

Bölüm 9

ORLİSTAT KULLANIMININ KİLO KAYBI ÜZERİNE ETKİSİ

Aslı ÖZBEK BİLGİN¹

GİRİŞ

Obezite yağ dokusunun fazlalığı olarak bilinse de, klinikte vücut kitle indeksi (BMI) ile belirlenmektedir.

BMI = ağırlık(kilogram)/boy²(metre) olarak hesaplanır.

Bu ölçüm kullanılarak, 18.5- 24.9 normal bir BMI; 25- 29.9 aşırı kilolu; 30-39.9 obez ve >40 morbid obez (yani, çok yüksek riskli) olarak tanımlanmaktadır. Bazı aşırı derecede kaslı bireylerde 25'in üzerinde bir BMI olabilir ve aşırı yağ olmayabilir; bununla birlikte, BMI ölçüğü genellikle obezite derecesi ve risk ile ilişki göstermektedir. Yine bel çevresi ölçümü de abdominal yağlanmayı gösterek obezite tanısında yardımcıdır.

Obezite 150'den fazla hastalıkla ilişkili bulunmuştur. Bunlar arasında diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, metabolik sendrom, osteoartrit, depresyon, astım, bazı kanser türleri ilk sıralarda yer alır (1,2). Gelişmiş dünyanın bir obezite salgını yaşadığı söylenmektedir. Özellikle ABD'de yaşayan bireylerin %30-40'ının optimal ağırlıklarının üzerinde olduğu çalışmalarla sunulmuştur (3). Obezite, yüksek morbidite, mortalite riskine sahip olması ve beraberinde getirdiği hastalıkların sağlık harcamalarını arttırması nedeni ile dünya ekonomisi için bir tehdit olarak görülmektedir (4). Bu hali ile obezite bir halk sağlığı sorunu olup buna yönelik önlemler alınmaya çalışılmaktadır. Obezitede yaşam tarzı değişikliği, farmakoterapi ve/veya bariyatrik cerrahi uygulanan tedavi yöntemleridir. Yapılan çalışmalar diyet, egzersiz, yaşam tarzı değişimi ve ilaç kullanımı ile kilonun ortalama %10-15 oranında azalabileceğini göstermektedir. Bu durum obezite ile ilişkili hastalıklarda da düzelme sağlamaktadır. Ancak

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi Farmakoloji AD, asliozbekbilgin@gmail.com

Orlistatin, obezite ve eşlik eden hastalıklarda etkisi, diğer ilaçlarla karşılaştırılarak incelenmiştir. Aşırı kilolu veya obez yetişkinlerde, orlistat, lorcaserin, naltrekson-bupropion, fentermin-topiramamat ve liraglutidin, plasebo ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, her biri 52 haftada en az % 5 kilo kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar arasından fentermin- topiramamat ve liraglutide, en yüksek oranda kilo kaybına ulaşma ihtimaline sahip bulunmuştur (33). Başka bir çalışmada ise orlistatin oldukça iyi bir güvenlik profiline sahip olduğu, ancak diğer ilaçlara nazaran mütevazı bir kilo kaybı ve hoş olmayan gastrointestinal yan etkileri nedeni ile hastaların tedavisi devamının sınırlandığı bildirilmiştir (34).

Obezite ve diyabeti olan hastalarda cetilistatin, orlistat ile etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada; orlistat ile tedavi edilen hastaların, cetilistat ile tedavi edilen hastalara göre % 30 daha fazla yan etki şikayeti olduğu bildirilmiştir. Buna bağlı olarak cetilistat grubunda ilacı bırakma oranları da daha düşük gözlenmiştir (35). Başka bir çalışmada fentermin-topiramamat kombinasyonu, orlistatı tolere edemeyen, postmenopozal obez kadınlarda ve kardiovasküler hastalığı olmayan erkeklerde önerilmiştir (11). Yapılan başka bir çalışma da obezitede uygulanan medikal tedavilerde orlistatin tümüyle yeterli olmadığı vurgulanmıştır (13).

