

BÖLÜM 7

OBEZİTE İÇİN GÜNCEL BİLGİLER

Lezan KESKİN¹

GİRİŞ

Obezite yetişkinlerde, adolesanlarda ve çocuklarda prevalansı giderek artan ve günümüzde küresel bir salgın olarak kabul edilen kronik bir hastalıktır (1). Bunun en önemli sebebi fazla kilolu ve obezite artışının beraberinde yandaş diğer hastalıkların ortaya çıkışını kolaylaştırmasıdır (2). Obezite özellikle Tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve hipertansiyon insidansında artışa ve daha pek çok sağlık sorununa yol açan epidemik bir hastalık olduğu için önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezitede yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve bunların yaşam tarzı değişikliklerinin düzenlenmesi, tedavi seçeneklerinin sağlanması ile risk faktörünün azaltılması mümkündür.

İnsanları obezitenin ciddi bir hastalık olduğuna dikkat çekmek, dengesiz beslenme alışkanlıklarının ve fiziksel aktivitenin obezitenin önlenmesi ve sağlığı için önemli olduğunun farkında olmaya teşvik edecek iyi yapılandırılmış önleme programları geliştirmek önemli ölçüde toplumsal fayda sağlayacaktır.

TANI

Beden Kitle İndeksi

Aşırı kilolu veya obezite ile ilişkili morbidite ve mortalite 2500 yıldan daha uzun bir süre önce Hipokrat zamanından beri tıp mesleği tarafından bilinmektedir. Burada fazla kilolu ve obezite için standart ölçüm yani beden kitle indeksi(BKİ); kilogram cinsinde ağırlığın metre cinsinde boyun karesine bölünmesiyle hesaplanır ki sonuç

- 25- 29,9 kg/m² ise fazla kilolu,
- ≥ 30 kg/m² ise obezite olarak tanımlanır.
- Şiddetli obezite ise BKİ ≥ 40 kg/m² (veya komorbiditelerin varlığında ≥ 35 kg/m² olarak tanımlanır.

¹ Öğretim Üyesi Dr., Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, lezankeskin@gmail.com

Bu kategorik tanımlar klinik olarak faydalı olsa da artan vücut kütlesi ve yağ dokusunun oluşturduğu risklerin bir süreklilik izlediği ve bireyler arasında önemli ölçüde değiştii açıktır (3).

Bel Ölçümü

Beden Kitle İndeksi ölçümüne ek olarak, abdominal obeziteyi değerlendirmek için aşırı kilolu veya obezitesi olan hastalarda bel çevresinin ölçülmesi önerilmektedir. Erkeklerde ≥ 40 inç (102 cm) ve kadınlarda ≥ 35 inç (88 cm) bel çevresi yüksek olarak kabul edilir ve artmış kardiyometabolik riskin göstergesidir (3). BKİ ≥ 35 kg/m² olan hastalarda bel çevresi ölçümü gereksizdir, çünkü bu BKİ'ne sahip hemen hemen tüm bireylerin bel çevresi anormaldir ve zaten yağlanmaları nedeniyle yüksek risk altındadır.

Bel çevresi, abdominal obezitenin bir ölçümüdür ve bağımsız risk göstergesidir (4). Abdominal obezitesi (aynı zamanda merkezi yağlanma, visceral, android veya erkek tipi obezite olarak da adlandırılır) olan hastalar kalp hastalığı, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (5-9) için yüksek risk altındadır ve çok daha yüksek ölüm oranlarına sahiptir.(4).Bel çevresi, özellikle BKİ aralığı 25 ile 35 kg/m² arasında olan yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan yetişkinleri belirlemek için BKİ ile birlikte kullanılır.

Bel çevresi, önden bakıldığında krista iliak seviyesinde yatay bir düzlem üzerine yerleştirilmiş esnek bir bant ile ölçülür. Bel çevresi değerlerinde artan riski öngören popülasyon değişkenliği vardır. Örnek olarak, Güney Asya'dan Japon Amerikalılar ve Kızılderililer daha fazla toplam yağa ve iç organ yağına sahiptir ve bu nedenle belirli bir BKİ için Beyaz bireylere göre tip 2 diyabet geliştirme riski daha yüksek olabilir (10,11). Asyalı kadınlarda ≥ 31 inç (80 cm) ve Asyalı erkeklerde ≥ 35 inç (90 cm) bir bel çevresi anormal kabul edilir. Çift enerjili röntgen absorpsiyometrisi (DXA), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) vücut yağının dağılımını değerlendirmek için bel çevresinden daha doğrudan bir ölçüm sağlasa da, bunlar maliyetli ölçümlerdir ve genellikle araştırma araçları olarak kullanılır.

