

OBEZİTE VE GASTROİNTESTİNAL SORUNLAR

6. BÖLÜM

Ufuk AVCIOĞLU¹
Berk BAŞ²

Obezite yüzyıllardır bilinen mortalite ve morbidite üzerine olumsuz pek çok etkisi bulunan çok yönlü bir sağlık sorunudur. Genetik, epigenetik, fizyolojik, sosyal ve çevresel pek çok faktör bu ciddi hastalıkla ilişkilidir. Özellikle son 50 yılda bilim ve teknolojiadaki gelişmelerle beraber beslenme alışkanlıklarında ve hayat tarzında oluşan değişiklikler bu sorunun giderek büyümesine yol açmıştır. Kardiyovasküler sistem hastalıkları ve kanserler başta olmak üzere obezite ilişkili sağlık sorunları zamanla gelişmiş ülkelerdeki sağlık sistemlerinin başlıca problemlerinden birisi haline gelmiştir. Yeni geliştirilen medikal, endoskopik ve cerrahi tedavi yöntemleri yüksek tedavi maliyetleri nedeniyle sağlık sistemlerine büyük yük getirirse de obezitenin yol açtığı sağlık sorunları ve mortalite düşünüldüğünde obezite ile aralıksız mücadele sağlık politikası haline getirilmelidir.

Neredeyse bütün sistemleri olumsuz yönde etkileyip hayat kalitesini düşüren obezite gastrointestinal sistemdeki tüm organları da az veya çok olumsuz etkiler. Bu bölümde obezitenin gastrointestinal sisteme olan etkileri başlıklar altında incelenecektir.

Obezite ve Gastroözofajial Reflü Hastalığı

Gastroözofajial reflü hastalığı (GÖRH) en basit ve bilinen tabir ile mide içeriğinin özofagusa doğru hareketi sonrası ortaya çıkan semptomlar kompleksidir. Bir miktar reflü fizyolojik sınırlarda olmak ile birlikte özellikle noktürnal olarak ortaya çıkan ve mukozal harabiyete yol açan reflü patolojik olarak değerlendirilir. Başlıca semptomları regürjitasyon ve heartburndür. Ancak globus hissi, odino-

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı E-mail: ufuk.avcioglu@omu.edu.tr

² Uzman Doktor, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, E-mail:berkcorn@gmail.com

NASH daha fazla olduğu için kemoterapi sonrası karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk ve karaciğer metastazı olan hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı bulgular daha sıktır.²⁹

Obezite ve Pankreatik Adenokarsinoma

Pankreatik Adenokarsinoma (PAK) gelişim riski aşırı kilolu veya obez olan bireylerde artar ve normal popülasyona göre daha erken yaşta PAK görülür.^{30,31} Bu risk artışının patogenezi ile ilişkili çalışmalar az sayıda ve sınırlıdır. Patogeneizde İnsülin ve IGF-1'in etkisi leptin ve adiponektine göre daha belirgindir.⁶ Obezite pankreas kanseri ilişkisini inceleyen büyük popülasyonların dâhil edildiği çalışmaların tamamında obezite ve PAK ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmalar VKİ'nde her 5mg/m²lik artışın pankreas kanseri riskinde yaklaşık %10 artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yine bu çalışmalara göre obez kişilerde pankreas kanseri riski %20-50 daha fazladır.^{32,33} Pankreas kanseri olan hastalarda obezite ve sağkalım arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda mevcuttur. Ancak bu çalışmaların sonuçları tutarsızdır. Bazı çalışmalar obezitenin azalmış sağkalım ile ilişkili olduğunu ortaya koyarken diğerleri herhangi bir sağkalım ilişkisi ortaya koyamamıştır.³⁴ Pankreas kanseri sebebiyle cerrahi uygulanan hastalarda da sonuçlar birbiriyle tutarsızdır. Obezite ile pankreas kanseri arasındaki ilişkide en büyük risk faktörleri insülin, IGF-1, leptin ve adinopeiktindir. Suçlanan başka mekanizmalarda birisi de obezitenin yol açtığı hipoksi ve buna yanıt olarak salgılanan vasküler endotelial büyüme faktörüdür. Diyet ile alınan karsinojenik moleküller ve obez hastalarda fiziksel aktivitenin kısıtlı olması diğer pankreas kanserini tetikleyen faktörlerdir.^{35,36}

