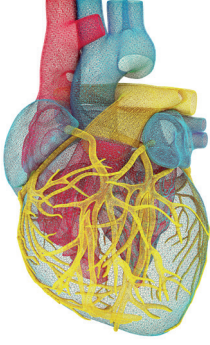


# BÖLÜM 50



## Diyabetik Hastada Obezite

Cansu ÇIKIN BOZTUĞ<sup>1</sup>

### | GİRİŞ

Obezite kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalıkları gibi birçok hastalığın gelişmesinde temel risk faktörlerinden biridir. Ancak bu hastalıklar içinde tip 2 diyabet, obezite ile en güçlü ilişkiye sahiptir ve 2025 yılına kadar obezite ilişkili diyabet prevalansının ikiye katlanarak 300 milyona ulaşması beklenmektedir (1). Tip 2 diyabetli hastaların çoğu fazla kilolu ya da obezdir (2, 3). Hatta son yıllarda diyabet ve obezite birlikteliğinin negatif etkilerini belirtmek için “diabesity” terminolojisi geliştirilmiştir (4). Her iki durumun birlikteliği mortalite riskini 7 kat artırmaktadır (5).

### | DİYABET VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Tip 2 diyabet patogenezi multifaktöriyeldir. Bu hastaların çoğunda insülin direnci ile birlikte pankreas beta hücrelerinden insülin sekresyonunda azalma izlenir (6, 7). İnsülin direncinin altında yatan nedenlerin başında aşırı yeme ve sedanter yaşama bağlı fazla kilolu olma ya da obezite gibi çevresel faktörler gelirken genetik ve yaşlanmanın

da etkisi bulunmaktadır. Santral /abdominal obezitenin tip 2 diyabet ile ilişkisi daha belirgindir (8-10). Obezite, periferik dokularda glukoz kullanımına direnç yaratır ve beta hücrelerin glukoz sensitivitesini azaltır (11-13). Bu süreç kilo kaybı ile geri döndürülebilir ve kan glukoz düzeyi normal seviyelere düşürülebilir (14).

Tip 2 diyabetli hastaların çoğunun fazla kilolu ya da obez olduğu göz önüne alındığında kilo kaybı tip 2 diyabet tedavisinin de temel bileşeni olmaktadır. Fin Diyabet Örgütü Çalışma Programı'nda prediyabeti olan fazla kilolu ya da obez hastalarda yoğun diyet ve egzersiz programı ile kilo kaybının diyabet gelişme riskini %58 oranında azalttığı gösterilmiştir (15). Diyabet Önleme Programı'nda da benzer sonuçlar elde edilmiş olup, bozulmuş glukoz toleransı olan obez hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri ile sağlanan ortalama düzeyde kilo kaybının diyabet gelişme insidansını %58 oranında azalttığı gözlenmiş olup bu etki tek başına metformin kullanımını ile %31 oranında sağlanabilmiştir (16). Williamson ve ark. (17) tip 2 diyabetli bireylerde 10 kg kilo kaybının, total mortaliteyi %25 azalttığını göstermiştir. Lo-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Mamak Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, cansuckn@gmail.com

davi planlanırken, seçilen tedavi ajanlarının kilo üzerine nötr etkili ya da kilo verdirici özellikte olması önem arz etmektedir. Temel tedavi yaklaşımı olarak metformin tedavisi sonrası tedavi basamağında kilo kaybı sağlayıcı ajanların ilk sırada seçilmesi önerilmektedir (25). Anti-diyabetik ajanların kilo üzerine etkisi Tablo 2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan anti-diyabetik ajanların kilo üzerine etkisi (26)

Anti-diyabetik ilaç grubu	Kilo üzerine etkisi
Metformin	Nötr
Sülfonilüreler	++
Pioglitazon	++
DPP-IV inhibitörleri	Nötr
SGLT-2 inhibitörleri	--
GLP-1 reseptör agonistleri	--
İnsülin	++

Bu hasta grubunda ek medikal durumlar için kullanılan ilaçların da kilo üzerine etkileri değerlendirilmelidir. Kilo aldırma etkisi olabilecek ilaçların (antidepressanlar, antipsikotikler, glukokortikoidler, anihistaminikler, antikonvülzanlar, enjektabl progesterinler vb.) olabildiğince kullanımının azaltılması ya da alternatif ilaç seçeneklerinin değerlendirilmesi önerilmektedir(27).

