

Bölüm 49

OBEZİTE TEDAVİSİNDE ENDOSKOPIK İNTRAGASTRİK BOTULİNUM TOKSİNİ UYGULANMASININ YERİ



Sinan SAYIR¹

GİRİŞ

Obezite artan prevalansı ile dünyayı etkileyen en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. WHO'ya göre erişkin bireylerin %39'u fazla kilolu ve bu oranın daha da artması öngörülmektedir (1). OECD'nin 2017 itibarıyla yayınladığı, 36 ülkenin dahil olduğu çalışmanın sonuçlarında iki erişkin-den en az biri ya obez ya da fazla kilolu olarak bildirilmiştir (2).

Obeziteye sıklıkla diyabet, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, uyku apnesi, gastroözofageal reflü, kemik ve eklem yeri problemleri gibi kronik hastalıklar kötüleşmiş hayat kalitesiyle birlikte eşlik eder (3). Bu durumun bireysel ve sağlık sistemi üzerindeki yükünü azaltmak için uygun hastalar üzerinde değişik müdahaleleri içeren pratik çözümler gereklidir. Günümüzde bilinen en etkili ve uzun süreli tedavi cerrahi yöntemlerdir. Obezite tedavisinde klavuzlar ilk tedavi yöntemi olarak diyet ve egzersiz önerir. Bu yöntemin başarısız olduğu BMI>40, BMI 35-40 olup hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi, uyku apnesi gibi obeziteye sekonder yandaş sorunları olan hastalarda cerrahi altın standarttır. BMI 30-

35 arası olup tip 2 diyabeti ilaç ile kontrol edilemeyen hastalarda ise önemli bir tedavi seçeneğidir.

Obezite tedavisinde bariatrik ve metabolik cerrahi yöntemlerin yanı sıra daha az invaziv olan endoskopik işlemler de tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Özellikle cerrahi yöntemi düşünmeyen hastalar için bu uygulamalar artan oranlarda talep edilmektedir (1).

Fazla kilolu veya obez bireylere ek olarak fazla kilodan şikayet eden normal kilolu kişiler de kilo vermek için düşük maliyetli ve geçici işlem arayışına girmişlerdir. Cerrahi yöntemlerin çok az da olsa komplikasyonlarının olması hastaları ve araştırmacıları daha az invaziv tedavi yaklaşımlarına yönlendirmektedir. Cerrahinin olası risklerinden kaçınılması, geri dönüşümlü olmaları, işlemin görece kolaylığı gibi avantajları endoskopik yöntemlerin ilgisini artırmaktadır.

BOTULİNUM TOKSİNİ NEDİR ?

Clostridium botulinum gram pozitif anaerobik bir bakteridir. Clostridium botulinum tarafından üretilen botulinum toksini nörotoksin olup presinaptik veziküllerde yaptığı blokajla asetilkolin salınımını engelleyerek uzun süreli kas gevşemesine sebep olur.

¹ Op. Dr., Silivri Devlet Hastanesi Meme ve Endokrin Cerrahisi Bölümü opdrsinansayir@gmail.com

de kilo verme oranları yandaş hastalık, metabolik aktivite, yaş ve yaşam şekli gibi kişisel faktörlere bağlı değişkenlik gösterebilmektedir. Diyet ve egzersizle mevcut süreç desteklenmelidir. Mutlaka düşük kalorili gıdalar tercih edilmelidir. Yeterli kilo veren hastalarda gereksinim duyulması halinde altı ay sonra işlem tekrarlanabilir.

MİDE BOTOKSUNDA BİLİMSEL KANITLARIN YERİ

Birçok çalışma midenin antrum ve fundusuna enjekte edilen BtXA'nın mide boşalmasını yavaşlattığını ve mide hareketliliğini değiştirerek hızlı kilo kaybına neden olduğunu göstermektedir. Ayrıca mide duvarına BtXA uygulamasının hem hayvan hem de insan deneysel çalışmalarında gıda alımını ve vücut ağırlığını azalttığı gösterilmiştir

Karaca FC yaptığı bir çalışmada mide mukoza-sının antrum, korpus ve fundus bölgelerine 400 U BtXA enjeksiyonu sonrası kilo kaybının üç aylık takip döneminde önemli ölçüde artan bir eğilim izlediğini göstermektedir. Ayrıca Sınıf II ve III obezitesi olan hastalarda tedaviyi takip eden ikinci ve üçüncü ayların sonunda toplam kilo kaybı oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (10).

