır ve sabah kahvaltı yapmama alışkanlığı tipiktir.

Duygu durum değerlendirmesi

Obezite hastalarında major depresyon veya diğer duyu durum bozuklukları sık görülmektedir. Bunlar yeterince değerlendirilmez ve tedavi edilmezlerse kilo verme girişimlerinde istenilen başarıyı elde etmek güçleşecektir. Bu nedenle her obezite hastasında mutlaka depresyon taraması yapılmalı ve ihtiyaç duyanlara tedavi başlanmalıdır. Depresyon taraması için tecrübeli hekimler tarafından DSM-IV'de belirtilen kriterleri kullanılabilir 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.

Uyku bozuklukları

Obezite hastalarında uyku problemleri, genel topluma göre daha sık görülmektedir. Hem eşlik eden hastalıklar hem de kilo fazlalığının doğrudan olumsuz etkileri nedeniyle uykunun hem süresi hem de derinliği azalmakta, sonuçta kişi ertesi güne fiziksel ve zihinsel olarak dinlenmiş uyanmamaktadır. Uykudaki bu bozukluk kişiyi gün içinde daha inaktif bir yaşama itmekte; obeziteli bireyin tedaviye, diyet ve egzersize uyumunu zorlaştırmaktadır. Obeziteli bireyler sorulabilecek yatma zamanı, kalkma zamanı, yatakta geçirilen süre, gece horlamalarının olup olmadığı, gün içi uykusuzluk çekip çekmediği gibi temel birkaç soru ile hastalar uyku bozuklukları açısından rahatça sorgulanabilmektedir. Ayrıca Epworth Uykululuk Anketi veya Pittsburg Uyku Kalite İndeksi veya uyku günlükleri de kullanılabilir. Gerek görülen olguların mümkünse bir psikiyatri uzmanına yönlendirilmesi uzun süreli kilo kontrolünde önemli fayda sağlayabilir.

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 alarak mı yoksa bir zorunluluk olarak mı gerçekleştirdiği, sağlığının hangi egzersizler için uygun olduğu, kas-iskelet sistemi, kalp-akciğer rahatsızlıkları veya spor yapmasını diğer kısıtlayıcı hastalıklarının olup olmadığı sorgulanmalıdır.

5.5. Fizik muayene

Obezite hastalarının ideal şekilde değerlendirilebilmesi ve fizik muayenelerinin yapılabilmesi için öncelikle uygun ortam ve koşullar sağlanmalıdır. Bu amaçla oda ve cihazlar obezite hastalarının muayenesi için uygun seçilmiş ve hazırlanmış olmalıdır. Obezite polikliniklerinin sahip olması gereken standart koşullar Bölüm 10'da ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Tercihen standart koşullara uygun böyle mekânlarda değerlendirilen obezite olgularının fizik muayenelerinde aşağıdaki hususlara dikkat edilmeli ve hazırlanacak bir forma her muayenede ölçümler not edilmelidir:

- Arteriyel kan basıncı (uygun ebatlı manşon kullanılarak)
- Nabız hızı
- Boy ölçümü (boy ölçer yardımıyla çıplak ayakla veya çorapla ölçüm yapılmalıdır)
- Vücut ağırlığı ölçümü (kalibre edilmiş bir tartı ile tercihen iç çamaşırları veya ince bir gecelik ile yapılmalı ve her muayenede tercihen aynı tartı ve ölçüm metodu kullanılmalıdır)
- BKİ (her vizitte hesaplanmalıdır)
- BÇ ölçümü (ayaktayken süperior iliak kristalar hizasından ölçülmelidir. BKİ >35 kg/m² olanlarda BÇ ölçülmesinin tanısal önemi yoktur)
- Boyun çevresi ölçümü
- Akantozis nigrikans gibi insülin direncinin periferik bulguları aranmalıdır
- Sistemik fizik muayenede (obezite ile ilişkili tüm hastalıklara ait bulgular değerlendirilmelidir)

5.6. Laboratuvar testleri

Obezite hastalarının değerlendirilmesinde çalışılması önerilen laboratuvar testleri aşağıda sınıflandırılmıştır. Her obezite hastasında, obezite ile ilişkili kan tetkikleri ile genel laboratuvar testlerinin çalışılması önerilir. Hastalarda diğer klinik özelliklere göre listeye başka labortuvar tetkikleri eklenebilir. Kilo fazlalığı ve obezitesi olan erişkinlerde İnsülin ve İnsülin Direnci ölçümünün tanı, tedavi planı ve takip açısından yararı yoktur.

Obezite ile ilişkili kan tahlilleri

- AKŞ
- Açlık lipid profili (TG, LDL-K, HDL-K ve non-HDL-K)
- Karaciğer enzimleri [AST, ALT, alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transpeptidaz (GGT)]
- Böbrek fonksiyon testleri [kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (estimated glomerular filtration rate (e-GFR), kan üre azotu (blood urea nitrogen: BUN)]
- Ürik asit
- Tiroid stimulan hormon (TSH)
- 25-OH vitamin D düzeyi

Genel laboratuvar çalışmaları

- Hemogram
- İdrar analizi
- Spot idrarda mikroalbumin düzeyi

Gerektiğinde istenebilecek diğer tetkikler

- OGTT (özellikle açlık kan glukoz düzeyi yüksek olduğunda)
- Üst batin ultrasonografisi (karaciğer enzim yüksekliği varsa karaciğer yağlanmasının tespiti için)

- Deksametazon supresyon testi (gece 1 mg ile) veya 24 saatlik idrar kortizolü veya gece 23:00 tükürük kortizolü (endojen hiperkortizolemi düşünülüyorsa)
- Prolaktin, östradiol, follikül stimulan hormon (FSH), LH ve gebelik testleri (açıklanamayan amenore veya oligomenoresi olan kadınlarda)
- Testosteron ve dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) gibi diğer androjenler (hirsutizm veya PCOS düşünülen kadınlarda)
- Testosteron, FSH, LH (impotans tanımlayan veya diğer hipogonadizm bulguları saptanan erkeklerde)
- Apolipoprotein B, lipoprotein partikül sayısı (özellikle TG seviyeleri yüksekse)
- Yüksek duyarlıklı CRP (hs-CRP) (kardiyovasküler risk analizi için kullanılabilir)
- Kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) veya MR görüntüleme (kraniyofarengioma, hipofizer tümör gibi hipofiz veya hipotalamus hasarı düşünülüyorsa)
- İstirahat elektrokardiyogramı (EKG) (KV riski bulunan hastalarda)
- Kardiyak stres testleri, ekokardiyogram, koroner kalsiyum skorları, kardiyak BT görüntüleme (yüksek KV risk veya semptomatik hastalarda)
- Ayak bileği-kol indeksi (ankle-brachial index: ABI) (diğer KV risklerin varlığında, periferik arter hastalığı tanısı için)
- Uyku çalışmaları OSAS düşündüren klinik özellikler varsa
- Vücut kompozisyon analizi (Rutin poliklinik pratiğinde gerekli değildir. Tedavi başlangıcında ve takip sırasında yağ oranı ve yağsız vücut kitlesinin tayini için kullanılabilir)

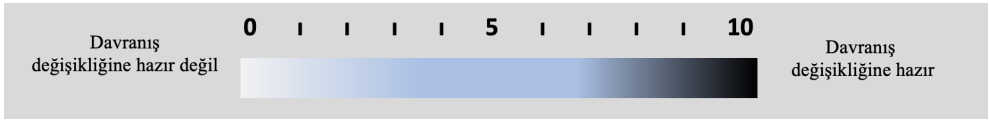
5.7. Komorbid hastalıkların değerlendirilmesi

Obezite hastaları prediyabet, T2DM, HT, dislipidemi, KVH, inme, OSAS, safra kesesi taşı hastalıkları, hiperürisemi, gut ve osteoartrit gelişimi açısından yüksek riskli hastalardır. Her obezite hastası, olası komorbid hastalıklar açısından sorgulanmalı ve mevcut hastalıkları açısından uygun tedaviyi alıp almadığı, hedefte olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Obstrüktif uyku apne sendromu: OSAS bir uyku bozukluğu olup nefes almada duraksama veya hava akışında belirgin azalma periyodları ile karakterizedir. Hipertansiyon, KVH, KAH, insülin direnci ve diyabet gelişimi, depresyon riskinde artışla ilişkili olması ve gündüz uyku haline bağlı çeşitli kazalara yol açabilmesi nedeniyle tanı ve tedavisi oldukça önemlidir. Obezitede OSAS sıklığı genel topluma nazaran çok daha yüksektir ve sorgulanmadığı taktirde gözden kaçabilir. Genellikle yüksek sesli, diğer 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 GÖR, impotans, anksiyete, depresyon ve hipertansiyon sık görülür. Poliklinik şartlarında OSAS riski yüksek olan kişileri tespit için, Berlin Uyku Sorgu Formu, Epworth Uyku Ölçeği, STOP-Bang Sorgu Formu gibi kısa anketler veya portatif OSAS tanı cihazları kullanılabilir. OSAS tanısında altın standart test polisomnografi olup tarama testlerinde yüksek riskli bulunanlar polisomnografi laboratuvarına yönlendirilmelidir.

5.8. Motivasyon durumunun değerlendirilmesi

Bu aşamalardan sonra son olarak hastanın obezite ile mücadeleye ne derece hazır olduğu sorulanmalıdır. Bu amaçla Şekil 1'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 1. Motivasyon değerlendirme ölçeği

Tablo 3. Motivasyon değerlendirmesi 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 derecede egzersiz programları uygulamayı düşünür müsünüz?

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

5.9. Obezite hastasında tedavi kararının verilmesi

Her obeziteli bireyin tedavisinde öncelikle sağlıklı bir yaşam biçimi sağlamak esastır. Hedeflenen vücut ağırlığına inmek ve verilen kiloyu muhafaza edebilmek amacıyla tüm obeziteli bireylerde tıbbi beslenme, egzersiz tedavisi ve bilişsel davranışçı tedavi yöntemleri uygulanmalıdır. Yukarıda anılan yöntemlere ilave olarak hastaların farmakolojik ve girişimsel tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyup duymadıkları da değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmeyi yaparken sadece obezitenin BKİ evresine göre değil, hastaların tıbbi, mental ve işlevsel açıdan durumlarına göre tedavi kararı verilmelidir. Bu amaçla kullanılabilecek en yararlı yaklaşımlardan birisi Edmonton Obezite Evrelemesidir. Edmonton Obezite Evrelemesinde hastalar tıbbi, mental ve işlevsel durumlarına göre 0 ile 4 arasında bir puana tabi tutulurlar. Evre 0 hastada obezite ile ilişkili bir hastalık, psikolojik sorun veya işlevsel kısıtlılık yoktur. Evre 4 hastada ise obeziteye bağlı ciddi, son dönem komorbiditeler, ileri düzeyde fiziksel ve psikolojik kısıtlar gelişmiştir. Evre 0-1 düzeyindeki hastalarda sağlıklı yaşam biçimi değişikliklerinin önceliklendirilmesi önerilirken Evre 2 aşamasından itibaren davranışsal, farmakolojik ve gerekirse cerrahi tedavi yaklaşımlarının yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte başlanması önerilmektedir (Tablo 4).

5.10. 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 kilo fazlalığı veya obezitesi bulunan kişilerde ise kilo kaybının sağlanması gereklidir. Bu şekilde takip ve tedavi altına alınan hastalarda hedefler mutlaka gerçekçi olmalıdır. Obezite hastasını tamamen normal kiloya getirmek şeklinde bir hedef koymak uygun olmayacaktır. Obezite tedavisinde risk faktörlerinde klinik olarak anlamlı bir azalma sağlayabilmek için en az %5 düzeyinde kilo kaybı sağlanmalı ve bu kayıp uzun dönem muhafaza edilmelidir.

OBEZİTENİN TIBBİ TEDAVİSİNDE BAŞARI ÖLÇÜTLERİ

Kilo kaybı

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

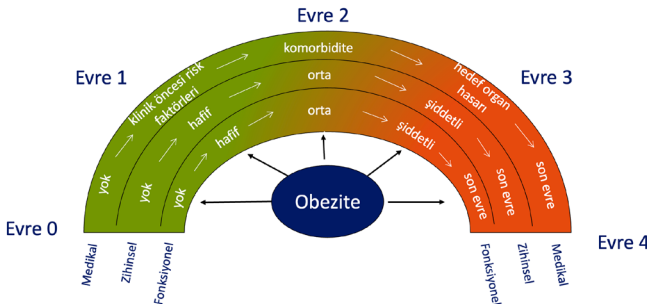
Özellikle tıbbi tedavi uygulanan hastalarda bir başarıdan söz etmek için 3 aylık bir program sonrası %5'in üzerinde bir kilo kaybının elde edilmesi gereklidir. Eğer bu süre içinde %5'den az bir kilo kaybı sağlandıysa uygulanan yöntemin gözden geçirilmesi uygun olacaktır. Tıbbi tedavi ile elde edilen kilo kaybı %10-15 civarındaysa çok iyi, %15'in üzerindeyse mükemmel yanıt olarak kabul edilir. Günümüzde tıbbi tedavi amacıyla kullanılan yöntemlerle giderek daha başarılı sonuçlar elde edilmekte, kilo kaybı %10-15 düzeylerine ulaşabilmektedir.

Obezite tedavi programına alınan hastalarda kontrolsüz kilo kaybı gelişmesini de engellemek gerekir. 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 nervosa vb.) gibi sağlık sorunları ortaya çıkabilir. Bu nedenle söz konusu hastaların kontrol muayeneleri sırasında bu sorunlar açısından değerlendirilmeleri uygun olacaktır.

Obezite takip ve tedavi programına alınan hastalar mutlaka yakından izlenmeli ve sık kontrole çağrılmalıdır. Hastaların ilk 1-2 ay 15 günde bir, takip eden 6 ay içinde ayda en az bir kez görülmesi önerilmektedir. Her muayenede ne kadar kilo kaybettikleri, yaşam biçimlerinde ne türlü değişiklikler yaptıkları, kilo vermeye ilgili karşılaştıkları güçlükler ve eğer farmakoterapi önerildiyse tedavide kullandıkları ilaçlar ve 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 (kcal) bir enerji açığı yakalanmalı ve egzersiz günlük rutin yaşam içine entegre edilmiş olmalıdır.

Tablo 4. Obeziteli bireylerin tedavi kararında klinik ve işlevsel değerlendirilme (Edmonton Evrelemesi)

Obezite evresi	Tanım	Tedavi yaklaşımı
0	Obeziteye eşlik eden hastalık, psikopatoloji veya işlevsel kısıtlılık yok. (Ör: Normal kan basıncı, serum lipidleri, açlık glikozu, GFR>90 vb.)	Kilo artışına katkıda bulunan faktörlerin belirlenmesi. Sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivitenin artırılması gibi yaşam tarzı önlemleri yoluyla daha fazla kilo almayı önlemek için danışmanlık.
1	Obezite ile ilişkili prelinik durumlar, hafif fiziksel semptomlar, psikopatoloji veya fonksiyonel kısıtlar (Ör: Pre-hipertansiyon, pre-diyabet, dislipidemi (LDL-K>130mg/dl, Total Kol>200mg/dl, HDL-K<40mg/dl, TG>150mg/dl), yağlı karaciğer hastalığı (Fib-4 Skoru<1.3), karaciğer enzim yüksekliği, GFR:60-90 ml/dk, orta derecede eforda nefes darlığı, eklem ağrıları, yorgunluk vb.)	Kiloyla ilgili olmayan diğer risk faktörlerin araştırılması. Daha fazla kilo alımını önlemek için diyet ve egzersiz dahil olmak üzere daha yoğun yaşam tarzı müdahaleleri. Risk faktörlerinin ve sağlık durumunun izlenmesi.
2	Obezite ile ilişkili hastalıklar, günlük yaşam aktivitesi veya yıllık halinde orta derece kısıtlar (Ör: Hipertansiyon, T2DM, OSAS, yağlı karaciğer hastalığı (Fib-4 Skoru>1.3), osteoartrit, gastroözefajial reflü, polikistik over sendromu, kaygı bozukluğu, depresyon, eğitimi veya günlük yaşamını aksatan psikolojik sorunlar vb., GFR:30-60 ml/dk)	Tüm davranışsal, farmakolojik ve cerrahi tedavi seçeneklerin dikkate alındığı obezite tedavisinin başlanması. Komorbiditelerin yakından izlenmesi ve yönetimi.
3	Obeziteyle ilişkili organ hasarları, ciddi fiziksel kısıtlar, psikopatolojiler (Ör: Miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, GFR<30 ml/dk, diyabetin komplikasyonları, hareketi önemli ölçüde kısıtlayan osteoartrit vb.)	Davranışsal, farmakolojik ve cerrahi tedavi seçeneklerinin yoğun biçimde uygulandığı obezite tedavisi. Komorbiditelerin agresif yönetimi.
4	Obeziteyle ilişkili hastalıklara bağlı ileri düzeyde (potansiyel olarak son dönem) sakatlıklar, çalışma gücünü bozan ciddi psikopatolojiler, ciddi fonksiyonel kısıtlamalar veya yıllık halinde ciddi bozukluklar (Ör: Karaciğer sirozu, istirahat dispnesi, tekerlekli sandalyeye bağlı hasta vb.)	Mümkünse agresif obezite tedavisi. Günlük yaşam aktivitelerini yapabilme becerisi kazandıran, günlük yaşamında kendine yeter hale gelmeyi amaçlayan tedaviler, ağrı yönetimi, psikososyal destek.

**Şekil 2.** Edmonton Obezite Evreleme Sistemi

TEMED Önerileri

- Obezite polikliniğinin başarıyla çalışabilmesi için multidisipliner bir ekip gereklidir. Bu ekipte iç hastalıkları veya endokrinoloji uzmanı, psikiyatrist veya psikolog, diyetisyen, hemşire ve egzersiz tedavisi uzmanı ile birlikte obezite ameliyatları konusunda deneyimli bir cerrah yer almalı, gerektiğinde diğer branşların da desteği istenmelidir (**Kanıt düzeyi A**).
- Obezite hastası değerlendirilirken alışkanlıkları, yaşadığı sosyal çevre, obezitenin öyküsü, önceki zayıflama girişimleri gibi faktörler detaylı olarak sorgulanmalı, obeziteye neden olabilecek faktörler ve hastalıklar gözden geçirilmeli ve kilo artışına neden olabilecek ilaçlar sorgulanmalıdır (**Kanıt düzeyi B**).
- Yeme bozuklukları ve depresyon her obezite hastasında mutlaka incelenmeli ve eğer bu yönde bir sorun olduğu düşünülürse uygun yaklaşımlarda bulunulmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Her obezite hastası, olası komorbid hastalıklar açısından sorgulanmalı ve mevcut hastalıkları açısından uygun tedaviyi alıp almadığı, hedefte olup olmadığı değerlendirilmelidir (**Kanıt düzeyi A**).
- Özellikle tıbbi tedavi uygulanan hastalarda bir başarıdan söz etmek için üç aylık bir program sonrası %5'in üzerinde bir kilo kaybının elde edilmesi gereklidir (**Kanıt düzeyi A**).

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. 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-S138.
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; 7:304-83.
7. Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Sci. 2013; 56:137-42.
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; 168:829-43.
9. Hochberg I, Hochberg Z. Expanding the definition of hypothalamic obesity. Obes Rev. 2010; 11:709-21.
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; 31:223-26.
11. Schipper, S. B. J. et al. American Academy of Sleep Medicine, ed. The International Classification of Sleep Disorders:(ICSD-3). American Academy of Sleep Medicine, 2014. Diabetologia 2021; 64:2367-77.
12. Watson N, Badr M, Belenky G. Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. J Clin Sleep Med. 2015; 11:931-52.

13. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020;192(31):E875-E891.
14. Sarı, Y.E., Kokoglu, B., Balcioglu, H., Bilge, U., Çolak, E., & Ünlüoğlu, İ. (2016). Turkish reliability of the patient health questionnaire-9. *Biomedical Research-tokyo*, 460-462.
15. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2009 Mar;33(3):289-95. doi: 10.1038/ijo.2009.2.

OBEZİTEDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

Obezitenin tedavisinde beslenme tedavisi sağlıklı bir beslenme alışkanlığının yerleşmesi, kilo kaybının sağlanması ve kilo geri alımının önlenmesi açısından ilk ve en önemli basamaktır. Tıbbi beslenme tedavisi ile ilgili önerilerde bulunmadan önce, sağlıksız vücut ağırlığı ile ilişkili olan bazı davranışların öyküde sorgulanıp, eğer varsa düzeltilmesi için önerilerde bulunmak sağlıklı bir yaşam tarzının yerleştirilmesi için önemlidir (**Tablo 1**).

Tablo 1. Sağlıksız vücut ağırlığı ile ilişkili davranışlar

- Porsiyonların büyük olması
- Hazır ve enerji yoğunluğu yüksek yiyecekleri (fast food) sık yemek
- Öğün yerine atıştırma yapıp sonra da ana öğün yemek
- Çatal/kaşığı elinden bırakmadan hızlı yemek ve kısa süre çiğnemek
- Öğün atlayarak öğün aralarında atıştırma yapmak
- Yemek yerken başka aktivitelerle uğraşmak (sohbet etmek, televizyon seyretmek, kitap okumak, cep telefonuyla ilgilenmek, vb.)
- Uzun süre sofrada oturmak
- Sıkıntı, stres ve öfke gibi duygusal uyarımlarla, acıkmadan yemek
- Sosyal ortamlarda sık bulunan bireyler için ikramları reddetmemek
- Dışarda (ev dışında) yemek
- Öğün planlamasını yapmadan, alelacele, özellikle de açken ne yiyeceğine karar verip yemek hazırlamak
- Açken ve ihtiyaç listesi yapmadan mutfak alışverişi yapmak
- Akşam yemeğinden sonra geç saatlere dek yemek
- Gece uykudan uyanıp, yemek
- Az su içmek ya da hiç su içmemek, su yerine yüksek enerjili/şeker/tatlandırıcı eklenmiş içecekleri içmek

Obezitede tıbbi beslenme tedavisinin temel amaçları şunlardır:

- a. Bireyin yaş, cinsiyet, fizik aktivite, yaşam biçimi ve fizyolojik durum gibi özelliklerine uygun tüm besin ögesi gereksinimlerini yeterli ve dengeli bir şekilde sağlamak,
- b. Çocuklarda normal büyüme ve gelişmeyi sürdürmek,

- c. Bireyin sağlıklı vücut ağırlığına neden olan beslenme alışkanlıklarını yaşam boyu sürdüreceği şekilde değiştirmek,
- d. Vücut ağırlığını hedeflenen düzeye indirmek (hedef vücut ağırlığı bireyin ideal ağırlığı ya da ideal ağırlığın üzerinde bir ağırlık olabilir),
- e. Vücut ağırlığı hedeflenen düzeye ulaştığında, yeniden ağırlık artışı önleyerek vücut ağırlığını korumaktır.

Tüm bunlar yapılırken bireyin yediklerini ve özellikle yemek yemeyi uyaran olayları yediklerinin yanına kaydetmesi önemlidir. İstenmeyen kalori kaynaklarının sınırlandırılması için sağlıklı besin seçimi, yüksek kalori içerikli yiyecek ve içeceklerin beslenmeden çıkartılıp, bunların yerine sağlıklı alternatiflerin tanımlanması önerilir.

6.1.1. Obezitede tıbbi beslenme tedavisinin düzenlenmesi

Beslenme tedavisi düzenlenirken, özel bir diyet tipinde ısrarcı olmak yerine öncelikle günlük enerji ihtiyacının belirlenmesi ve bu enerji ihtiyacını karşılayacak sağlıklı karbonhidrat, protein ve esansiyel yağ asitlerini içerecek bir programın düzenlenmesi önerilir. Alkolün sağlıklı beslenmede yeri yoktur. Yoğun alkol alımı söz konusuysa miktar ve sıklığı azaltılmalıdır. Şeker veya tatlandırıcı içeren (yüksek enerjili ve sağlıklı içerikli olma ihtimalleri yüksektir) yiyeceklerden uzak durulmalıdır.

Özel bir diyet formunun diğerlerine üstün olduğunu gösteren veri olmamakla birlikte, Akdeniz tipi diyet ve DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) Hipertansiyonun önlenmesi için diyet yaklaşımları) diyetinin diyabet gelişimini önleme, kan basıncını düşürme ve kardiyovasküler riski düşürme açısından olumlu etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu diyet tipleri hastanın tercihine göre modifiye edilerek önerilebilir.

Enerji: Bireyin günlük enerji alımı, haftada 0,5-1,0 kg ağırlık kaybı sağlayacak şekilde azaltılmalıdır. Günlük enerji ihtiyacı 500-1000 kcal kadar azaltılarak bunu sağlamak çoğunlukla mümkündür. En önemli nokta önerilen enerjinin bazal metabolik hızın altında olmaması ve ağırlık kaybının uzun vadeye yayılmasıdır.

Protein: Günlük enerjinin yaklaşık %12-15'i iyi kaliteli protein kaynaklarından karşılanmalıdır. İşlenmiş et ürünleri (salam, sosis, vb.) koruyucu ve çok fazla tuz içerdikleri için önerilmez. Proteinler tokluk hissini uyardıkları için her öğünde tüketilmesine özen gösterilmelidir.

Yağ: Günlük enerjinin yaklaşık %25-30'unu oluşturmalıdır. Yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) eksikliğinin gelişmemesi için yağdan karşılanan enerji toplam enerjinin %20'sinden az olmalıdır. Yağ da protein gibi tokluk hissi verir. Günlük toplam enerji ihtiyacının yağ asidinden gelen oranı < %10, çoklu doymamış yağ asidinden gelen oranı %7-8, tekli doymamış yağ asidinden gelen oranı %10-15 olacak şekilde planlama yapılmalıdır. Günlük kolesterol alımı <300 mg olmalı ve trans yağ tüketilmemelidir.

Karbonhidrat: Günlük enerji ihtiyacının %55-60'ını oluşturmalıdır. Rafine şeker (çay şekeri, bal, reçel) tüketimi azaltılmalı, karbonhidrat ihtiyacı tam tahıl (kabuğu ayrılmamış) ve

kurubaklagiller gibi besinlerde bulunan az işlenmiş, sağlıklı ve kompleks karbonhidrat kaynaklarından seçilerek karşılanmalıdır.

Vitaminler ve mineraller: Çok düşük enerjili diyetler uygulanmadığı sürece vitamin ve mineral yetersizliği gelişme olasılığı düşüktür. Bu tip diyetlerle özellikle B grubu vitaminler, demir ve kalsiyum yetersizlikleri gelişebilir. Erkeklerde 1500 kcal ve kadınlarda 1200 kcal altında enerji içeriği olan diyetler yapılırsa, vitamin ve mineral desteği gerekebilir.

Posa (lif): Yetişkinlerin günde 25-35 gram lif tüketilmesi önerilir. Sebze ve meyveler, kurubaklagiller, tam tahıllar ve tahıl ürünleri (bulgur, dövme, vb.) lif açısından zengin besinler olarak önerilebilir.

Alkol: Zayıflama diyetlerinde önerilmemekle birlikte, hasta tüketmek istiyorsa 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 verilebilir.

Sıvı: Günde en az 2 litre sıvı tüketilmesi önerilir. Bu sıvının 1-1,5 litresinin (5-8 su bardağı) suyla karşılanması önemlidir. Şekerli içecekler, hazır/taze meyve suları ve tatlandırıcı gazlı içeceklerden kaçınılmalıdır.

Tuz: Kalp yetersizliği ya da diğer nedenlere bağlı ödemi olan hastalar veya HT hastalarında tuz tüketimi günde 5-6 gramı (3-4 silme çay kaşığı) geçmemelidir.

Glisemik indeks (Gİ): Bir yiyeceğin referans besine (glukoz veya beyaz ekmekek gibi glisemik indeksi 100 olan yiyecekler) göre kan şekerini ne kadar yükselttiği ile ilgili bir ölçüttür ve 0-100 arasında bir değer alabilir. Bu değer 55'in altında ise o yiyecek düşük, 70 üzerinde ise yüksek Gİ'li bir yiyecektir. Düşük Gİ'li yiyecekler örnek olarak çavdar ekmeği, tam tahıllı ekmekekler, kuru baklagiller, sebzeler, süt, yoğurt ve birçok meyve (özellikle elma, armut, şeftali vb.) sayılabilir. Muz, kiraz, dondurma ve makarna gibi yiyecekler orta, beyaz ekmekek gibi birçok rafine tahıl ürünleri, patates ve pirinç ise yüksek Gİ'li yiyeceklerdir.

Öğün zamanı ve düzeni: İdeal bir öğün sayısı ya da öğün zamanlaması açısından bilimsel veriler yok denecek kadar kısıtlıdır. Birkaç sınırlı veri sık beslenmenin daha iyi bir vücut ağırlığı ile ilişkili olduğunu gösterse de yemek zamanı ve sıklığını kişi özelinde belirlemek daha uygun olacaktır. Sık beslenemeyen bireylerde en büyük risk çok acıkarak sofraya oturmadır. Bu nedenle porsiyon büyüklüğünün artması ve sağlıksız gıda tüketme riski vardır. Bu bilgiler ışığında bireye göre bir öğün sıklığı belirlenebilir. Geç saatte yemek yemenin kilo alımına neden olduğu ya da kilo vermeyi güçleştirdiği ile ilgili yeterli bilimsel kanıt olmamakla birlikte uyku zamanına yakın yemek, uyku kalitesini bozarak sağlıksız bir vücut ağırlığına neden olabilir.

Tıbbi beslenme tedavisinin amacı bireye yeterli ve dengeli bir beslenme alışkanlığı kazandırmaktır. Bireyin ihtiyaçlarını, beğenilerini ve sosyal şartlarını da gözeten bireysel bir beslenme programının bir diyetisyen tarafından düzenlenmesi ve hastanın uyum açısından yakın takibi önemlidir.

6.1.2. Farklı diyetlerin obezite tedavisindeki yeri

Fazla kilolu ve obeziteli bireylerde kilo kaybı için diyet (alınan kalorinin azaltılması), egzersiz ve davranış tarzı değişiklikleri gereklidir. Bu formül kolay gibi görünse de uygulaması her zaman bu kadar kolay değildir. Çünkü genellikle insanlar yeme özlemi ve açlık hissi çekmeden, 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 sağlıksız 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 düzenlemelidir.

Hastanın kendi kendine kaydettiği yemek günlüğünün kullanılması, diyetin niteliksel olarak değerlendirilmesine olanak tanır. Ek olarak, hastanın duygusal yeme davranışı (biliş), yeme alışkanlıkları (davranış) ve sağlıklı bir diyet izlemenin önündeki çevresel zorluklarla ilgili öğün sıklığı (gece yeme, atıştırma, öğün atlama) algılarını ve inançlarını belirlemede yardımcı olmak için kullanılabilir.

Pek çok diyet türü orta düzeyde kilo kaybı sağlar. Her bir hasta için herhangi bir tedavi programına başlamadan önce aşırı yağlanmanın neden olduğu sağlık riskleri ve komorbid hastalıklar değerlendirilmelidir. Vücut ağırlığının %5-7 oranında kaybı sağlık yönünden birçok yarar sağlar. Örneğin %5'den fazla bir kilo kaybı dislipidemi, hipertansiyon ve diyabet gibi kardiyovasküler riskleri iyileştirir.

Kilo verme hızı, bireyin aldığı enerji ile harcadığı enerji arasındaki farkla doğrudan ilişkilidir. Erkekler, belirli bir diyetle uyduklarında (genellikle daha fazla yağsız vücut kitlesine, daha az vücut yağ yüzdesine ve dolayısıyla daha yüksek enerji harcamasına sahip olduklarından) benzer boy ve kilodaki kadınlardan daha fazla kilo kaybederler. Yaşlı bireyler daha düşük enerji harcarlar ve bu nedenle genç bireylere göre daha yavaş kilo verirler; metabolik hız her on yılda yaklaşık % 2 oranında azalır.

Kalori alımını harcamanın altına düşürmek, enerji açığıyla ilişkili olarak tahmin edilebilir bir başlangıç kilo kaybı oranıyla sonuçlanmaktadır. Bu nedenle uygulanacak diyetle makrobesin bileşimine odaklanmak yerine, enerji alımını enerji harcamasının altına indiren bir diyetin bireysel hasta tercihlerine göre uyarlanması önerilir. Enerji alımı ile ilgili kalori önerileri şu şekilde özetlenebilir:

- Kişinin vücut ağırlığına göre ayarlanmış, kadınlar için günde 1.200 ila 1.500 kcal ve erkekler için günde 1.500 ile 1.800 kcal'ye azaltma,
- Günde 500 ile 1000 kcal enerji açığı/negatif enerji dengesi,
- Enerji dengesinde negatif değerlere ulaşmak için temel olarak %30'luk bir enerji açığının oluşturulması veya,
- Dünya sağlık örgütünün önerdiği diğer bir formül ile bazal metabolizma hızının (RMR) doğrudan tahmini ve günlük enerji gereksinimi hesaplanabilir. Düşük aktivite düzeyi ($1.3 \times \text{RMR}$), hareketsiz bir yaşam süren bireyleri içerir. Yüksek aktivite düzeyi ($1.7 \times$

RMR), el emeği gerektiren işlerde çalışanlar veya düzenli günlük fiziksel egzersiz programlarına sahip hastalar için geçerlidir.