Sonuç olarak obez hastalar GÖRH, hepatosteatoz ve kolelitiazis açısından taranmalıdır, klinik ve laboratuvar olarak şüphelenilen hastalarda özofagus kanseri, karaciğer sirozu, HSK, kolon kanseri, PAK ve KSK açısından ek tetkik yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig Dis Sci.* 2008 Sep;53(9):2307-12. doi: 10.1007/s10620-008-0413-9.
2. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, et al. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med.* 2006 Jun 1;354(22):2340-8. doi: 10.1056/NEJMoa054391.
3. Jaffin BW, Knoepflmacher P, Greenstein R. High prevalence of asymptomatic esophageal motility disorders among morbidly obese patients. *Obes Surg.* 1999 Aug;9(4):390-5. doi: 10.1381/096089299765552990.

4. Kouklakis G, Moschos J, Kountouras J, et al. Relationship between obesity and gastroesophageal reflux disease as recorded by 3-hour esophageal pH monitoring. *Rom J Gastroenterol.* 2005 Jun;14(2):117-21.
5. Friedenbergl FK, Xanthopoulos M, Foster GD, et al. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am J Gastroenterol.* 2008 Aug;103(8):2111-22. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01946.x.
6. Alemán JO, Eusebi LH, Ricciardiello L, et al. Mechanisms of obesity-induced gastrointestinal neoplasia. *Gastroenterology.* 2014 Feb;146(2):357-373. doi: 10.1053/j.gastro.2013.11.051.
7. Duggan C, Onstad L, Hardikar S, et al. Association between markers of obesity and progression from Barrett's esophagus to esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Aug;11(8):934-43. doi: 10.1016/j.cgh.2013.02.017.
8. Howard JM, Beddy P, Ennis D, et al. Associations between leptin and adiponectin receptor upregulation, visceral obesity and tumour stage in oesophageal and junctional adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2010 Jul;97(7):1020-7. doi: 10.1002/bjs.7072.
9. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal obesity and the risk of esophageal and gastric cardia carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 Feb;17(2):352-8. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0748.
10. Friedman GD, Kannel WB, Dawber TR. The epidemiology of gallbladder disease: observations in the Framingham Study. *J Chronic Dis.* 1966 Mar;19(3):273-92. doi: 10.1016/0021-9681(66)90132-9.
11. Lin IC, Yang YW, Wu MF, et al. The association of metabolic syndrome and its factors with gallstone disease. *BMC Fam Pract.* 2014 Jul 29;15:138. doi: 10.1186/1471-2296-15-138.
12. Calhoun R, Willbanks O. Coexistence of gallbladder disease and morbid obesity. *Am J Surg.* 1987 Dec;154(6):655-8. doi: 10.1016/0002-9610(87)90237-6.
13. Mabee TM, Meyer P, DenBesten L, et al. The mechanism of increased gallstone formation in obese human subjects. *Surgery.* 1976 Apr;79(4):460-8.
14. Amaral JF, Thompson WR. Gallbladder disease in the morbidly obese. *Am J Surg.* 1985 Apr;149(4):551-7. doi: 10.1016/s0002-9610(85)80055-6.
15. Welzel TM, Graubard BI, El-Serag HB, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Oct;5(10):1221-8. doi: 10.1016/j.cgh.2007.05.020.
16. Grainge MJ, West J, Solaymani-Dodaran M, et al. The antecedents of biliary cancer: a primary care case-control study in the United Kingdom. *Br J Cancer.* 2009 Jan 13;100(1):178-80. doi: 10.1038/sj.bjc.6604765.
17. Fava G, Alpini G, Rychlicki C, et al. Leptin enhances cholangiocarcinoma cell growth. *Cancer Res.* 2008 Aug 15;68(16):6752-61. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6682.
18. Younossi ZM. The epidemiology of nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2018 Apr 20;11(4):92-94. doi: 10.1002/cld.710.
19. Uygun A, Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics 2016;9(2):22-7
20. Marchisello S, Di Pino A, Scicali R, et al. Pathophysiological, Molecular and Therapeutic Issues of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Overview. *Int J Mol Sci.* 2019 Apr 20;20(8):1948. doi: 10.3390/ijms20081948.