Bel-kalça oranının ölçümü tek başına bel çevresine göre hiçbir avantaj sağlamaz ve klinisyenler tarafından nadiren kullanılır. Amerikan Kalp Derneği (AHA)/Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC)/Obesity Society (TOS) kılavuzunun önceki versiyonunda olmasına rağmen rutin obezite değerlendirmesinin bir parçası olarak önerilmemektedir (3).

Obez Hastaların Değerlendirilmesi

Obeziteye neden olan etmenler tam olarak açıklanamamakla birlikte obezite hastalığının temel nedenlerinden birisi "enerji dengesizliği" dir. Enerji dengesizliğin-

den kast edilen bireylerin beslenme alışkanlıklarının değişmesi sonucunda kalori alımının kalori harcamasının üstünde olması ve çoğunlukla aşmasıdır. Obeziteyi kalori dengesizliği dışında etkileyen ve neden olan diğer temel unsur ise fiziksel aktivite yetersizliğidir. Yaşam tarzı değişikliğinin düzenlenemediği her durumda obezite kaçınılmaz bir son olabilir. Bu temel unsurlar dışında sosyal ve çevresel faktörler, kültürel faktörler, ekonomik koşullar, teknoloji, tarihsel süreç, genetik, psikolojik ve biyolojik faktörler, sosyoekonomik, sosyo-demografik değişkenler (yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum) ve sigara-alkol tüketimi gibi alışkanlıklar obeziteye neden oluşturacak önemli risk faktörleridir (12).

Obezite prevalansında görülen artışın nedenleri, artan teknoloji ile beraber özellikle ulaşım, üretim ve tarım alanlarında kolaylaşan yaşam biçimine bağlı fiziksel aktivitede azalma ve modern yaşamdaki beslenme alışkanlıklarındaki değişimdir. Ayaküstü (fast-food), hızlı yenen sağlıksız besinler ile karbondihydrattan ve rafine şekerden zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı beslenme şekli obeziteye yol açan önemli faktörlerdir. Ayrıca boş zamanlarımızı kolaylıkla dolduran teknolojik araçların (cep telefonu, televizyon, bilgisayar, ev sineması vb.) kullanımının yaygınlaşması obezitenin artmasına önemli ölçüde katkıda bulunmuştur (13).

Türkiye’ de kadınlardaki obezite prevalansının dünya ortalamasına göre yüksekliliği şaşırtıcı değildir. Bu konuda yapılan çalışmalar, Türk kadınlarında fiziksel aktivite düşüklüğü, yüksek doğum sayısı, uzun laktasyon dönemleri, eşlik eden diyabet ve hipertansiyon, düşük gelir ve düşük eğitim düzeyinin obezite üzerinde önemli ölçüde etkili olduğunu göstermiştir(14)

Genetik, yaş, yaşam tarzı faktörleri, ilaçlar ve hormonal sorunlar dahil olmak üzere obezite gelişimine katkıda bulunabilecek birçok faktör vardır(15).

Klinik olarak, aşırı kilolu ($BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$)veya obezitesi ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$)olan hastaların değerlendirilmesi anamnez, fizik muayene, açlık glikozu (veya glikozillenmiş hemoglobin [A1C]),açlık lipit değerleri, troid uyarıcı hormon (TSH), kortizol ve diğer hormonlar ile karaciğer enzimleri ölçümünü içerir.

Genetik ve Obezite

Çalışmalar, yetişkin beden kitle indeksine (BKİ) genetik katkının çoğu bireyde yüzde 40 ila 70 olduğunu göstermektedir (16,17). Bir gencin obezitesi olan bir biyolojik ebeveyni varsa, obezite riski olmayanlara göre üç ila dört kat artar (18). Obeziteye sahip iki biyolojik ebeveyne sahip olmak, obezite riskinin 10 kattan fazla artmasıyla ilişkilidir. Bununla birlikte, genom çapında ilişkilendirme çalışmalarında obezite ile ilişkili yüzlerce genetik lokusun tanımlanmasına rağmen, “yaygın” (yani sendromik olmayan) obezitesi olan hastaların genetik testleri klinik olarak yararlı değildir (19).