- e. Gıda tüketimini azaltarak bir enerji açığı/negatif enerji dengesi oluşturmak için yüksek karbonhidratlı gıdalar, düşük lifli gıdalar veya yüksek yağlı gıdalar gibi belirli gıda türlerinin kısıtlanması temel öneriler arasındadır.

Negatif bir enerji dengesi/kalori azaltımı elde etmek için birçok farklı diyet yaklaşımı kullanılabilir:

1. Enerji içeriklerine göre diyetler

Günlük alınan enerjinin azaltılması makrobesin içeriklerinden bağımsız klinik olarak anlamlı kilo kaybıyla sonuçlanır. Çeşitli diyetlerde (düşük yağ, düşük karbonhidrat veya yüksek protein vb.) makrobesin oranına yapılan vurgunun, düşük glisemik yüklü diyetler (diyetin karbonhidrat içeriği×Gİ) dışında, dengeli bir hipokalorik diyetten daha iyi olduğu kanıtlanmamıştır.

Bireyin cinsiyetine, yaşına, BKİ'sine ve fiziksel aktivite düzeyine bağlı olarak bireyler arasında enerji gereksinimlerinde büyük farklılıklar vardır. Cinsiyet, yaş, BKİ ve fiziksel aktivite oranını dikkate alarak enerji ihtiyacını tahmin eden tablolar kullanılabilir. Basit bir kural, her iki cinsiyet için de günlük 25 kcal/kg enerji gereksinimidir. Ancak aynı vücut ağırlığı için bu erkeklerde daha büyük bir enerji açığı yaratır. Bireyin ihtiyacına göre uyarlanmış ağırlık azaltıcı diyet rejiminde günlük 600 kcal'lik bir açık, haftalık yaklaşık 0.5 kg'lık bir kilo kaybı sağlar.

1200 kcal/gün veya daha fazla enerji içeren diyetler, hipokalorik dengeli diyetler (HDD) veya dengeli eksiklik diyetleri olarak sınıflandırılır. 1200 kcal/gün'den daha az enerji sağlayan diyetler aynı zamanda kilo yönetimi sonuçları üzerinde istenmeyen etkilere neden olabilecek mikrobesin eksikliklerine neden olabilir. Klinik uygulamada düşük kalorili diyetler (DKD) ve çok düşük kalorili diyetler (ÇDKD) kullanılabilir. Normal öğünler ve kısmi öğün ikamelerinden oluşan DKD'ler, 800 ile 1200 kcal/gün arasında bir enerji içeriğine sahiptir. ÇDKD'ler genellikle 800 kcal/gün'den daha az enerji içerirler ve sadece bir obezite uzmanı veya beslenme ve diyetetik eğitimi almış başka bir hekimin gözetiminde kapsamlı bir programın parçası olarak kullanılmaktadır. Uygulamaları belirli hastalar için ve kısa sürelerle sınırlandırılmalıdır. ÇDKD'ler, çocuklar ve ergenler, hamile veya emziren kadınlar ve yaşlılar için tek beslenme kaynağı olarak uygun değildir. Öğün yerine geçen diyetler (günde bir veya iki öğün porsiyonun ÇDKD ile ikame edilmesi), beslenme açısından iyi dengelenmiş bir diyet ve kilo kaybının sürdürülmesine katkıda bulunabilir.

2. Makrobesin temelli diyetler

Öğünlerin makrobesin bileşimi çoğu hastada uyum oranlarına göre kilo kaybı üzerinde daha az etkili olup belirli hasta popülasyonlarında uyumu, yeme düzenlerini, kilo kaybını, metabolik profilleri ve klinik sonuçları iyileştirebilir. Kanıtların gücü dikkate alındığında, belirli bir kilo kaybı amacı için bir makrobesinin diğerine tercih edilmesine ilişkin öneriyi destekleyecek klinik veriler yetersizdir.

Değişken makrobesin yüzdelere sahip birçok diyet için mikrobesin eksiklikleri olasıdır. Düşük karbonhidrat, düşük yağ ve/veya düşük proteinli yeme modelleriyle karşılaştırıldığında, yalnızca

orta düzeyde daha düşük karbonhidrat ve daha yüksek protein içeren bir beslenme modelinin en uygun mikrobesein içeriğine sahip olduğu bulunmuştur. Değişken makrobesein bileşimine sahip diyetleri karşılaştıran çalışmalar en fazla 1 ile 2 yılı kapsamaktadır. Kilo kaybının sürdürülmesi veya T2DM ve KVH olaylarına ilerleme gibi uzun vadeli klinik sonuçlar üzerinde farklı yeme modellerinin etkileri net olarak bilinmemektedir.

Düşük karbonhidratlı diyet: Amerikalılar için Diyet Yönergeleri, her gün kalorinin %45-65'inin karbonhidrattan gelmesini önermekte olup günlük alınması tavsiye edilen karbonhidrat miktarını 130 g olarak belirlemiştir. Bu nedenle, 130 g/gün'den az karbonhidrat tavsiyesi düşük kabul edilebilir. Orta düzeyde karbonhidrat kısıtlaması öneren diyetlere uyum, karbonhidrat alımını ciddi düzeyde kısıtlayan diyetlere göre daha başarılı olup kilo kaybını da destekler.

Çok düşük karbonhidratlı ketojenik diyetler (<50 g/gün karbonhidrat) ağırlık kaybı için etkili olmasına rağmen bazı olumsuz sonuçları da mevcuttur. Ketojenik diyetler baş ağrısı, mide rahatsızlığı, yorgunluk, baş dönmesi ("keto gripi" olarak da adlandırılır), konstipasyona neden olabilir. Vitamin ve mineral açısından zengin karbonhidrat içeren gıdaların sınırlamaları nedeniyle mikrobesein takviyesi gerektirebilir. Bu tip diyetlerin yakın tıbbi gözetim altında uygulanması önerilir. İlaç dozlarında özellikle diüretikler ve anti-glisemik ajanlarda bu süreçte değişiklik yapmak gerekebilir. Ketojenik diyetler kısa vadede diğer diyetlere kıyasla daha etkin kilo kaybı sağlayabilirlerse de uzun dönem için kullanımı önerilmez.

Düşük yağlı diyet: Düşük yağın tanımı, yağdan gelen toplam kalorinin %20-30'undan daha az olmasıdır. Etkinlik anlamında çalışma sonuçları çelişkilidir. Yakın zamanlı randomize kontrollü bir çalışmanın (RKÇ) sonuçlarına göre düşük yağ içeren diyetler yüksek yağlı diyetler ile karşılaştırıldığına diyetin protein içeriğinden bağımsız olarak vücut kitlesinde ve abdominal yağlanmada benzer oranda azalma sağladığı gösterilmiştir. Bir başka RKÇ'de ise düşük yağlı diyet, Akdeniz diyeti ve düşük karbonhidratlı diyetle kıyaslandığında daha az kilo kaybı sağladığı saptanmıştır. Aynı çalışmada düşük karbonhidratlı diyetlerin lipid düşürücü etkinliğinin daha iyi olduğu, Akdeniz tipi diyetin ise daha iyi glisemik kontrol sağladığı gösterilmiştir.

Yüksek proteinli diyetler: Günlük kalorinin >%20'sinin proteinden geldiği diyetlerdir (Örn. Atkins, Zone, Taş devri diyeti). Yüksek protein alımının doyumluk hissi ve enerji harcanmasını arttırdığı öne sürülmüştür. Kısa dönemde kilo kaybı açısından avantaj sağlayabilmekle birlikte, 1-2 yıl süreli çalışmalarda diğer diyetlere kıyasla üstünlüğü gösterilememiştir.

Yüksek proteinli diyetlerde hayvansal kaynaklı protein ve doymuş yağ alımının fazla olması nedeni ile LDL-K düzeylerinde artışa neden olabilmektedir. Bu nedenle KVH olan bireylerde ek risk oluşturabilir. Bu diyetler ile asit yükünün artması üriner kalsiyum atılımını arttırabilir. Kalsiyum taşı oluşumuna ve osteoporozu neden olabilir. Ürik asit taşları da yüksek protein içerikli diyetler ile beslenenlerde daha sık görülmektedir. Renal fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri olabileceğinden renal yetmezlikli hastalar için uygun değildir. Gastrointestinal kanser riskinde artışa neden olabileceği yönünde de kaygılar vardır.

3. Zaman kısıtlı beslenme (aralıklı oruç)

Aralıklı oruç değişen süreli açlık ve beslenme dönemlerini içeren yemek zamanlama yaklaşımlarını içerir. Periyodik açlık (örn; 5 gün beslenme, 2 gün açlık), günün açlık, gün içinde belli zaman

kısıtlı beslenme gibi çok sayıda varyasyonu vardır. Bu diyet yaklaşımıyla yapılmış araştırmalar sınırlıdır.

Aralıklı orucun insülin duyarlılığında artış, inflamasyonda azalma, kan basıncı, glukoz ve aterosjenik lipid düzeylerinde düşme gibi bazı metabolik faydaları olabileceğine yönelik kısa süreli araştırma sonuçları bulunmakla birlikte insanlarda uzun dönem sonuçlarına yönelik veriler yetersizdir. Sürekli kalori kısıtlaması içeren diyet planları ile kıyaslandığında kilo kaybı açısından anlamlı fark gösterilememiştir. Ayrıca bazı bireylerde uzun açlık dönemleri açlığa bağlı aşırı besin tüketimini ve kilo artışı uyarabilir. Ketojenik diyetlere benzer şekilde halsizlik, güçsüzlük ve baş ağrısına sebep olabilir. Çocuklar ve yaşlılar gibi hassas popülasyonda kullanımı uygun değildir.

4. Belirli besin ve besin gruplarının tüketilmesini veya kısıtlanmasını içeren diyetler

Vejetaryan diyetler: Bitkisel kaynaklı besinlerin tüketimini içeren kırmızı et, kümes hayvanları ve balık tüketimini çeşitli derecelerde yasaklayan diyet tipidir. Varyasyonları mevcut olup bazı tiplerinde yumurta, süt ve süt ürünleri gibi hayvansal gıdalar beslenme modelinde yer alırken bazı türlerinde hiçbir hayvansal kökenli gıda tüketimi yoktur. Bitkisel besin kaynakları vitamin, mineral, fiber, fitoöstrojen, antioksidan ve omega-6 yağ asitleri açısından zengindir. Kilo kaybı anlamında üstünlüğü gösterilememiş olmakla birlikte KVH, HT, T2DM, bazı kanserler gibi kronik hastalıklar üzerine olumlu etki gösterebilir. Bu beslenme şekli protein, demir, çinko, kalsiyum, D vitamini, vitamin B12 ve omega-3 yağ asitleri eksikliğine neden olabilir. Rafine karbonhidrat ve artmış fruktoz tüketimi TG yüksekliğine ve HDL-K değerlerine yol açabilir.

Gluten kısıtlı diyetler: Gluten içeren tüm gıdaların (buğday, arpa, çavdar vb.) tüketilmesini yasaklayan diyet tipidir. Glutenin ana maddesi olan gliadin gastrointestinal sistemde tam olarak sindirilemez ve duyarlı kişilerde intestinal ve inflamatuvar yanıtı tetikleyebilir. Hayvanlarda obezogenik etkinliği gösterilmiş olmakla birlikte insanlarda kontrollü klinik çalışma yoktur. NHANES verilerine göre glutensiz beslenenlerin BKİ daha düşük bulunmuştur ancak MetS ve KVH varlığı açısından bu grupta fark saptanmamıştır.

5. Sağlıklı diyetlerin düşük kalorili versiyonları

Akdeniz diyeti: Sağlıklı diyetlere örnek olarak sayılan diyetlerden birisi de Akdeniz diyetidir. Sebze, meyve, kepekli tahıllar, kabuklu yemişler ve tohumları içeren bitki bazlı gıda tüketimine odaklanan bir beslenme modelidir. Minimum düzeyde işlenmiş gıda, birincil yağ kaynağı olarak zeytinyağı, düşük-orta miktarda süt ürünleri, balık ve kümes hayvanları ve minimum miktarda kırmızı et tüketimini hedefler. Bitkisel bazlı, antioksidan ve fiber içeriği yüksek, glisemik yükü düşük bir beslenme şeklidir.

Akdeniz diyeti ile kilo verme hızı düşük olmakla birlikte uyumu yüksek bir diyet modelidir. Meta-analizlerde diğer diyetlere kıyasla kilo kaybında üstünlüğü gösterilememiştir. Ancak metabolik sağlık üzerine olumlu etkilerine dair kanıtlar güçlüdür. Karbonhidrat ve lipid metabolizmasında iyileşme, kan basıncında düşme gibi metabolik etkileri en net gösterilmiş diyet tipidir. Kardiyovasküler mortalite üzerine de olumlu etkileri bulunduğu dair çalışma sonuçları bulunmaktadır.

DASH Diyeti: DASH diyeti, hipertansiyonu azaltmaya odaklanan ve sebze, meyve, kepekli tahıllar, kabuklu yemişler, baklagiller, tohumlar, az yağlı süt ürünleri ve yağsız et tüketimini teşvik eden bir beslenme modelidir. Ayrıca şekerle tatlandırılmış yiyecek ve içecekleri, sodyum, kafein ve alkol tüketimini sınırlar. DASH diyeti, doymuş yağ oranı düşük potasyum, kalsiyum, magnezyum, diyet lifi ve protein açısından zengindir. Sodyum alımı günlük 1500-2300 mg arasındadır.

Kan basıncı üzerine kilodan bağımsız olumlu etkileri gösterilmiştir. DASH diyet modeli, kalori kısıtlamalı bir kilo verme diyetinin de temeli olabilir. Meta-analiz sonuçları enerji kısıtlaması olan ve olmayan DASH diyetinin istatistiksel olarak anlamlı kilo kaybı sağladığını göstermektedir.

Özetle, kilo kaybı sağlama açısından hiçbir diyetin bir diğerine üstünlüğü gösterilememiştir. Kısa dönemde yüksek proteinli, düşük karbonhidratlı diyetler ve aralıklı oruç hızlı bir kilo kaybı sağlasa da, uzun vadede başarıyı belirleyen ana faktör uyum ve sürdürülebilirliktir. Mevcut veriler ışığında bireyin özelliklerine göre planlanmış, negatif enerji balansı oluşturacak kalori ve besin kalitesi yüksek gıdaları içeren dengeli bir diyet yaklaşımı en faydalı seçenek gibi gözükmektedir.

TEMĐ Önerileri

- Obezitesi veya fazla kilosu bulunan bireylerde beslenme tedavisi, kişinin beslenme alışkanlıklarına, fiziksel aktivitesine, eşlik eden hastalıklarına, daha önceki diyet girişimlerine ve kültürel özelliklerine göre bireyselleştirilmiş olarak, dengeli ve kalori kısıtlı olarak düzenlenmelidir (**Kanıt düzeyi D**).
- Farklı makrobesin içeriklerine sahip düşük kalorili diyet uygulamalarının 6-12 aylık sürelerde kilo kaybı anlamında birbirine üstünlükleri gösterilememiştir (**Kanıt düzeyi B**).
- Akdeniz tipi diyet, kilo kaybı yanında kardiyovasküler risk faktörlerinde azalma sağlamakta, metabolik sendrom ve diyabeti önlemede etkin görünmektedir (**Kanıt düzeyi C**).
- Çok düşük kalorili ketojenik diyetler ciddi obezitesi ve obezite ilişkili hastalıkları olan kişilerde hızlı kilo kaybı gerektiren durumların varlığında doktor gözetiminde kısa süreli olarak uygulanabilir (**Kanıt düzeyi D**).
- Bilimsel olmayan popüler ve tek tip besin tüketimine dayalı diyetler pek çok sağlık riski taşıdığından kullanılmamalıdır (**Kanıt düzeyi D**).

Kaynaklar

1. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. 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.
2. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, et al. Non-nutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017; 189(28):E929.
3. Choenfeld BJ, Aragon AA, Krieger JW. Effects of meal frequency on weight loss and body composition: a meta-analysis. *Nutr Rev*. 2015; 73(2):69-82.
4. Yumuk et al.: European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015; 8:402-424 411
5. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Overweight and Obesity July 2020.
6. Roberts SB, Rosenberg I. Nutrition and aging: changes in the regulation of energy metabolism with aging. *Physiol Rev*. 2006; 86:651.

7. Lin PH, Proschan MA, Bray GA, et al. Estimation of energy requirements in a controlled feeding trial. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:639.
8. Elder CR, Gullion CM, Funk KL, et al. Impact of sleep, screen time, depression and stress on weight change in the intensive weight loss phase of the LIFE study. *Int J Obes.* 2012;36(1):86-92.
9. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA.* 2003;289(16):2083-2093.
10. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 1999; 99(6):779-785.
11. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2014 ;63:2985-3023.
12. de Souza RJ, Bray GA, Carey VJ, et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(3):614-625.
13. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 2008; 359(3):229-241.
14. Brown J, Clarke C, Stoklossa CJ, et al. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines. *Medical Nutrition Therapy in Obesity Management.* Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/nutrition>.
15. Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. *Nutrition.* 2020; 69:110549.
16. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts.* 2023; 16(1):11-28. doi:10.1159/000528083

OBEZİTE TEDAVİSİNDE EGZERSİZ

6.2.1. Egzersizin obezite tedavisindeki yeri ve faydaları

Enerji harcamayı gerektiren, iskelet kaslarının ürettiği herhangi bir bedensel hareket fiziksel aktivite olarak tanımlanır. Egzersiz ise, fiziksel uygunluğun bir ya da birkaç unsurunu geliştirmeyi amaçlayan planlı ve yapılandırılmış uygulamalardır. Fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzının yanında, yapılandırılmış bir düzenli egzersize katılım, obezitesi olan bireylerde sayısız sağlık yararları nedeniyle, kilo yönetimi programının önemli bir parçasıdır. Düzenli egzersiz yapmak kardiyorespiratuvar zindeliği geliştirir, kas kitlesi ve dayanıklılığını artırır. Öte yandan obezite ile ilişkili diyabet, dislipidemi ve KVH riskleri bakımından kardiyometabolik sağlık kazanımları ile kilo vermedeki rolünün çok ötesine geçer. Ayrıca egzersiz, obezitesi olan bireylerde çeşitli yöntemlerle kaybedilen kilonun geri kazanılmasını engelleyici etkisi bakımından da önemlidir.

Ancak egzersizin obezite tedavisinde tek başına etkisi kısıtlıdır. Mevcut kanıtlar, vücut kompozisyonunda değişim sağlamak için fiziksel orta ila şiddetli yoğunlukta egzersizin diyet ile desteklenmesi gerektiğini göstermektedir. Obezitesi olan bireylerde hedeflenen yaklaşık 500-1000 kcal/gün'lük negatif enerji dengesini sağlamak için, minimum günde 100-250 kcal, haftada toplam 1000 kcal enerji harcatan egzersizler seçilmelidir. İdeal kilo kaybı, kayıp yağ dokusundan olmak üzere aylık 2-4 kilodur.

6.2.2. Obezitesi olan bireyin egzersiz öncesi değerlendirilmesi

Obezitesi olan bireyin egzersiz programı oluşturulmadan önce egzersiz ile oluşabilecek riskler ve bireyin egzersize hazır bulunuşluğu gözden geçirilmelidir. Sürdürülebilir bir egzersiz programı oluşturabilmek için bireyin egzersiz geçmişi ile yaşam tarzını ve egzersiz yapma imkanını belirleyen çevresel (açık alan park, spor tesisine uzaklık vb.) ve bireysel (bütçe, aile desteği, egzersiz partneri vb.) durumlar değerlendirilmelidir. Bireyin egzersiz yapmasına engel olan, kısıtlayan ya da egzersiz modelini belirleyecek olan özel durumlar belirlenmelidir.

Öte yandan obezite egzersiz için başlı başına bir risk faktörüdür. Egzersize başlamadan önce bireyin KV risk değerlendirilmesinin yapılması ve eşlik eden ek hastalıklarının sorgulanması

gereklidir. Bireyin değiştirilemeyen (cinsiyet, yaş, kalıtım) ve değiştirilebilir (sigara kullanımı, hiperlipidemi, HT, prediyabet, obezite, sedanter yaşam) risk faktörleri ele alınmalıdır. Kırk beş yaşın üzerindeki erkek ve 55 yaşın üzerindeki kadınlarda iki ve daha fazla kardiyovasküler/metabolik risk faktörü var ise ya da tanısı konmuş kardiyopulmoner bir hastalığı mevcutsa bu bireylerden egzersiz stres testi istenmesi gerekebilir. Egzersiz reçetesi planlanırken egzersiz yapmaya ilişkin fiziksel kısıtlılıklar mevcut ise, ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon, fizyoterapi gibi branşların görüş ve önerilerine başvurulmalıdır. Ancak hali hazırda egzersiz yapan ve kardiyometabolik komplikasyonu bulunmayan bireylerde egzersiz stres testi yapılmaksızın düşük-orta şiddetli egzersiz programına başlanabilir. Obezitesi olan bireyin güvenli bir şekilde aerobik egzersiz programına katılımı için önerilen değerlendirme yönergesi Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Aerobik egzersize katılım için tıbbi değerlendirme yönergesi

Düzenli egzersiz yapıyor mu?					
Hayır			Evet		
Bilinen KV, metabolik, böbrek hastalığı yok ve KV, metabolik veya böbrek hastalığı/semptomu yok	Bilinen KV,metabolik veya böbrek hastalığı var ve asemptomatik	KV,metabolik veya böbrek hastalığı bulgu veya semptomu var	Bilinen KV, metabolik, böbrek hastalığı yok ve KV,metabolik veya böbrek hastalığı/semptomu yok	Bilinen KV, metabolik veya böbrek hastalığı var ve asemptomatik	KV, metabolik veya böbrek hastalığı bulgu veya semptomu var
Tıbbi değerlendirme önerilmez	Tıbbi değerlendirme önerilir	Tıbbi değerlendirme önerilir	Tıbbi değerlendirme önerilmez	Orta yoğunlukta egzersiz için tıbbi değerlendirme önerilmez	Egzersiz bırakılır ve tıbbi değerlendirme önerilir
Hafif-orta yoğunlukta egzersiz önerilir	Tıbbi değerlendirme sonrası hafif-orta yoğunlukta egzersiz önerilir	Tıbbi değerlendirme sonrası hafif-orta yoğunlukta egzersiz önerilir	Orta veya yüksek yoğunlukta egzersize devam edilir	Yüksek yoğunlukta egzersiz için (son 12 aydır bulgu/semptomlarda değişiklik yok) tıbbi değerlendirme önerilir	Tıbbi değerlendirme sonrası egzersize devam edilebilir
ACSM yönergelerine uygun olarak yüksek yoğunluklu egzersize ilerlenir	ACSM yönergelerine uygun olarak yoğunluk artırılır	ACSM yönergelerine uygun olarak yoğunluk artırılır	ACSM yönergeleri doğrultusunda yoğunluk artırılır	Orta yoğunlukta egzersize devam edilir	ACSM yönergeleri doğrultusunda yoğunluk artırılır.
				Tıbbi değerlendirme sonrası ACSM yönergeleri doğrultusunda yoğunluk artırılır	

Tablo ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, Lippincott Williams & Wilkins, 2021'den uyarlanmıştır.

*KV: kardiyovasküler, *ACSM: Amerikan Spor Hekimliği Koleji, *VO₂R: Oksijen tüketim rezervi, *MET: metabolik eşdeğerlik, *RPE: eforun algılanan zorluk düzeyi.

Hafif şiddette egzersiz: VO₂R veya HRR'nin %30-40'ı veya 2-3 MET, 9-11 RPE'e karşılık gelen kalp hızı ve solunumda hafif artış yapacak düzey.

Orta şiddette egzersiz: VO₂R veya HRR'nin %40-60'ı veya 3-6 MET, 12-13 RPE'e karşılık gelen kalp hızı ve solunumda anlamlı derecede artış yapacak düzey.

Yüksek şiddette egzersiz: ≥%60 VO₂R veya ≥ %60 HRR veya ≥6 MET, ≥14 RPE'e karşılık gelen kalp hızı ve solunumda oldukça artış yapacak düzey.

Aerobik egzersizin şiddetinin belirlenmesi

Aerobik egzersizlerin şiddetinin belirlenmesinde en pratik yöntem maksimum kalp atış hızının (HRmax) kullanılmasıdır. Bireyin HRmax'ı "220-yaş formülüyle" bulunur ve egzersiz şiddetinin yüzdesi belirlenir. İkinci bir yöntem maksimum kalp atım rezervinin (HRR) belirlenmesidir. Kalp atım rezervi HRmax'dan istirahat halindeki kalp hızı çıkarılarak hesaplanır. Bulunan değer ile egzersizde istenen yoğunluğun %'si çarpılarak elde edilen sonuca tekrar istirahat halindeki kalp atım hızı eklenir (Karvonen formülü=220 - yaş - istirahat kalp atım hızı x egzersiz şiddeti + istirahat kalp atım hızı). Bu şekilde egzersiz sırasında hedeflenen kalp hızı aralığı bulunmuş olur.

Metabolik eşdeğerlik (MET) ile de egzersizin şiddetini belirlemek mümkündür. Metabolik eşdeğerlik bireyin egzersiz veya herhangi bir fiziksel aktivite sırasında tükettiği enerji miktarıdır. Bireyin dinlenme anında 1 dakikada tükettiği oksijen hacmi 3,5 ml/kg/dk olup 1 MET'e karşılık gelir. Egzersiz sırasında bireyin en fazla tüketebileceği oksijen miktarı (VO₂ max) 10 MET'dir. Hedeflenen MET değeri; (VO₂max/3,5 ml/kg/dk) x % egzersiz şiddeti formülüyle hesaplanabilir.

Buna göre, 2-4 MET hafif aktiviteyi (<600 MET dk/hafta), 4-6 MET orta düzeydeki aktiviteyi (601-3000 MET dk/hafta), 6 MET ve üzeri şiddetli aktiviteyi (>3000 MET dk/hafta) gösterir. Obezitesi olan bireylerde genellikle başlangıçta 2-5 MET'lik egzersizler önerilmektedir. Haftada 500-1000 MET/dk olacak şekilde egzersiz yoğunluğu hedeflenmelidir.

Egzersiz yapabilme kapasitesini belirlemede bireyin egzersiz esnasında hissettiği zorluk düzeyinin subjektif olarak sorgulanması esasına dayanan Borg Skalası da kullanılabilir. Altı ile yirmi arasındaki bir sayı skalasında bireyin egzersizi "biraz zor" ve "zor" olarak değerlendirdiği aralık (11-15 arası) obezitesi olan bireylerde orta şiddetli bir egzersiz olarak tercih edilmektedir. Son olarak obezitesi olan bireyin egzersiz yoğunluğu konuşma testi ile de belirlenebilir. Bireyin egzersiz yaparken konuşabildiği ancak şarkı söyleyemediği tempo orta şiddette bir egzersizi ifade eder. Yüksek şiddette, kişi nefesi kesilmeden birkaç kelimedenden fazlasını konuşamaz.

Bu yöntemlerden birisini bilmek diğer yöntemlerdeki eşik değeri tahmin etmemizi sağlar. Örneğin bireyin egzersiz esnasında algıladığı zorluk derecesi 12-13 ise; %40-59 maksimum HRR ve orta şiddette bir egzersiz ortamında olduğunu anlayabiliriz. Bu eşitlikler Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Egzersiz yoğunluğu ve egzersiz eşik seviyeleri indeksleri arasındaki ilişki

Yoğunluk	Laktat (mmol/l)	MET	VO ₂ max (%)	HRR	HR _{max}	RPE ölçeği	Egzersiz eşik seviyeleri
Düşük yoğunluk, hafif efor	2-3	2-4	28-39	30-39	45-54	10-11	Aerobik
Orta yoğunluk, orta efor	4-5	4-6	40-59	40-59	55-69	12-13	Aerobik
Yüksek yoğunluk, şiddetli efor	6-8	6-8	60-79	60-84	70-89	14-16	Laktat, aerobik, anaerobik
Çok şiddetli efor	8-10	8-10	>80	>84	>89	17-19	Laktat, aerobik, anaerobik

MET; metabolik eşdeğerlik, VO₂max; egzersiz sırasında bireyin en fazla tüketebileceği oksijen miktarı, HRR; kalp atım rezervi, HRmax; maksimum kalp atış hızı, RPE; hissedilen zorluk seviyesi (Borg skalası), 1 MET=dinlenme halindeki metabolik hız değeri

Direnç egzersizinin şiddetinin belirlenmesi

Direnç egzersizi esnasında kaldırabileceği maksimum ağırlığın belirlenmesinde dikkatli olunmalıdır. Sakatlanmalara ve olası komplikasyonlara karşı düşük kilolu ağırlıkla yapılan ve çeşitli formüllerle kişinin kaldırabileceği maksimal ağırlığı hesaplamayı sağlayan tehlikesiz yöntemler seçilmelidir. Direnç egzersizleri sabit makinalarda ağırlık kaldırma modeli ile yapılacak ise obezitesi olan bireyin kaldırabileceği maksimum ağırlığı belirleyerek istediğimiz şiddet yüzdesini sağlayacak ağırlık miktarını hesaplayabiliriz. Egzersize yeni başlayan obezitesi olan bireylerde 10 tekrarda kaldırılan ağırlık yöntemi kullanarak, kaldırabileceği maksimum ağırlığın (1 RM-Repetition Maksimum) tahmin edilmesi yöntemi güvenli bir yöntemdir. Lastik bantların direnç şiddetleri de direnç egzersizinin şiddetinin belirlenmesinde kullanılabilir.

6.2.3. Hangi egzersiz ne kadar süre ve ne sıklıkta yapılmalıdır?

Bir egzersiz reçetesinde egzersiz türü, şiddeti, süresi ve sıklığı olmak üzere 4 bileşen bulunur. Obezitesi olan bireyin egzersiz reçetesinde bu bileşenler dikkate alınarak kişiye özel planlanma gereklidir. Obezitesi olan bireylerde kullanılan egzersiz türlerini genel olarak **aerobik egzersiz**, **direnç egzersizi** ve **esneklik egzersizleri** olarak sınıflayabiliriz.

Kombine egzersiz modelinde aerobik egzersizlerle KV dayanıklılığı, direnç egzersizlerle kas kuvvetini ve dayanıklılığını artırırken, esneklik egzersizleriyle eklem açıklığını artırıp, kasları egzersize hazırlayıp sakatlıklara karşı kas-tendon uyumunu güçlendirebiliriz. Son yıllarda aralıklı dinlenmeleri barındıran düşük, orta ve yüksek **şiddetli interval egzersizler** de obezite tedavisinde kullanılan bir başka egzersiz modelidir. Son zamanlarda yüksek şiddetli **interval egzersizler** ve bireyin kendi vücut ağırlığı ya da direnç egzersiz ekipmanları ile yapılan farklı şiddetlerdeki **fonksiyonel egzersizler** de obezitesi olan bireylerde sıklıkla tercih edilmektedir. Tüm bu planlanmış egzersizler ile amaç, kilo vermenin yanında, sağlığı korumak ve fiziksel performansı arttırmaktır. Bu noktada egzersiz modeli seçiminde önemli olan kişisel uyum ve tercihtir. Bireyin uygun egzersiz modelini severek yapıyor olması sürdürülebilirlik bakımından önemlidir. Tüm bu egzersizlerde egzersizin hangi şiddette yapıldığı önemlidir.

Aerobik egzersizler

Obezite, akciğer volümleri, solunum kaslarının fonksiyonları ve gaz değişimi üzerine istenmeyen etkilere sebep olduğu için egzersiz kapasitesini azaltır. Aynı zamanda sedanter yaşam tarzı, artmış toraks ve abdominal ağırlık nedeniyle kronik olarak hipoventilasyon ve azalmış aerobik kapasiteye sebep olur.

Aerobik egzersizlerin düşük tempoda uzun süreli yapılması kişinin oksijen kullanma kapasitesini artırarak KV dayanıklılığının artmasını sağlar. Aerobik egzersiz sırasında enerji kaynağı olarak yağların kullanılması ve bu egzersiz türünün kardiyovasküler ve fonksiyonel kapasiteyi artırıcı etkisi nedeniyle obezitesi olan bireylere sıklıkla önerilir.