Sonuç olarak orlistat mevcut ilaçlarla kıyaslandığında gastrointestinal şikayetler azaldıktan sonra uzun dönem kullanılabilmesi, risk faktörlerini düzenlemesi ve bağımlılık yapmaması göz önüne alındığında obezite tedavisi için iyi bir seçenektir. Bununla birlikte obezite tedavisinde kombinasyon veya monoterapide uzun vadeli kullanımda daha iyi tolere edilebilen, daha etkin ve daha güvenli ilaçlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *Oncologist*. 2010;15:556-565.
2. Pickett-Blakely O. Obesity and irritable bowel syndrome: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;10:411.
3. Yang L, Colditz GA. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 2007-2012. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1412-1413.
4. Tremmel M, Gerdtham U-G, Nilsson P, Saha S. Economic burden of obesity: a systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:435.
5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. 2018; 80-866.
6. Kyaalp, SO.(2012). *Akılcı tedavi yönünden tıbbi farmakoloji* (13. baskı). Ankara: Pelikan Yayıncılık
7. Li M, Cheung BM. Pharmacotherapy for obesity. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68:804-810.
8. Cheung BM, Cheung TT, Samaranyake NR. Safety of antiobesity drugs. *Ther Adv Drug Saf*. 2013;4:171-181.
9. Katzung, BG.(2017). *Basic and clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hill.
10. Shettar V, Patel S, Kidambi S. Epidemiology of obesity and pharmacologic treatment options. *Nutr Clin Pract*. 2017;32:441-462.
11. Adaş M, Mert M. Obezitede Medikal Tedavi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2014; 30(Ek sayı 1):50-55,
12. Gadde KM, Kopping MF, Wagner HR, Yonish GM, Allison DB, Bray GA. Zonisamide for weight reduction in obese adults: a 1-year randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012;172:1557-64.

13. Evren B, Topaloğlu Ö. Obezitenin Medikal Tedavisi. *Firat Med J* 2018; 23: (Özel Sayı/Supp) 72-77.
14. Patel DK, Stanford FC. Safety and tolerability of new-generation anti-obesity medications: a narrative review. *Postgrad Med.* 2018;130:173-182.
15. 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;27:155-161.
16. Hong J-L, Meier CR, Sandler RS, Jick SS, Stürmer T. Risk of colorectal cancer after initiation of orlistat: matched cohort study. *BMJ.* 2013;347:5039.
17. Humayun Y, Ball KC, Lewin JR, et al. Acute oxalate nephropathy associated with orlistat. *J Nephropathol.* 2016;5:79.
18. Bigham S, McGuigan C, MacDonald BK. Reduced absorption of lipophilic anti-epileptic medications when used concomitantly with the anti-obesity drug orlistat. *Epilepsia.* 2006;47:2207.
19. Zhi J, Moore R, Kanitra L, et al. Effects of orlistat, a lipase inhibitor, on the pharmacokinetics of three highly lipophilic drugs (amiodarone, fluoxetine, and simvastatin) in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2003;43:428-435.
20. Skelin M, Lucijanić T, Klarić DA, et al. Factors affecting gastrointestinal absorption of levothyroxine: a review. *Clin Ther.* 2017;39:378-403.
21. Food U, Administration D. Orlistat (marketed as Alli and Xenical) information. 2014.
22. Tanakol R. Obezite tedavisinde orlistat. *Turk J Endocrinol Metab.* 2003;7(Suppl 2):87-97.
23. Hollywood A, Ogdan J. Taking orlistat: Predicting weight loss over 6 months. *Journal of obesity.* 2010;2011.
24. Jain SS, Ramanand SJ, Ramanand JB, et al. Evaluation of efficacy and safety of orlistat in obese patients. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15:99.
25. LeBlanc ES, O'Connor E, Whitlock EP, et al. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011;155:434-47.
26. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *The Lancet.* 1998;352(9123):167-172.
27. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:342-362.
28. Johansson K, Sundström J, Neovius K, et al. Long-term changes in blood pressure following orlistat and sibutramine treatment: a meta-analysis. *Obesity Reviews.* 2010;11:777-791.
29. Graff S, Mario F, Ziegelmann P, et al. Effects of orlistat vs. metformin on weight loss-related clinical variables in women with PCOS: systematic review and meta-analysis. *Intern J Clin Pract.* 2016;70:450-61.
30. Kelley DE, Bray GA, Pi-Sunyer FX, et al. Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. *Diabetes care.* 2002;25:1033-41.
31. Zhou Y-H, Ma X-Q, Wu C, et al. Effect of anti-obesity drug on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one.* 2012;7:e39062.
32. Mead E, Atkinson G, Richter B, et al. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane DB Syst Rev.* 2016(11).
33. Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ, et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2016;315:2424-2434.
34. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA.* 2014;311:74-86.
35. Kopelman P, de Groot HG, Rissanen A, Rossner S, Toubro S, Palmer R, et al. Weight loss, HbA1c reduction, and tolerability of cetilistat in a randomized, placebo-controlled phase 2 trial in obese diabetics: comparison with orlistat (Xenical). *Obesity.* 2010;18:108-15.