Nadir olarak ortaya çıkan ve sendromik özellik de gösteren obezite biçimleri, Prader-Willi sendromu, Bardet-Biedl sendromu ve monogenik obezite türleri ki bunlar melanokortin 4 reseptör eksikliği (en yaygın), leptin ve leptin reseptör eksiklikleri ve proopiomelanokortin (POMC) eksikliği olarak özetlenebilir. Monogenik ve sendromik obezite tipik olarak erken başlangıçlı (<5 yaş) şiddetli obezite olarak ortaya çıkar ve diğer belirti ve semptomlarla ilişkilidir(20).

Epidemiyoloji ve Genetik Faktörler

Obezite tüm toplumlarda çok yaygın görülen bir sağlık sorunudur. Gelişmiş toplumların %25'i obez, %25'i fazla kilolu, %25'i de normal kilolu ancak genetik olarak obeziteye eğilimli olduğu kabul edilmektedir. Bu son grup diyet ve egzersiz çabaları ile kilosunu koruyabilen ancak dikkate etmediği takdirde kolaylıkla kilo olarak fazla kilolu veya obez sınıfına geçiş gösterebilen bireyleri kapsamaktadır. Bu kişilerdeki bu genetik altyapı varlığı nedeniyle "metabolik obez" tanımı kullanılmaktadır (13).

Türkiye'de obezite 1997-1998 yıllarında 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin incelendiği TURDEP-I çalışması kadınlarda %32,9, erkeklerde %13,2, genelde ise %22,3 düzeylerinde obezite prevalansı olduğunu bildirmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde obezite sıklığının 30'lu yaşlarda arttığı, 45-65 yaşları arasında pik yaptığı görülmüştür. Obezite prevalansı kentsel alanda %23.8 iken kırsal alanda %19.6 olarak tespit edilmiştir. Ülke geneli değerlendirildiğinde Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde daha az obeziteye rastlanmıştır.

TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra aynı merkezlerde 26500 erişkinin katılımı ile yapılan TURDEP-II çalışmasında, kadınlarımızda obezite sıklığı %44, erkeklerde %27 ve genel toplumda ise %35 bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları TURDEP-I popülasyonunun yaş grubu ve cinsiyet dağılımlarına göre düzenlendiğinde, Türk erişkin toplumda standartize obezite prevalansının 1998'de %22.3 iken %40 artarak 2010'da %31.2'ye ulaştığı bulunmuştur. Buna göre 12 yılda kadınlarda obezitenin %34, erkeklerde ise %107 oranında artmış olduğu anlaşılmaktadır. Obezite, hem kadınlarda hem erkeklerde 20- 24 yaş grubundan itibaren 50- 54 yaş grubuna kadar sürekli artış göstermekte, bu yaştan sonra ise ileri yaşlara kadar azalma eğilimine girmektedir. Bölgesel obezite sıklığı Doğu Anadolu'da en düşük diğer bölgelerde ise birbirine yakındır. Çalışmanın yapıldığı 15 il içinde obezitenin en düşük oranda görüldüğü il Erzurum'dur. Adana ise %43.5 ile obezitenin en yoğun olduğu şehir olup bunu Bursa, İstanbul, Samsun, Malatya, Ankara ve Konya izlemektedir. Bu illerin tümünde obezite sıklığı %35'in üzerinde olup 12 yıl önceki ilk çalışmaya göre ciddi artış göstermiştir.