Yürüme, tempolu yürüyüş, koşma, yüzme, bisiklet ve dans aerobik egzersizlere örnek olarak verilebilir. Obezitesi olan bireyler ortopedik yaralanmalara daha eğilimli olduğundan yaralanma riski daha az olan ve tecrübe gerektirmeyen yürüme, en çok tercih edilen fiziksel aktivite ve egzersiz

türüdür. Obezitesi olan bireylerde fiziksel aktiviteyi arttırmak üzere, başlangıçta her gün 4 bin adım yürümek sonra bunu kademeli olarak artırarak günde 10 bin, 6 ay sonra günde 12 bin adıma çıkarmak önerilmektedir. Son yapılan çalışmalarda, gerekli egzersiz yoğunluğunu (orta şiddet) sağlamak için dakikada 100 adım; 30 dakikada 3000-3500 adım atılması tavsiye edilmektedir. Adım sayısını takip eden teknoloji kullanımı (pedometre, giyilebilir teknolojiler, cep telefonu uygulamaları) obezitesi olan bireylerin fiziksel aktivitelerini kendilerinin değerlendirebilmesine olanak vermektedir. Araştırmalar obezitesi olan bireylerde 150-200 dk/hafta (25-30 dk/gün veya 5000-7000 adım/gün) olarak yapılan yürüyüşlerin insülin duyarlılığında iyileşmenin yanı sıra kardiyorespiratuar zindeliğin gelişmesine de katkı sağladığını göstermektedir. Haftada 250-300 dk (35-45 dk/gün veya 7500 adım/gün) şekilde yürüyüş süresinin arttırılması kan lipidlerinde iyileşme sağlanması açısından daha etkili bulunmuştur. Tablo 3'te yürüme ile enerji harcamasının MET karşılıkları verilmiştir.

Tablo 3. Yürüme ile enerji harcamasının MET karşılıkları

Şiddet	Mesafe (m)	Süre (dk)
5 MET	1600 m.	15-18
6 MET	2400 m.	21-25
8 MET	3200 m.	24-29
10 MET	6400 m.	50-54
12 MET	8000 m.	70-80

MET: Metabolik eşdeğer

Kilo geri alınımının önlenmesi için günlük yürüyüş süresini 70-80 dk, toplamda haftada 300 dk olacak şekilde ile arttırmak gerekebilir. Hem kilo vermeyi hem de kardiyometabolik sağlık kazanımını hedefleyen yürüyüş egzersizlerinde haftalık enerji harcamasının yaklaşık %30'unun yüksek şiddetli aktiviteler ile gerçekleştirilmesi tavsiye edilmektedir.

Yüzme, suyun kaldırma kuvveti etkisi ile yaralanma riskini ve ısı yükünü minimize etmesi bakımından, obezitesi olan bireylere uygun aerobik egzersiz türlerindedir. Eklem ağrısı olan bireyler için yürüme ve yüzmeye alternatif olarak su içi egzersizler tavsiye edilebilir. Özellikle diz ekleminin taşıdığı yükü azaltmak için suda yapılan düşük şiddetli aerobik egzersizler önerilmektedir. Obezitesi olan bireylerde eğlenceli olması bakımından dans aktiviteleri de aerobik egzersiz olarak önerilebilir. Ancak beceri gerektiren bu tür egzersizlerde sakatlanma riskine karşı dikkatli olunması önerilmelidir. Grup egzersizlerinde aynı sınıfta egzersiz yapan bireylerin fitness düzeylerinin farklı olması çeşitli riskler barındırabilir. Ancak egzersize katılımın arttırılması için aerobik egzersiz olarak içerisinde dans barındıran grup egzersizleri önerilebilir.

Aerobik egzersizin süre, şiddet ve sıklığı egzersizin yoğunluğunu belirler. Egzersiz yoğunluğu düşük başlanıp bireyin, fiziksel fitness düzeyi ve fonksiyonel kapasitesindeki gelişmeye göre orta ve yüksek şiddete doğru arttırılmalıdır. Toplam süre ve egzersiz şiddeti aynı ise haftada 3 ya da 5 gün olması arasında fark yoktur. Obezitesi olan bir birey orta şiddette bir egzersiz yapılacaksa minimum haftada 5 gün 30 dakika (150 dk/hafta); yüksek şiddette bir egzersiz yapılacaksa haftada 3 gün 20 dakika (75 dk/hafta) planlama yapılmalıdır. İlerleyen zamanlarda egzersizin sıklığı

haftanın her günü 30-60 dakika olacak şekilde orta şiddette yapılandırılabilir. Son kılavuzlar sıklığı az ve şiddeti düşük olmak kaydıyla bu sürenin seans başına 90 dakikaya çıkabileceğini belirtmektedir. Başlangıçta haftada toplam 150 dakikaya ulaşmak amaçlanırken, uzun dönemde egzersizin toplam süresinde hedef haftada 250-300 dakikadır. Son araştırmalar bu sürenin 400 dakikaya çıkarılmasının faydalı olduğunu göstermektedir.

Direnç egzersizleri

Dinamik direnç egzersizleri kas eklem hareketliliği ile kas kuvveti ve dayanıklılığını artırması bakımından obeziteli bireyler için mutlaka egzersiz reçetesinin bir parçası olmalıdır. Obezitesi olan bireylerde uzun süreli kronik diyetler nedeniyle bazal metabolizma hızı yavaşlar. Öte yandan BC sonrası belirgin kilo kaybı sadece yağ kitlesinde değil aynı zamanda kas kitlesinde azalmaya neden olarak bazal metabolizma hızının yavaşlamasına katkıda bulunur. Direnç egzersizleri yağsız kas kitlesini artırarak bazal metabolizmayı hızlandırır. Bu şekilde toplam kalori harcanmasına ve yağ oksidasyonuna katkı sağlar

Direnç egzersizleri, serbest ağırlıklar, ağırlık makineleri, elastik bantlar, sağlık topları gibi farklı makina ve ekipmanlar kullanılarak, kasın belli bir yüke karşı koyma prensibi ile kas kuvvetini ve dayanıklılığını arttırmayı hedefleyen egzersizlerdir. Ayrıca son yıllarda oldukça popüler hale gelen mat pilates ve aletli pilates (reformer) obezitesi olan bireyler için uygulanabilecek alternatif direnç egzersizi modelidir. Obezitesi olan birey kendi vücut ağırlığını kullanarak da (plank, squat, lunge vb.) direnç egzersizleri yapabilir.

Bir direnç egzersizinin reçetelendirilmesinde makina yada serbest ağırlık kaldırma modeli seçildiyse kaldırılan ağırlığın miktarı, kaç tekrar ve kaç set yapıldığı, setler arasındaki dinlenme süresi ve haftada kaç kez, ne sürede yapılması gerektiği belirlenir. Obezitesi olan bireylerde önerilecek direnç egzersizi düşük ağırlıkta ve çok tekrar şeklinde olmalıdır. Her bir egzersizde kol, bacak, gövde gibi büyük kas gruplarının çakışması hedeflenmelidir. Başlangıçta bireyin kaldırabildiği maksimal ağırlığın (1RM) %30-40'ı aralığında bir yüklenme uygulanmalıdır. İlerleyen zamanlarda bireyin gelişimine göre yüklenme şiddeti artırılır. Direnç egzersizinin yoğunluğu, tekrar sayısının, set sayısının ya da ağırlığın artırılması şeklinde değiştirilebilir. Egzersizler başlangıçta 2 set daha sonra 3 set olarak dizayn edilmelidir. Obezitesi olan bireylerde set sayısı 4'e de çıkabilir. Setler arasındaki dinlenme süresi yaklaşık iki dakika olmalıdır. Her bir seans 20-30 dakika sürmeli ve haftada 2-3 kez uygulanmalıdır.

Esneklik egzersizleri

Obezitesi olan bireylerde eklemlerin etrafı yağlarla çevrili olduğu için fonksiyonel kapasite kısıtlanır. Obezitesi olan bireyler vücut pozisyonlarını yavaş değiştirirler ve zor dengede dururlar. Esneklik egzersizleri ile eklem açıklığı artırılıp kaslar egzersize hazırlanır, sakatlıklara karşı kas-tendon uyumu güçlendirilir. Esneklik egzersizlerinin haftada en az 2-3 kez, mümkünse haftanın her günü, vücudun ana kas-tendon grupları dahil olmak üzere yapılması önerilmektedir. Her bir germe kas-tendon bölgesinde gerginlik ve hafif rahatsızlık hissedilen noktaya kadar sürdürülmelidir. Her bir seans yaklaşık 10 dakikada tamamlanmalıdır.

Yüksek şiddetli interval egzersizler

Düzenli egzersizlerin önündeki en önemli engellerinden biri olarak zaman eksikliğine karşı son zamanlarda egzersizin süresinin kısa ancak şiddetinin aerobik egzersizlere göre yüksek olduğu (%85 VO₂max veya %90 HRmax) yüksek şiddetli interval egzersizler (HIIT) popülerite kazanmaya başlamışlardır. Bu modelinin vücut yağ ve kas oranlarının değişimine katkısı uzun vadede orta şiddetli aerobik egzersiz ile benzerdir. Ancak HIIT modelinin toplam yağ kitlesi kaybında daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar bu modelin son zamanlarda obezitesi olan bireylerde tercih edilmesine neden olmaktadır.

Zaman açısından daha verimli ve orta şiddetli sürekli antrenmanlara kıyasla daha keyifli bir seçenek sunan HIIT modelinin, vücut kompozisyonu, aerobik ve anaerobik performans konularında iyileşmeler sağladığına dair güncel kanıtlar mevcuttur. Ek olarak HIIT modelinin obeziteye eşlik eden KV veya metabolik hastalığı olan bireylerde orta şiddetli sürekli egzersizlerden daha fazla fayda sağladığını düşündüren sonuçlar vardır.

Bu egzersiz modeli obeziteli bireylere belli oranda kilo kaybı sonrası ilerleyen zamanda önerilmelidir. HIIT modeli obezitesi olan bireylere yürüme, bisiklet, yavaş tempoda koşu gibi aktivitelere ek olarak haftada 2-3 kere, %85 VO₂max (%90 HRmax) şiddetinde, yüklenme/dinlenme aralığı (1:3 veya 1:4) oranında, her bir seansı yaklaşık 15 dakika (haftada toplam 30-45 dakika) olacak şekilde reçetelendirilebilir. İnterval antrenmanlar da başlangıçta düşük daha sonra orta, ilerleyen zamanlarda yüksek şiddetli olacak şekilde programlanmalıdır.

Kombine egzersizler

Aerobik ve direnç egzersizlerinin birlikte reçetelendirildiği programlara kombine egzersiz denilmektedir. Aerobik egzersiz kardiyovasküler adaptasyonları geliştirirken direnç egzersizi nöromusküler adaptasyonu artırarak kas kuvveti ve dayanıklılığı üzerine olumlu katkı sağlar. İyi reçetelendirilmiş bir egzersiz programında bu egzersiz türleri kombine edilerek kullanılmalıdır. Her iki egzersizi birlikte yapmak obezitesi olan bireylerde en etkili egzersiz modeli olma üstünlüğünü korumaktadır.

Aerobik ve direnç egzersizlerinin kombine yapılması sadece aerobik veya sadece ağırlık kaldırma egzersizlerine göre daha fazla kilo ve yağ kaybı sağladığı gözlenmiştir. Kombine egzersizler haftanın farklı günlerine dağılmış aerobik ve direnç egzersizleri şeklinde yapılabileceği gibi, aynı egzersiz seansında birlikte de uygulanabilir. Kombine egzersiz modelinde esneklik egzersizleri de ihmal edilmemelidir. Aşağıda obezitesi olan bireylerde egzersiz reçetelendirmesinde tavsiye edilen süre, sıklık ve şiddet düzeyleri egzersizlerin türüne göre özetlenmiştir (**Tablo 4**).

Tablo 4. Obezitesi olan bireyde egzersiz reçetesi tablosu

Egzersiz Tipleri	Çeşit	Şiddet	Sıklık	Süre	İlerleme
Aerobik	Yürüyüş, koşu, bisiklet, yüzme, su aktiviteleri, kürek çekme, dans etme, interval antrenman.	VO_2R veya HRR'nin %40-59'u (orta), RPE 11-12; VO_2R veya HRR'nin %60-80'u (şiddetli), RPE 14-17	3-7 gün/hafta	Minimum 150-300 dk/hafta orta düzeyde aktivite veya 75-150 dk/hafta şiddetli aktivite veya bunların eş değerinde kombinasyonlar	İlerleme hızı; yaş, kilo, sağlık durumu ve bireysel hedeflere bağlıdır. Hem şiddetinin hem de süresinin kademeli olarak ilerlemesi önerilir.
Direnç	Serbest ağırlıklar, makineler, elastik bantlar veya kişinin kendi vücut ağırlığı direnci, majör kas grubunu içeren 8-10 egzersiz	%60-70 1RM	2-3 gün/ hafta, aralıksız olmayan günlerde	Set başına 8-12 tekrar, belirli egzersiz türü başına 2-4 set	Tolere edildiği kadar; önce direnci, ardından set sayısı sonra haftalık antrenman sıklığı artırılmalıdır.
Esneklik	Statik, dinamik veya PNF germe, denge egzersizleri, yoga ve tai chi	Gerginlik hissi veya hafif rahatsızlık noktasına kadar esneme	$\geq 2-3$ gün/hafta, mümkünse her gün genellikle kaslar ve eklemler ısındığında	Germe (statik veya dinamik), 10-30 s 2-4 tekrar Seans başına yaklaşık 10 dk	Tolere edildiği kadar; ağrılı olmadığı sürece esneme aralığı artırılabilir.

VO_2R : Oksijen tüketim rezervi (Dinlenme ve maksimum oksijen tüketimi arasındaki fark), HRR: kalp atım rezervi, RPE: hissedilen zorluk seviyesi (Borg skalası), 1RM: Reptation Maksimum

TEMED Önerileri

- Fiziksel olarak aktif olmak ve yapılandırılmış egzersiz yapmak obezite tedavisinin çok önemli bir parçasıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Egzersiz tek başına obezite tedavisinde çözüm değildir. Diğer tedavi yöntemleri ile birlikte multidisipliner tedavi protokolünün bir parçasıdır (**Kanıt düzeyi B**).
- Egzersiz modeli vücut yağlarından kayıp sağlarken kas kitlesini koruyacak kombinasyonda olmalıdır (**Kanıt düzeyi D**).
- Obezitesi olan bireylerde aerobik ve direnç egzersizlerinin birlikte uygulandığı kombine egzersiz modeli en etkili modeldir (**Kanıt düzeyi B**).
- Tüm egzersiz modellerinin kardiyometabolik çıktıları pozitiftir. Önemli olan bireyin ihtiyacına uygun olarak planlanmış, severek yaptığı sürdürülebilir bir modelin belirlenmesidir (**Kanıt düzeyi D**).
- HITT vücut kompozisyonu ve metabolik sağlık kazanımları için komplikasyonu bulunmayan obeziteli bireylerde ilerleyen süreçte ikincil bir egzersiz modeli olarak kullanılabilir (**Kanıt düzeyi C**).
- Bir egzersiz reçetesinde egzersizin türü, şiddeti, süresi ve sıklığı egzersizin yoğunluğunu belirleyen bileşenlerdir (**Kanıt düzeyi A**).
- Egzersiz programının bireyin kazanımına bağlı olarak belli aralıklarla kontrol edilerek progresyonunun sağlanması gereklidir (**Kanıt düzeyi D**).
- Kaybedilen kilonun geri alınmasının önlenmesinde de egzersizin rolü büyüktür (**Kanıt düzeyi A**).

Kaynaklar

1. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins, 2021.
2. Andreato LV, Esteves JV, Coimbra DR, et al. The influence of high-intensity interval training on anthropometric variables of adults with overweight or obesity: a systematic review and network meta-analysis. *Obesity Rev.* 2019; 20(1):142-155.
3. Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, et al. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med.* 2017; 51:494-503.
4. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41(2):459-471.
5. Feito Y, Patel P, Sal Redondo, A, et al. Effects of eight weeks of high intensity functional training on glucose control and body composition among overweight and obese adults. *Sports.* 2019; 7(2):51.
6. Fogelholm, M. Walking for the Management of Obesity. *Dis-Manage-Health-Outcomes* 2005; 13(1):9-18.13.
7. Jakicic JM, Rogers RJ, Davis KK, et al. Role of physical activity and exercise in treating patients with overweight and obesity. *Clin Chem.* 2018; 64(1):99-107.
8. Küçük Yetgin M. Obez Bireyin Egzersiz Öncesi Değerlendirilmesi ve Egzersiz Reçetelendirilmesi. *Türk Diyab Obez.* 2019; 3:115-122.
9. Marshall SJ, Levy SS, Tudor-Locke, et al. Translating physical activity recommendations into a pedometer-based step goal: 3000 steps in 30 minutes. *Am J Prev Med.* 2009; 36(5):410-415.
10. Morales-Marroquin E, Kohl HW, Knell G, et al. Resistance training in post-metabolic and bariatric surgery patients: a systematic review. *Obes surg.* 2020; 30(10):4071-4080.

11. Rayes ABR, de Lira CAB, Viana RB, et al. The effects of pilates vs. aerobic training on cardiorespiratory fitness, isokinetic muscular strength, body composition, and functional tasks outcomes for individuals who are overweight/obese: a clinical trial. *Peer J*. 2019; 7:e6022.
12. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR (Part II). *Eur J Prev Cardiol*. 2012; 19(5):1005-1033.
13. Vella CA, Taylor K, Drummer D. High-intensity interval and moderate-intensity continuous training elicit similar enjoyment and adherence levels in overweight and obese adults. *Eur J Sport Sci*. 2017; 17(9):1203-1211.
14. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults. *N Engl J Med*. 2017; 376(20):1943-1955.
15. Yáñez-Sepúlveda R, Barraza-Gómez F, Báez-San Martín E, et al. Differences in energy expenditure, amount of physical activity and physical exertion level during a Zumba fitness class among adult women who are normal weight, overweight and obese. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018; 58(1-2):113-119.
16. Zouhal H, Ben Abderrahman A, Khodamoradi A, et al. Effects of physical training on anthropometrics, physical and physiological capacities in individuals with obesity: A systematic review. *Obes Rev*. 2020; 21(9);e13039.

OBEZİTE TEDAVİSİNDE BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ

Obezite dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla yaygınlaşan bir sağlık sorunudur. Fiziksel ve psikosozal sorunlara yol açması onu önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir. Hem bireylere hem topluma büyük zararları olması nedeni ile dünyadaki birçok sağlık çalışması obezitenin anlaşılması, önlenmesi ve tedavisine yönelmiştir.

Psikiyatrik rahatsızlıklar ile obezite arasında ise çift yönlü bir ilişki vardır. Bir psikiyatrik rahatsızlık obezite riskini arttırabilir; obezite ise kişide psikiyatrik rahatsızlık gelişimi için bir risk faktörüdür. Tüm bu nedenlerle obezite tedavisinin çok yönlü bir yaklaşım ile yapılması gerekmektedir. Psikiyatrik yaklaşımda kullanılan Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), tedavi sürecinde her aşamada kullanılabilen etkili bir yöntemdir. Psikoterapi için bir öğrenme sürecidir demek yanlış olmaz. Beyin bütün öğrenme süreçlerinde olduğu gibi psikoterapi ile de değişir. Eski bilgilerimizin aksine beynin değişebilen nöroplastik bir organ olduğunu biliyoruz. Psikoterapideki öğrenme süreçlerinin de beyinde yeni sinapsların oluşumuna neden olduğu ve davranış değişikliğinin yanı sıra nörobiyolojik olarak da değişiklikler yarattığı çalışmalarla gösterilmiştir.

Obezite tedavisinde BDT'nin ilk aşaması hastanın değerlendirilmesidir. 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. Bu yöntemde kişinin kilo almasına neden olan, kilo vermesini engelleyen ve kilo verdikten sonra geri almasına yol açan düşünce ve davranış kalıplarının fark edilmesi ve değiştirilmesi sağlanır. Amaç hastanın yeme ve egzersiz davranışında değişim yaratmaktır. 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 pekiştirilmedir. Bu becerilerin yanı sıra sosyal destek sistemlerinin gözden geçirilmesi ve bilişsel değişiklik 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 uyarınları kaldırmayı, olumlu uyarınları 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 uyarınlara ile yeme arasındaki ilişkiyi fark edip söndürmeye çalışır.

Davranışsal yerine koyma; tetikleyen uyarınlara karşı 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 kadar terapistin vereceği kazanılan belgeler de yararlı olabilir.

Obezite tedavisinde BDT yaklaşımları genellikle en az 24 seanstan ve 9 modülden oluşmaktadır. Bu modüller aşağıda sıralanmıştır;

Modül 1: Tedaviye başlama

Modül 2: Kilo kaybını sağlama ve koruma (kişiyi sorun çözme becerilerinin kazandırılması)

Modül 3: Kilo kaybının önündeki engelleri ele alma (duygusal yemenin fark edilmesi, yeme davranışını olumsuz etkileyen düşüncelerin fark edilmesi, değiştirilmesi)

Modül 4: Aktiviteyi artırma

Modül 5: Beden algısı endişelerini ele alma

Modül 6: Kilo hedeflerini ele alma (gerçekçi kilo hedeflerinin koyulması)

Modül 7: Kilo vermenin kişinin yaşamına katacaklarının belirlenmesi ve ele alınması

Modül 8: Sağlıklı beslenme konusunda psiko-eğitim verilmesi

Modül 9: Kilonun korunması (sağlıklı kilonun uzun vadede korunabilmesi için gerekli becerilerin edindirilmesi, gelecekteki olası zorluklarla baş etme stratejilerinin geliştirilmesi)

Obeziteye BDT yaklaşımında farklı ekoller bulunmaktadır. Genellikle terapi süreci birçok terapist tarafından tüm bunlar harmanlanarak sürdürülür. Hepsinin ortak noktası hastayı; bilişsel açıdan kilo vermenin engelleri (uyarımlar, olumlu sonuçlar, problemler) konusunda eğitmek, durumun bireye özgü şekilde formüle edilmesi, yeme ve egzersiz alışkanlıklarını etkileyen duyu ve dürtülerin ele alınması, problemlerini ele alma, tekrar kilo almayı tetikleyebilecek riskli durumlarla baş etme kapasitesini güçlendirme stratejileri geliştirmektir.

Bilişsel davranışçı terapinin obezite tedavisindeki etkinliği bilimsel olarak da kanıtlanmış ve literatürde yerini almıştır. Bu alanda yapılan pek çok çalışma obezite tedavisinde kilo kaybı ve

kaybedilen kilonun korunmasında BDT'nin yararına vurgu yapmaktadır. Bu nedenle obezite hastalarının tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Ters bir yaklaşım tedavide başarı şansını düşürdüğünden umutsuzluğa neden olabilir.

TEMED Önerileri

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

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, Perez 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. Psychiatry Res. 2012; 200:1-11.
10. Barrett S, Begg S, O'Halloran P, et al. Integrated motivational interviewing and cognitive behaviour therapy for lifestyle mediators of overweight and obesity in community-dwelling adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2018; 18(1):1160.
11. Jacob A, Moullec G, Lavoie KL, et al. Impact of cognitive-behavioral interventions on weight loss and psychological outcomes: A meta-analysis. Health Psychol. 2018; 37(5):417-432.
12. Paul L, van der Heiden C, Hoek HW. Cognitive behavioral therapy and predictors of weight loss in bariatric surgery patients. Curr Opin Psychiatry. 2017 Nov;30(6):474-479.

OBEZİTEDE FARMAKOLOJİK TEDAVİ

6.4.1. Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları, etkinliği ve kullanım süresi

Obezite tedavisinde uygulanan üç temel yöntem vardır. Bunlar; yaşam tarzı değişikliği, farmakoterapi ve bariyatrik cerrahi yöntemleridir. Klinik araştırmalar obezitede yaşam tarzı değişikliğinin ve davranışsal müdahalelerin etkinliğini göstermiştir. Üç ila altı ay içinde %5 kilo kaybı sağlayan ilaçlar tedavide etkin olarak kabul edilmiş ve kronik obezite tedavisi için dünyadaki ilaç kurumları tarafından da 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 açmıştır. Bu nedenle obezitenin ilaçla tedavisi, önemli bir sağlık konusu haline gelmiştir. İdeal bir obezite ilacından beklenen 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 veya 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 gerektiği hastaya anlatılmalıdır. Bununla beraber kilo fazlalığı ve obezite tedavisi için farmakoterapi sadece yaşam tarzı değişikliklerinin bir parçası olarak kullanılmalıdır. Tek başına medikal tedavi uygulanması doğru değildir.

Yaşam tarzı değişikliklerine farmakoterapinin eklenmesi, tek başına yaşam tarzı değişikliğine göre daha fazla kilo vermeye ve kilo kaybının sürdürülmesine yardımcı olur. Hastaların tedaviye uyumunu kolaylaştırır ve obeziteye bağlı sağlık risklerinin azalmasını sağlar. Böylece yaşam

kalitesinin artmasına da katkıda bulunur. İlaçlar, lisanslı endikasyonlarına ve kısıtlamalarına göre kullanılmalıdır. Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları

1. BKİ \geq 30 kg/m² olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliğine rağmen hedeflenen kilo kaybı sağlanamayan olgular.
2. BKİ \geq 27 kg/m² olup, obezite ilişkili en az bir komorbiditesi bulunanlar (T2DM, KAH, serebrovasküler hastalık, HT, dislipidemi, uyku apnesi vb.)

BKİ: Beden kitle indeksi, T2DM: Tip 2 Diabetes Mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, HT: Hipertansiyon

Farmakoterapinin etkinliği ilk 3 aydan sonra değerlendirilmelidir. Elde edilen kilo kaybı tatmin edici ise (>%5 kilo kaybı) tedaviye devam edilmelidir. Tedaviye gereken yanıt alınamayan kişilerde tedavi durdurulmalıdır. Altı ayın sonunda %5-15’lik bir kilo kaybı pek çok komorbid hastalıkta iyileşme sağlayan gerçekçi ve uygun bir hedefdir.

Obezite tedavisinde bilinmesi gereken önemli noktalardan birisi obezitenin kronik bir hastalık olduğu ve bu nedenle kilo yönetiminin hayat boyu sürmesi gerektiğidir. Çalışmalar 3-6 ay gibi kısa dönem ilaç tedavisinin uzun dönem sağlık faydası sağlamadığını göstermektedir. Bu nedenle net bir ortak görüş olmamakla beraber farmakoterapinin en az 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. Anti-obezite ilaçlarının T2DM tedavisinde olduğu gibi sürekli kullanımı veya uzun dönem aralıklı kullanımı halen tartışma konusudur.

6.4.2. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar

Obezite tedavisinde günümüzde kullanılmakta olan az sayıda onaylı anti-obezite ilacı bulunmaktadır. Dünyada ve ülkemizde bulunmakta olan ilaçların etki mekanizmaları, önerilen kullanım dozları ve yan etkileri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Orlistat

Orlistat, gastrik ve pankreatik lipaz enzimlerini geri dönüşümlü olarak inhibe eden, güçlü ve selektif bir lipaz inhibitörüdür. Lipaz enzimleri, diyet yağının sindiriminde önemli bir role sahiptir. Trigliseridleri emilebilir serbest yağ asitlerine ve monogliseridlere ayırır. Orlistat, lipaz enzimlerinin aktif bölgelerinin serin kalıntularına kovalent olarak bağlanarak onların inaktive olmasını sağlar. Lipaz enzimlerinin inaktivasyonu trigliseridlerin hidrolizini engeller ve böylece serbest yağ asitleri emilmez. Streptomyces toxytricini’den izole edilen endojen lipostatinin doymuş bir türevidir.

Orlistatın maksimum yararı, diyet ve egzersizle birlikte kullanıldığında ortaya çıkar. Vücut ağırlığı, orlistatın başlamasından sonraki iki hafta içinde azalmaya başlar. İstatistiksel olarak, orlistat iki aydan uzun süre kullanıldığında önemli kilo kaybı sağlar. Klinik araştırmalarda orlistat kullanımı

ile bildirilen ortalama kilo kaybı 1 yıl sonunda %2,9-3,4 civarındadır. Ek olarak “*Xenical in the prevention of diabetes in obese subject study*” (XENDOS) çalışmasında, orlistatin bozulmuş glukoz toleransı olan hastalarda diyabet insidansını azaltmada anlamlı bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

İlacın etkinliği ve güvenilirliği randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. Pediatrik popülasyonda güvenlik ve etkililik araştırmaları yeterli değildir. Ancak orlistat, obezitesi olan ergen hastalarda güvenli ve etkilidir. Orlistat böbrek yetmezliği olan hastalarda güvenle kullanılabilir. Orlistatin, safra kanalları tıkalı ve karaciğer fonksiyon testleri bozuk olan hastalarda kullanımında hastaların çok sıkı takip edilmesi önerilir. Orlistat hamilelikte kontrendikedir. Gebelik kategorisi X ilacıdır. Orlistat minimum düzeyde emilir ve süte az miktarda geçer. Emzirilen bebeği olumsuz etkileyecek miktarda orlistatin süte geçmediğinin gösterilmesine rağmen emzirme döneminde orlistat kullanımı önerilmez.

Orlistat, yağda çözünen vitaminlerin emilimini engeller; uzun süreli kullanımlarda yağda eriyen vitamin düzeyleri ölçülerek eksik saptanan vitaminler takviye edilmelidir. Levotiroksin ile kullanımında, 4 saatlik ara olmalı, diğer ilaçlarında emilimde değişiklik yapabileceği için birlikte kullanımlarında dikkat edilmelidir (warfarin, anti-epileptik, levotiroksin, siklosporin vs). BC 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 avantajlarıdır.

Ülkemizde 120 mg'lık dozu ile kullanımdadır ve yemeklerden hemen önce kullanılır. Sosyal Güvenlik Kurumu'nun Orlistat kullanımı belirlediği kriterler dahilinde ilacın geri ödemesini yapılmaktadır. Bu kriterler aşağıda sıralanmıştır;

“(1) Endokrinoloji ve Metabolizma Uzman Hekimi tarafından düzenlenen en fazla üç ay süreli uzman hekim raporuna dayanılarak tüm hekimler tarafından reçete edilebilir. Her reçeteye, hastanın bir önceki reçeteye göre kaybettiği kilo, diyet ve egzersize uyduğu, BKİ değeri hekim tarafından yazılmalıdır.

(2) Daha önce dört ardışık hafta boyunca yalnızca diyetle en az 2,5 kg'lık bir kilo kaybı sağlanmış olup obeziteli hastalarda BKİ ≥ 40 kg/m² olmalıdır.

(3) Reçeteler birer aylık düzenlenmelidir.

(4) Tedavinin 12 haftası sonunda hastalarda başlangıçtaki vücut ağırlığının en az %5'ini kaybetmesi halinde tedavinin devamına karar verirse, yeni bir rapor daha düzenlenerek tedavi üçer aylık sürelerle 2 yıla kadar uzatılabilir.”

Fentermin/Topiramet

Fentermin yapısal olarak amfetamine benzeyen, norepinefrin salınımını artırıp iştahı baskılayan santral etkili sempatomimetik bir amindir. Topiramet ise voltaj kapılı iyon kanallarını düzenleyen, GABA aktivitesini artıran, glutamat reseptörlerinin AMPA/kainate subtipini ve karbonik anhidrazı inhibe eden bir fruktoz monosakarittir. Topiramet 1996 yılında epilepsi tedavisi ve 2004 yılında migrenin önlenmesi için onaylanmıştır. Topiramatin hangi mekanizma ile kilo

kaybına yol açtığı tam olarak bilinmemektedir ancak fentermin ile kombine edildiğinde iştahı baskılayıp tokluk hissini artırarak etki ettiği düşünülmektedir.

Fentermin ilk olarak 1959'da bir anti-obezite ilacı olarak kullanıma girmiştir. Fenterminin 12 haftalık kısa süreli kullanım onayı vardır. Kardiyovasküler hastalık riski ve bağımlılık potansiyeli nedeniyle uzun süreli kullanımı önerilmemektedir. Fentermin/topiramate kombinasyonu FDA tarafından 2012 yılında obezite tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmıştır. Obezite tedavisi için onay alan ilk ilaç kombinasyonudur. Ancak Avrupa İlaç Ajansı (*European Medicines Agency*, EMA) fenterminin kardiyovasküler etkileri, bağımlılık yaratma potansiyeli ve topiramatin bilişsel yan etkileri (dikkat, dil ve hafıza bozukluğu) hakkında veri eksikliği nedeniyle bu ilacın kullanımını onaylamamıştır. Ülkemizde fentermin/topiramate mevcut değildir.

Fentermin günlük 15-30 mg dozlarında kullanılmaktadır. Fentermin/topiramate ise 3.75/23, 7.5/46, 11.25/69 ve 15/92 mg formlarında satışa sunulmuştur. Önerilen başlangıç dozu 3.75/23 mg 14 gün boyunca günde bir kez olup daha sonra 7.5/46 mg dozuna yükseltilmesidir. Yetişkinlerde 12 hafta sonunda başlangıçtaki vücut ağırlığının en az %3'ünü kaybetmediyse dozun 14 gün boyunca 11.25/69 mg ve takiben 15/92 mg olarak artırılması önerilmektedir. Bu dozla 12 hafta sonunda birey vücut ağırlığının en az %5'ini kaybetmediyse ilaç kesilmelidir.