## SONUÇ

Obezite, tip 2 diyabet gelişimi için çok önemli bir risk faktörüdür. Obezite tedavisi tip 2 diyabet gelişimini önlemede oldukça önem arz etmektedir. Obezitesi olan diyabetli hastalarda anti-diyabetik tedavi seçimlerinin kilo kaybını hedefleyen ya da en azından kilo üzerine nötr etkili olan tedavi ajanlarından seçilmesi hastaların mevcut obezite sorunu ile savaşmada mutlak bir gereklilik oluşturmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Dyson PA. The therapeutics of lifestyle management on obesity. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2010;12(11):941-946. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2010.01256.x
2. American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S15-S33. DOI: 10.2337/dc21-S002
3. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes-Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of epidemiology and global health*. 2020;10(1):107-111. DOI: 10.2991/jegh.k.191028.001
4. Piche ME, Tchernof A, Despres JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circulation research*. 2020;126(11):1477-1500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101
5. Oldridge NB, Stump TE, Nothwehr FK, et al. Prevalence and outcomes of comorbid metabolic and cardiovascular conditions in middle- and older-age adults. *Journal of clinical epidemiology*. 2001;54(9):928-934. DOI: 10.1016/s0895-4356(01)00350-x
6. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005;365(9467):1333-1346. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)61032-X
7. Beck-Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation*. 1994;94(5):1714-1721. DOI: 10.1172/JCI117518
8. Jayedi A, Soltani S, Motlagh SZ, et al. Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *British medical journal*. 2022;376:e067516. DOI: 10.1136/bmj-2021-067516
9. Biggs ML, Mukamal KJ, Luchsinger JA, et al. Association between adiposity in midlife and older age and risk of diabetes in older adults. *JAMA*. 2010;303(24):2504-2512. DOI: 10.1001/jama.2010.843
10. Chen KW, Boyko EJ, Bergstrom RW, Let al. Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM. 5-Year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men. *Diabetes Care*. 1995;18(6):747-753. DOI: 10.2337/diacare.18.6.747
11. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14(3):173-194. DOI: 10.2337/diacare.14.3.173
12. Friedman JE, Dohm GL, Leggett-Frazier N, et al. Restoration of insulin responsiveness in skeletal muscle of morbidly obese patients after weight loss. Effect on muscle glucose transport and glucose transporter GLUT4. *The Journal of clinical investigation*. 1992;89(2):701-705. DOI: 10.1172/JCI115638

13. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1985;61(5):917-925. DOI: 10.1210/jcem-61-5-917
14. Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, et al. Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(10):2438-2444. DOI: 10.2337/dci21-0034
15. Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3230-3236. DOI: 10.2337/diacare.26.12.3230
16. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(6):393-403. DOI: 10.1056/NEJMoa012512
17. Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(10):1499-1504. DOI: 10.2337/diacare.23.10.1499
18. Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481-1486. DOI: 10.2337/dc10-2415
19. Look ARG, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Archives of internal medicine*. 2010;170(17):1566-1575. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.334
20. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(25 Pt B):2985-3023. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.004
21. American Diabetes A. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S89-S97. DOI: 10.2337/dc20-S008
22. Leung CW, Epel ES, Ritchie LD, et al. Food insecurity is inversely associated with diet quality of lower-income adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014;114(12):1943-1953 e2. DOI: 10.1016/j.jand.2014.06.353
23. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, et al. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015;115(9):1447-1463. DOI: 10.1016/j.jand.2015.02.031
24. Leitner DR, Fruhbeck G, Yumuk V, et al. Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way. *Obesity facts*. 2017;10(5):483-492. DOI: 10.1159/000480525
25. Leitner DR, Fruhbeck G, Yumuk V, et al. Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way. *Obesity facts*. 2017;10(5):483-492. DOI: 10.1159/000480525
26. American Diabetes Association Professional Practice C. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S125-S143. DOI: 10.2337/dc22-S009
27. Domecq JP, Prutsky G, Leppin A, et al. Clinical review: Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2015;100(2):363-370. DOI: 10.1210/jc.2014-3421