Yaklaşık 25000 kişinin tarandığı TOHTA araştırmasında obezite ($BKİ \geq 30 \text{kg/m}^2$) prevalansı kadınlarda %36, erkeklerde %21.5 ve genel toplumda ise %25 olarak tespit edilmiştir. TEKHARF çalışmasında ise 1990'dan 2000 yılına kadar ülkemizde obezite prevalansının erişkin kadınlarda %43, erkeklerde ise %21.1 olduğu bildirilmiştir. 2000-2010 yılları arasında yapılan bölgesel (Trabzon, Afyonkarahisar, Bursa, Tokat, Adana, Sivas vb.) çalışmalarda da Türkiye'de obezite prevalansının çok hızlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir (13).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, farklı ilçelerde %13-50 arasında değişen oranlardaki obezite prevalanslarında bölgesel farklılıklar vardır. Sosyoekonomik ve çevresel faktörler, varyansın sırasıyla %33 ve %15,5 olduğunu açıklamaktadır (21). Obezite prevalansı, en yüksek gelire ve eğitime sahip olanlar arasında en düşük düzeydedir (22); bu ilişkiler ırk ve etnisiteden bağımsızdır.

Örnek olarak, 2017-2018 yılları arasında, en düşük obezite prevalansı, Hispanik olmayan Beyaz yetişkinlerde %42, Hispanik yetişkinlere %44 ve Hispanik olmayan Siyah yetişkinlere %50, kıyasla Hispanik olmayan Asyalı yetişkinlerde %17 arasındadır (23). Bu muhtemelen, fiziksel aktiviteyi destekleyen yapısal çevre unsurları (örneğin, kaldırımların ve oyun alanlarının mevcudiyeti) (24) ve sağlıklı bir diyetin tüketimini teşvik eden veya engelleyen gıda ortamı gibi sağlığın sosyal belirleyicileri ile ilgilidir (25).

Obeziteye Eşlik Eden Sağlık Sorunları

Obezite özellikle Tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve hipertansiyon insidansında artışa ve daha pek çok sağlık sorununa yol açan epidemik bir hastalıktır. Obezitede meydana gelen değişiklikler basitçe iki grupta toplanır;

1. Adipoz doku kitlesindeki artış: Obezitenin kendisinin kişide neden olduğu "sosyal ve psikolojik sorunlar", artmış parafarengeal yağ depolanmasına bağlı gelişen "obstruktif uyku apnesi sendromu (OSAS)" ve artmış yağ dokusunun eklemlerde yırtıklara neden olması sonucu gelişen "osteoartritler"dir.
2. Artmış yağ dokusu hücrelerinden patojen ürünlerin (adipokin) salınımındaki artışa bağlı gelişen metabolik-salgısal işlev bozuklukları ilişkili sorunlar: Bu komplikasyonlara genişlemiş yağ hücrelerinden salınan ve yağ dokusundan uzakta etki gösteren adipokinler zemin hazırlar. Bu durumun yaygın genel örneği insülin direncidir. Obezitede artan yağ dokusu beraberinde artmış serbest yağ asidi salınımı ve salınan bu yağ asitlerinin karaciğer ve çizgili kasta depolanması ile ilişkilidir. İnsülin rezistansı pankreas beta hücrelerinin işlev kapasitesini aşmaya başlayınca; Tip 2 diyabetes mellitus ortaya çıkar. Yağ dokusundan artmış sitokin salınımı özellikle interlökin-6 (IL-6), düşük dereceli inflamatuvar süreci başlatabilir. Artmış Plazminojen aktivatör inhibitör-1

salınımı, tromboza ve prokoagülan durumlara yatkınlık yaratır. Buna eşlik eden endotel işlev bozukluğu da kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon için zemin hazırlar. Büyümüş stromal kitleden salınan östrojen meme kanseri için risk oluşturur. Artmış sitokin salınımı diğer kanser gelişimlerinde rol oynayabilir. Artmış yağ dokusunun patojenik faktörleri bir arada olduğunda beklenen yaşam süresi kısalmır(13).

Kilo Kaybının Önemi

Obezite; mevcut kişilerde mortalitede önemli bir artış ve tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi ve koroner kalp hastalığı dahil olmak üzere birçok sağlık riski ile ilişkili bir hastalık olması tıbbi açıdan kilo vermenin önemliliğini vurgular. Beden kitle indeksi (BKİ) ne kadar yüksek olursa, morbidite ve mortalite riski o kadar yüksek olur (3). BKİ ve ölüm oranı arasındaki ilişki muhtemelen tüm ırklar ve etnik kökenler için benzerdir, ancak aşırı riskin görüldüğü minimum BKİ farklı olabilir. Ayrıca, yaşam tarzı değişikliği, farmakolojik tedavi veya bariatrik cerrahi prosedürler yoluyla kilo kaybını indükleyen randomize çalışmaların, kiloyla ilişkili çok çeşitli morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir(26-28).