Fentermin Amerika'da en çok reçete edilen anti-obezite ajanıdır ve FDA tarafından kısa süreli kullanımı önerilmesine rağmen ucuz olduğu için genelde reçetesiz olarak daha uzun süreli kullanılmaktadır. Ancak uzun süreli kullanımı ile kontrollü çalışmalar çok azdır. Bir meta-analizde 2 ila 24 hafta arasında değişen sürelerde ilaç kullanımını içeren 6 çalışma incelenmiş ve 15-30 mg/gün fentermin kullanan hastalarda plaseboya göre ortalama 3.6 kg ek kilo kaybı olduğu gösterilmiştir. İlaç kullananlarda uykusuzluk, sinirlilik ve kaygı gibi semptomlar plaseboya göre daha fazla bulunmuştur. Elektronik ortamda hasta kayıtlarının incelendiği bir çalışmada ise 12 aydan uzun süre ilacı sürekli kullanan hastalarda 24. ayda referans gruba göre %7,4 daha fazla kilo kaybı olduğu, KVH veya ölüm nadir olup bu yan etkilerin kontrol grubu ile benzer olduğu gösterilmiştir.

Fentermin/topiramate kombinasyonu ile yapılan "*Controlled-release Phentermin/Topiramate in severely obese adults*" (EQUIP) çalışmasında 3.75/23 mg ve 15/92 mg formları ile 56. haftada başlangıç vücut ağırlığının sırasıyla %5.1 ve %10.9 oranında azaldığı ve bu azalmanın plaseboya göre anlamlı olduğu bildirilmiştir. Maksimum doz ile metabolik parametrelerde anlamlı iyileşme sağlanmıştır. "*Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults*" (CONQUER) çalışmasında ise 56 haftada 7.5/46 ve 15/92 formları ile sırasıyla %7,8 ve %9,8 oranında ve plaseboya göre anlamlı kilo kaybı elde edilmiştir. Bu çalışmanın uzatılmış hali olan 108. haftadaki verilerinin değerlendirildiği "*Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults*" (SEQUEL) çalışmasında ise vücut ağırlığındaki azalmanın devam ettiği ve başlangıca göre anlamlı olacak şekilde 7.5/46ve 15/92 formları için sırasıyla %9,3 ve %10,5 oranında azalma olduğu gösterilmiştir.

Fenterminin KAH, inme, aritmiler, konjestif kalp yetmezliği, kontrolsüz HT gibi KVH öyküsü varlığında, monoamin oksidaz inhibitörlerinin uygulanması sırasında veya bırakılmasını takip eden 14 gün içinde, hipertiroidizm, glokom, ajitasyon, ilaç kötüye kullanımı, gebelik, emzirme

ve semptomimetik aminlere karşı bilinen aşırı duyarlılık veya idiosenkrazi durumlarında kullanımı kontrendikedir. Fentermin/topiramamat kombinasyonunun kontrendike olduğu durumlar da benzerdir.

Fentermin/topiramamat kombinasyonunun en sık yan etkileri uykusuzluk, parestezi, baş dönmesi, ağız kuruluğu, tat bozukluğu ve kabızlıktır. Bu kombinasyon anksiyete, depresyon, uykusuzluk ve konsantrasyon ve hafıza kaybı gibi psikiyatrik ve bilişsel bozukluklara yol açabilir. Hastalar intihar düşünceleri ve davranışları açısından izlenmelidir. Glokom ile ilişkili akut miyopi, serum kreatinin değerinde artış, merkezi sinir sistemi depresyonu ve buna bağlı baş dönmesi ve koordinasyon bozukluğu oluşabilecek diğer nadir yan etkilerdir. Topiramamat şiddetli hipohidrozu ve hipertermiye neden olabilir. Topiramamat zayıf bir karbonik anhidraz inhibitörü olup metabolik asidoz, hipokalemi ve nefrolitiazis gelişimine yol açabilir. Ayrıca topiramamat teratojenik risk taşıyor ve kraniyofasiyal defektlere yol açabilmektedir. Muhtemelen fenterminin sempatik etkisine bağlı olarak istirahatte kalp hızının arttığı bilinmektedir. Özellikle kardiyak ya da serebrovasküler hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Naltrekson/ bupropion

Naltrekson, μ -opioid reseptörü için yüksek afiniteye sahip bir opioid antagonisti olup alkolizm ve opioid bağımlılığının tedavisi için onay almıştır. Hipotalamik melanokortin ve ödül sistemleri, opioid nöronları içermektedir. Dolayısıyla naltrekson bu iki sistemi etkileyerek gıda alımını ve vücut ağırlığını azaltabilir. Bupropion ise dopamin ve norepinefrinin geri alımını inhibe eden zayıf bir nikotinik asetilkolin reseptörü antagonistidir. Sigarayı bırakma, depresyon ve mevsimsel afektif bozukluğun tedavisinde onay almış atipik bir antidepresandır. Obezite hipotalamusta azalmış dopaminerjik tonus ile ilişkili olup melanokortin sisteminin aktivitesi hem dopamin hem de norepinefrinden etkilenir.

Bupropion etkisinin potansiyel bölgesi hipotalamik melanokortin sistemidir. Naltrekson/bupropion kombinasyonu hem POMC üzerindeki doğal endorfin frenini ortadan kaldırarak hem de POMC'yi uyarak ödül sistemini etkiler ve böylece gıda alımını azaltır.

Bupropion/naltrekson kombinasyon tedavisi 2014 yılında hem FDA hem EMA tarafından obezite tedavisinde onaylanmıştır. Ülkemizde mevcut değildir. Her bir tablet 8 mg "Extended release" (ER) naltrekson ve 90 mg ER bupropion içerir. Sabahları günde bir tablet şeklinde başlanarak haftada bir tablet artırılır. Dört hafta sonunda günde iki kez 2 tablet şeklindeki terapötik doza ulaşılması hedeflenir. Hasta 16 haftanın sonunda %5 veya daha az kilo kaybı elde etmişse ilacın devamı önerilmez.

Yapılan çalışmalarda yaşam tarzı değişikliği ile birlikte vücut ağırlığında %8 azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Yoğun yaşam tarzı değişikliği uygulanan gruplar ile yapılan çalışmada ise kilo kaybının plaseboya kıyasla %7'ye karşın %11 olduğu bildirilmiştir. Naltrekson/bupropion kombinasyonunun 56 haftalık kullanımında genelde iyi tolere edildiği, en sık görülen yan etkilerin geçici ve hafif-orta şiddette mide bulantısı, kabızlık, baş ağrısı, kusma, baş dönmesi, uykusuzluk, ağız kuruluğu ve ishal olduğu gösterilmiştir.

Gebelik, kontrolsüz hipertansiyon, nöbet, alkolün aniden kesilmesi, anoreksiya veya bulimia nervosa, benzodiazepinler, barbitürat veya antiepileptik kullanımı ve monoamin oksidaz

inhibitörlerinin uygulanması sırasında veya bırakılmasını takip eden 14 gün içinde kullanılması kontrendikedir. Bu ilacı alan hastalar depresyon semptomları veya intihar düşüncesi açısından izlenmelidir.

Liraglutid

Son yirmi yılda GLP-1 RA'lar, T2DM hastalarının tedavisinde etkili bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Kilo kaybı, KV risk faktörleri, yağlı karaciğer ve böbrek hastalığı belirteçleri üzerine olumlu etkileri yanında KV morbidite ve mortalite dahil üzere glisemik kontrolün ötesindeki faydaları çalışmalarda gösterilmiştir. GLP-1RA'ların, özellikle liraglutid ve semaglutid, kilo kaybı üzerindeki etkileri klinisyenlere obezitesi olan kişiler için önemli bir farmakoterapi seçeneği sunmuştur.

Liraglutid, DPP-IV enzimine dayanıklı uzun etkili GLP-1 RA olup glukoz bağımlı insülin salınımını uyarır, glukagon yanıtını baskılar ve gastrik boşalmayı yavaşlatır. Santral Sinir Sistemini etkileyerek *iştahı azaltır*. İn vitro araştırmalarda liraglutidin santral etki göstererek hipotalamusun arkuat nukleusundaki POMC ve *"cocaine-amphetamine-regulated transcript"* (CART) nöronlarını direkt olarak stimüle ettiği ve *"neuropeptide Y"* (NPY) ile *"Agouti-gen regulated peptid"* (AgRP) eksprese eden nöronlarda ise indirekt etkiyle inhibisyona neden olduğu gösterilmiştir.

İlacın etkinliği ve güvenilirliği randomize kontrollü klinik çalışmalarda gösterilmiştir. *"Satiety and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence in Nondiabetic and Diabetic people"* (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 araştırmaya dahil edilmiştir. 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 T2DM geliştiği gözlenmiştir.

SCALE diyabet çalışmasında ise obezitesi olan diyabetli bireylerde 3 mg/gün liraglutidin sadece glisemik kontrol üzerine değil kilo kaybı açısından da fayda sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle 3 mg liraglutid T2DM'si bulunan fazla kilolu ve obeziteli hastalarda obezite farmakoterapisinde öncelikli tercih edilmesi gereken bir ilaçtır. Obezitesi bulunan adölanlarda, yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak liraglutide (3.0 mg) tedavisi plaseboya göre etkili bulunarak bu grupta da kullanım onayı almıştır.

Günde bir kez 3 mg liraglutidin, PKOS ve obezitesi olan kadınlarda da vücut ağırlığı, androjen düzeyleri ve kardiyometabolik parametreleri iyileştirmede plasebodan anlamlı olarak üstün olduğu bildirilmiştir. Liraglutid kardiyovasküler güvenliliği gösterilmiş bir ajan olup *"Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes"* (LEADER) çalışmasında T2DM'li bireylerde günde 1,8 mg liraglutidin plaseboya kıyasla kardiyovasküler sonuçları iyileştirdiği bildirilmiştir.

Obezite tedavisinde liraglutid subkutan 3 mg günde tek doz olarak kullanılmaktadır. Günlük 0,6 mg başlanıp yan etki durumuna göre haftalık doz artışıyla titre edilerek, 3 mg'a kadar doz

artırılmaktadır. Obezite tedavisi için önerilen günlük doz 3,0 mg iken, bazı kişilerde daha düşük dozlarla da iyi kilo kaybı sağlanabilir.

Liraglutid, genellikle iyi tolere edilmektedir. Bulantı, kusma, konstipasyon ve diyare sık görülen gastrointestinal sistem (GİS) yan etkileridir. Bulantı ve nadiren kusma görece sık görülen bir yan etkisi olsa da genellikle geçicidir. Yine çalışmalarda liraglutid kullanımı sırasında plaseboya kıyasla safra kesesi hastalıkları daha sık görülmüştür. Gebelerde, emzirenlerde, 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.

75 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.

Ülkemizde *Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından geri ödemesi bulunmamakta olup ücretli olarak eczanelerden reçete ile temin edilebilmektedir.*

Semaglutid

Semaglutid, doğal GLP-1 RA ile %94 amino asit homolojisine sahip bir diğer insan GLP-1 analogudur. Molekülün aminoasit dizilimindeki gerçekleştirilen değişiklikler semaglutidin yarı ömrünü uzatarak haftada bir uygulanmasına olanak sağlamıştır.

Semaglutid diğer GLP-1 RA'lar gibi glukoz bağımlı insülin salınımını uyarır, glukagon yanıtını baskılar ve gastrik boşalmayı yavaşlatır. Semaglutid T2DM tedavisinde onaylı olup subkutan 0,25 mg/hafta olarak başlanması ve tedavinin idamesinde 0,5-1,0 mg/hafta dozlarında kullanımı önerilmektedir. Ek olarak semaglutidin açlık hissini azaltıp tokluk hissini artırarak günlük toplam enerji alımını azalttığı ve kilo kaybına yol açtığı saptanmıştır. Semaglutidin açlık ve tokluk üzerine olan etkileri SSS üzerinden gerçekleşir. Yapılan araştırmalarda, semaglutidin hipotalamusun arkuat çekirdeğindeki CART nöronları ile etkileşime girdiği; tokluk hissini artırmak için POMC nöronal aktivitesini uyardığı ve açlık hissini azaltmak için NPY nöronal aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca semaglutidin beyin sapında gıda alımının homeostatik düzenlenmesiyle ilgili alanlar üzerinde doğrudan etkileri olduğu saptanmıştır. Semaglutidin hedonik ödül sistemini septum, talamus ve amigdala üzerindeki etkileri ile doğrudan ve dolaylı olarak etkilediği bildirilmiştir.

Obeziteli bireylerde *“Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity”* (STEP) Faz 3a klinik çalışmalarında farklı hasta popülasyonlarında ve tedavi süreçlerinde semaglutid tedavisinin kilo kontrolü üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmaların çoğu, 16 haftalık doz artışı ve 52 haftalık idame dozu süreçlerini yansıtmak için 68 haftalık bir tedavi sürecini içermektedir.

Haftada bir kez subkutan uygulanan 2,4 mg semaglutid tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı STEP 1-4 çalışmalarına toplamda yaklaşık 4600 hasta dahil edilmiştir. Semaglutid uygulanan hastaların STEP 1, 3 ve 4 çalışmalarında ortalama kilo kaybı %14,9-17,4 iken plasebo grubunda bu oran %2,5-6,0 olarak saptanmıştır. Hastaların %86,4-88,7'si vücut ağırlıklarının \geq %5'ini, %69,1-%79'u \geq %10'unu, %50,5-%63,7'si ise \geq %15'ini kaybetmiştir. Obezitesi bulunan

diyabetli hastalarda gerçekleştirilen STEP 2 çalışmasında haftalık 2,4 mg alan grupta ortalama kilo kaybı %9,6 olarak bildirilmiştir. Hastaların %68,8'inde \geq %5, %45,6'sında \geq %10, %25,8'inde ise \geq %15 kilo kaybı elde etmiştir.

Bu çalışmalarda semaglutid kullanımının kilo kaybının yanı sıra lipid profilinde iyileşme ve kan basıncında azalma gibi kardiyometabolik risk faktörlerine ek faydaları olduğu gösterilmiştir. Bir kardiyovasküler güvenlik çalışması olan “*Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients With Overweight or Obesity*” (SELECT) çalışmasında ise diyabetin eşlik etmediği KVH'ı bulunan fazla kilolu ve obeziteli bireylerde haftalık 2,4 mg kullanımının KV nedenlere bağlı ölüm, ölümcül olmayan Mİ ve inme insidansında anlamlı azalmaya neden olduğu saptanmıştır (Hazard Ratio, 0,80; %95 CI, 0,72-0,90; $p < 0,001$).

Semaglutidin obezite tedavisinde önerilen dozu haftada bir 2,4 mg'dır. Başlangıç olarak 0,25 mg/hafta dozunda tedaviye başlanır. Yan etki ve tolerans durumuna göre dört haftalık aralıklar ile sırasıyla 0,5-1-1,7-2,4 mg/hafta kullanılacak şekilde doz artışı gerçekleştirilir.

Semaglutid tedavisine ait en sık bildirilen yan etkiler geçici mide bulantısı, ishal, kabızlık ve kusma gibi hafif/orta şiddette GİS bozukluklarıdır. Çalışmalarda benzer oranda GİS yan etkileri bildirilmiş olup tedavinin ilerleyen dönemlerinde GİS yan etkisi tanımlayan katılımcıların oranının azaldığı gösterilmiştir. Ek olarak semaglutid tedavisinde liraglutid kullanımı ile benzer şekilde safra kesesi hastalıkları plaseboya kıyasla daha sık görülmüştür. Tip 2 diyabet tanılı hastaların dahil edildiği KV güvenlik çalışmalarında semaglutid kullanan hastalarda diyabetik retinopati gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenle diğer GLP-1 RA'lerden farklı olarak hastaların tedavi sırasında diyabetik retinopati gelişimi açısından izlenmesi önerilir. Gebelerde, emzirenlerde, akut pankreatit geçirme öyküsü bulunanlarda, bireysel veya ailesel medüller tiroid kanseri öyküsü olanlarda kullanılması önerilmemektedir.

Ülkemizde semaglutid molekülü yalnızca diyabet tedavisi için onamı olan 0,25, 0.50 ve 1 mg formlarıyla, Sosyal Güvenlik Kurumu tarafınca geri ödemesiz olarak eczanelerde bulunmaktadır.

Tirzepatid

Doğal glukozdan bağımsız insülinotropik peptid (glucose-independent insulinotropic peptide: GİP) molekül sekanslarından geliştirilmiş dual GİP/GLP-1 reseptör agonisti olan tirzepatid 39 aminoasit içeren peptid yapılı bir moleküldür. Tirzepatid molekülünün GİP reseptör afinitesi endojen GİP kadar olmasına karşın GLP-1 reseptör afinitesi endojen GLP-1'den 5 kat zayıftır. Yarı ömrü yaklaşık 160 saattir.

Tirzepatid T2DM'li hastalarda pankreas beta hücrelerden hem birinci hem ikinci faz insülin sekresyonunu uyarır, açlık ve toklukta alfa hücrelerinden glukagon sekresyonunu azaltır. Bu etkileriyle hiperglisemiye azalttığı ve insülin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca gastrik boşalmayı yavaşlatır. Mayıs 2022 tarihinde FDA tarafından T2DM tedavisinde kullanımı onaylanmıştır. Tirzepatidin karbonhidrat metabolizmasının yanı sıra kilo kaybı üzerine de olumlu etkileri olduğu saptanmıştır. Santral Sinir Sistemini etkileyerek iştahı baskıladığı ve GİP reseptörleri üzerinden enerji tüketimini artırdığı düşünülmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda T2DM olsun olmasın obeziteli bireylerde kilo kaybı üzerine etkinliği gösterilmiş olup Kasım 2023 tarihinde FDA tarafından obezite tedavisi için de kullanım onayı almıştır.

Klinik çalışmalarda 5, 10 ve 15 mg haftalık dozlarda subkutan olarak kullanılmıştır. Faz 1 ve 2 çalışmalarında doz bağımlı olmak kaydıyla HbA1c düzeylerinde %2,4 ve vücut ağırlığında 11,3 kg azalma saptanmıştır. Faz 2 çalışmalarda 15 mg dozlarda 26 haftada ortalama %12 kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir. Faz 3 klinik çalışmalarında obeziteli T2DM'li hastalarda 40-52 haftanın sonunda doza bağımlı olarak HbA1c düzeylerinde %1,87-2,59 düşme sağladığı ve hastaların %81-97'sinde HbA1c düzeylerini hedef değer %7'nin altına indirdiği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda doza bağımlı olmak kaydıyla vücut ağırlığında da %6,2-12,9 arasında azalma sağladığı saptanmıştır.

Tirzepatid molekülünün obeziteli bireylerde kilo üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmış faz 3 klinik çalışmaları da mevcuttur (SURMOUNT 1-4). Tirzepatid molekülünün nondiyabetik obeziteli bireylerde vücut ağırlığı üzerine etkilerini araştırmak amaçlı planlanan "*Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity*" SURMOUNT-1 çalışmasına BKİ ≥ 30 kg/m² olan ya da BKİ ≥ 27 kg/m² olup diyabet dışında obezite ile ilişkili en az bir komorbiditesi olan 2539 hasta alınmıştır. Çalışma sonunda tirzepatid kullanımı ile ortalama kilo kaybı 5,10 ve 15 mg/hafta için sırasıyla %15, %19,5 ve %20,9 olarak bildirilmiştir. Vücut ağırlığında ≥ 5 azalma sağlanan hasta oranları 5 mg ile %85, 10 mg ile %89 ve 15 mg ile %91 olarak raporlanmıştır. Haftada 10 mg Tirzepatid kullanan hastaların %50'sinde, haftada 15 mg Tirzepatid kullanan hastaların %57'sinde vücut ağırlığında ≥ 20 oranında azalma olduğu saptanmıştır. Obezitesi ve T2DM'i bulunan bireylerde gerçekleştirilen "*Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes*" (SURMOUNT-2) çalışmasında 72 haftalık Tirzepatid kullanımının (haftalık 10 mg ve 15 mg doz için) plaseboya kıyasla anlamlı kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir. Vücut ağırlığında ≥ 5 azalma sağlanan katılımcıların yüzdesi 10 mg ile %79,2 ve 15 mg ile %82,7 olarak bildirilmiştir. Vücut ağırlığında ≥ 15 azalma sağlanan katılımcıların yüzdesi 15 mg dozu için %48 olarak saptanmıştır.

Tirzepatidin obezite tedavisinin idamesinde etkinliğinin değerlendirildiği çalışmaları da mevcuttur. Oniki haftalık yoğun yaşam tarzı müdahalesi sonrasında tirzepatid kullanımını plaseboya göre kıyaslayan "*Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity*": SURMOUNT-3 çalışmasında 72 haftanın sonunda plasebo grubu %3,3 kilo alırken tirzepatid kullananlarda %21,1 kilo kaybı gözlenmiştir. "*Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity*": SURMOUNT-4 çalışmasında ise 36 hafta tirzepatid kullanan katılımcıların yarısı 88. haftaya kadar tedaviyi sürdürmüştür. Plasebo alan grup %14 kilo alırken tirzepatid tedavisine devam eden grupta ek %5,5 kilo kaybı saptanmıştır. Toplamda 88 haftanın sonunda tirzepatid grubunda vücut ağırlığında %26 oranında azalma olduğu gözlenmiştir. Tirzepatidin kardiyovasküler güvenlik çalışmasının ise 2027 yılında tamamlanması beklenmektedir.

Obezite tedavisinde tirzepatid başlangıç dozu haftada bir kez subkutan 2,5 mg olarak önerilmektedir. Dört hafta sonra obezite tedavisi için onaylanan dozu olan 5 mg/haftaya çıkarılır. Tedavi bu dozla devam edebileceği gibi ihtiyaç halinde 4 haftada bir 2,5 mg doz artışı yapılarak maksimum doz olan haftada 15 mg'a kadar çıkılabilir.

Tirzepatid genel güvenlik profili obezite ve fazla kilo tedavisi için onaylanan diğer inkretin bazı tedavilere benzerdir. En sık görülen yan etkiler GİS'le ilişkili olup, bulantı, kusma ve ishal olarak raporlanmış ve çoğunlukla hafif-orta şiddette yan etkiler olarak bildirilmiştir. Tirzepatid kullanımı ile kolelitiazis, bilier kolik gibi safra kesesi hastalıkları da bildirilmiştir. Ayrıca enjeksiyon

bölgesi reaksiyonları da gözlenmiştir. Böbrek ve karaciğer bozukluğunda farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinde anlamlı değişim olmadığı için bu durumlarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Tip 2 diyabeti bulunan obeziteli bireylerde gerçekleştirilen “*Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes*”: SURPASS-2 çalışmasında tirzepatid kullanımı ile diyabetik retinopati görülme sıklığında artış saptanmış olup HbA1c'deki hızlı düşme ile de ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Yine de diyabetik retinopatisi olan hastalarda dikkatli kullanımı önerilmektedir. Liraglutid ve semaglutid çalışmalarında yan etki olarak bildirilen kalp atım hızındaki artışın tirzepatid kullanımında da görüldüğü saptanmıştır. Gebelerde, emzirenlerde, akut pankreatit geçirme öyküsü bulunanlarda, bireysel veya ailesel medüller tiroid kanseri öyküsü olanlarda kullanılması önerilmemektedir. *Tirzepatide henüz Türkiye'de bulunmamaktadır.*

Setmelanotid

Melanocortin-4 reseptör agonistidir. Sekiz aminoasitli siklik peptid analogudur. İnsan MC4R'lere bağlanır. MC4R yolağındaki mutasyonlara bağlı ciddi obezitesi olan monogenetik obezite için kullanılmaktadır. 2020 yılında Amerika'da genetik testlerle kanıtlanmış POMC, PCSK-1 ya da LEPR eksikliği olan ≥ 6 yaş hastalarda kullanım onayı almıştır. Subkutan yolla uygulanmakta olan ilacın yarı ömrü yaklaşık 11 saattir.

Erişkin ve ≥ 12 yaş pediyatrik hastalarda setmelanotid başlangıç dozu 2 mg/gün subkutan olarak uygulanmaktadır. Daha yüksek kilo kaybı amaçlandığında doz 3 mg/gün'e çıkarılabilir. 6-12 yaş arasındaki bireylerde setmelanotid başlangıç dozu 1 mg/gün'dür.

POMC eksikliği olan hastalarda yapılan faz 3 çalışmalarında 10 hastanın sekizinde ≥ 10 kilo kaybı sağlanmış, ortalama kilo kaybı %25,6 olarak bildirilmiştir. LEPR eksikliği olan hastalarda yapılan faz 3 çalışmalarda 11 hastanın beşinde ≥ 15 kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir. Bardet-Biedl ve Alström sendromlu hastalarda yapılan faz 3 çalışmalarda 31 hastanın 11 tanesinde ≥ 10 kilo kaybı sağlanmış ortalama kilo kaybı %6,2 oranında saptanmıştır.

En sık görülen yan etkiler enjeksiyon yeri reaksiyonları, hiperpigmentasyon, bulantı, baş ağrısı, diare, karın ağrısı, sırt ağrısı, halsizlik, kusma, depresyon, üst solunum yolu enfeksiyonu, spontan penil ereksiyon, artralji olarak raporlanmıştır. Hastaların yaklaşık %61'inde ilaca karşı antikor geliştigi bildirilmektedir.

İlaç genetik mutasyonu gösterilmiş bireylerde Türkiye İlaç ve Eczacılar Kurumu başvurusu ile yurt dışından temin edilebilmektedir.

Araştırılmakta olan yeni obezite ilaçları

Obezite tedavisinde faz 2 ve faz 3 çalışmaları devam etmekte olan pek çok yeni ajan bulunmaktadır. Farklı GLP-1 RA gibi bağırsak hormon analogları, GLP-1/GİP ve glukagon üzerinden etki gösteren “*dual*” ve “*triple*” agonistler araştırma aşamasındaki anti-obezite ajanları içinde en umut vadeden grup gibi gözükmektedir.

Tip 2 diyabet tedavisinde kullanım onayı bulunan semaglutidin oral formunun obezite tedavisinde etkinliği ile ilgili faz çalışmaları devam etmektedir. Diyabeti bulunmayan 709 fazla kilolu ve obeziteli bireyde gerçekleştirilen “*Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with*

Tablo 2. Obezitenin medikal tedavisinde kullanılan ajanlar

İlaç	Onay	Etki Mekaniz.	Doz	Uyarı / Monitorizasyon	Kontrendikasyon	Yan etkiler
Orlistat	FDA ve EMA onaylı Türkiye'de kullanımda	Pankreatik / gastrik lipaz inhibitörü	Günde üç defa 120 mg. (oral)	Hepatit, karaciğer yetmezliği, multivitamin (vitamin A, D, E, K içeren) desteği, kolelitiazis, nefrolitiazis, ilaçlarla birlikte kullanımında dikkat	Gebelik, emzirme, kronik malabs. sendromları, kolestaz, kolelitiazis,	Yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalma, steatore, fekal inkontinans, abdominal ağrı, baş ağrısı, oksalat nefropatisi
Liraglutid	FDA ve EMA onaylı Türkiye'de kullanımda	GLP-1RA	Günde bir kez 3 mg. (sc) (Başlangıç dozu 0,6 mg olup haftalık 1,2, 1,8, 2,4, 3,0 mg olarak doz artırılır)	Akut pankreatit, kolelitiazis, kolesistit, akut safra kesesi hastalıkları, hipoglisemi, dehidratasyon	Gebelik, emzirme, medüller tiroid kanser öyküsü, MEN 2 öyküsü, pankreatit öyküsü, akut safra kesesi hastalıkları, gastroparezi	Bulantı, kusma, ishal/kabızlık, baş ağrısı, dispepsi, kalp atım hızında artış, alerjik reaksiyon
Semaglutid	FDA ve EMA onaylı	GLP-1RA	Haftada 1 kez 2,4 mg. (sc) (Başlangıç dozu 0,25 mg olup 4 haftalık aralıklar ile 0,5, 1, 1,7, 2,4 mg olarak doz artırılır)	Akut pankreatit, kolelitiazis, kolesistit, akut safra kesesi hastalıkları, hipoglisemi, dehidratasyon, diyabetik retinopatide progresyon	Gebelik, emzirme, medüller tiroid kanser öyküsü, MEN 2 öyküsü, pankreatit öyküsü, akut safra kesesi hastalıkları, gastroparezi	Bulantı, kusma, ishal/kabızlık, baş ağrısı, dispepsi, kalp atım hızında artış, alerjik reaksiyon
Tirzepatid	FDA onaylı	GİP/GLP-1 RA	Haftada 1 kez 5, 10, 15 mg (sc) Başlangıç dozu 2,5 mg olup 4 haftalık aralıklar ile 2,5 mg artırılabilir.	Akut pankreatit, kolelitiazis, kolesistit, akut safra kesesi hastalıkları, hipoglisemi, dehidratasyon, diyabetik retinopatide progresyon	Gebelik, emzirme, medüller tiroid kanser öyküsü, MEN 2 öyküsü, akut safra kesesi hastalıkları, gastroparezi	Bulantı, kusma, ishal/kabızlık, baş ağrısı, dispepsi, kalp atım hızında artış, alerjik reaksiyon
Fentermin/ Topiramet	FDA onaylı	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 ya da serebrovasküler hastalığı olanlarda dikkatli olunmalı, hiperkloremik metabolik asidoz ve kreatinin artışı görülebilir	Hipertiroidizm, glokom, MAOIs ile birlikte kullanım, gebelik, emzirme	Baş ağrısı, parestezi, uykusuzluk, kserostomi, kabızlık, nazofarjit, endişe, depresyon, kognitif bozukluk, baş dönmesi, mide bulantısı, 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, konvülsyon, karaciğer ve böbrek için doz ayarlaması gerekir, diğer antidepressan ilaçlarla birlikte kullanılmamalı major depresif durumu veya diğer psikiyatrik bozuklukları olanlarda intihar düşüncesini artırabilir	Kontrolsüz hipertansiyon, kontrolsüz migren, 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

overweight or obesity” (OASIS 1) çalışmasında 50 mg/gün dozunda semaglutidin 68. haftada ortalama %15,1 kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir.

Bir amilin analogu olan cagrilintidin faz 2 çalışmasında 26 haftalık tedavi sonunda %10,6 kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir. Obezite endikasyonu kullanım onayı bulunan semaglutid ile kombine kullanımının sinerjistik etki sağladığının gösterilmesini takiben bu iki ajanın kombine kullanımına yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Çalışmaları devam eden diğer grup ajanlar şunlardır;

- Cetilistat gastrointestinal ve pankreatik lipazı inhibe ederek etki gösteren oral bir ajandır.
- Pramlintid ve davalintid hayvan çalışmalarında gıda alımını azalttığı, kilo kaybı sağladığı, metabolik aktiviteyi artırdığı gösterilen amilin mimetik peptidlerdir.
- Beloranib karaciğerden yeni yağ asidi üretimini azaltıp depo yağlarının enerjiye dönüşümünü kolaylaştıran tethionin aminopeptidaz (MeTAP2) inhibitörüdür.
- Velneperit NPY'nin Y5 reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek açlık duygusunu azaltan ve enerji dengesini kontrol eden bir antogonistidir.

TEMĐ Önerileri

- Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen istenilen kilo kaybı sağlanamayan, BKİ ≥ 30 kg/m² veya BKİ ≥ 27 kg/m² olup obezite ile ilişkili bir hastalığı olan (örn. T2DM, HT, dislipidemi uyku apnesi vb.) hastalar için farmakoterapi önerilir (**Kanıt düzeyi A**).
- Obezite tedavisinde kullanılacak ajanın seçiminde kontrendike durumlar göz önünde bulundurulmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Farmakoterapiye rağmen hedef doza ulaşıldıktan sonraki 3 aylık sürede %5 ve üzerinde kilo kaybı sağlanamayan olgularda tedavi sonlandırılmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Kesin ortak bir görüş olmamakla beraber farmakoterapinin en az 1 yıl sürdürülmesi önerilmektedir. Yarar gören hastalarda tedavinin süresi uzatılabilir (**Kanıt düzeyi D**).

6.4.3. Obezite tedavisinde özel durumlarda ilaç seçimi

Kronik böbrek hastalığı

Son dönem kronik böbrek hastalığı (KBH) olanlarda kilo kaybı sağlamak için medikal tedavi önerilmemelidir. Ancak ciddi klinik gereklilik durumunda seçilmiş vakalarda orlistat ve liraglutid tedavisi düşünülebilir. Okzalot nefropatisi olanlarda orlistat tedavisi uygulanmamalıdır. Ayrıca liraglutid kullanımı sırasında bulantı, kusma ve diyareye bağlı volüm kaybı olursa tedavi sonlandırılmalıdır. İleri dönem böbrek yetersizliğinde (GFR < 30 ml/dk) naltrekson/bupropion, fentermin/topiramet kullanılması uygun değildir. GFR düzeyi hafif (50-79 ml/dk) ve orta (30-49 ml/dk) olan vakalarda ise uygun endikasyonlarda tüm anti-obezite ajanları kullanılabilir.