21. Chitturi S, Farrell G, Frost L, et al. Serum leptin in NASH correlates with hepatic steatosis but not fibrosis: a manifestation of lipotoxicity? *Hepatology*. 2002 Aug;36(2):403-9. doi: 10.1053/jhep.2002.34738.
22. Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. *Hepatology*. 2000 Oct;32(4 Pt 1):689-92. doi: 10.1053/jhep.2000.17894.
23. Michelotti GA, Machado MV, Diehl AM. NAFLD, NASH and liver cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Nov;10(11):656-65. doi: 10.1038/nrgastro.2013.183.
24. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, et al. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care*. 2015 Apr-Jun;4(2):187-92. doi: 10.4103/2249-4863.154628.
25. Wang TH, Wu CH, Yeh CT, et al. Melatonin suppresses hepatocellular carcinoma progression via lncRNA-CPS1-IT-mediated HIF-1 α inactivation. *Oncotarget*. 2017 Jul 18;8(47):82280-82293. doi:10.18632/oncotarget.19316.
26. Bassett JK, Severi G, English DR, et al. Body size, weight change, and risk of colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 Nov;19(11):2978-86. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0543.
27. Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):569-78. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60269-X.
28. Singh A, Muthukumarasamy G, Pawa N, et al. Laparoscopic colorectal cancer surgery in obese patients. *Colorectal Dis*. 2011 Aug;13(8):878-83. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02348.x.
29. Khan AZ, Morris-Stiff G, Makuuchi M. Patterns of chemotherapy-induced hepatic injury and their implications for patients undergoing liver resection for colorectal liver metastases. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2009;16(2):137-44. doi: 10.1007/s00534-008-0016-z.
30. Jiao L, Berrington de Gonzalez A, Hartge P, et al. Body mass index, effect modifiers, and risk of pancreatic cancer: a pooled study of seven prospective cohorts. *Cancer Causes Control*. 2010 Aug;21(8):1305-14. doi: 10.1007/s10552-010-9558-x.
31. Li D, Morris JS, Liu J, et al. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA*. 2009 Jun 24;301(24):2553-62. doi: 10.1001/jama.2009.886.
32. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA*. 2010 Jan 20;303(3):235-41. doi: 10.1001/jama.2009.2014.
33. McWilliams RR, Matsumoto ME, Burch PA, et al. Obesity adversely affects survival in pancreatic cancer patients. *Cancer*. 2010 Nov 1;116(21):5054-62. doi: 10.1002/cncr.25465.
34. Loebig M, Klement J, Schmöller A, et al. Evidence for a relationship between VEGF and BMI independent of insulin sensitivity by glucose clamp procedure in a homogenous group healthy young men. *PLoS One*. 2010 Sep 7;5(9):e12610. doi: 10.1371/journal.pone.0012610.
35. Ferguson LR. Natural and human-made mutagens and carcinogens in the human diet. *Toxicology*. 2002 Dec 27;181-182:79-82. doi: 10.1016/s0300-483x(02)00258-5.
36. Rogers CJ, Colbert LH, Greiner JW, et al. Physical activity and cancer prevention : pathways and targets for intervention. *Sports Med*. 2008;38(4):271-96. doi: 10.2165/00007256-200838040-00002.