Bir örnek olarak, sıklıkla anılan Diyabet Önleme Programı'nda (Diabetes Prevention Program=DPP), kilo vermeye odaklanan yoğun yaşam tarzı değişikliği, üç yıl içinde bozulmuş glukoz toleransından diyabete ilerleme oranını azaltmıştır. Yoğun yaşam tarzı değişikliğinin etkinliği 15 yılı aşkın bir süre devam ettiği ancak daha sonra zamanla bir miktar zayıfladığı izlenmiştir. Ayrıca kardiyovasküler hastalık (KVH) için risk faktörlerinde kalıcı bir azalma gözlenmiştir(29,30). Klinisyenlerin yoğun gözetimi kilo kaybını değerlendiren benzer çalışmalarda, hastaların yaklaşık yüzde 50'sinde tip 2 diyabetin remisyonu bildirilmiştir (31,32).

Diğer araştırmalar, kilo kaybının, kan basıncı (33,34) ve plazma lipid düzeyleri ve ayrıca kardiyovasküler olaylarda azalma dahil olmak üzere ek KVH risk faktörleri üzerinde yararlı bir etkisi olduğunu bildirmiştir(35). Kilo kaybının ek faydaları arasında üriner inkontinans, uyku apnesi, depresyon, yaşam kalitesi, fiziksel işlevsellik ve hareketlilikteki gelişmeler yer alır.

Obezite Tedavisi

Obezitede hedeflenen kiloya ulaşmak için yapılması gereken başlangıç tedavisi kapsamlı bir yaşam tarzı değişikliğidir ki bu diyet, egzersiz ve davranış değişikliği kombinasyonunu içerir. Kilo kaybından fayda görecektüm hastalar; diyet, egzersiz ve kilo verme hedefleri konusunda danışmanlık almalıdır. Davranış değişikliği bileşeni, gıda alımının, fiziksel aktivitenin ve kilonun düzenli olarak kendi kendine izlenmesini sağlayarak bu şekilde diyet ve egzersiz rejimlerine uyumu kolaylaştırır.

Egzersiz

Başarılı kapsamlı yaşam tarzı müdahale programının bir örneği, Diyabet Önleme Programı (DPP) (36) ve daha sonra ise Look AHEAD (Diyabette Sağlık İçin Eylem) çalışmasıdır (37). DPP yaşam tarzı müdahalesinin iki ana hedefi, düşük yağlı, hipokalorik bir diyet yoluyla minimum yüzde 7 kilo kaybı ve haftada minimum 150 dakikalık egzersiz (hızlı yürüyüş gibi) idi. Bu hedeflere ulaşılmasına yardımcı olmak için davranışsal öz-yönetim eğitimi, bireysel vaka yöneticileri, grup ve/veya bireysel oturumlar, bireyselleştirilmiş uyum stratejileri ve eğitim, geri bildirim ve klinik destek ağı dahil olmak üzere çeşitli davranışsal bileşenler kullanıldı (38). Bu yaklaşımı kullanarak, yaşam tarzı müdahalesi diyabeti önlemede farmakolojik bir müdahaleden (metformin) daha etkiliydi; (3,1 yılda %58'e karşılık %31 risk azalması ile) (36).

Egzersiz kilo kaybını teşvik etmede diyet kısıtlamasından daha az etkili olmasına rağmen, fiziksel aktivite yoluyla artan enerji harcaması, kilo kaybını sürdürmenin güçlü bir göstergesidir. Ek olarak, fiziksel aktivite, aktif kilo kaybı sırasında yağsız kütle (örneğin kas) kaybını azaltabilir (39). Kilo alımını önlemek ve kardiyovasküler sağlığı iyileştirmek için haftada beş ila yedi gün, yaklaşık 30 dakika veya daha fazla fiziksel aktivite yapılmalıdır (40). Amaç kilo vermek olduğunda; yaşam kalori kısıtlı bir diyet, daha az hareketsiz zaman ve artan fiziksel aktivite ile birleştirilmelidir; aktivite, tolere edildiği sürece zamanla kademeli olarak artırılmalıdır. Aerobik ve direnç antrenmanlarını içeren çok bileşenli bir program tercih edilir. Kararlarda mevcut tıbbi durumlar, yaş ve egzersiz türlerine yönelik tercihler göz önünde bulundurulmalıdır.