Orta dereceli böbrek yetersizliği olanlarda naltrekson/bupropion günde iki kez 8/90 mg dozunu, fentermin/topiramamat ise günlük 7.5/46 mg dozunu aşmamalıdır. Semaglutid KBH'da doz azaltılarak kullanılabilir. Üstelik önerilen kilo kaybettirici dozlardan daha düşük dozlarda semaglutidin bile T2DM'li ve yerleşik KVH veya KBH'ı olan erişkinlerde majör KV olayları azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca düşük dozlarda da kilo kaybettirici etkisi gözlenmiştir. Bir MC4R agonisti olan setmelanotid GFR \geq 30 ml/dk olan durumlarda doz ayarlaması yapılmaksızın 2 hafta boyunca 2 mg/gün olarak başlanıp, daha sonra 3 mg/güne artırılır. GFR \leq 15 ml/dk ise kullanımı önerilmez. GFR'nin 15-30 ml/dk olduğu durumlarda ise dozun %50 azaltılması önerilmektedir.

Nefrolitiazis

Nefrolitiazisi olan veya nefrolitiazis riski olan vakalarda naltrekson/bupropion, liraglutid ve semaglutid kullanılabilir. Böbrekte kalsiyum taşı olanlarda, orlistat ve fentermin/topiramamat kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

Kronik karaciğer parankim hastalığı

Kronik karaciğer parankim hastalığı olanlarda anti-obezite ilaçları dikkatli kullanılmalıdır. Ancak ciddi karaciğer yetersizliği olanlarda (Child-Pugh skoru $>$ 9) anti-obezite ilaçların kullanımı önerilmez. Orta dereceli karaciğer yetersizliği olanlarda (Child-Pugh skoru 5-9) doz ayarlaması yapılmalı, günlük en yüksek doz yavaş salınımlı naltrekson/bupropion için 8/90mg, fentermin/topiramamat için 7.5/46 mg olmalıdır. Kilo kaybettirici ilaç kullanımı sırasında klinik takipte kolelitiazisden şüphe edilirse kilo kaybının hızı yavaşlatılmalı, gereğinde ursodeoksikolik asit kullanılmalıdır. GLP-1 RA olan liraglutid ve semaglutidin ileri dönem karaciğer hastalığında kullanımı ile ilgili veri yoktur. Bu nedenle Child-Pugh skoru $>$ 9 olanlarda kullanımı önerilmez. Ancak özellikle NAYKH/MASLD ve NASH/MASH hastalarında semaglutid ve liraglutidin karaciğer yağlanması ve inflamasyon üzerine olumlu etkileri gösterilmiş olup fibrozis üzerine olan etkileri net değildir. Semaglutidin NASH/MASH'i bulunan olgularda hastalık üzerine etkisinin değerlendirildiği faz 3 çalışması devam etmektedir.

Kardiyovasküler hastalık, aritmi ve hipertansiyon

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı ve aritmisi olanlarda orlistat kilo kaybı amacıyla güvenle kullanılabilir. Liraglutid, semaglutid, fentermin/topiramamat ve naltrekson/bupropion tercih edilecek olursa kalp hızı ve kan basıncı dikkatli bir şekilde takip edilmelidir. Benzer şekilde tirzapatid ile de sinüs taşikardisi olabilir. Setmelanotid ile böyle bir etki bildirilmemiştir. GLP-1 RA olan liraglutid ve semaglutidin RKC'lerinde majör aterosklerotik KV olayları azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle bu hastalarda kilo kaybı amacıyla kullanımı öncelikle tercih edilebilir.

Hipertansiyonu olan kişilerde orlistat, fentermin/topiramamat, liraglutid ya da semaglutid kullanılabilir. Kontrolsüz HT olanlarda naltrekson/bupropion kullanımından kaçınılmalıdır. Endikasyonu olan durumlarda setmelanotid de HT bulunan obeziteli bireylerde kullanılabilir.

Depresyon /anksiyete/ psikotik bozukluklar

Kilo kaybına yönelik tedavi alan tüm hastalar duygulanım sorunları, depresyon ve intihar eğilimi açısından takip edilmelidir. Depresyon ile takip edilen obeziteli hastalarda orlistat, liraglutid, semaglutid ve fentermin/topiramet (başlangıçta 3.75/23 mg, ardından düşük tedavi dozu 7.5/46 mg) kullanılabilir. Naltrekson/bupropion ve setmellanotid yoğun depresyon tedavisi alanlarda ve depresyon eğilimi olanlarda önerilmemelidir. Obezite ve anksiyetesi olanlarda fentermin/topiramet (15/92 mg) tedavisi kullanılabilir. Antipsikotik ilaç kullanan hastalarda öncelikli olarak kilo kaybının sağlanması için yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Bu hastalarda metformin ile hafif düzeyde kilo kaybı sağlandığı bildirilmiştir (16 haftalık tedavi sonucunda ortalama 3 kg). Kanada Obezite Kılavuzu gibi bazı obezite kılavuzları antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen ciddi psikolojik hastalığı olan kişilerde antipsikotik ilaç ilişkili kilo alımını önlemek için metformin tedavisini önermektedir. Ancak metforminin anti-obezite ajanı olarak kullanılması için FDA onayı yoktur. Liraglutid ve semaglutid bu hastalarda uygun endikasyonda yan etkiler gözetilerek kullanılabilir.

Yeme bozuklukları

Fazla kilolu veya obeziteli bireyler kilo kaybı açısından değerlendirildiklerinde “tıkınırcasına yeme” ve “gece yeme sendromu” açısından da gözden geçirilmelidirler. Tıkınırcasına yeme sorunu olan hastalara öncelikle davranış/yaşam tarzı değişimlerini sağlayacak tedaviler planlanmalıdır. Ayrıca orlistat, fentermin/topiramet ve naltrekson/bupropion verilebilir. Kontrendikasyon oluşturan bir durum yoksa liraglutid ve semaglutid tedavisi de bu hastalarda etkin kilo kaybı sağlamaktadır. 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, semaglutid ve orlistat tedavisi kilo kaybını sağlamak için önerilebilir. Fentermin/topiramet göz içi basıncında artışa neden oldukları için kullanılmamalıdır. Uygun vakalarda naltrekson/bupropion önerilebilir.

Epilepsi

Epilepsi ile takip edilen obeziteli bireylerde fentermin/topiramet, liraglutid, semaglutid ve orlistat kullanılabilir. Bu hastalara naltrekson/bupropion verilmemelidir.

Pankreatit

Obezitesi olan tüm vakalar pankreatit semptomları açısından takip edilmelidir. Liraglutid, semaglutid ve tirzepatid geçirilmiş pankreatiti olan hastalarda kullanılmamalıdır. Orlistat, fentermin/topiramet, naltrekson/bupropion ve setmellanotid kullanılabilir.

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 obeziteli bireylerde orlistat, liraglutid ve semaglutid kullanılabilir. Bu vakalarda naltrekson/bupropion nöbet eşiğini düşürdüğü için önerilmemektedir. Alkol bırakılması sırasında da naltrekson/bupropion tedavisi kontrendikedir.

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, semaglutid, ve fentermin/topiramet önerilebilir. Diğer ilaçların bu hasta grubunda etkinliği ve güvenilirliği tam değerlendirilmemiştir.

TEMĐ Önerileri

- Obeziteli bireylerde en uygun anti-obezite tedavi seçimi sırasında ilaçların etkinlikleri, yan etki profilleri ve kişinin diğer komorbid durumları göz önünde bulundurulmalı, her hasta için tedavi bireyselleştirilmelidir (**Kanıt düzeyi A**).

6.4.4. Kilo artışına neden olabilecek ilaçlar ve alternatifleri

İlaça bağlı kilo alımı obezitenin önlenabilir nedenlerinden biridir. Kilo alımı ile ilişkilendirilmiş birçok ilaç mevcuttur. Özellikle obezitesi veya kilo fazlalığı olanlara planlanan tedavilerin, kilo aldırıcı etkilerinin olmaması tercih edilmelidir. 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, KVH risk faktörlerinin varlığı, diyabet ve obezite ile ilişkili diğer komplikasyonların varlığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı grup ilaçların vücut ağırlığına etkileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Antidiyabetikler

Antidiyabetik ilaç grupları içerisinde; metformin, SGLT-2 inhibitörleri ve GLP-1 RA kilo kaybı sağlarken, DPP-4 inhibitörleri ve α -glukozidaz inhibitörleri kilo açısından nötr etkilidir. Sülfonilüre, glinidler, tiazolidinedionlar ve insülinler ise kilo almına sebep olabilmektedir. Bazı karşılaştırmalı klinik çalışmalarda, GLP-1 RA ile ortalama 5,5-8 kg, metformin ve SGLT-2 inhibitörleri ile 1-3 kg arası kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir. İnsülin, sülfonilüreler ve glinidler

gibi insülin salgılatıcılar ve tiazolidinedionlar ile tedaviye başlandıktan sonra 3-6 ay gibi kısa bir sürede 10 kg kadar kilo alımı görülebilmektedir. Tip 2 diyabetli hastalarda ilaç seçimi yapılırken bu durum göz önünde bulundurulmalı ve her hastaya özel bir tedavi planlaması yapılmalıdır.

Kilo fazlalığı olan T2DM hastalarında; birinci basamakta metformin tedavisi ve klinik duruma göre ek olarak GLP-1 RA ve SGLT-2 inhibitörlerinin kullanımı tavsiye edilmelidir. Bu hasta grubunda metformin, SGLT-2 inhibitörleri ve GLP-1 RA gibi kan şekerini düşüren antidiyabetik ajanlar ile önemli kilo kaybı sağlanabileceği göz önüne alındığında, obezite tedavi ilacı başlanmadan önce bu grup ilaçlardan bir veya daha fazlasının denenmesi önerilmektedir. Bu konuda en önemli kanıtlar öncelikle GLP-1 RA'ya yönelik bir tedavi denenmesini destekler niteliktedir. Ek olarak insülin, sülfonilüre ve glinid sınıfı ajanların kullanımı ile hipoglisemi riski yüksek olduğundan obeziteli bireylerde egzersiz planlaması yapılırken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Terapötik stratejiler olarak metformin, inkretin bazlı ilaçlar ve SGLT-2 inhibitörleri gibi hipoglisemi riski düşük ilaçların verilmesi egzersizin güvenlik ve etkinliği artırılabilir.

Antihipertansifler

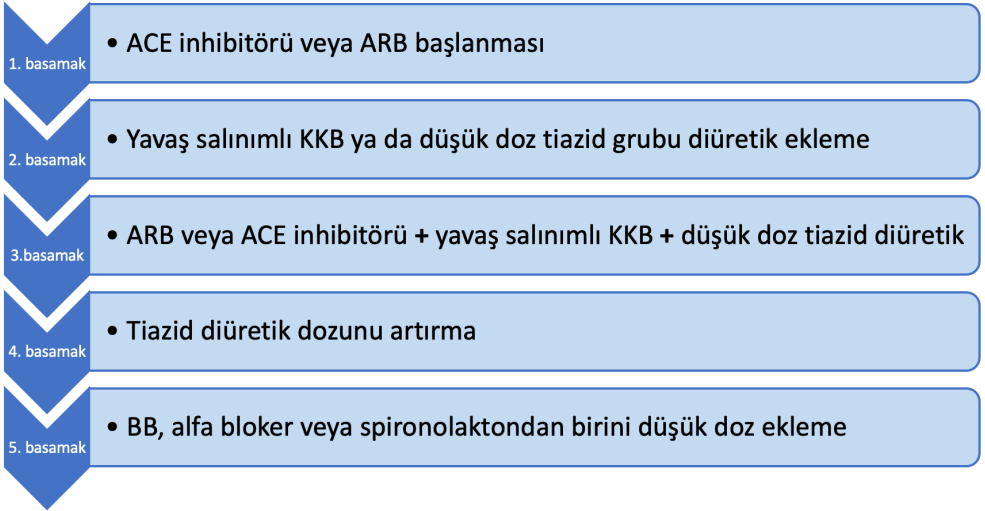
Obeziteli bireylerde, kan basıncı kontrolünün daha güç olması ve çoklu ilaç ihtiyacının artması nedeniyle HT yönetimi önem arz eder. Obeziteli bir hasta için antihipertansif ilaç seçerken, farklı ajan sınıflarının her biriyle ilişkili potansiyel yararları ve sakıncaları dikkate almak önemlidir. Hastalarda başlangıç antihipertansif tedavide uzun etkili veya 24 saatlik etkinlik sağlayan ilaçların günde bir kez kullanılması önerilmektedir. Bu tür bir yaklaşım hem tedaviye uyumu artırır hem de kan basıncı değişkenliğini en aza indirir.

Obeziteli hastaların hipertansiyon yönetiminde anjiyotensin blokajının potansiyel faydaları bulunmaktadır. Hem ACE inhibitörleri hem de ARB'ler, antihipertansif etkilerine ek olarak olumlu metabolik özellikler (oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltma, insülin duyarlılığında artış, yeni başlayan diyabet insidansını azaltma, PPAR γ 'ya bağımlı adiposit farklılaşmasını uyurma vb.) ve hedef organ koruması ile ilişkilendirilmiştir. Diüretikler ve BB'lere dayalı antihipertansif tedavi, metabolik anormallikleri şiddetlendirebilir. Ayrıca, BB'lerle tedavi kilo alımını artırabilir. Bu değerlendirmelere dayanarak, renin-anjiyotensin sistemini (RAS) bloke eden ilaçlar, obezite ile ilişkili hipertansiyonun birinci basamak tedavisi olarak önerilmelidir. ARB'lerdeki sınıf içi metabolik etkiler açısından analiz eden çalışmalara göre telmisartan ve irbesartan ön planda tercih etmek akılcı bir seçim gibi durmaktadır.

Obeziteli hipertansif hastaların çoğu etkin kan basıncı kontrolü için iki veya daha fazla antihipertansif ilaca gereksinim duyar. Birinci basamak tedavi (ARB veya ACE inhibitörleri) ile kan basıncı hedefine ulaşılamazsa, tedaviye uzun etkili KKB veya düşük doz tiazid diüretik eklenmesi uygun olabilir. KKB'ler metabolik olarak nötr özellikte olup, ACE inhibitörü ve ARB'ler ile iyi kombinasyon sağlarlar. Diüretikler genellikle ucuz, iyi tolere edilebilir ve kan basıncını düşürmede diğer ilaç sınıfları kadar etkili ajanlardır. Bununla birlikte, kullanımları olumsuz metabolik etkilerle ilişkilendirilmiştir.

Tiyazid diüretikleri, insülin direncini ve dislipidemiye kötüleştirirler. Ek olarak T2DM gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca; diüretikler yaygın olarak sempatik sinir sistemini ve RAS aktivitesini uyarak ACE inhibitörü /ARB tedavisinin etkinliğini azaltabilir. İndapamid ve

Hidroklorotiyazid, Klortalidon'a göre daha az olumsuz metabolik etki gösterirler. Antihipertansif tedavide bir sonraki adım, olası artan diüretik dozu ile üç ilacın kombinasyonunu içermelidir. BB grubu ilaçların kan basıncı düşürücü etkilerinin yanı sıra, kilo alımı (ortalama 1,2 kg), insülin direnci ve yeni başlayan T2DM riskinde artış gibi olumsuz metabolik etkileri vardır. Alfa-blokaj etkinliği de bulunan karvedilol ve nebivolol gibi BB'lerin kilo alımı dahil olmak üzere olumsuz metabolik etkileri daha azdır. Üçlü antihipertansif kullanılmasına rağmen kan basıncı kontrolünün olmaması dirençli hipertansiyonu düşündürür. Bu aşamada, tedaviye uyumsuzluk, yaşam tarzı değişikliğinde başarılı olamama, yüksek sodyum alımı, böbrek fonksiyonlarında gerileme, kan basıncını yükselten ilaç alınması, OSAS ve diğer sekonder hipertansiyon nedenleri gibi faktörlerin araştırılması gerekir. Dirençli hipertansiyonu olan obeziteli hastalarda; düşük doz BB, alfa bloker veya spironolaktan eklenmesi faydalı bulunmaktadır (**Şekil 1**).



Şekil 1. Obezitesi bulunan hipertansiyon hastalarında antihipertansif tedavinin basamaklı yaklaşımı

Antidepresanlar

Antidepresan ilaçların, kilo alımı üzerine etkileri farklılıklar gösterir. Bu nedenle istenmeyen kilo aldırıcı etkilerinin kontrol edilmesi, antidepresan ilaç seçiminde önemli bir husustur. Farklı antidepresan ilaç gruplarının vücut ağırlığına etkileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bir diğer önemli nokta bu etkinin akut ve kronik dönemde olan farklılığıdır. Paroksetin, selektif serotonin re-uptake inhibitörlerinin (SSRI) içindeki en çok kilo aldırıcı ajandır. Amitriptilin ise trisiklik antidepresanlar içinde kilo alımını en fazla artıran ajandır. Fluoksetin ve sertraline 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

Obezite, özellikle antipsikotiklerle tedavi gören şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarında sık görülen bir durumdur. Antipsikotikler, metabolik sendromun temel bileşenleriyle (kilo alımı, glukoz intoleransı ve dislipidemi) güçlü bir şekilde ilişkilidir. Kilo alımı, şizofreni hastalarında akut ve idame antipsikotik tedavinin iyi bilinen bir yan etkisidir ve hastaların %15-72'sini etkilemektedir. Antipsikotiklerin kilo alımı üzerine etkileri hem santral sinir sistemi üzerine olan hem de periferik etkilerinden kaynaklıdır. Santral sinir sisteminde açlık merkezlerini uyandırıp tokluk merkezlerini inhibe etmeleri, hareket kabiliyeti bozmaları sebebi ile enerji alımını arttırıp, enerji harcanmasını azaltarak kilo alımına neden olmaktadır. Ayrıca antipsikotikler, metabolik işlev bozukluklarıyla ilişkili hormonlar olan prolaktin ve ghrelini artırabilir; metabolizma üzerinde yararlı etkileri olan adipokinler, leptin ve adiponektin ile birlikte GLP-1'in işlevini değiştirebilirler. Antipsikotikle tetiklenen kilo alımı, hastalarda negatif geri bildirim sinyali olarak işlev görebilecek leptin düzeylerini yükseltir. Bununla birlikte, invivo çalışmalar, antipsikotiklerin tokluk ve ödül merkezleri üzerinde etki ederek leptin direncini tetikleyebileceğini düşündürmektedir.

Antipsikotik ilaçların kilo aldırma potansiyeli birbirinden farklıdır. Antipsikotik ilaçların kilo alımı üzerine etkileri; klozapin>olanzapin ≥quetiapine =risperidon =Tipik antipsikotikler =amisülpirid ≥aripiprazol>plasebo şeklinde sıralanabilir. Klinik olarak anlamlı kilo alımı (tedavi öncesi vücut ağırlığının $\geq\%7$ 'si olarak tanımlanır) olan bireylerin oranı, herhangi bir antipsikotik ajanla plaseboya göre daha fazla olduğundan, hiçbir antipsikotik ajan tamamen vücut ağırlığı açısından nötr kabul edilmemektedir.

Bir hastanın antipsikotik ilaca bağlı kilo alma riskini etkileyen faktörler; demografik değişkenler, tedavi ortamı (yatan hasta veya ayakta hasta), hastalık özellikleri, antipsikotik ilaç türü, diğer ilaçlarla geçmişteki ve şu anki tedavi hikayesi, hastanın tedavi öncesi diyeti, aktivite seviyeleri ve vücut kompozisyonu olarak belirtilmektedir. Tümü olmasa da bazı çalışmaların bulguları, kadın cinsiyetin antipsikotik ilaca bağlı kilo alımına karşı erkeklerden daha fazla savunmasız olduğunu göstermektedir. Ayrıca bazı çalışmalar, olanzapin ve klozapin tedavisinin kilo alımı ile doz bağımlı bir ilişkisi olduğunu göstermektedir.

Kontraseptifler

Doğum kontrol hapları ve kilo alımı üzerine yapılan araştırmalar çelişkilidir. Değişken dozlarda östrojen içeren ve farklı androjenik/antiandrojenik profillere sahip progestin içeren farklı kontraseptif formülasyonları nedeniyle şimdiye kadar yapılan çalışmaların karşılaştırılması zordur. Plasebo grubu içeren dört ayrı çalışmada, östrojen ve progestin kombinasyonu içeren kontraseptiflerle kilo alımı arasında ilişki olduğunu destekleyen hiçbir kanıt bulunamamıştır. Ancak, progestin 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, kilo alımının ortalama 2 kg'dan az olduğu bildirilmiştir.

Antiromatizmal ilaçlar

Kortikosteroid tedavinin sıklıkla kilo artışı yapması nedeniyle, romatoid artrit gibi kronik enflamatuvar hastalığı olan hastalarda, mümkün olduğunca steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçların

Tablo 1. Çeşitli ilaç gruplarının vücut ağırlığı üzerine etkileri

	Kilo artışı	Kilo nötr/Düşük kilo artış riski	Kilo kaybı
Antidiyabetikler	İnsülin Sülfonilüreler Glinidler Tiazolidinedionlar	DPP-4 inhibitörleri Akarboz	Metformin GLP-1 RA Pramlintid SGLT-2 inhibitörleri
Antihipertansifler	B blokerler ¹	ACE inhibitörleri ARB Kalsiyum kanal blokörleri	
Antidepresanlar	Paroksetin Amitriptilin Nortriptilin Mirtazapin Venlafaksin	İmipramin Fluoksetin ² Sertralin Sitalopram Essitalopram Duloksetin	Fluoksetin ² Bupropion
Antipsikotikler	Klozapin ³ Olanzapin ³ Klorpromazin ³ Ketiapin ⁴ Risperidon ⁴ Tiyoridazin ⁴ Paliperidon ⁴ Sertindol ⁴ Iliperidon ⁴	Amisulprid ⁵ Aripiprazol ⁵ Asenapin ⁵ Lurasidon ⁵ Flufenazin ⁵ Haloperidol ⁵ Perfenazin ⁵ Pimozid ⁵ Ziprasidon ⁵ Aripiprazol ⁵	
Antiepileptikler	Gabapentin Pregabalın Valproik asit Vigabatrin Karbamazepin	Lamotrijin Levetirasetam Fenitoin	Felbamat Topiramet Zonisamid

¹Karvedilol ve nebivolol ile daha az, ²Uzun dönemde (>4 ay) kilo nötr, akut dönemde (4-12 hafta) kilo kaybı, ³Kilo artış riski fazla, ⁴Kilo artış riski orta, ⁵Kilo artış riski nötr/düşük

ve modifiye edici antiromatizmal ilaçların kullanılması önerilir. Özellikle de fazla kilolu veya obeziteli kişilerde mümkün olduğunca kronik steroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

Antihistaminikler

Merkezi bir nörotransmitter görevi olan Histamin, H1 reseptörleri aracılığı ile anoroksejenik etkilidir. Ayrıca histamin; leptinin iştah üzerindeki inhibitör etkisine aracılık etmekte ve metabolizma üzerine doğrudan etki ile lipolizde rol oynamakta, vücut ağırlığı üzerine düzenleme etkisi göstermektedir. H1 reseptör antagonistlerinin histaminin iştah baskılayıcı etkisini azalttığı gösterilmiştir. Siproheptadin malign hastalığa sahip ve/veya düşük kilolu bireylerde iştah arttırıcı olarak kullanımı ile ilgili verileri olan birinci jenerasyon H1 antihistaminiktir. Astemizole, Azelastine ve Ketotifen en fazla iştah artışına sebep olmakta suçlanan ikinci jenerasyon H1 antihistaminiklerdir. Obeziteli hastalarda antihistaminik seçiminde; Astemizole, Azelastine ve Ketotifen dışındaki ikinci jenerasyon antihistaminik ilaçlardan yana olunması akılcı bir seçim olacaktır.

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, topiramamat, ve zonisamid, kilo alımı yapanlar gabapentin, pregabalin, valproik asit, vigabatrin ve karbamazepin, kilo nötr olanlar ise lamotrijin, levetirasetam ve fenitoinidir.

Antiretroviral ilaçlar

Antiretroviral tedavi verilenlerde; kaçınılmaz kilo alımı, değişen yağ dağılımı ve ilişkili kardiyovasküler riskler nedeniyle, ağırlık ve bel çevresi takibi önerilir. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) tedavisinde kullanılan antiretroviral tedavi ve proteaz inhibitörleri, viseral 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.

TEMĐ Önerileri

- Kilo fazlası veya obezitesi olan T2DM'li hastaların, kilo kaybı yapan ve/veya kilo nötr ajanlarla tedavisi önerilir (**Kanıt düzeyi A**).
- İnsülin tedavisi gerektiren ve kilo fazlalığı olan T2DM'li hastalarda ilk seçenek bazal insülin tedavi rejimi olmalıdır. İnsüline bağlı kilo alımını azaltmak için metformin, pramlintid veya GLP-1 RA'larından en az birinin tedaviye eklenmesi düşünülebilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Obeziteli bir hasta için bir antihipertansif ilaç seçerken, farklı ajan sınıflarının her biriyle ilişkili potansiyel yararları ve sakıncaları dikkate almak önemlidir. Birinci basamak antihipertansif tedavide ACE inhibitörleri veya ARB grubu ilaçlar önerilmelidir (**Kanıt düzeyi A**).
- Obeziteli bireylerin antidepresan/antipsikotik bir ajanla tedavi edilme gereksinimi olması durumunda kilo alımı üzerine etkisi düşük veya nötr ajanlara öncelik verilmesi önerilir. Kilo alımı üzerine riskleri hesaplarken kullanım süresi ve ilaç dozu da göz önünde bulundurulmalıdır (**Kanıt düzeyi B**).
- Kontraseptif tedavi verilecek kadınlarda, BKİ>30 kg/m² olan veya komorbiditeleri olup BKİ>27 kg/m² olanlarda; kilo alımı etkisi daha fazla olan enjektabl formlardan ziyade oral kontraseptiflerin tercih edilmesi önerilir (**Kanıt düzeyi D**).
- Romatolojik hastalıklarda, mümkün olduğunca steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçların ve modifiye edici antiromatizmal ilaçların kullanılması önerilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Obeziteli hastalarda antihistaminik seçiminde; astemizole, azelastine ve ketotifen dışındaki ikinci jenerasyon antihistaminik ilaçlar arasında seçim yapılması önerilir (**Kanıt düzeyi C**).

Kaynaklar

1. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023; 46(Suppl 1):128-139.
2. Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2022; 15;399(10321):259-269.
3. Breen C, O'Connell J, Geoghegan J, et al. Obesity in Adults: A 2022 Adapted Clinical Practice Guideline for Ireland. *Obes Facts*. 2022; 15(6):736-752.
4. Markovic TP, Proietto J, Dixon JB, et al. The Australian Obesity Management Algorithm: A simple tool to guide the management of obesity in primary care. *Obes Res Clin Pract*. 2022; 16(5):353-363.
5. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Shaler D, et al. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. *Fertil Steril*. 2022; 118(2):371-381.
6. 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 lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004; 27(1):155-61.
7. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021; 143(21):e984-e1010.
8. Patni N, Quittner C, Garg A. Orlistat Therapy for Children With Type 1 Hyperlipoproteinemia: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(6):2403-2407.
9. Hollywood A, Ogen J. Taking Orlistat: Predicting Weight Loss over 6 Months. *J Obes*. 2011; 2011:806896.
10. Gill L, Mackey S. Obstetrician-Gynecologists' Strategies for Patient Initiation and Maintenance of Antiobesity Treatment with Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021; 30(7):1016-1027.
11. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Behavioral Counseling Interventions for Healthy Weight and Weight Gain in Pregnancy: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021; 25;325(20):2087-2093.
12. Ryan DH, Kahan S. Guideline Recommendations for Obesity Management. *Med Clin North Am*. 2018;102(1):49-63.
13. Proietto J. Medicines for long-term obesity management. *Aust Prescr*. 2022; 45(2):38-40.
14. Ladenheim EE. Liraglutide and obesity: a review of the data so far. *Drug Des Devel Ther*. 2015; 9:1867-75.
15. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2117-2128.
16. Williams DM, Staff M, Bain SC, et al. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Analogues for the Treatment of Obesity. *touchREV Endocrinol*. 2022;18(1):43-48.
17. 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.
18. 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
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Patel DK, Stanford FC. Safety and tolerability of new-generation anti-obesity medications: a narrative review. *Postgrad Med*. 2018; 130(2):173-182.
23. Kapitza C, Nosek L, Jensen L, et al. Semaglutide, a once-weekly human GLP-1 analog, does not reduce the bioavailability of the combined oral contraceptive, ethinylestradiol/levonorgestrel. *J Clin Pharmacol*. 2015; 55(5):497-504.

24. Lau J, Bloch P, Schäffer L, et al. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide. *J Med Chem.* 2015; 58(18):7370-7380.
25. Jensen L, Helleberg H, Roffel A, et al. Absorption, metabolism and excretion of the GLP-1 analogue semaglutide in humans and nonclinical species. *Eur J Pharm Sci.* 2017; 104:31-41.
26. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 19:1242-1251.
27. van Can J, Sloth B, Jensen CB, et al. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes (Lond).* 2014; 38:784-793.
28. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, et al. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2021; 23:754-762.
29. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest.* 2014; 124:4473-4488.
30. Jensen CB, Secher A, Hecksher-Sorensen J, et al. Quantification of semaglutide distribution and action in mouse brain regions associated with reward and food intake. *Diabetes* 2017;66 (Suppl 1):S-1145.
31. Lu TT, Secher A, Jeppesen JF, et al. Semaglutide interacts with hypothalamic neurons and lowers body weight in mice. *Diabetes.* 2017; 66 (Suppl 1):S-1072.
32. Dailey MJ, Moran TH. Glucagon-like peptide 1 and appetite. *Trends Endocrinol Metab* 2013;24:85-91.
33. Gabery S, Salinas CG, Paulsen SJ, et al. Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. *JCI Insight.* 2020;5(6):e133429.
34. Heath RG. Electrical self-stimulation of the brain in man. *Am J Psychiatry.* 1963;120:571-577.
35. Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol.* 1954;47:419-427.
36. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet.* 2018;392:637-649.
37. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021; 325(14): 1-11.
38. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 202; 384:989-1002.
39. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet.* 2021; 397(10278):971-984.
40. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021; 325(14):1414-1425.
41. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375:311-322.
42. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018; 392:1519-1529.
43. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375:1834-1844.
44. Cefalu WT, Kaul S, Gerstein HC, et al. Cardiovascular Outcomes Trials in Type 2 Diabetes: Where Do We Go From Here? Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care.* 2018; 41:14-31.
45. Drucker DJ. The Cardiovascular Biology of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab.* 2016; 24:15-30.
46. Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3A trial. *Lancet.* 2019; 394(10192):39-50.
47. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(9):841-851.
48. Johnson DB, Quick J. Topiramate And Phentermine. [Updated 2022 Apr 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482165/>
49. Haddock CK, Poston WS, Dill PL, et al. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26(2):262-273.

50. Lewis KH, Fischer H, Ard J, et al. Safety and Effectiveness of Longer-Term Phentermine Use: Clinical Outcomes from an Electronic Health Record Cohort. *Obesity (Silver Spring)*. 2019; 27(4):591-602.
51. 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(2):330-42.
52. 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(9774):1341-52.
53. 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 (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95(2):297-308.
54. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res*. 2014; 84:1-11. d
55. Sherman MM, Ungureanu S, Rey JA. Naltrexone/Bupropion ER (Contrave): Newly Approved Treatment Option for Chronic Weight Management in Obese Adults. *P T*. 2016; 41(3):164-72.
56. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010; 376(9741):595-605.
57. 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)*. 2011; 19(1):110-120.
58. Finan B, Ma T, Ottaway N, et al. Unimolecular dual incretins maximize metabolic benefits in rodents, monkeys, and humans. *Sci Transl Med*. 2013; 5(209):209ra151.
59. Coskun T, Sloop KW, Loghini C, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept. *Mol Metab*. 2018; 18:3-14.
60. Frias JP, Nauck MA, Van J, et al. Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial. *Lancet*. 2018; 392(10160):2180-2193.
61. Wilson JM, Nikooienejad A, Robins DA, et al. The dual glucose-dependent insulinotropic peptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, tirzepatide, improves lipoprotein biomarkers associated with insulin resistance and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22(12):2451-2459.
62. Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(6):503-515.
63. Rosenstock J, Wysham C, Frias JP, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2021; 398(10295):143-155.
64. De Block C, Bailey C, Wysham C, et al. Tirzepatide for the treatment of adults with type 2 diabetes: An endocrine perspective. *Diabetes Obes Metab*. 2023; 25(1):3-17.
65. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022; 387(3):205-216.
66. Yeo GSH, Chao DHM, Siegert AM, et al. The melanocortin pathway and energy homeostasis: From discovery to obesity therapy. *Mol Metab*. 2021; 48:101206.
67. Markham A. Setmelanotide: First Approval. *Drugs* 2021; 81:397-403.
68. Clément K, van den Akker E, Argente J, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020; 8(12):960-970.
69. Haws R, Brady S, Davis E, et al. Effect of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, on obesity in Bardet-Biedl syndrome. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22(11):2133-2140.
70. Fournier B, Murray B, Gutzwiller S, et al. Blockade of the activin receptor IIb activates functional brown adipogenesis and thermogenesis by inducing mitochondrial oxidative metabolism. *Mol Cell Biol* 2012; 32:2871-9.
71. Heymsfield SB, Coleman LA, Miller R, et al. Effect of bimagrumab vs placebo on body fat mass among adults with type 2 diabetes and obesity: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2033457.
72. Yukioka H. A potent and selective neuropeptide Y Y5-receptor antagonist, S-2367, as an anti-obesity agent. *Nihon yakurigaku zasshi Folia pharmacologica Japonica*. 2010; 136:270-4.
73. Powell AG, Apovian CM, Aronne LJ. New drug targets for the treatment of obesity. *Clin Pharmacol Ther*. 2011; 90:40-51.