Foschi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Sınıf II ve III obez hastaların antrum ve fundus submukoza tabakalarına verilen toplam 200 U BtXA dozu iki ay sonunda ortalama 12 kg' a yakın kilo kaybı sağlamıştır (11) .

Gracis ve arkadaşları, BtXA' nın mide üzerindeki etkisinin organ üzerindeki enjekte edilen bölgelerin genişliği ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (12) .

Rollnik ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; obezite tedavisinde gastrik antruma BtXA enjeksiyonundan dört ay sonra vücut ağırlığında 9 kg ve günlük kalori alımında % 32,5 oranında bir azalma olduğunu gösterdiler (13).

Li ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 20 obez hastada BtXA enjekte edilenlerde 1 ila 12 kg arasında değişen, istatistiksel olarak anlamlı kilo kaybı ve trigliserit

düzeylerinde azalma gösterilmiştir. Mide boşalma süreleri daha uzun ve açlık ghrelin düzeylerinde azalma bulunmuştur (14).

SONUÇ

Özetle, çalışmalarda belirtilen minimum yan etkiler ve yaygın bulunabilirliği göz önüne alındığında, BtXA' nın obezite tedavisinde büyük bir role sahip olma potansiyeli vardır. Bununla birlikte, enjeksiyon bölgelerine yönelik ek araştırmalar ve optimum dozaj gereklidir. BtXA ile ilgili önemli bir sınırlama, yaklaşık üç ila altı ay süren nispeten kısa etki süresidir. Ayrıca uzun vadeli sonuçlarla ilgili veriler eksiktir ve ek çalışmalara ihtiyaç vardır. BtXA tedavisinin etki mekanizmaları, merkezi olarak aracılık edilen iştah veya doyumluk değişiklikleri ve mide kapasitesinin, mide boşalmasının ve ghrelin hormonlarının değişmesidir.

KAYNAKLAR

1. WHO. Obesity and overweight. Key facts. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Date accessed: April,
2. OECD. Obesity Update 2017. Available at: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf> Date accessed: April, 2020.2020.
3. Nyberg ST, Batty GD, Pentti J, et al. Obesity and loss of disease-free years owing to major non-communicable diseases: a multicohort study. *Lancet* 2018; 3: 490-7.
4. Hallett, M. One man's poison—clinical applications of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1999; 341: 11-20.
5. Lemiere S, Bruley Des Varannes S. Pharmacologic actions and therapeutic importance of botulinum toxin in digestive diseases. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: 229-37.
6. NM, Rada PV. Cholinergic modulation of food and drug satiety and withdrawal. *Physiol Behav* 2012; 3: 333-6.
7. Cullen JJ, Kelly KA. Motility disorders of the gastrointestinal tract: gastric motor physiology and pathophysiology. *Surg Clin N Am* 1993; 743: 1145-60.
8. Gui D, De Gaetano A, Spada PL, Viggiano A, Cassetta E, Albanese A. Botulinum toxin injected in the gastric wall reduces body weight and food intake in rats. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 829-34.
9. Coskun H, Duran Y, Dilege E, Mihmanli M, Seymen H, Demirkol MO. Effect on gastric emptying and weight reduction of botulinum toxin-A injection into the gastric antral layer: an experimental study in the obese rat model. *Obes Surg* 2005; 15: 1137-43.
10. Karaca FC. Weight loss after intragastric botulinum toxin injection in different weight individuals. *J Health Sci Med* 2020; 3(3): 295-300.

11. Foschi D, Lazzaroni M, Sangaletti O, Corsi F, Trabucchi E, Bianchi Porro G. Effects of intramural administration of botulinum toxin a on gastric emptying and eating capacity in obese patients. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 667-72.
12. Gracis JM, Simpson DM. Botulinum toxin therapy. *The Neurol* 2000; 6: 98-100
13. Rollnik JD, Meier PN, Manns MP, Goke M, Antral injections of botulinum toksin fort treatment of obesity, *Ann Intern Med* 2003; 138:359-360
14. Li l, Liu QS, Liu WH, et al. Treatment of obesity by endoscopik gastric intramural injection of botulinum toxin A. A randomized clinical trala. *Hepatogastroent- rology* 2012;59:2003-2007.