Diyet Tedavisi

Birçok diyet türü ortalama bir kilo kaybı sağlar. Seçenekler arasında dengeli düşük kalorili, düşük yağlı/düşük kalorili, orta yağlı/düşük kalorili veya düşük karbonhidratlı diyetlerin yanı sıra Akdeniz diyeti yer alır. Diyete bağlılık, seçilen diyet türünden bağımsız olarak kilo kaybının önemli bir göstergesidir. Bu nedenle, diyetin makro besin bileşimine odaklanmak yerine, enerji alımını enerji tüketiminin altına indiren bir diyetin bireysel hasta tercihlerine göre uyarlanması önerilmektedir. Diyet danışmanlığının eklenmesi, özellikle ilk yıl boyunca kilo kaybını kolaylaştırabilir. En son teknikleri kullanan metabolik çalışmalar, çoğu yetişkinin <1000 kcal/gün beslendiklerinde kilo vereceği sonucuna varmıştır. Böylece kilo vermeye "metabolik olarak dirençli" olduklarından endişe duyan kişiler bile 800-1200 kcal/günlük bir diyete uyarsa kilo verecektir. Daha şiddetli kalori kısıtlamasının kilo kaybını daha hızlı indüklemesi beklenebilir, ancak 400- 800 kcal/gün diyet formülleri ile yapılan bir karşılaştırmalı çalışmalarda muhtemelen istirahat

metabolizma hızının yavaşlaması nedeniyle kilo kaybında hiçbir fark göstermediği belirtilmiştir. Bu sebepten >800 kcal/gün içeren diyetleri önerilmektedir. (41).

Ek olarak, vücudun algılanan açlığa hormonal adaptasyonu nedeniyle, çok düşük kalorili bir diyeti uzun süre sürdürmek zordur. Bununla birlikte, bu diyetler, hızlı kilo kaybının gerekli olduğu belirli koşullarda (örn, kontrolsüz tip 2 diyabet veya hipertansiyonda metabolik kontrolü sağlamak, eklem replasmanı, obezite cerrahisi veya organ nakli gibi cerrahi bir prosedüre hazırlanmak için) kullanılabilir.

Aralıklı oruç tutma (örneğin, gün aşırı oruç tutma veya zaman kısıtlanmalı beslenme) gibi diğer diyet kalıpları bazen kilo kaybını teşvik etmek için kullanılır, ancak bunların etkinliklerinin kanıtları karışıkır.

Hangi diyet veya diyet modeli seçilirse seçilsin, tedavi başarısı için hem klinisyen hem de hasta tarafından sürekli gözetim esastır. Engelleri değerlendirmek, sonraki adımları tartışmak ve cesaret vermek için uzman hekim ve diyetisyen ile düzenli aralıklarla tekrar ziyaretler planlanmalıdır. İlk altı ayda kilo kaybı yüzde 5'in altındaysa başka bir şey denenmelidir.

İlaç Tedavisi

Yaşam tarzı değişikliğine ilave ilaç tedavisi kilo vermenin devamlılığında önemlidir. Obezite ilaçları kilo kaybı programlarında asla birincil olmayıp hemen her zaman tamamlayıcıdır. Halen yaygın olarak kullanılan ilaçlar aşığıda belirtilmiştir.

Orlistat: Gastrointestinal lipazı bağlayarak alınan yağın ince bağırsakta hidrolizini engeller ve emilimini azaltan ilaçtır. Alınan yağların yaklaşık 1/3 'ünün emilimini etkin bir biçimde önler. Yağda eriyen A,D,E,K vitamin düzeylerini azaltabilir bu nedenle multivitamin preparatları kullanılmalıdır. Yan etkileri arasında aşırı gaz çıkarma, fekal sıkıştırma, fekal inkontinans, yağlı lekelenme ve artmış defekasyon sıklığı bulunur.