74. Mack CM, Soares CJ, Wilson JK, et al. Davalintide (AC2307), a novel amylin-mimetic peptide: enhanced pharmacological properties over native amylin to reduce food intake and body weight. *Int J Obes.* 2010; 34:385–95.
75. Singh-Franco D, Perez A, Harrington C. The effect of pramlintide acetate on glycemic control and weight in patients with type 2 diabetes mellitus and in obese patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2011; 13:169–80.
76. Kopelman P, Bryson A, Hickling R, et al. Cetilistat (ATL-962), a novel lipase inhibitor: a 12-week randomized, placebo-controlled study of weight reduction in obese patients. *Int J Obes.* 2007; 31:494–9.
77. Kim DD, Krishnarajah J, Lillioja S, et al. Efficacy and safety of beloranib for weight loss in obese adults: a randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2015; 17:566–72.
78. Cohen MA, Ellis SM, le Roux CW, et al. Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88:4696–701.
79. Urva S, Coskun T, Loh MT, et al. LY3437943, a novel triple GIP, GLP-1, and glucagon receptor agonist in people with type 2 diabetes: a phase 1b, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, multiple-ascending dose trial. *Lancet.* 2022; 400(10366):1869-1881.
80. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375(19):1834-1844.
81. Demmel V, Sandberg-Schaal A, Jacobsen JB, et al. No QTc Prolongation with Semaglutide: A Thorough QT Study in Healthy Subjects. *Diabetes Ther.* 2018; 9(4):1441-1456.
82. Santulli G. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2022; 386(7):e17.
83. Lee K, Abraham S, Cleaver R. A systematic review of licensed weight-loss medications in treating antipsychotic-induced weight gain and obesity in schizophrenia and psychosis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022; 78:58-67.
84. Chao AM, Wadden TA, Walsh OA, et al. Effects of Liraglutide and Behavioral Weight Loss on Food Cravings, Eating Behaviors, and Eating Disorder Psychopathology. *Obesity (Silver Spring).* 2019; 27(12):2005-2010.
85. Robert SA, Rohana AG, Shah SA, et al. Improvement in binge eating in non-diabetic obese individuals after 3 months of treatment with liraglutide-A pilot study. *Obes Res Clin Pract.* 2015; 9(3):301-304.
86. 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.
87. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020; 192(31):875-891.
88. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375(4):311-322.
89. Armstrong MJ, Houlihan DD, Rowe IA, et al. Safety and efficacy of liraglutide in patients with type 2 diabetes and elevated liver enzymes: individual patient data meta-analysis of the LEAD program. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 37(2):234-242.
90. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1113-1124.
91. Narkiewicz K. Diagnosis and management of hypertension in obesity. *Obes Rev.* 2006; 7(2):155-162.
92. Carnagarin R, Matthews V, Gregory C, et al. Pharmacotherapeutic strategies for treating hypertension in patients with obesity. *Expert Opin Pharmacother.* 2018; 19(7):643-651.
93. Shams E, Kamalumpundi V, Peterson J, et al. Highlights of mechanisms and treatment of obesity-related hypertension. *J Hum Hypertens.* 2022; 36(9):785-793.
94. Gill H, Gill B, El-Halabi S, et al. Antidepressant Medications and Weight Change: A Narrative Review. *Obesity (Silver Spring).* 2020; 28(11):2064-2072.
95. Stafis S, Tzachanis D, Samara M, et al. Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(8):1210-1223.
96. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol.* 2011; 8(2):114-126.
97. Jørgensen EA, Knigge U, Warberg J, et al. Histamine and the regulation of body weight. *Neuroendocrinology.* 2007; 86(3):210-214.
98. Masaki T, Yoshimatsu H. Therapeutic approach of histamine H3 receptors in obesity. *Recent Pat CNS Drug Discov.* 2007; 2(3):238-240.
99. Harrison ME, Norris ML, Robinson A, et al. Use of cyproheptadine to stimulate appetite and body weight gain: A systematic review. *Appetite.* 2019; 137:62-72.

- 100.Li L, Liu R, Peng C, et al. Pharmacogenomics for the efficacy and side effects of antihistamines. *Exp Dermatol*. 2022;31(7): 993-1004.
- 101.Shyangdan DS, Royle P, Clar C, et al. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 5;2011(10):CD006423.
- 102.Malin SK, Kashyap SR. Effects of metformin on weight loss: potential mechanisms. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014; 21(5):323-9.
- 103.Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 7;346(6):393-403.
- 104.Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 1;CD003987.
- 105.Lopez LM, Edelman A, Chen M, et al. Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 7;CD008815.
- 106.van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. Alpha-glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes: results from a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005; 28(1):154-63.
- 107.Lee A, Patrick P, Wishart J, et al. The effects of miglitol on glucagon-like peptide-1 secretion and appetite sensations in obese type 2 diabetics. *Diabetes Obes Metab*. 2002; 4(5):329-35.

OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİ

Bariyatrik cerrahi yöntemler; mide hacmini küçültüp gıda alımını kısıtlayarak alınan gıdaların absorbe edileceği bağırsak segmentini kısaltarak veya bypass ederek ya da her iki yöntemin kombine edilmesiyle kilo vermeyi sağlayan cerrahi tekniklerdir. Tarihsel olarak BC prosedürler kilo kaybı sağlama mekanizmasına göre besin alımını kısıtlayan “restriktif yöntemler” ve besin emilimini kısıtlayan “malabsorbif yöntemler” olarak sınıflandırılmıştır. Ancak yapılan çalışmalar bu prosedürlerin inkretinler, bağırsak hormonları, safra asidi metabolizması ve mikrobiyota gibi pek çok metabolik etkilerinin de olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla kilo kaybının yanı sıra obeziteli bireylerde diyabet, dislipidemi gibi metabolik hastalıkların sağaltımında etkisi olduğu gösterilen bu cerrahi prosedürler “metabolik cerrahi” olarak da adlandırılmaya başlamıştır.

Bariyatrik cerrahide yaygın olarak tercih edilen Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB), tüp mide (sleeve gastrektomi: SG) gibi cerrahi tekniklerin yanı sıra pek çok yeni cerrahi ve endoskopik yöntem geliştirilmektedir. Bu kılavuzda uluslararası cerrahi dernekleri tarafından standart olarak kabul edilen yöntemlere yer verilecek olup diğer yöntemlerin uzun dönem verileri yeterli olmadığından araştırma kapsamında etik kurul ve hasta onayı alınarak yapılması tavsiye edilmektedir. Kullanılan tüm cerrahi yöntemlerin kendine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Uygun cerrahi prosedürün seçimi hastanın komorbid hastalıkları, risk düzeyi, tercihi ve merkezin deneyimi göz önünde bulundurularak multidisipliner olarak alınmalıdır. Günümüzde BC sırasında açık cerrahi yerine iyileşme süresini kısaltan ve daha az invaziv olan laparoskopik tekniklerin tercih edilmesi önerilmektedir. Laparoskopik cerrahi ile tecrübeli merkezlerde BC'ye bağlı mortalitenin $<0,1$ 'in, ciddi komplikasyonların ise <5 'in altında olduğu bildirilmektedir.

6.5.1. Bariyatrik cerrahi yöntemler

Ayarlanabilir gastrik band

Ayarlanabilir gastrik band (AGB) operasyonunda midenin proksimaline, kardiyanın alt kısmına yerleştirilen ayarlanabilir bir band ile mide proksimalinde 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 oluşturmaz. Bu nedenle olguların

vitamin ve mineral desteğine ihtiyacı daha düşüktür. Kolay uygulanabilen, geri dönüşümlü ve daha az invaziv bir tekniktir. Her ne kadar kısa dönem komplikasyonlar düşükse de uzun dönemde kayma, perforasyon ve penetrasyon gibi banda ait komplikasyonlar ve GÖR sık görülür. Tekniğin bir dezavantajı da kilo geri alımının daha yüksek oluşudur. Bu nedenle günümüzde nadiren uygulanmaktadır. İki yılın sonunda bu teknikle fazla kilonun kaybı “*Excess weight loss*” (EWL) %50-55 olarak bildirilmektedir.

Sleeve gastrektomi (tüp mide)

Hacim kısıtlayıcı bir yöntem olan sleeve gastrektomi (tüp mide: SG), midenin büyük kurvatur kısmının çıkarıldığı bir tür parsiyel gastrektomi operasyonudur. Önceleri BKİ çok yüksek olan bireylerde RYGB, biliopankreatik diversiyon ± duedonal switch (BPD-DS) gibi ameliyatlardan önce 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 daha düşüktür. Hastaların RYGB ve BPD-DS'e kıyasla daha az vitamin ve mineral desteğine ihtiyacı olur. Geri dönüşümsüz bir teknik olması ve stapler hattında görülen kaçaklar yöntemin dezavantajlarından biridir. İki yılın sonunda SG ile fazla kilonun kaybı %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 (alimenter 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, pankreatik peptid YY (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 evre 3 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 fazla kilonun kaybı ortalama %70 (%60-80) olarak bulunmuştur.

Biliopankreatik diversiyon ± duedonal switch

Biliopankreatik diversiyon (BPD), duedonal switch (DS) ile birlikte veya tek başına yapılabilir. Biliopankreatik diversiyonda distal mide rezeksiyonu ile birlikte uzun enterik bacaklı gastroileostomi ve kısa ortak kanal oluşturulur. Biliopankreatik diversiyon ile birlikte duedonal switch

operasyonu ise pilorun korunduğu parsiyel SG 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 fazla kilo kaybı ortalama %70-80'dir.

Mini gastrik bypass

Hacim kısıtlayıcı ve emilim bozucu kombine bir teknik olan mini gastrik bypass (MGB) daha az anastomoz içermesi ve anostomozun uzun mide boşunun distaline yapılması nedeniyle uygulaması daha kolay bir teknik olarak kabul edilmektedir. Öncelikle gıda alımında kısıtlanmaya yol açan dar, uzun ve daha az kıvrımlı bir mide poşu oluşturulmaktadır. Takiben yağ malabsorbsiyonunu sağlayan 150-200 cm'lik bir jejunal bypass yapılarak antekolik gastro-jejunostomi anastomozu yapılmaktadır.

Benzer bir teknik olan RYGB'a göre daha az anastomoz içeren, perioperatif komplikasyonları daha düşük bir teknik olduğundan bazı merkezlerde giderek artan sıklıkta tercih edilmektedir. MGB tekniğinin en önemli uzun dönem komplikasyonu safra reflüsüne bağlı gelişen gastrit ve özofajitin revizyonel cerrahi ihtiyacını artırmasıdır. Ayrıca önemli çekincelerden birisi de kronik safra reflüsüne bağlı gastrik ve özaofageal kanser gelişim riskinde artışa yol açabileceği kuşkusudur.

Mini gastrik bypass, hacim kısıtlayıcı tekniklerle karşılaştırıldığında daha iyi kilo kaybı ve komorbid hastalıkların iyileşmesinde daha etkili olması yönünden ön plana çıkmaktadır. İkinci yılın sonunda fazla kilo kaybı %77 olarak bildirilmektedir.

Tek anastomozlu duodeno-ileal bypass ile sleeve gastrektomi

Tek anastomozlu duodeno-ileal bypass ile sleeve gastrektomi (single anastomosis duodenal-ileal bypass with sleeve: SADI-S) yakın zamanda kabul görmüş bir cerrahi teknik olup BPD-DS'e benzemekle birlikte tek bağırsak anastomozu içermesi nedeniyle görece daha basit ve daha kısa sürede gerçekleştirilen bir prosedürdür. Önce SG ile tüp şeklinde bir mide oluşturulur. Ardından pilor korunarak mideden hemen sonra ince bağırsak ayrılıp ince bağırsakların bir kısmı bypass edilerek distalden tekrar mideye bağlanır. Prosedürde gerçekleştirilen tek anastomoz budur.

Besin alımı ile birlikte gıdalar mide boşundan direkt olarak ince barsağın distal kısmına iletilmekte ve burada barsağın ilk kısmından gelen sindirim enzimleri ile karşılaşmaktadır. Hipoabsorbif etkileri olan bu prosedürde vitamin ve mineral eksikliği BPD-DS'e kıyasla daha az görülür. Pilorun korunmuş olması dumping sendromu gelişimini önlemektedir. Güçlü metabolik etkileri olan bu prosedürün diyabet üzerine olan etkileri BPD-DS'e benzer bulunmuştur. Orta vadede kilo kaybı oranları RYGB'a benzer bulunmuşsa da uzun dönemde daha yüksek kilo kaybı sağladığı bildirilmektedir.

6.5.2. Bariyatrik cerrahi endikasyonları (Kime? Ne zaman?)

Bariyatrik cerrahi günümüzde obezite tedavisindeki en etkili yöntemdir. Ancak kalıcı anatomik değişikliğe neden olduğu için bariyatrik cerrahinin obezite tedavisinde her zaman en son seçenek olarak değerlendirilmesi gerekir. Deneyimli ekiplerce yapıldığında BC'ye bağlı morbidite ve mortalite diğer laporoskopik cerrahi girişimlerden daha fazla değildir. Ancak, hasta seçiminde dikkatli olunması ve operasyon öncesi yeterli değerlendirmenin yapılması önemlidir. Obezitenin kalıcı tedavisi için yaşam biçiminin değiştirilmesinin esas olduğu ve bu konuda yeterince dikkatli olmayan hastaların BC sonrasında da kilo alabildikleri bilinmelidir. Bariyatrik cerrahi öncesi ve sonrasında hastaların multidisipliner bir ekip tarafından takip edilmesi operasyona bağlı komplikasyon oranını azaltırken kalıcı metabolik yarar sağlanma olasılığını artırır.

Bariyatrik cerrahi kararından önce hastaya obezite tedavisi konusunda deneyimli bir ekip tarafından yeterli bir süre sağlıklı yaşam biçimi yönetimi (beslenme tedavisi, fiziksel aktivite artışı, bilişsel davranışçı yaklaşım vb.) ve farmakolojik tedavi uygulanmalıdır. En az altı ay süren bu yaklaşımla yeterli kilo veremeyen veya daha önce verdiği kiloyu muhafaza edemeyen hastalarda bariyatrik cerrahi düşünülebilir. Ancak pek çok obeziteli bireyin yaşamında kilo verme ve geri alma deneyimleri olduğunu da unutmamak gerekir. Bu nedenle, hastaların geçmiş kilo verme öyküleri ve daha önce denedikleri yöntemler iyi sorgulanmalı, yeni bir kilo verme girişimine başlamadan önce, geçmişte başarısızlığa neden olan faktörlerin tespit edilmesine çalışılmalıdır.

Bariyatrik-metabolik cerrahi kararı için BKİ düzeyi tek ölçüt olmamalıdır. Eşlik eden hastalıkların varlığı, bu hastalıkların şiddeti, neden oldukları komplikasyonlar, obeziteye bağlı gelişen psikolojik sorunlar, fiziksel kısıtlar, daha önceki tedavi girişimlerinin sonuçları ve hastaların sosyoekonomik ve kültürel durumları da göz önüne alınmalıdır. Cerrahi tedavi kararı verirken Edmonton Obezite Evreleme sisteminin kullanılması yol gösterici olacaktır (Bkz: Bölüm 5, Tablo 4, Şekil 2). Obezite nedeniyle gelişmiş hastalıkları (Edmonton Evre 2), bu hastalıklara bağlı komplikasyonları (Edmonton Evre 3) veya şiddetli son dönem komplikasyonları olanlar (Edmonton Evre 4) obezitenin tıbbi ve cerrahi tedavisi için öncelikli adaydırlar. Edmonton Evre 0 ve 1 hastalar için yaşam biçimi değişiklikleri önceliklendirilmeli ve daha uzun süreyle zorlanmalıdır.

Yaşam biçimi yönetimi veya tıbbi tedavi girişimlerinin başarılı olamadığı hastalarda, aşağıdaki olgularda bariyatrik-metabolik cerrahi kararı verilebilir (Tablo-1).

- BKİ ≥ 40 kg/m² olan bireyler
- BKİ 35-39,9 kg/m² olan olgularda Edmonton Evre 2 ve üzeri bireyler
- BKİ 30-34,9 kg/m² olan olgular içinde kan şekeri başka yöntemlerle regüle olmayan T2DM tanılı Edmonton Evre 3 ve üzeri aşamasındaki bireyler.
- BKİ < 30 kg/m² olan olgulara bariyatrik- metabolik cerrahi uygulanmaz.

Bariyatrik cerrahinin kontrendikasyonları arasında; dekompanse kalp ve akciğer hastalıkları, ileri evre karaciğer sirozu (Child B veya C), ciddi koagülasyon bozuklukları, kontrol altına alınamayan major depresyon veya psikoz, uyuşturucu madde bağımlılığı ve alkolizm sayılabilir. Hastanın yapılacak işlemi anlamaması, gerçekçi olmayan beklentiler ve yaşam boyu beslenme ihtiyacını giderebilecek durumda olmak da kontrendikasyonlar arasındadır. On sekiz yaş altı olgularda BC eskiden kontrendikasyon olarak görülmekteyken günümüzde giderek daha sık yapılmaktadır.

İleri yaşta cerrahi ile ilgili de bir kontrendikasyon oluşturacak yaş limiti yoktur. Seçilmiş olgular-
da kâr-zarar oranı gözetilerek ileri yaş gruplarında BC düşünülebilir

6.5.3. Bariyatrik cerrahinin obezite ilişkili komorbid hastalıklar üzerine etkisi

Yapılan çalışmalar, BC'nin kilo kaybının yanı sıra obezite ilişkili metabolik, mekanik ve mental komplikasyonlarda iyileşme ve remisyon sağladığını göstermektedir. Kalıcı kilo kaybı açısından BPD-DS ve RYGB daha etkin olmakla birlikte, yapılan son çalışmalar SG'nin RYGB ile kıyaslanabilir etkinlikte olduğunu göstermektedir (**Tablo 2**).

Bariyatrik cerrahinin diyabet remisyonu üzerine de etkisi olduğu bilinmektedir. Çalışmalarda diyabet remisyonu için kullanılan kriterlerin farklı olması ve farklı takip süreleri nedeniyle BC sonrası bildirilen diyabet remisyon oranları değişkenlik göstermektedir. Randomize kontrollü çalışmada BC'nin 1-5 yıl süreli takiplerde %30-63 oranında diyabet remisyonu sağladığı gösterilmiştir. Diyabet remisyonu için etkinlik; sırasıyla BPD-DS>RYGB≥SG>AGB olarak bildirilmektedir. Bazı araştırmalarda RYGB SG'ye tercih edildiğinden ve diğerleri bu prosedürlerin eşit derecede etkili olduğu sonucuna vardığından, T2DM remisyonu sağlayan bireysel prosedürlerin göreceli etkinliği tam olarak net değildir. Diyabet remisyonunda uygulanan cerrahi prosedürün tipi kadar hastanın yaşı, diyabetin süresi, kaybedilen kilonun miktarı gibi faktörlerin de etkili olduğu saptanmıştır. BC geçiren hastalarda glisemi üzerindeki olumlu etkinin en az 5 yıl devam ettiği saptanmıştır. Ancak olumlu etki zaman içerisinde azalmakta ve remisyon saptanan hastaların %30-50'sinde nöks görülebilmektedir. Rekürrens görülse bile hastaliksız geçirilen dönemin KV riski azalttığı randomize olmayan çalışmalar ile gösterilmiştir. Kilo kaybı oranları ile korele olarak diyabet remisyon oranları artmakla birlikte BC'nin kilodan bağımsız olarak da diyabet remisyonu üzerine etkileri olduğu düşünülmektedir. BC sonrası inkretin hormon düzeylerinde, bağırsak mikrobiyotasında ve safra asidi metabolizmasındaki değişikliklerin bu etkide rol oynadığı düşünülmektedir. BC'nin T2DM'i önlemede de etkin olduğu gösterilmiştir. BC'nin başlangıçta T2DM bulunmayan hastalarda T2DM geliştirme riskini 2. yılda %96 ve 15. yılda %78 oranında azalttığı saptanmıştır.

Bariyatrik cerrahinin dislipidemi ve hipertansiyon üzerine de olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır. BC sonrası uzun süreli takipte hipertansiyon kontrolündeki iyileşmenin BPD-DS ile SG ve RYGB'a göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Üçüncü yılın sonunda hipertansiyonda iyileşme RYGB için %38, SG için %46 ve ABG için ise %17 olarak bildirilmiştir. Meta-analizlerde %70 ve daha fazla oranda dislipidemide düzelmeye olduğu saptanmıştır. Trigliserid ve LDL-K düzeylerindeki azalmanın BPD-DS ve RYGB cerrahi prosedürlerinde daha fazla olduğu gösterilmiştir. Dislipidemideki iyileşme kilo kaybının yanında insülin direncinde azalmayla da ilişkili görülmektedir.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve NASH/MASH hastalarında, BC'nin karaciğer yağlanması azalmaya ve karaciğer hasarı, inflamasyon ve fibrozisin histolojik belirtilerinde iyileşmeye yol açtığını gösteren çalışmalar vardır. On beş çalışmalık, toplam 766 karaciğer biyopsisinin değerlendirildiği bir meta-analizde steatozda %91,6 (95% GA: %82,4-97,6), steatohepatitte %81,3 (95% GA: %61,9-94,9), fibroziste %65,5 (95% GA: %38,2-88,1)

iyileşme ya da rezolüsyon ve NASH/MASH'de komplet rezolüsyon oranı %69,5 (95% GA: %42,4–90,8) bulunmuştur.

İsveç Obezite Çalışması “The Swedish Obese Subject Study” (SOS), konvansiyonel tedavi ile BC'yi kıyaslayan ilk uzun süreli prospektif kontrollü çalışmadır. Bu çalışmada konvansiyonel tedaviye kıyasla BC, tüm nedenlere bağlı mortalite [tehlike oranı (hazard ratio:HR)=0,71, p=0,01], 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) gelişiminde azalma ile ilişkili bulunmuştur.

Bariyatrik cerrahinin OSAS hastalarının semptomlarında ve AHİ skorlarında iyileşmeye neden olduğu saptanmıştır. Ek olarak çok sayıda çalışma, BC'nin osteoartrozlu hastalarda ağrıyı azaltabileceğini ve eklem işlevlerini iyileştirebileceğini göstermiştir. Bu nedenle artroplasti veya diz protez ameliyatlarına bağlı komplikasyonların azaltılması ve ameliyatların etkinliğini artırmak için cerrahi öncesi kilo verdirici yöntem olarak gerekli olgularda BC önerilmektedir. Çalışmalar BC'nin üriner inkontinansda düzelmeye ve renal fonksiyonlarda iyileşmeye yol açtığını; ek olarak yaşam kalitesini artırdığını göstermektedir.

Tablo 1. Yeterli süre yaşam biçimi değişikliği ve tıbbi tedavinin yararlı olmadığı bireylerde obezitenin cerrahi tedavisi için karar verme algoritması

Edmonton Evrelemesi	Beden Kitle İndeksi		
	30-34,9 kg/m ²	35-39,9 kg/m ²	>40 kg/m ²
Evre 0			
Evre 1			
Evre 2			
Evre 3			
Evre 4	*	*	*

* Cerrahinin kazancının daha fazla olacağı düşünülüyorsa uygulanabilir

■ : Cerrahi tedavi uygulanabilir

Tablo 2. Bariyatrik cerrahinin ağırlık kaybı ve tip 2 diabetes mellitus üzerine etkileri

	AGB	SG	RYGB	BPD-DS	MGB	SADI-S
Fazla kilo kaybı (%)	50-55	60-70	60-80	70-80	77	80
T2DM'de iyileşme (%)	49-79	51-79	72-82	83-94	86*	60-80*

AGB: Ayarlanabilir gastrik band, SG: Sleeve gastrektomi, RYGB: Roux-en-Ygastrik bypass, BPD-DS: Biliopankreatik diversiyon ± duodenal switch, MGB: Mini gastrik bypass, SADI-S: Tek anastomozlu duodeno-ileal bypass ile sleeve gastrektomi, T2DM: Tip 2 diabetes mellitus.

*Bu cerrahi yöntemler diğerlerine kıyasla daha yeni yöntemler olduğundan yayınlanmış kısıtlı verisi bulunmaktadır.

TEMĐ Önerileri

- 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.
- Yaşam biçimi yönetimi ve tıbbi tedaviden fayda görmemiş obeziteli bireylerde obezitenin evresi ve obeziteye eşlik eden hastalıkların sayısı ve şiddetine göre BC kararı verilmelidir.
- Bariyatrik cerrahi endikasyonları şunlardır:
- Evre 3 obezite (BKİ ≥ 40 kg/m²) varsa, Edmonton Evre 0 ve Evre 1 olgular da dahil olmak üzere BC düşünülmelidir (**Kanıt düzeyi A**).
- Evre 2 obezite (BKİ 35-39,9 kg/m²) ve Edmonton Evre 2 ve üzeri olgularda BC düşünülmelidir (**Kanıt düzeyi A**).
- Evre 1 obezite (BKİ 30-34,9 kg/m²) ve optimal tıbbi tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan T2DM'lilerde BC düşünülebilir (**Kanıt düzeyi A**). Evre 1 obezitesi olan Edmonton Evre 3 ve üzeri bireylerde de BC düşünülebilir (**Kanıt düzeyi C**).
- Uygun cerrahi yöntem seçilirken komorbid hastalıklar ve merkezin deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır (**Kanıt düzeyi D**).

Kaynaklar

1. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists: Executive Summary. *Endocr Pract.* 2019; 25(12):1346-59.
2. Biertho L, Hong D, Gagner M. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Bariatric Surgery: Surgical Options and Outcomes. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/surgeryoptions>.
3. American Diabetes Association. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023; 46(Suppl. 1):S128–S139. | <https://www.ifso.com/bariatric-surgery/>
4. <https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>
5. 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.* 2013; 273(3):219-34.
6. Sjöholm K, Sjöström E, Carlsson LMS, et al. Weight change-adjusted effects of gastric bypass surgery on glucose metabolism: 2- and 10-year results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Diabetes Care.* 2016; 39(4):625-31.
7. Ignat M, Vix M, Imad I, et al. Randomized trial of Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy in achieving excess weight loss. *Br J Surg.* 2017; 104(3):248-56.
8. Salminen P, Helmio M, Ovaska J, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: The SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA.* 2018; 319(3):241-54.
9. Ristad H, Sövik TT, Engström M, et al. Five-year outcomes after laparoscopic gastric bypass and laparoscopic duodenal switch in patients with body mass index of 50 to 60: a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2015; 150(4):352-61.
10. Ricci C, Gaeta M, Rausa E, et al. Early impact of bariatric surgery on type II diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression on 6,587 patients. *Obes Surg.* 2014;24(4):522-8.

12. Aguiar IC, Freitas WR, Santos IR, et al. Obstructive sleep apnea and pulmonary function in patients with severe obesity before and after bariatric surgery: a randomized clinical trial. *Multidiscip Respir Med*. 2014; 9(1):43.
13. Feigel-Guiller B, Drui D, Dimet J, et al. Laparoscopic gastric banding in obese patients with sleep apnea: a 3-year controlled study and follow-up after 10 years. *Obes Surg*. 2015; 25(10):1886-92.
14. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, et al. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198(6):e70-e87.
15. Driscoll S, Gregory DM, Fardy JM, et al. Long-term health-related quality of life in bariatric surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2016;24(1):60-70.
16. Lian W, Zheng Y, Huang H, et al. Effects of bariatric surgery on pelvic floor disorders in obese women: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(2):181-9. doi:10.1007/s00404-017-4415-8.
17. Cazzo E, Pareja JC, Chaim EA. Nonalcoholic fatty liver disease and bariatric surgery: a comprehensive review. *Sao Paulo Med J*. 2017;135(3):277-95.
18. Zhou X, Li L, Kwong JSW, et al. Impact of bariatric surgery on renal functions in patients with type 2 diabetes: systematic review of randomized trials and observational studies. *Surg Obes Relat Dis*. 2016; 12(10):1873-82.
19. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, et al. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2014(8):CD003641.
20. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A, et al. Predictors of remission of diabetes mellitus in severely obese individuals undergoing bariatric surgery: do BMI or procedure choice matter? A meta-analysis. *Ann Surg*. 2015; 261(3):459-467.
21. Quan Y, Huang A, Ye M, et al. Efficacy of laparoscopic mini gastric bypass for obesity and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2015; 2015:152852.
22. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*. 2016; 39(6):861-77.
23. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al; Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004; 292(14):1724-37.
24. Cummings DE, Rubino F. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetologia*. 2018; 61(2):257-64.
25. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, et al. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(11):4823-43.
26. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2009 Mar;33(3):289-95. doi: 10.1038/ijo.2009.2.

OBEZİTE TEDAVİSİNDE ENDOSKOPIK GİRİŞİMSSEL YÖNTEMLER

Endoskopik bariyatrik ve metabolik prosedürler, cerrahiye uygun olmayan veya cerrahi girişim istemeyen hastalarda Tıbbi Beslenme Tedavisine ek olarak kullanılacak alternatif tedavi seçenekleridir. Temel prensip, gastrik volümü küçültmek ve dolayısıyla alınan kaloriyi azaltarak kilo kaybı sağlamaktır. Endoskopik teknikler, klasik BC yöntemlerine göre daha az girişimseldir ve daha az komplikasyon riskine sahiptir. Endoskopik bariyatrik yöntemler mide ve ince bağırsağı hedef alan tedaviler olarak ikiye ayrılırlar (**Tablo 1**). Gastrik yöntemlerde klinik tecrübe daha fazla olup daha sık kullanılır. Bununla birlikte mide ile beraber özellikle duodenum ve ince bağırsağı hedef alan bazı uygulamalar gelecek vaat etmektedir, çünkü gastrik hacmi azaltmanın yanı sıra nörohumoral değişikliklere de neden olup metabolik parametrelerde iyileşme sağlayabilirler.

7.1. Gastrik endoskopik bariyatrik prosedürler

Gastrik tekniklerde hacim kaplayan materyaller ile gastrik volüm azaltılır. Böylece erken doyguluk sağlanıp total kalori alımı azaltılarak kilo kaybı sağlanması hedeflenir. Gastrik prosedürler; intragastrik balon uygulamaları, transpilorik shuttle (mekik) ve süper emici hidrojel kapsüllerden oluşan hacim kaplayan tedaviler, remodelling (yeniden şekillendirme) teknikleri ve aspirasyon tedavisi yöntemleridir.

7.1.1 Gastrik hacim kaplayan yöntemler

İntragastrik balon uygulamaları

Endoskopik bariyatrik yöntemler içerisinde klinik pratikte en sık kullanılan ve en fazla klinik tecrübeye sahip olunan intragastrik balon uygulamalarıdır. İntragastrik balonlar, Avrupa ve Güney Amerika'da 1985'ten beri kullanılan tedavi yöntemleridir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi ilk kez 2015 yılında onay vermiştir. İntragastrik balonlar, hacim kaplayacak sıvı (Orbera®, ReShape Duo™, Spatz™, Elipse™) veya hava içeren (Obalon™, Heliosphere®) materyallerin geçici olarak endoskopik yolla veya yutulabilir kapsüller ile mide lümenine yerleştirilmesi tekniği ile uygulanır (**Tablo 2**). Beden kitle indeksi 30-40 kg/m² arasında ve yaşam tarzı değişikliği ile etkin kilo kaybı sağlanamayan hastalarda yaklaşık altı ay süreyle uygulanabilir. Minimal invaziv, gastrik anatomide değişikliğe neden olmayan, geri dönüşlü ve tekrar edilebilir yöntemlerdir. Balon tedavisi süresince yaşam tarzı değişikliği önerilerinin uygulanması, kilo kaybının artırılması ve devamlılığın sağlanabilmesi açısından oldukça önemlidir.