Metformin: Diyabetli hastalarda metformin kullanımı, sülfonilüre ve insüline göre daha belirgin kilo kaybına yol açar. Obezite ve metabolik sendromu olan hastalarda metforminin plaseboya göre daha anlamlı olarak fazla kilo kaybına yol açtığı gösterilmiştir. Diyabet gelişimini önlemesi açısından da PKOS ve prediabet hastalarda kullanımı yararlıdır. Yine de obez ya da fazla kilolu hastalarda anti-obezite ilacı olarak kabul etmemek gerekir. Gastrointestinal yan etkiler nedeniyle metformine intolerans görülebilir.

Eksenatid: Kısa etkili GLP-1 reseptör analogu olup günde iki kez kullanılır. Son yıllarda uzun etkili ve haftada bir kullanılan eksenatide LAR formu da çıkmıştır. Glukoz bağımlı insülin uyarısını arttırırken glukagon sekresyonunun baskılar,

mide boşalmasını yavaşlatır, iştah merkezini baskılayıp kilo kaybı sağlar. En yaygın yan etki bulantıdır.

Liraglutide: Günde tek defa uygulanan uzun etkili GLP-1 analogudur. Liraglutide kullanan diyabet olgularında anlamlı kilo kaybı gözlenmiştir. Ancak non-diyabetik olgularda da liraglutide kullanımının anlamlı kilo kaybına neden olduğu gösterilmiştir. En önemli yan etki; bulantı, karın ağrısı ve kusma olup nadir akarlarda pankreatit bildirilmiştir(13).

Semaglutide: Obezite tedavisi için haftada bir kez deri altından uygulanabilen uzun etkili bir GLP-1 reseptör agonistidir. Semaglutid, tip 2 diyabeti olan ve olmayan hastaları içeren çalışmalarda kilo vermede etkinliği göstermiştir. Dünyada kullanımı mevcut iken ülkemizde henüz preparatları bulunmamaktadır(42)

Cerrahi Tedavi:

Obezitede cerrahi tedavi diğer deyişle bariyatrik cerrahi eskiye göre daha çok tercih edilmektedir. Cerrahi işlemler

- Malabsorbsiyona yol açarak (Jejuiliyal bypass ve duodenal switch)
- Gıda alımını kısıtlayarak (Vertikal band gastropласти ve laparoskopik ayarlanabilir gastrik band)
- İki yöntemi beraber kullanan kombine ameliyat yöntemleri de (Roux-en-Y gastrik bypass, biliyopankreatik diversiyon ve biliyopankreatik diversiyon/duodenal switch) vardır(13).

Obezite cerrahisi adayları arasında; BKI ≥ 40 kg/m² veya BKI 35- 39,9 kg/m² olan ve en az bir ciddi komorbiditesi olan, diyet, egzersiz ve ilaç tedavisi ile kilo verme hedeflerine ulaşmamış yetişkinler yer alır. (43,44). BKI kriterlerinin ırklar arasında farklılık gösterebileceğine dair bazı kanıtlar vardır.

Obeziteyi tedavi etmek için topluca “bariatrik cerrahi” olarak adlandırılan çeşitli cerrahi yaklaşımlar kullanılmıştır. Araştırma amaçlı olanlar da dahil olmak üzere tüm prosedürler ayrı ayrı incelenir. Bariatrik cerrahi yaklaşımlar, ameliyattan 12 ila 18 ay sonra yüzde 40’a varan kilo kaybı sağlayabilir ve cerrahi olmayan yaklaşımlardan daha iyi uzun vadeli kilo kaybı bakımı sağlayabilir.

Bariatrik cerrahi, daha fazla kilo kaybına neden olmasının yanı sıra obeziteye bağlı morbiditeyi cerrahi olmayan kilo verme yaklaşımlarından daha fazla azaltabilir. Örnek olarak, İsvçeli Obez Hastalarda (SOS), bariatrik cerrahi (mide bandı, dikey bantlı gastropласти, gastrik bypass dahil) kilo kaybı için geleneksel tedavi ile karşılaştırıldı (45).10 ila 20 yıllık takipten sonra, obezite ile ilişkili morbiditede (diyabet, hipertansiyon, dislipidemi vaka oranlarında azalma) ve genel mortalitede (tehlike oranı [HR] 0,71, %95 CI 0,54-0,92) azalmalar olmuştur.

SONUÇ

Obezitenin dünya üzerinde giderek artan sayısı ile beraber toplumsal tedbirler alınması son derece önemlidir. Bu kadar yaygınlaşan tıbbi bir sorun için beraberlik gösteren hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı, koroner arter hastalığı ve kalp yetersizliği gibi kronik hastalıklarda da kilo vermek ve sağlıklı yaşam hedeflenmelidir. Toplum sağlığı için önemli olan bu sorunun tedavisinde özellikle yaşam tarzı değişikliği mutlak ön planda tutulmalıdır. Ciddi sağlık problemi yaşayan hastalar için medikal ve cerrahi tedaviden destek alınması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Strauss RS, Pollack HA. Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998. *JAMA* 2001; 286:2845.
2. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017; 377:13.
3. 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:S102.
4. Gnatiuc L, Alegre-Díaz J, Wade R, et al. General and Abdominal Adiposity and Mortality in Mexico City: A Prospective Study of 150 000 Adults. *Ann Intern Med* 2019; 171:397.
5. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:379.
6. Simpson JA, MacInnis RJ, Peeters A, et al. A comparison of adiposity measures as predictors of all-cause mortality: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15:994.
7. Koster A, Leitzmann MF, Schatzkin A, et al. Waist circumference and mortality. *Am J Epidemiol* 2008; 167:1465.
8. Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, et al. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med* 2010; 170:1293.
9. Tsai AG, Wadden TA. In the clinic: obesity. *Ann Intern Med* 2013; 159:ITC3.
10. Deurenberg P, Yap M, van Staveren WA. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22:1164.
11. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:694.
12. Speakman J.R., "Obesity:The Integrated Roles of Environment and Genetics", *Journal of Nutrition* 2004, 134(8), 2090-2105.
13. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma grubu, *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu* 2015.
14. Sonmez A, Bayram F, Barcin C, et al. Waist circumference cutoff points to predict obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in Turkish adults. *Int J Endocrinol.* 2013; 2013: 767202.
15. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. *A position statement of the World Obesity Federation.* *Obes Rev* 2017; 18:715.
16. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007; 316:889.
17. Loos RJ. The genetics of adiposity. *Curr Opin Genet Dev* 2018; 50:86.
18. Whitaker KL, Jarvis MJ, Beeken RJ, et al. Comparing maternal and paternal intergenerational transmission of obesity risk in a large population-based sample. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:1560.

19. Rohde K, Keller M, la Cour Poulsen L, et al. *Genetics and epigenetics in obesity. Metabolism* 2019; 92:37.
20. Huvenne H, Dubern B, Clément K, Poitou C. Rare Genetic Forms of Obesity: Clinical Approach and Current Treatments in 2016. *Obes Facts* 2016; 9:158.
21. Scheinker D, Valencia A, Rodriguez F. Identification of Factors Associated With Variation in US County-Level Obesity Prevalence Rates Using Epidemiologic vs Machine Learning Models. *JAMA Netw Open* 2019; 2:e192884.
22. Ogden CL, Fakhouri TH, Carroll MD, et al. Prevalence of Obesity Among Adults, by Household Income and Education - United States, 2011-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66:1369.
23. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018. NCHS Data Brief 2020:1. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db360.htm> (Accessed on December 18, 2020).
24. Von Hippel P, Benson R. Obesity and the natural environment across US counties. *Am J Public Health* 2014; 104:1287.
25. Drewnowski A. The economics of food choice behavior: why poverty and obesity are linked. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2012; 73:95.
26. Look AHEAD Research Group, Gregg EW, Jakicic JM, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4:913.
27. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386:964.
28. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation* 2018; 137:1132.
29. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009; 374:1677.
30. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3:866.
31. Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, et al. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA* 2012; 308:2489.
32. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391:541.
33. Horvath K, Jettler K, Siering U, et al. Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2008; 168:571.
34. Poobalan AS, Aucott LS, Smith WC, et al. Long-term weight loss effects on all cause mortality in overweight/obese populations. *Obes Rev* 2007; 8:503.
35. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29:1153.
36. 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.
37. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369:145.
38. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med* 2017; 376:1943.
39. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA* 2018; 320:2020.

40. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, et al. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293:43.
41. Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14:1283.
42. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021; 384:989.
43. 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; 39:861.
44. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf (Accessed on January 24, 2013).
45. Soini S, Mustajoki P, Eriksson JG. Weight loss methods and changes in eating habits among successful weight losers. *Ann Med* 2016; 48:76.