Tablo 1. Endoskopik bariyatrik ve metabolik prosedürler

GASTRİK TEKNİKLER			İNCE BAĞIRSAK TEKNİKLERİ		
Hacim kaplayan yöntemler	Remodelling (yeniden şekillendirme) yöntemleri	Aspirasyon yöntemi	Endoluminal bypass sleeve (tüp) yöntemleri	Manyetik anastomoz yöntemleri	Duodenal mukozal resurfacing (yüzey yenileme)
İntragastrik balonlar	Endoskopik sleeve (tüp) gastroplastisi		Duodeno-jejunal bypass	Duodeno-ileostomi Jejuno-ileostomi	
Transpilorik shuttle (mekik)	Endoluminal primer obezite cerrahisi (POSE)		Gastroduodenojejunal bypass		
Süper emici hidrojel					

Tablo 2. İntragastrik balon tipleri

Balon tipi	Balon hacmi	Dolgu maddesi	Kullanım Süresi	Uygulama Yöntemi
Orbera®	400-700 ml	Salin ve metilen mavisi	6 ay	Endoskopik
Obalon™	250 ml	Hava	4-6 ay	Yutulabilir balon
ReShape Duo™	900 ml	Salin ve metilen mavisi	6 ay	Endoskopik
Spatz™	700 ml	Salin ve metilen mavisi	12 ay	Endoskopik
Elipse™	550 ml	Salin ve metilen mavisi	4 ay	Yutulabilir balon
Heliosphere®	550 ml	Hava	6 ay	Endoskopik
Medsil™	400-700 ml	Salin ve metilen mavisi	6 ay	Endoskopik

Uygulanacak balon hacimleri; kilo kaybı hedefi, hastanın toleransı ve mide anatomisine bağlı olarak 450-750 mL arasında değişmektedir. Sıvı içeren balonlarda salin ve metilen mavisi bulunmaktadır. Balonda rüptür olması halinde metilen mavisi sistemik dolaşıma geçer ve idrar rengini maviye boyayarak hastanın rüptürü fark etmesini sağlar. Balonlar, çoğunlukla endoskopik yöntemlerle yerleştirilir ve çıkarılır. Hasta tarafından jelatin kapsül olarak yutulup mideye ulaştıktan sonra bağlı olduğu ağızdan mideye uzanan ince bir kateter aracılığıyla hava ile dolarak hacim kaplayan, 4-6 aylık süre sonunda ise endoskopik olarak (Obalon™) veya doğal yolla gastrointestinal sistemden uzaklaştırılan (Elipse™) balon uygulamaları da mevcuttur. Sıvı içeren balonlar hava içerenlere kıyasla daha az tolere edilebilir ancak yaklaşık %3 daha fazla kilo kaybı sağladıkları gösterilmiştir.

Balon uygulamaları için başlıca kontrendikasyonlar gastrik kitle, akalazyza, özofajit, Crohn hastalığına bağlı mukozal inflamasyon, geniş hiatal herni, ciddi koagülopatiler, gastrik cerrahi öyküsü ve devam eden alkol ve madde kullanımındır. Gebe, yakın zamanda gebe kalmayı planlayan ve laktasyondaki kadınlara uygulanmaz.

Bu tekniğin başlıca komplikasyonları bulantı, kusma, gastrik rahatsızlık hissi ve kabızlık olup sıklıkla kendini sınırlamaktadır. Bununla beraber bu yan etkiler, hastaların %9,4'ünde balonun erken çıkarılmasına neden olmaktadır. İnce bağırsak ve gastrik çıkış obstrüksiyonları, perforasyon, özofagus mukoza hasarı, gastrik ülser ve kanama ise daha nadir görülen ciddi komplikasyonlardır.

İntragastrik balon tedavisi verilen her hastaya profilaktik olarak proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi verilmelidir. PPI, yukarıda sayılan komplikasyonların riskini azaltmak amacıyla verilir. İşlem sırasında bulantı etkisi daha az olan anestezi maddeleri kullanılması, işlem esnasında ve sonrasındaki iki hafta boyunca antiemetik tedavi verilmesi önerilmektedir. İşlem öncesi rutin olarak vitamin düzeylerinin ölçümüne gerek bulunmamaktadır ancak balon tedavisi süresince günlük multivitamin takviyeleri alınması önerilir.

Balon uygulamaları ile bildirilen kilo kaybı dokuz aylık süre sonunda %7,5 ila %10,9 arasında değişmektedir. Bir dönemlik intragastrik balon tedavisi uygulanan hastalardan %85'i, total vücut ağırlığının %5'ini, %62'si %10'unu kaybetme hedefine ulaşabilir. Bu oranlar sadece tıbbi beslenme tedavisi uygulanan hastalardan belirgin olarak daha üstündür. Güncel çalışmalar, balon çıkarıldıktan sonra mevcut ağırlık kaybının %25 oranında geri alındığını göstermektedir. İntragastrik balonların çıkarılması sonrası kilo kaybının devamlılığını sağlayabilmek için yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak farmakoterapi, yeniden balon uygulaması veya BC seçenekleri kullanılabilir. Kısa dönem sonuçları değerlendirildiğinde; intragastrik balon uygulamaları belirgin kilo kaybı sağlamanın yanında metabolik parametrelerde ve obezite ile ilişkili komorbiditelerde iyileşme sağlamanın yanı sıra sadece tıbbi beslenme tedavisi uygulamalarından belirgin olarak üstündür.

Transpilorik shuttle (mekik)

Transpilorik mekik, pilora yerleşerek hacim kaplayacak huni şeklinde silikon bir balon ile esnek bir kateter aracılığıyla bağlantısı bulunan daha küçük bir balondan oluşan bir cihazdır. Balon, bağlı olduğu esnek kateter aracılığıyla peristaltizm başlayınca kademeli olarak ilerleyip pilor ve duodenum arasına yerleşerek gastrik çıkış obstrüksiyonuna neden olur. Bu yöntem ile mide hacmi azaltılıp daha yavaş gastrik boşalma sağlanır. Yapılan bir çalışmada total vücut ağırlığında 12 ayda %9,8 azalma sağladığı bildirilmiştir. Yaygın olarak kullanımı olmayan bu gastrik cihazların, özofagus rüptürü ve gastrik çıkış obstrüksiyonu gibi ciddi yan etkileri olabilmektedir.

Süper emici hidrojel

Süper emici hidrojel kapsüller endoskopik girişimle uygulanmasa da gastrik hacim kaplayan bir teknoloji olması sebebiyle bu başlık altında anlatılmıştır. Hidrojel kapsüller yaklaşık 1 L su veya sıvı tutabilecek kapasitede geliştirilmiş polielektrolit polimer yapıda materyallerdir. FDA tarafından onay almış oral kullanımı olan tek süper emici hidrojel karboksimetil selüloz yapıda olup (Plenity®) her biri 0,75 g ağırlığındaki üç kapsülün öğlen ve akşam yemeğinden 20-30 dk önce 500 mL kadar suyla alınması şeklinde uygulanır. Kapsüller mideye ulaştığında binlerce mikrometrik partiküllere ayrılır. Su tutan ve gastrik hacim kaplayan partiküllerin üç boyutlu yapısı

gastrointestinal sistemden emilmeye, metabolize olmaya ve sistemik dolaşıma karışmaya dirençlidir. Tüm gastrointestinal sistem boyunca mekanik faktörlerden etkilenmeksizin ilerler ve gayta ile atılırlar.

7.1.2 Remodelling (yeniden şekillendirme) yöntemleri

Endoskopik sleeve (tüp) gastroplastisi

Genel anestezi altında video-endoskop aracılığı ile insizyonsuz olarak midenin büyük kurvarunun -sleeve gastrektomiye benzer şekilde- prepilorik antrumdan gastroözofageal bileşmeye kadar tam kat sütürlenmesi şeklinde uygulanan, yeni alternatif bir endoskopik tekniktir. Gastrik volümü yaklaşık %70 oranında azaltıp erken doyma ve gastrik boşalmanın yavaşlamasına neden olarak kilo kaybı sağlar. Bu yöntemin nörohumoral fizyolojide de değişikliğe yol açarak insülin duyarlılığında artma ve açlık hormonlarında azalma ile kan basıncı, glukoz ve lipid parametrelerinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Altı aylık sürede yaklaşık %15-20 oranında kilo kaybı sağladığı bildirilmiştir. Etkinlik, maliyet ve yan etki profili açısından gastrik BC teknikleri ile intragastrik balon uygulamaları arasında yer alan alternatif bir uygulama olarak gelecek vaat etmektedir. Bu uygulama sleeve gastrektomiden üstün olmasa da intragastrik balonlara kıyasla daha etkin kilo kaybı sağlayabilir. Kendini sınırlayan bulantı ve kusma en sık görülen yan etkiler olup gastrointestinal kanama ve perigastrik sıvı koleksiyonu gibi ciddi yan etkiler de bildirilmiştir.

Endoluminal primer obezite cerrahisi

Endoluminal primer obezite cerrahisi (POSE), genel anestezi altında endoskopik yolla mide fundusuna ve gastrik çıkışa endoskopik plikasyon uygulayarak gastrik volümü azaltmayı sağlayan yeni bir endoskopik yöntemdir. Bu uygulama ile diğer endoskopik yöntemlere benzer kilo kaybı sağlandığını gösteren çalışma verileri mevcut olsa da etkinlik ve güvenilirliği için uzun dönem sonuçlara ihtiyaç bulunmaktadır.

7.1.3. Aspirasyon tedavisi

Aspirasyon tedavisi (AspireAssist), öğünlerden 20 dk sonra mide içeriğinin yaklaşık %30'unun aspire edilmesi ilkesine dayanmaktadır. Sistem, perkütan olarak yerleştirilmiş endoskopik gastrotomi tüpüne benzeyen ve yerçekimi akış yönlendirme sistemine bağlanmış bir silikon tüp (A tüpü) içerir. Bu tüple yapılan gıda aspirasyonu ile kalori alımı kontrol edilir. Bu yöntem için FDA, 2014 yılında BKİ 35 ila 55 kg/m² arasında olan 22 yaşın üzerindeki yetişkin hastalar için kullanım onayı vermiştir. Yapılan çalışmalarda bildirilen başlıca yan etkiler peristomal kanama, irritasyon, enfeksiyon, ağrı, bulantı, kusma ve abdominal rahatsızlıktır. Dört yıllık bir takip çalışmasında aspirasyon tedavisi ile total vücut ağırlığı kaybı, dördüncü yılda %18,7 olarak bildirilmiş ve düşük yan etki profili ile evre II ve III obezitesi olan kişiler için uygun bir tedavi seçeneği olabileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmada hastaların HbA1c, kan basıncı ve lipid profili gibi kardiyometabolik parametrelerinde de düzelme bildirilmiştir.

7.2. İnce bağırsağa yönelik endoskopik bariyatrik ve metabolik prosedürler

Bu prosedürler kilo kaybının ötesinde bağırsak hormonlarında değişim ve metabolik parametrelerde düzelme sağlar. İnce bağırsak, salgılanan biliyer ve pankreatik enzimlerle sindirimde ve enteroendokrin hücreler ile de glukoz homeostazında önemli rol oynar. İnce bağırsak mukozasında yer alan enteroendokrin hücreler tokluğu kontrol eden ve insülin sekresyonunu artıran bağırsak peptidlerini salgılar. Ön bağırsak hipotezine göre duodenum ve proksimal jejunumun bypass ile devre dışı bırakılması anti-inkretin etkili faktörlerin devre dışı kalmasıyla insülin direncini azaltabilir. Öte yandan enterokromaffin hücrelerden ögün öncesi açlık hissi oluşturan ghrelin salgısını baskılar. Arka bağırsak hipotezine göre ise lümen içi gıdaların distal ince bağırsak ve kolona erken ulaşması GLP gibi inkretin hormonların ve iştahı baskılayan PYY gibi hormonların artmasına yol açarak glisemik kontrolü iyileştirebilir.

İnce bağırsağa yönelik başlıca endoskopik bariyatrik ve metabolik prosedürler; endoluminal bypass sleeve (tüp) yöntemleri, kesiziz manyetik anastomoz sistemleri ve duodenal mukozal resurfacing (yüzey yenileme) yöntemleridir. Henüz FDA onayı almamış olsalar da bu prosedürler ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

7.2.1 Endoluminal bypass sleeve (tüp) yöntemi

Gastrointestinal lümen içinde geçirgenliği olmayan tüplerle mide içeriğinin proksimal bağırsaktan distale iletimi sağlayarak kilo kaybına yol açan yöntemlerdir. Roux-en Y gastrik bypass cerrahisinin biliopankreatik kolunu taklit ederler. Bu yöntemler araştırma aşamasında olup çok sayıda randomize kontrollü çalışma devam etmektedir. Yakın gelecekte FDA onayı alınması beklenmektedir.

Duodenojejunal bypass tüpü (Endobarrier™) 60 cm uzunluğunda olup duodenum ampullasının muskularis propriası içine yerleştirilerek duodenum ve jejunumdan geçişi sağlayan mekanik bir bariyer oluşturur. Gıdalar sindirimde rol oynayan biliyer ve pankreatik enzimlerle distal bağırsakta karşılaşır. Tüpün önerilen vücutta kalış süresi 12 aydır. Total vücut ağırlığı kaybı, 12 ayda %10,5 olarak bildirilmiştir. Uygulama ile ilgili başlıca komplikasyonlar; obstrüksiyon, kanama, hepatik abse oluşumu, akut pankreatit ve duodenal yerleşim noktasında doku hipertrofisidir. Yapılan bir meta-analizde tüpün vücuttan çıkarılmasından altı ay sonra HbA1c'de %0,9'luk kalıcı bir azalma gösterilmiştir.

Gastroduodenojejunal bypass tüpü (ValenTx) 120 cm uzunluğunda gastroözofageal bileşkeye yerleştirilip jejunumda sonlanan bir cihazdır. Mide, duodenum ve proksimal jejunumda mekanik bir bariyer oluşturur. Bu tüpün 12 ay kullanımı ile total vücut ağırlığında azalma %17,6 olarak bildirilmiştir. Uygulama sonrası görülen başlıca şikayetler; reflü, bulantı ve kusmadır. Tüp yerinin kayması ile oluşan problemler görülebilir.

7.2.2 Kesiziz manyetik anastomoz sistemleri

Kesiziz manyetik anastomoz sistemleri iki tane akıllı mıknatısın endoskop ile eş zamanlı olarak duodenum, jejunum ve ileum luplarına yerleştirilmesi ve kontrollü fistülizasyon ile kısmi jejunal diversiyon oluşumu prosedürünü içerir. Kesi yapılmadan manyetik kompresyon anastomozları

(gastrointestinal pencere) oluşur. Duodenoileostomi ya da jejunoileostomi ile anatomide oluşturulan değişiklik, intralüminal besinlerin distal ince bağırsak ve kolona daha hızlı geçişine izin vererek GLP-1 ve PYY'nin aktivasyonunu artırır. İzlem süresi 12 ay olan bir pilot çalışmada total vücut ağırlığında %14,6, HbA1c'de %1,9 azalma bildirilmiştir.

7.2.3. Mukozal resurfacing (yüzey yenileme)

Duodenal mukozal yüzeyin yenilenmesi, öncelikle T2DM ve MASLD tedavisi için tasarlanmış bir yöntemdir. Duodenal mukozal yüzeyin yenilenmesi tekniğinde, submukozal salin enjeksiyonu ile duodenal mukozanın kaldırılması, dairesel olarak hidrotermal ablasyonu ve takiben rejenerasyonu sağlanır. Böylece endokrin hücrelerin fonksiyonlarının ve inkretin salgısının yenilendiği gösterilmiştir. İşleme ilişkili başlıca yan etkiler; karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve hipoglisemidir. Duodenal stenoz nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Yapılan bir çalışmada duodenal mukozal yüzeyin yenilenmesi sonrası 6. ayda HbA1c'de %0,9, total vücut ağırlığında ortalama 2,5 kg kayıp bildirilmiştir.

TEMĐ Önerileri

- İntragastrik balon tedavisi BKİ 30-40 kg/m² arasında olup yaşam tarzı değişikliği ile etkin kilo kaybı sağlanamayan veya cerrahi istemeyen hastalarda yaklaşık altı ay süreyle uygulanabilir (**Kanıt düzeyi B**).
- İntragastrik balon uygulamaları esnasında ve çıkarılması sonrasında kilo kaybının artırılması için eş zamanlı olarak yaşam tarzı değişikliği önerilerinin uygulanması önerilir (**Kanıt düzeyi B**).
- İntragastrik balon tedavisi verilen her hastaya profilaktik olarak PPI tedavisi verilmelidir (**Kanıt düzeyi B**).
- Endoskopik bariyatrik ve metabolik prosedürlerin uygulanması esnasında daha az bulantı yapan anesteziik maddeler kullanılması, işlem esnasında ve sonrasında iki hafta boyunca antiemetik tedavi uygulanması önerilmektedir (**Kanıt düzeyi C**).
- İntragastrik balon uygulamaları öncesinde rutin olarak vitamin düzeylerinin ölçümüne gerek bulunmamaktadır ancak balon mide lümeninde kaldığı süre boyunca günlük multivitamin takviyelerinin alınması önerilmektedir. Aynı öneriyi diğer endoskopik bariyatrik tedavi yöntemlerinde de uygulamak faydalı olabilir (**Kanıt düzeyi D**).
- İntragastrik balonların çıkarılması sonrası kilo kaybının devamlılığını sağlayabilmek için yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak farmakoterapi, yeniden balon uygulaması veya BC seçeneklerinden hasta için uygun olan herhangi biri ile devam edilebilir (**Kanıt düzeyi C**).
- Aspirasyon yöntemi düşük yan etki profili ile evre II veya evre III obezitesi olan kişilerde kullanılabilir (**Kanıt düzeyi B**).
- Duodenal mukozal remodelling yöntemi kilo kaybının ötesinde metabolik parametrelerde düzelme sağlayabilir (**Kanıt düzeyi B**).

Kaynaklar

1. Muniraj T, Day LW, Teigen LM, et al. AGA clinical practice guidelines on intragastric balloons in the management of obesity. *Gastroenterology*. 2021; 160(5):1799-808.
2. Reid TJ, Korner J. Medical and surgical treatment of obesity. *Med Clin North Am*. 2022; 106(5):837-52.
3. Dolan RD, Schulman AR. Endoscopic approaches to obesity management. *Annu Rev Med*. 2022; 73:423-38.
4. Glass J, Chaudhry A, Zeeshan MS, et al. New era: endoscopic treatment options in obesity-a paradigm shift. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(32):4567-79.
5. Abu Dayyeh BK, Bazerbachi F, Vargas EJ, et al. Endoscopic sleeve gastropasty for treatment of class 1 and 2 obesity (MERIT): A prospective, multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2022; 400(10350):441-51.
6. Král J, Machytka E, Horká V, et al. Endoscopic treatment of obesity and nutritional aspects of bariatric endoscopy. *Nutrients*. 2021; 13(12):4268.
7. Aronne LJ, Anderson JE, Sannino A, et al. Recent advances in therapies utilizing superabsorbent hydrogel technology for weight management: A review. *Obes Sci Pract*. 2021; 8(3):363-70.
8. Shah R, Davitkov P, Abu Dayyeh BK, et al. AGA technical review on intragastric balloons in the management of obesity. *Gastroenterology*. 2021; 160(5):1811-30.
9. Lari E, Burhamah W, Lari A, et al. Intra-gastric balloons: the past, present and future. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021; 63:102138.
10. Thompson CC, Abu Dayyeh BK, Kushnir V, et al. Aspiration therapy for the treatment of obesity: 4-year results of a multicenter randomized controlled trial. *Surg Obes Relat Dis*. 2019; 15(8):1348-54.
11. van Baar ACG, Holleman F, Crenier L, et al. Endoscopic duodenal mucosal resurfacing for the treatment of type 2 diabetes mellitus: one year results from the first international, open-label, prospective, multicentre study. *Gut*. 2020; 69(2):295-303.
12. Mingrone G, van Baar AC, Devière J, et al.; Investigators of the REVITA-2 study. Safety and efficacy of hydrothermal duodenal mucosal resurfacing in patients with type 2 diabetes: The randomised, double-blind, sham-controlled, multicentre REVITA-2 feasibility trial. *Gut*. 2022; 71(2):254-64.
13. Machytka E, Bužga M, Zonca P, et al. Partial jejunal diversion using an incisionless magnetic anastomosis system: 1-year interim results in patients with obesity and diabetes. *Gastrointest Endosc*. 2017; 86(5):904-12.

OBEZİTEDE KANITA DAYALI OLMAYAN TARTIŞMALI TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Ek diyet ürünleri

Reçetesiz satılan diyet ürünleri kilo vermek isteyenler tarafından sıklıkla “mucizevi çözüm” olarak düşünülmektedir. Günümüzde kilo verdirci olduğu iddia edilen çok fazla sayıda zayıflatıcı ek besin maddesi ve ticari ürün bulunmaktadır. Fakat konu ile ilgili obezite dernekleri veya hekimler tarafından kanıta dayalı şekilde önerilebilecek bir ürün halen mevcut değildir. Birçoğuna ülkemizde de eczaneler veya online satış siteleri vasıtasıyla ulaşılabilen bu ticari ürünlerin en yaygınları **Tablo 1**'de etki mekanizmalarına göre sınıflandırılarak listelenmiştir. Sık kullanılan birkaç ürün hakkında ilerleyen bölümlerde ayrıca detaylı bilgi verilmiştir. **Tablo 2**'de ise her bir ürün için kalite, güvenilirlik ve etkinlik açısından kanıt düzeyi özetlenmiş ve bir klinik yaklaşım önerisinde bulunulmuştur.

Tablo 1. Etki mekanizmalarına göre kilo verdirci olarak kullanılan ek besin maddeleri

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

Efedra ve efedra alkaloidleri

Efedra, “Ephedra sinica” bitkisinden elde edilen bir ürün olup bu bitkiler 2000 yıldan uzun bir süredir geleneksel Çin tıbbında kullanılmaktadır. Kilo kaybı için muhtemel etki mekanizması metabolizmayı hızlandırması ve yağ yakıcı bir metabolik durumu teşvik etmesidir. 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 halen 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.

Efedra alkaloidleri ile yapılan çalışmaları değerlendiren bir meta-analizde çalışmaların hepsinde metodolojik açıdan problemler olduğu ve özellikle advers olayların bildirilmesi konusunda yetersiz kaldıkları raporlanmıştır.

Efedra 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. Anavatani 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'sinde yaklaşık 1 kalori bulunur. Yapılan çalışmalarda yeşil çayın kilo verdirici olduğuna dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Yeşil çay ile yapılan 12 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde özellikle kombine kullanımında az da olsa bir kilo verdirici etkisinin olduğu (-1,63 kg) raporlanmakla birlikte bu etkinin klinik olarak anlamlı olmadığı ortaya çıkmıştır. Ayrıca bu çalışmaların metodolojilerinde ve çalışma kurgularında önemli problemler olduğu da bildirilmiştir.

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-inflamatuar etkinlik açısından 11 randomize klinik çalışmayı değerlendiren bir metaanalizde yeşil çay tüketimi ile plazma CRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yeşil çayın günde 1-2 bardak düzenli tüketimi sağlık açısından bir risk teşkil etmemekle birlikte yeşil çay veya ekstralarının yüksek doz (10-29 mg/kg/gün) kullanımında karaciğer toksisitesi 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. Serotonin aktivitesini doğrudan artırabilmekte ve santral insülin reseptörlerini etkileyebilmektedir. Bu etkileri ile gıda alımı, tokluk ve enerji hemostazının merkezi kontrolünde yer alan çeşitli yolları etkilediği düşünülmektedir. 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 mcg, yetişkin kadınlarda ise 25 mcg'dan fazla olmamasını önerirken, Avrupa Gıda Güvenliği Birimi sağlıklı insanlarda krom alımının herhangi bir etkisinin 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.

Kitosan (Chitosan)

Kitosan, özellikle kabuklu hayvanlardan elde edilen kitin'in deasetilasyonu ile elde edilen bir aminopolisakkarittir. 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 bağırsaktan yağ emilimini azalmaktadır. Ayrıca suda çözünür lifli yapısı sayesinde gastrointestinal lümen vizkozitesini artırarak ve mide boşalma zamanını uzatarak doyumluk hissinde artışa yol açmaktadır.

Bir meta-analizde, 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. Başka bir meta-analizde ise 14 randomize kontrollü çalışma incelenmiş ve 52 haftalık

kitosan kullanımı sonrasında vücut ağırlığında ortalama olarak 1 kg'lık bir azalma olduğu raporlanmıştır. En sık ortaya çıkan yan etkiler ise diyare ve konstipasyon olarak rapor edilmiştir.

Guar Gum

Guar, esas olarak Hindistan, Pakistan, Amerika, Avustralya ve Afrika'da yetiştirilen bir bitki olup tohumlarının öğütülmesi ile 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 doygunluk hissini arttırmakta ayrıca eklendiği gıdaların emilim hızını yavaşlattığından GI düşürücü bir gıda olarak da 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 ölüm bildirilmesi üzerine FDA tarafından kilo verdirici ajan olarak kullanımı yasaklanmış olsa da halen pek çok zayıflama ürünü ve besin maddesine katkı olarak eklenmektedir.

Diğerleri

Dandelion (Taraxatum 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 verdiğine 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 BKİ değişmeksizin toplam yağ kitlesinde azalma sağlandığı bildirilmiştir. Bununla birlikte meyan kullanımının hiperaldosteronizm, HT, KY, ödem ve hipokalemiye yol açabildiği de bilinmektedir. Altı hafta süre ile günlük 6 gram **pirüvat** kullanımı plasebo ile karşılaştırıldığında, pirüvatın 1,2 kg daha fazla kilo verdiğini gözlenmiştir. Pirüvat ile ilgili 6 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde ise iki çalışmada kilo açısından herhangi bir fark gözlenmezken dört çalışma da ise anlamlı kilo farkı saptanmıştır. **B5 vitamininin** kilo kaybı sağladığı yaygın olarak kabul edilse de insan çalışmaları bu durum desteklenmemektedir. Benzer şekilde, yapılan çalışmalarda **L-karnitin** de kilo verme açısından etkisi saptanmamıştır.

Tablo 2. Kilo verdirci ek besinler hakkında kanıt varlığı ve klinik takip önerileri

Ürün	Kanıt düzeyi (özet)			Klinik öneriler*
	Ürün kalitesi	Ürün emniyeti	Ürün etkinliği	
Elma sirkesi	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 kaliteli, 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 jeması 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 de 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 de 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 obeziteli 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.

Akupunktur

Akupunktur vücut enerjisinin yönetimi ile ilgilenen, geleneksel Çin'de uygulanan bir yaklaşımdır. 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 noktalarla batırılması vasıtasıyla 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 ve birkaç kontrollü çalışmada kilo verme üzerine hafif bir olumlu etkisi gösterilebilmiştir. Beş randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizde ise akupunktur uygulanan grupta kontrol grubuna göre 2,97 kg kadar daha fazla anlamlı bir kilo kaybı olduğu rapor edilmiştir. Ancak yapılmış çalışmaların büyük bir kısmını kontrolsüz, kısa süreli veya yeterli plasebo kontrol grubu ile desteklenmemiş çalışmalar oluşturduğu için akupunturun etkinliği hakkında net bir sonuç belirtilememektedir. Ayrıca akupunktur uygulamasında çok kısıtlı kalori alımı zorunlu olarak uygulanmaktadır. Bu kişiler akupunktur ile birlikte beslenmenin kısıtlanması ile kilo verseler de bu işlem bittikten 3-6 ay içerisinde hızla eski kilolarına ulaşmaktadırlar.

TEMD Önerileri

- Obezite dernekleri tarafından kanıta dayalı şekilde önerilebilecek bir gıda destek ürünü halen mevcut değildir (**Kanıt düzeyi D**).
- Hasta mutlaka ek diyet ürünleri kullanmak istiyor ise ürün prospektüsü ve Tablo 2'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 (Kanıt düzeyi D)*.
- 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 (**Kanıt düzeyi D**).

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, 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.
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, Doucette S, Kirk S, Foy E. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12(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. Rodriguez-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.
15. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020; 192(31):E875-E891.
16. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract.* 2022; 28(5):528-562.
17. Hassapidou M, Duncanson K, Shrewsbury V, et al. EASO and EFAD Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Children and Adolescents. *Obes Facts.* 2023; 16(1):29-52.
18. Lua PL, Roslim NA, Ahmad A, Mansor M, Aung MMT, Hamzah F. Complementary and Alternative Therapies for Weight Loss: A Narrative Review. *J Evid Based Integr Med.* 2021; 26:2515690X211043738.
19. Maunder A, Bessell E, Lauche R, Adams J, Sainsbury A, Fuller NR. Effectiveness of herbal medicines for weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2020; 22(6):891-903.
20. Batis JA, Apolzan JW, Bagley PJ, et al. A Systematic Review of Dietary Supplements and Alternative Therapies for Weight Loss. *Obesity (Silver Spring).* 2021; 29(7):1102-1113.

ADÖLESANLARDA OBEZİTE

Adölesanlarda obezitenin önemi

Obezite erişkin yaşta görülebildiği gibi çocukluk çağında ve adolesan dönemde de artan sıklıkla görülmektedir. Dünyada yaşa göre düzeltilmiş obezite insidansı 5-19 yaş aralığındaki kızlarda 1975'te %0,7'den 2016'da %5,6'ya, erkeklerde 1975'te %0,9'dan 2016'da %7,8'e yükselmiştir. Ciddi komplikasyonlarla seyretmesinin yanında adolesanlarda yol açtığı psikolojik etkiler nedeniyle de obezite bu dönemde ciddi bir sağlık sorunudur. Çoğu adölesanda artmış yağ birikimi erişkin döneme ilerlemekte ve erişkin dönemde kardiyometabolik riskte ve bazı kanser tiplerinde artışa neden olmaktadır.

Adölesanlarda obezitenin nedenleri erişkin obezitesinde olduğu gibi multifaktöryel olup özellikle bazı unsurlar dikkat çekmektedir. Enerji yoğun ve mikro-besin açısından fakir gıdaların, şekerli içeceklerin ve "fast food" ürünlerinin bu yaş grubunu hedef alarak pazarlanması bir faktördür. Bunun yanında yine bu grupta atıştırma eğiliminin artması, kahvaltının es geçilmesi, aileyle birlikte yemek yenmemesi, porsiyonların büyük olması, hızlı yeme gibi unsurların etkisi de olabilir. Önceleri televizyon seyredilmesi ile tespit edilen ekran zamanı ve obezite gelişimi arasındaki ilişki artık mobil cihazların ortaya çıkmasıyla son 20 yılda daha da belirgin hale gelmiştir. Artmış ekran maruziyeti ergenlere daha fazla gıda pazarlanmasına, ekran karşısında şuursuzca yemenin artışına, fiziksel aktivite yapılacak zamanın ekran karşısına kaymasına, hareketsizliğin artmasına ve uyku süresinin azalmasına yol açarak etki etmektedir.

Adölesanlarda obezitenin saptanması

Adölesanlarda obezitenin tespitinde; yetişkinlerde olduğu gibi BKİ ölçümü kullanılmaktadır. Ancak bu yaş grubunda BKİ değerlendirmesinde çocuklar için kullanılan persantil kavramı (çocuğun aynı yaş grubunda 100 kişi arasındaki sıralaması) kullanılmaktadır. **Tablo 1**'de görüldüğü gibi persantil değerlerine göre $BKİ \geq 95$ 'in üzerindeki adölesanlar obeziteli olarak kabul edilmektedir. Ülkemize ait kız ve erkek çocuk-adölesanlar için geliştirilmiş BKİ persantil eğrileri **Şekil 1**'de görülmektedir. BKİ ölçümü için belirli bir aralık önerilmese de rutin hekim kontrolleri sırasında yapılabileceği bildirilmiştir.

Adölesanlarda obezitenin değerlendirilmesi

Adölesanlarda obezitenin değerlendirilmesi için ilk olarak nedene, risk faktörlerine ve komplikasyonlara yönelik ayrıntılı bir öykü alınması ve fizik muayene yapılması önerilmektedir. Adölesanlarda obezitenin nedeni daha çok primerdir. Ancak özellikle ileri obezitede ve uygun öykü olması durumunda ikincil nedenler akılda tutulmalıdır. Boy uzama hızının azalması sekonder nedenler olduğunda sıklıkla rastlanılan bir bulgudur.

Laboratuvar değerlendirme için bu yaş grubunda açlık kan glukozu veya HbA1c, serum açlık lipid paneli ve serum ALT ve AST düzeylerine bakmak tavsiye edilmektedir. Ayrıca lipid profilinin 2 yılda bir yenilenmesi önerilmektedir.

Adölesanlarda obezitenin tedavisi ve önlenmesi

Adölesanlarda obezite tedavisi multidisipliner bir ekiple gerçekleştirilmelidir. Bu ekipte pediatrik endokrinolog veya pediatri uzmanı, diyetisyen, psikolog, egzersiz uzmanı ve en önemlisi hastanın varsa ebeveynleri veya diğer aile bireyleri de mümkün olduğunca tedavi programına dahil edilmelidir. Tedavinin başlangıç basamağı hayat tarzı değişikliklerinin gerçekleştirilmesidir. Amerikan Endokrin Cemiyeti 1,5 kg/m²lik bir BKİ azalmasının obezitesi olan adölesanlarda anlamlı etkileri olabileceğini ifade etmektedir; ciddi obezitesi olanlarda en az %7 kilo kaybı önerilmektedir.

Kalori alımını azaltmaya yönelik uygun tıbbi beslenme tedavisi önemlidir. Beslenme tedavisi olarak yurt dışında sıklıkla önerilen diyetlerden biri "Trafik ışığı diyeti" olup, bu diyetle yeşille etiketlenen yiyecekler rahatlıkla yenilebilen düşük kalorili gıdalar, sarı ile etiketlenenler kontrollü yenecekler, kırmızıyla etiketlenenler ise seyrek olarak yenmesi gereken yüksek enerjili gıdalardır. Enerji harcamasını sağlayacak hareket, egzersiz veya spor programları tedavinin elzem bir parçasıdır. En etkili egzersiz girişimlerinin haftada en az 3 gün 60 dakika veya daha fazla süren egzersizler olduğu gösterilmiştir. Ayrıca obezite riskini artıran ekran karşısında geçirilen zamanın günlük 2 saati geçmemesi önerilmektedir.

Yaşam tarzı değişiklikleriyle yeterli kilo kaybı sağlanamadığında ilaç tedavisine geçilebilir. Bu açıdan onaylı ilaçlardan ilki "orlistat"tır. Ancak yan etki profili, kullanımını kısıtlamaktadır. Bunun yanında 2020 yılında Liraglutid yaş ≥12, 95 persantil veya 60 kg üzerindeki çocuklarda kullanım için onay almıştır. GLP-1 RA'larının çocuk ve adölesanlarda etkinliğiyle ilgili yapılan bir metanalizde GLP-1 RA'larının kiloda mütevazı bir azalmaya neden oldukları gösterilmiştir (başlangıçtan itibaren ortalama -1,51 kg (%95 CI, -2,85 ile -0,17 kg). Fentermin monoterapisinin ABD'de 16 yaşından büyüklerde 12 hafta kullanım onayı vardır. Ayrıca fentermin/topiramet kombinasyonu da 12 yaş ve üzeri olan yaş ve cinse göre 95 persantilin üzerindeki çocuklarda kullanım onayı almıştır. Son olarak MC4R agonisti olan setmelanotide 6 yaş ve üzerindeki LEPR, POMC, veya PCSK1 eksikliği olan çocuklarda ve Bardet-Biedl tanısıyla izlenen çocuklarda FDA onayı almıştır. Bunlardan sadece liraglutidin aynı zamanda EMA onayı mevcuttur.

Son zamanlarda, adölesan döneminde yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavilerle kilo kaybı sağlanamayan ileri obeziteli adölesan olgularda BC uygulamaları artmaktadır. BC ileri obezite

varlığında adölesan hasta grubunda cerrahi, beslenme ve psikolojik destek açısından tecrübeli multidisipliner ekibe sahip merkezlerde önerilebilir. Adölesanlarda BC endikasyonları için önerilen kriterler şunlardır;

- BKİ > 40 kg/m² veya > 99,5 persantil ve en az bir komorbiditesi olması
- En az 6 ay düzenli bir kilo verme girişimi öyküsü (multidisipliner takiple) bulunması
- İskelet ve gelişimsel olgunluğa ulaşılmış olması
- Cerrahi öncesi ve sonrasında tıbbi ve psikolojik yönden yapılacak değerlendirmeler için uyumlu olması
- Cerrahi sonrası multidisipliner takip programına katılabilecek olması
- Özel pediyatrik destek sağlayabilecek (hemşire hizmetleri, anestezi, psikoloji ve post-operatif bakım açısından) merkezlere ulaşabilecek olması

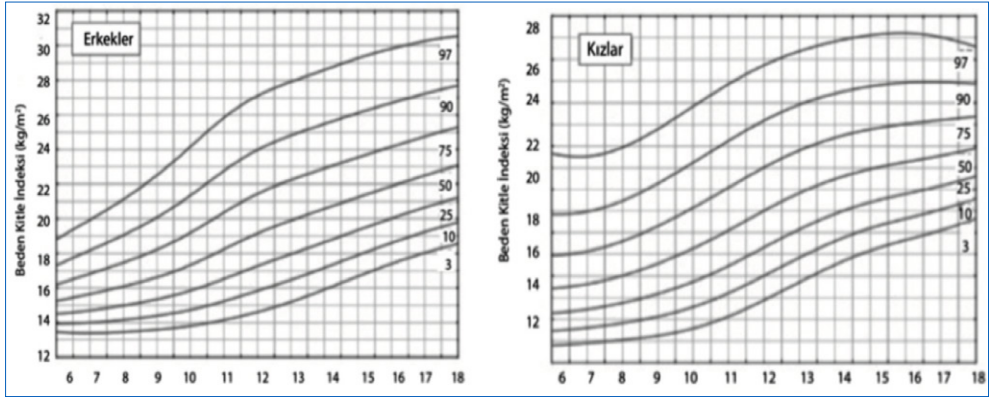
Bariyatrik cerrahinin bu yaş grubunda pubertal büyüme veya lineer büyümeyi olumsuz yönde etkilemediği görüldüğünden, cerrahi için belli bir Tanner evresi veya kemik yaşı şartı bulunmamaktadır. Sendromik obezite, gelişme geriliği, otizm spektrumu veya travma öyküsü de adölesanlarda BC için bir kontrendikasyon olarak kabul edilmemektedir.

Adölesanlarda yaygın uygulanan cerrahi yöntem RYGB ve SG'dir. Bu grupta cerrahi başarısının değerlendirildiği çalışmalar artmaktadır. "Teen-Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery" (Teen-LABS) çalışmasında RYGB (bazal 54 kg/m² postoperatif 39 kg/m²) ve SG (bazal 50 kg/m² postoperatif 37 kg/m²) geçiren ciddi obeziteli bireylerde BKİ azalması açısından fark bulunmamıştır. Sleeve gastrektomi daha düşük komplikasyon oranı ve benzer kilo kaybına yol açmasından dolayı adölesanlarda tercih edilen BC yöntem olmuştur.

Sonuç olarak adölesanlarda obezite sıklığı artmaktadır ve erişkin obezitesine de bir risk teşkil etmektedir. Bu grupta esas olan obezitenin önlenmesidir. Bunun için de bireyin yanı sıra ailenin, gıda endüstrisinin, yerel ve genel yönetimlerin dahil olduğu önlemler etkin olabilir. Tedavide ise multidisipliner bir yaklaşımla egzersiz, beslenme modifikasyonu, gerekirse ilaç tedavileri veya cerrahi müdahaleler düşünülebilir.

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
Obeziteli	≥ %95
Ciddi obeziteli	Sınıf II: 95 persantile karşılık gelen BKİ'nin % 120'si veya BKİ≥35 (hangisi daha küçükse o esas alınır)
	Sınıf III: 95 persantile karşılık gelen BKİ'nin % 140'ı veya BKİ≥40 (hangisi daha küçükse o esas alınır)



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

TEMĐ Önerileri

- Adölesanlarda obezitenin tespiti; BKİ persantillerine göre yapılmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Biyokimyasal parametreler olarak açlık kan glukozu veya HbA1c, serum lipid paneli ve serum ALT ve AST düzeyleri bakılmalıdır (**Kanıt düzeyi D**).
- Adölesanlarda obezitenin önlenmesi ve tedavisinde kişinin ailesi mutlaka tedavinin bir parçası olmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Adölesanlarda obezitenin çok paydaşlı bir şekilde önlenmesi esastır (**Kanıt düzeyi A**).
- Obezite tanısı konmuş adölesanlarda başlangıç tedavisi yaşam tarzı değişikliği olmalıdır (**Kanıt düzeyi A**).
- Orlistat, liraglutid, fentermin, fentermin-topiramet kombinasyonu ve setmelanotidin FDA tarafından obezitede kullanımına onay varken, bunlardan sadece liraglutidin EMA onayı mevcuttur. Türkiye’de hiçbir ilacın obezite tedavisinde onayı yoktur (**Kanıt düzeyi A**).
- BKİ > 40 kg/m² veya >99,5 persantil olup en az bir komorbiditesi bulunan, en az 6 ay düzenli kilo verme girişimi öyküsü olan, iskelet ve gelişimsel olgunluğa ulaşmış adölesanlarda özel pediyatrik destek sağlayabilecek (hemşire hizmetleri, anestezi, psikoloji ve post-operatif bakım açısından) merkezlerde bariyatrik cerrahi uygulanabilir (**Kanıt düzeyi C, D**).
- Bu yaş grubunda en sık uygulanan cerrahi tipleri RYGB ve SG’dir (**Kanıt düzeyi C, D**).

Kaynaklar

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017; 390(10113):2627–42.
2. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. N Engl J Med. 2011; 365 (20):1876–1885.

3. Tirosh A, Shai I, Afek A, et al. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med.* 2011; 364(14):1315–1325.
4. Mahumud RA, Sahle BW, Owusu-Addo E, et al. Association of dietary intake, physical activity, and sedentary behaviours with overweight and obesity among 282,213 adolescents in 89 low and middle income to high-income countries. *Int J Obes.* 2021; 45: 2404–18.
5. Liu D, Zhao L-Y, Yu D-M, et al. Dietary patterns and association with obesity of children aged 6–17 years in medium and small cities in China: findings from the CNHS 2010–2012. *Nutrients.* 2019; 11: 3.
6. Liberali R, Kupek E, Assis MAA, et al. Dietary patterns and childhood obesity risk: A systematic review. *Child Obes.* 2020; 16: 70–85.
7. Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, et al. Association between eating rate and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes.* 2015; 39: 1589–96.
8. Robinson TN, Banda JA, Hale L, et al. Screen media exposure and obesity in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017; 140 (suppl 2): S97–101.
9. Fang K, Mu M, Liu K, et al. Screen time and childhood overweight/ obesity: a systematic review and meta-analysis. *Child Care Health Dev.* 2019; 45: 744–53.
10. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(3):709–757.
11. Steinbeck KS, Lister NB, Gow ML, et al. Treatment of adolescent obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14: 331–44.
12. Ogden CL, Fryar CD, Martin CB, et al. Trends in obesity prevalence by race and hispanic origin—1999-2000 to 2017-2018. *JAMA.* 2020; 324: 1208–10.
13. Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, et al. Safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr.* 2021; 236:137-147.e13
14. Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, et al. Safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr.* 2021; 236:137-147.e13
15. Armstrong SC, Bolling CF, Michalsky MP, et al; Section on Obesity; Section on Surgery. Pediatric metabolic and bariatric surgery: evidence, barriers, and best practices. *Pediatrics.* 2019; 144(6):e20193223.
16. Bolling CF, Armstrong SC, Reichard KW, et al; Section on Obesity; Section on Surgery. Metabolic and bariatric surgery for pediatric patients with severe obesity. *Pediatrics.* 2019; 144(6):e20193224.
17. Pratt JSA, Browne A, Browne NT, et al. ASMBS pediatric meta-bolic and bariatric surgery guidelines, 2018. *Surg Obes Relat Dis.* 2018; 14(7):882-901.
18. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, et al., Teen-LABS Consortium. Weight & loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med.* 2016; 374:113 – 123.
19. Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2017; 92:251 – 265.
20. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts.* 2013; 449-68

OBEZİTE VE COVID-19 İLİŞKİSİ

Obezitenin HT, aterosjenik dislipidemi, KVH, T2DM ve KBH gibi birçok komorbid durumla ilişkili olduğu bilinmektedir. Obezite ile enfeksiyon ilişkisi ise çok eski tarihlerden beri bilinmesine rağmen COVID-19 pandemisi ile yeniden gündeme gelmeye başlamıştır.

Obezite COVID-19 enfeksiyonu ilişkisi

Obezite ile COVID-19 arasındaki ilişki, altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılmasa da, pandemi sürecinde yapılan pek çok çalışmada ortaya konulmuştur. Birleşik Krallık merkezli Biobank çalışmasında, BKİ ile COVID-19 testinin pozitif olma riski arasında doğrusal bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Obeziteli hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun sık görülmesi, daha ağır seyretmesi ve ölüm riskinin artmasında çok farklı mekanizmalar rol oynamaktadır. Bunlar arasında yağ dokusundan salınan IL-6, TNF-a, anjiyotensin II (ATII) ve protrombotik faktörlerin artması ile antiinflamatuar adipokin ve adiponektin düzeylerinin azalması bulunmaktadır. Ayrıca obeziteli hastalarda viral rezervuar görevi görebilen ACE2 reseptörlerinin aşırı ekspresyonu da etkili bir diğer mekanizmadır.

Obezitenin COVID-19'un klinik seyrine, mortalite ve morbiditeye etkisi

Obezitenin COVID-19'da hastaneye veya yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış oranları ile mekanik ventilasyon (MV) gereksinimi artırdığı ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bu hastalarda BKİ arttıkça hastalarda hastaneye yatış, mekanik ventilasyon ve mortalite oranlarının arttığı gösterilmiştir. BKİ 30 kg/m²'nin üzerinde olan hastalar, normal BKİ'li hastalarla karşılaştırıldığında daha fazla ciddi hastalık geliştirmektedirler. "Open Safely" çalışması, obeziteli hastalarda COVID-19 ile ilişkili ölüm riskinin arttığını göstermektedir (35 ile 39,9 arasındaki BKİ için 1,4 ve 40'ın üzerinde bir BKİ için 1,92 tehlike oranı ile).

New York'ta yapılan hastane tabanlı bir çalışma, BKİ ile entübasyon veya ölüm riski arasında J eğrisi şeklinde bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ancak çoğunlukla hastane ortamlarında yürütülen bu çalışmalar, adipozite/BKİ ile COVID-19 hastalığının doğal seyri arasındaki ilişkiyi tam göstermeyebilir. Amerika Birleşik Devletleri Gazi Sağlık Sistemine kayıtlı hastaları içeren iki çalışma da BKİ ile COVID-19 arasında morbidite ve mortalite riskinin J eğrisi şeklinde

olduğunu göstermiştir. İspanya'da yürütülen yaklaşık 2,5 milyon katılımcının takibini içeren genel popülasyona dayalı bir kohort çalışmasında ise COVID-19 PCR testi pozitif olan 57.443 kişiden 10.562'sinin hastaneye yatırıldığı ve 2.467'sinin COVID-19 nedeniyle öldüğü saptanmıştır. Bu çalışma sonucu da BKİ ile hastaneye yatış ve mortalite arasında pozitif ilişki olduğunu doğrulamaktadır.

Ülkemizde Sosyal Güvenlik Kurumu'nun kayıtları kullanılarak yapılan 14.625 obeziteli ya da fazla kilolu COVID-19 hastasının verilerinin değerlendirildiği çalışmada fazla kilolu olmanın mekanik ventilasyon/ entübasyon ihtiyacını 1,82 kat, obeziteli olmanın ise 2,69 kat artırdığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada obezitenin mortalite riskini 2,56 kat artırdığı gösterilmiştir.

BKİ'nin yanında visseral adipozite, obezite ile ilişkili hastalıklar için bir risk olarak kabul edilir. COVID-19 hastalarında visseral yağlanmanın bilgisayarlı tomografik analizini gösteren epidemiyolojik çalışmaların meta-analizinde, yoğun bakım ünitesi veya MV desteği gerektiren COVID-19 hastalarının daha fazla visseral yağ oranına sahip olduğu gösterilmiştir. Watanabe ve ark. subkutan yağ dokusu artışının, YBÜ kabulü için yüksek risk ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir.

Ayrıca, göğüs BT ile ölçülen epikardiyal yağ dokusu hacminin, pnömoninin ciddiyeti ve olumsuz klinik sonuçlar ile ilişkili olduğu ve COVID-19'da miyokardiyal hasarın bir göstergesi olduğu saptanmıştır.

COVID-19 sürecinin obeziteye etkisi

COVID-19 pandemisi sürecinde, Dünya çapında birkaç ay süren sokağa çıkma yasakları, tam veya kısmi tecritler, okulların ve üniversitelerin kapatılması ve çoğu işletme faaliyetinin durdurulması sonucunda egzersiz seçenekleri kısıtlandı. Karantina döneminde insanlar uzaktan çalışmaya veya çevrimiçi öğrenmeye ve mümkün olduğunca evlerinde kalmaya teşvik edildi. Tecrit önlemlerinin insanların hem ruh sağlığı hem de yaşam tarzıyla ilgili davranışlar üzerinde olumsuz etkileri oldu. Günlük rutindeki değişiklikler, COVID-19 korkusu, kaygısı ve iş ortamından, okuldan veya üniversiteden ayrı kalmanın yol açtığı psikolojik durum aşırı yeme/duygusal yeme veya bazı hastalarda tam tersi iştah kaybına neden oldu. COVID-19 karantinası sırasında hem yetişkinler hem de ergenler için dengesiz beslenme modelleriyle de bağlantılı olan ve belirsizlikten kaynaklanan stres nedeniyle, uyku bozuklukları arttı ve fiziksel hareket azaldı. Çevrimiçi uygulamalar yoluyla sunulan gıdaların artması, kolay ulaşım, potansiyel olarak işlenmiş yüksek kalorili gıdaların tüketimini artırdı.

Benzer şekilde, COVID-19 pandemisi sırasında karantinanın yol açtığı ekonomik sorunlar nedeniyle bazı insanlar daha ucuz, daha az sağlıklı yemekleri seçmek zorunda kaldı. Bu ucuz gıdalar daha çok işlenmiş ve daha fazla yağ, karbonhidrat ve yüksek kalori içeren gıdalardı. Tüm bu değişikliklerin sonucunda insanların çoğunda görülen kalori alımı artışı ve egzersiz yapma oranlarındaki azalma aşırı kilolu olma ve obezite gelişim riskini artırdı.

Pandemi sürecinde vücut ağırlığındaki değişikliklerinin sistematik incelendiği bir çalışma bireylerin %11,1-72,4'ünde karantina döneminde/sonrasında vücut ağırlığında artış olduğunu gösterdi. Bu artışın daha çok 21-30 yaşları arasındaki gençlerde olduğu (%45,6) gözlemlendi.

TEMED Önerileri

- Obezite, fizyolojik, biyokimyasal, bağışıklık ve anatomik mekanizmalarla COVID-19'un daha ağır geçirilmesine, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilmektedir (**Kanıt düzeyi B**).
- Obezite hastalarının özelliklerinden yola çıkarak, obeziteli bireylerin sadece genel koruyucu önlemlerin yanında riskler ve eşlik eden hastalıklar da göz önünde bulundurularak daha fazla dikkat etmeleri gerekmektedir. Hastalar, virüs bulaştıktan sonra mümkün olan en kısa sürede sağlık personelinin yardım almalıdır. Hastalık sürecinde ve prognozu iyileştirmek için vital ve klinik bulgular daha yakından izlenmelidir. Tedavi için özel ve farklı yaklaşımlar gerekebileceği unutulmamalıdır (**Kanıt düzeyi D**).

Kaynaklar

1. Khaodhiar L, McCowen KC, Blackburn GL. Obesity and its Comorbid Conditions. Clin Cornerstone. 1999; 2(3):17–31.
2. Dube S, Norby BJ, Pattan V, et al. 11beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase Types 1 and 2 Activity in Subcutaneous Adipose Tissue in Humans: Implications in Obesity and Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100(1):E70–76.
3. Yates T, Razieh C, Zaccardi F et al. Obesity and risk of COVID-19: analysis of UK biobank. Prim Care Diabetes. 2020; 14:566–567.
4. Aksoy H, Karadag AS, Wollina U. Angiotensin II Receptors: Impact for COVID-19 Severity. Dermatol Ther. 2020; 33(6):e13989.
5. Saiki A, Ohira M, Endo K et al. Circulating Angiotensin II Is Associated With Body Fat Accumulation and Insulin Resistance in Obese Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus. Metabolism. 2009; 58(5):708–13.
6. Ellulu MS, Patimah I, Khaza' ai H et al. Obesity and Inflammation: The Linking Mechanism and the Complications. Arch Med Sci. 2017; 13(4):851–63.
7. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. Circ Res. 2020; 126(10):1456–74.
8. Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-Protective Effect of Angiotensin-Converting Enzyme 2 and its Effect on the Prognosis of COVID-19. J Med Virol. 2020; 92(7):726–30.
9. Hu X, Pan X, Wei W et al. Clinical epidemiological analyses of overweight/obesity and abnormal liver function contributing to prolonged hospitalization in patients infected with COVID-19. Int J Obes. 2020; 44:1784–1789.
10. Hamer M, Kivimaki M, Gale CR et al. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms and covid19 hospitalisation; acommunity based cohort study of 387109 adults in UK. Brain Behav Immunity 2020; 87:184–187.
11. Anderson MR, Geleris J, Anderson DR et al. Body Mass Index and risk for intubation or death in SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. Ann Intern Med. 2020; 173:782–790.
12. Goyal P, Ringel JB, Rajan M et al. Obesity and COVID-19 in New York City: a retrospective cohort study. Ann Intern Med. 2020; 173:855–858.
13. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. Lancet. 2020; 395(10236):1544–1545.
14. de Lusignan S, Doward J, Correa A et al. Risk factors for SARS CoV2 among patients in the Oxford Royal college of General Practitioner. Lancet Infect Dis. 2020; 20:1034–1042.
15. Nakeshbandi M, Maini R, Daniel P et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. Int J Obes. 2020; 44:1832–1837.
16. Petrilli CM, Jones SA, Yang J et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020; 369:m1966.
17. Popkin BM, Shufa D, Green WD et al. Individuals with obesity and COVID-19; a global perspective on the epidemiology and biological relationships. Obesity Rev. 2020; 21:e13128.

18. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM et al. Clinical characteristics and morbidity associated with coronavirus disease 2019 in a series of patients in metropolitan detroit. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(6):e2012270.
19. Xie Y, Wang Z, Liao H et al. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2020; 20:640.
20. Zayet S, Kadiane-Oussou NJ, Lepiller Q et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect*. 2020,22(9):481–488.
21. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L et al. Genomewide association study of Severe COVID-19 with respiratory failure. *N Engl J Med* 2020; 383:1522–1534.
22. Chen T, Wu D, Chen H et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020; 368:m1091.
23. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584:430–436.
24. Anderson MR, Geleris J, Anderson DR et al. Body Mass Index and risk for intubation or death in SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020; 173:782–790.
25. Breland JY, Wong MS, Steers WN et al. BMI and risk for severe COVID-19 among veterans' health administration patients. *Obesity (SilverSpring)* 202; 29:825–828.
26. Eastment MC, Berry K, Locke E et al. BMI and outcomes of SARS-CoV-2 among US Veterans. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 29:900–908.
27. Recalde M, Pistillo A, Fernandez-Bertolin S et al. BMI and risk of COVID-19 diagnosis, hospitalisation and death; a population based multi-state cohort analysis including 2524926 people in catalonia spain. *Med Rxiv preprint*. 2020
28. Sahin I, Haymana C, Demir T, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 Patients with Overweight and Obesity: Turkish Nationwide Cohort Study (TurCObesity). *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2022; 130(2):115-124.
29. Eldi M, Farkas N, Kiss S et al. Visceral adiposity elevates the risk of critical condition in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2021; 29:521–528.
30. Huang Y, Yao L, Huang Y-M et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2020; 113:154378.
31. Watanabe M, Caruso D, Tuccinardi D et al. Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive care in patients with COVID-19. *Metabolism*. 2020; 111:154319.
32. Grodecki K, Lin A, Razipour A et al. Epicardial adipose tissue is associated with extent of pneumonia and adverse outcomes in patients with COVID-19. *Metabolism*. 2021; 115:154436.
33. Wei ZY, Qiao R, Chen J et al. Pre-existing health conditions and epicardial adipose tissue volume: potential risk factors for myocardial injury in COVID-19 patients. *Front Cardiovasc Med*. 2020; 7:585220.
34. Koh D. COVID-19 lockdowns throughout the world. *Occup Med (Lond)* 2020.
35. Laguna L, Fiszman S, Puerta P, Chaya C, T^oarrega A. The impact of COVID-19 lockdown on food priorities. Results from a preliminary study using social media and an online survey with Spanish consumers. *Food Qual Prefer*. 2020; 86:104028.
36. Owen AJ, Tran T, Hammarberg K, et al. Poor appetite and overeating reported by adults in Australia during the coronavirus-19 disease pandemic: a population-based study. *Public Health Nutr*. 2020; 1e7.
37. Janati Idrissi A, Lamkaddem A, Benouajit A et al. Sleep quality and mental health in the context of COVID-19 pandemic and lockdown in Morocco. *Sleep Med*. 2020; 74:248e53.
38. Pinto J, van Zeller M, Amorim P, et al. Sleep quality in times of Covid-19 pandemic. *Sleep Med*. 2020; 74:81e5.
39. Constandt B, Thibaut E, De Bosscher V, et al. Exercising in times of lockdown: an analysis of the impact of COVID-19 on levels and patterns of exercise among adults in Belgium. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(11):4144.
40. Crispim CA, Zalcman I, D^oatillo M, et al. The influence of sleep and sleep loss upon food intake and metabolism. *Nutr Res Rev*. 2007; 20(2):195e 212.
41. Manz K, Mensink GBM, Finger JD et al. Associations between physical activity and food intake among children and adolescents: results of KiGGS Wave 2. *Nutrients*. 2019; 11(5):1060.
42. Levi S. The pandemic has more than doubled food-delivery apps' business. Now what?. Available from: <https://www.marketwatch.com/story/the-pandemic-has-more-than-doubled-americans-use-of-food-delivery-apps-but-that-doesnt-mean-the-companies-are-making-money-11606340169;2020>.

43. Drewnowski A. The Cost of US Foods as Related to Their Nutritive Value. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(5):1181–8.
44. Zupo R, Castellana F, Sardone R, et al. Preliminary Trajectories in Dietary Behaviors During the COVID-19 Pandemic: A Public Health Call to Action to Face Obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(19).
45. Ahmed HO. The impact of social distancing and self-isolation in the last corona COVID-19 outbreak on the body weight in Sulaimani governorate-Kurdistan/Iraq, a prospective case series study. *Ann Med Surg.* 2012; 2020;59:110e7.

OBEZİTE MERKEZLERİNİN STANDARDİZASYONU

Obezitenin tanı ve tedavisinde en doğru yaklaşımı multidisipliner bir ekip yapar. Bu ekibin çalışma koşullarının uygun, ekipmanının yeterli ve afilliye 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 Araştırma Derneği “*European Association for the Study of Obesity*” (EASO) 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 bu kuruluş tarafından akredite edilmiş 14 obezite merkezi bulunmaktadır. 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 obeziteli birey sayısı
2. Bir yılda görülen yeni obeziteli birey sayısı
3. Bir yılda görülen BKİ >40 kg/m² olan obeziteli birey sayısı
4. Bir yılda görülen obeziteli 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. Obeziteli bireylere ayrılmış yatak sayısı
8. Obeziteli bireylere 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 eğitimi sayısı
15. Tedavi yöntemleri: Kurumunuzda uygulanan kanıta dayalı tedavi yöntemlerini belirtiniz (obezite ve komplikasyonlarının tedavisi).
16. Akredite BC merkeziyle afiliasyon: Afiliasyon niteliğini açıklayınız.
17. Veri toplama ve yönetimi: Kurumunuzun veri toplama ve yönetme sistemlerinizi tanıttınız.
18. Öğretim, eğitim ve araştırma: Kurumunuzun mezuniyet sonrası eğitim programlarını ve araştırma olanaklarını ve projelerini açıklayınız.

Obezite Tedavi Merkezinin Gereksinimleri: Obeziteli Bireylere Uygun Ekipman ve Aletler

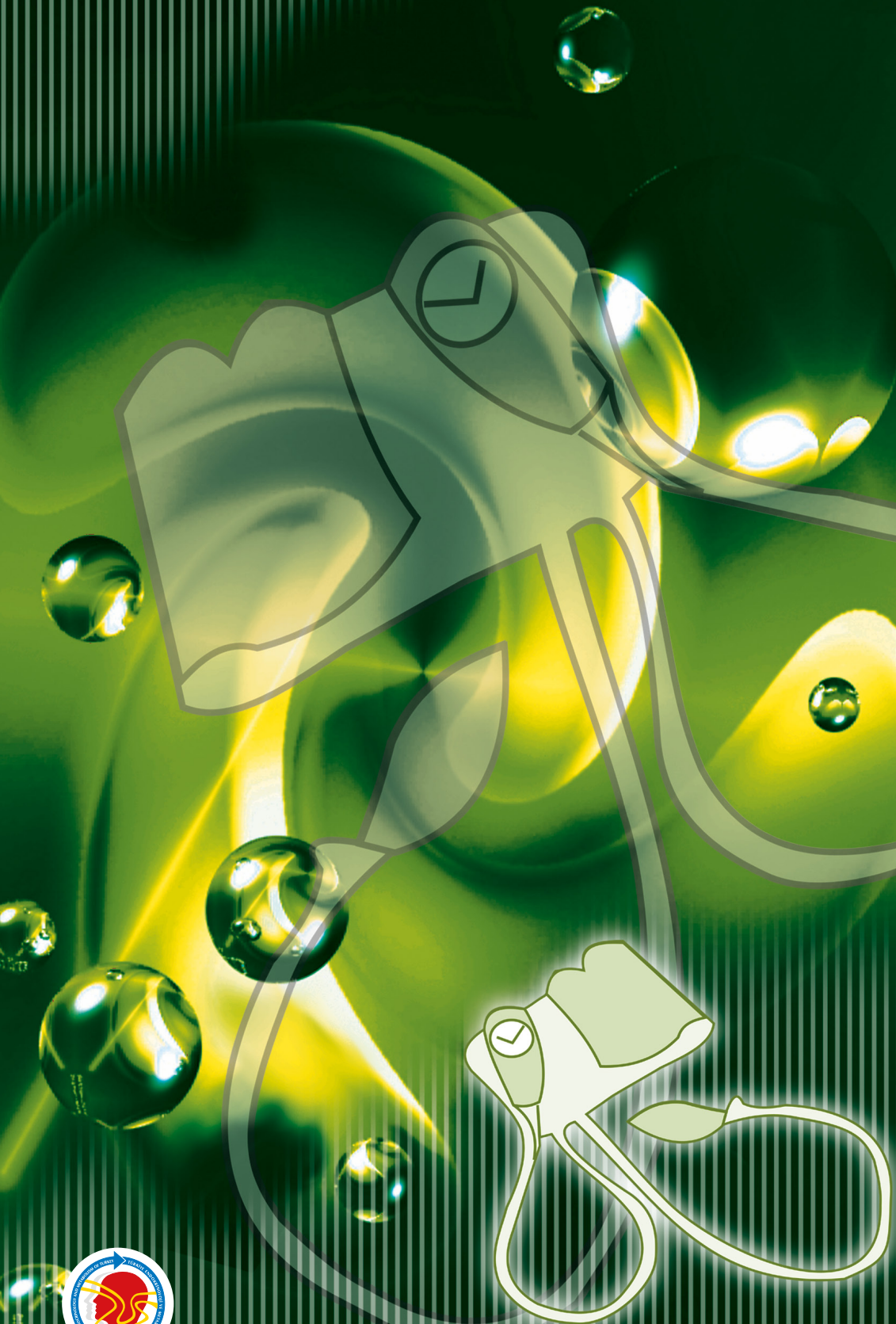
Alet, Anket ve Laboratuvar (Gerekli)	(✓)	Yorum
Kan basıncı ölçümü için uygun manşon (>34 cm)		
Yeterli ağırlık kapasitesi olan tartı (>200 kg)		
Bekleme salonunda kolsuz kanepeler, yüksek sert koltuklar		
Geniş muayene masası		
İleri derecede obeziteli bireyler için hasta yatağı (>200 kg)		
İleri derecede obeziteli bireyler 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 Obeziteli 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		

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.

Türkiye’de yer alan obezite tedavi birimlerinde obeziteli bireylerin tedavi ve izleminde kullanılan yaklaşımları standardize etmek amacıyla Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Türkiye Obezite Araştırma Derneği, Türk Obezite Cerrahisi Derneği, Türk Obezite Cerrahisi Vakfı, Bariyatrik ve Metabolik Cerrahi Derneği ve Metabolik ve Bariyatrik Cerrahi Diyetisyenliği Derneği bir uzlaşma kılavuzu hazırlamıştır. Uzlaşma kılavuzunda obezite merkezlerinin sahip olması gereken standartlar belirtilmiş olup ilgili derneklerin web sayfalarından ulaşılabilir.

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.



TEMED üyelerine ücretsiz olarak dağıtılır.