

Obezitede Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu ve Beslenme İlişkisi: Güncel Bakış

Sedanur Macit¹, Makbule Gezmen Karadağ²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samsun - Türkiye
²Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: M. Sedanur Macit
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samsun - Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail address: sedanur.macit@gmail.com
Kabul tarihi / Date of acceptance: 2 Eylül 2014 / September 2, 2014

ÖZET

Obezitede bilişsel fonksiyon bozukluğu ve beslenme ilişkisi: Güncel bakış

Obezite son yıllarda artan prevalansı ile ciddi halk sağlığı sorunlarından biridir. Sebep olduğu sağlık problemlerinin yanı sıra bilişsel fonksiyonla da yakından ilişkilidir. Azalmış bilişsel ve özellikle dil, motor kapasite, dikkat gibi yetenekleri kapsayan yönetimsel fonksiyon ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca beyin volümünde azalma, demans, Alzheimer, sosyopati, agresif kişilik özellikleri, anksiyete, major depresif bozukluk, depresyon gibi psikolojik bozukluklarla da etkileşimi bulunabilir. Obezite ve bilişsel fonksiyonu ilişkilendiren, obezite ile birlikte artmış vasküler hasar, kan basıncı, C-reaktif protein (CRP), kortizol, tümör nekroz faktörü, serum amiloid A seviyeleri, insülin, leptin ve metabolit seviyelerinde bozukluklar benzeri çeşitli mekanizmalar mevcuttur. Obezite insülin, leptin ve metabolit seviyelerinde bozukluklara neden olmaktadır. Bu bozukluklar beyinde atrofik değişikliklere neden olarak bilişsel performansı etkilemektedir. Son yıllarda üzerinde çalışılan FTO geni de obezite-bilişsel gelişim ilişkisini açıklamada değinilen konulardandır. Alzheimer, parkinson, şizofreni, bipolar bozukluk ve azalmış beyin volümünün neden olduğu düşük IQ, obezitenin en fazla ilişkilendirildiği hastalıklardandır. Bu ilişkinin altında yatan mekanizmaların açıklanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışmada literatür taraması ile obezite ve bilişsel gelişim ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Beyin, bilişsel fonksiyon, IQ, obezite

ABSTRACT

Relationship between cognitive functioning impairment and nutrition in obesity: Current Perspective

Obesity is one of the serious public health problems and its prevalence has been increasing in recent years. As well as causing health problems, obesity is associated with cognitive function impairment, especially with reduced language, motor capacity skills, and attention named as executive functions. Obesity is also related to decrease in brain volume, dementia, Alzheimer's disease, sociopathic, aggressive personality traits, anxiety, and major depressive disorder. There are several mechanisms; increased vascular damage, blood pressure, C-reactive protein (CRP), cortisol, tumor necrosis factor, serum amyloid A levels explaining the relationship between obesity and cognitive functioning. Obesity generates fluctuations in levels of insulin, leptin and metabolites. These fluctuations may affect cognitive capacity by causing atrophic changes in the brain. FTO gene is also being studied to explain the relationship between obesity and cognitive function. Alzheimer's disease, Parkinson's disease, schizophrenia, and bipolar disorder are disorders commonly associated with obesity. Besides these disorders, some studies reported associations between decreases in brain volume and IQ levels and obesity. To investigate the underlying mechanisms between these two matters, more longitudinal studies are needed. In this review, we aimed to study the relationship between obesity and cognitive functioning.

Key words: Brain, cognitive functioning, IQ, obesity

GİRİŞ

Obezite vücudun yağ kütlesinin yağsız (kas) kütleyle oranının aşırı artması sonucu boya göre ağırlığın olması gereken düzeyin üzerine çıkmasıdır (1). Obezite, kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun metre karesine bölümü (kg/m^2) olarak tanımlanan beden kitle indeksi (BKİ) ile belirlenmektedir. BKİ'nin 30 kg/m^2 ve üzeri olması obezite olarak kabul edilmektedir. Obezitenin oluşumunda yüksek kalorili besinlerin aşırı alınması ve günlük harcanan enerji miktarının azalması temel sorun olarak kabul

edilmektedir (2). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2012 verilerine göre 15 ve daha yukarı yaşta nüfusun %17,2'si obezdir (3).

Obezitenin diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, dislipidemi, inme, miyokart enfarktüsü, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, uyku apnesi, safra kesesi taşı, böbrek taşı, hiperürisemi, osteoartrit, polikistik over sendromu, infertilite, karaciğer steatozu, pulmoner embolizm, venöz tromboz, solunum fonksiyonu bozuklukları, belirli kanser türleri (kolorektal, prostat, endometrium, meme, safra kesesi) gibi durumlara bağlı olarak mortalite ve morbidi-

teyi artırdığı gösterilmiştir (4). Obezite, artmış enerji alımı ve kilo kontrol problemi olmasının ve birçok kronik hastalığa yol açmasının yanı sıra özellikle frontal lob kaynaklı azalmış bilişsel fonksiyon gibi nörobilişsel olaylarla da ilişkilidir (5). Obezite bilişsel fonksiyonu çeşitli şekillerde etkileyebilir. Ancak bulgular daha çok yönetimsel fonksiyonu etkileyebileceği yönündedir. Yönetimsel fonksiyon dil, motor kapasite, dikkat gibi süreçlerle ilişkilidir. Bunlardan birindeki bozulma yönetimsel disfonksiyona sebep olur (6). Obezite düşük bilişsel fonksiyonun yanı sıra beyin volümünde azalma, demans, Alzheimer, sosyopati, agresif kişilik özellikleri, anksiyete, major depresif bozukluk, depresyon gibi psikolojik bozukluklarla da ilişkilendirilmiştir (7,8,9). Obezite ile birlikte major depresyon, bipolar bozukluk, panik bozukluk ya da agorafobi prevalansı da artar (10).

Obezite ve Bilişsel Fonksiyonla İlgili Mekanizmalar

Obezitede organizmada pek çok metabolik ve fizyolojik değişiklik görülmektedir. Bu değişiklikler bilişsel fonksiyon üzerinde etkili olabilmektedir. Artmış kilo ve azalmış bilişsel fonksiyon arasında bu muhtemel ilişkiyi destekleyen çalışmalar mevcuttur (11,12). Obezitede hormon, nörotransmitter, nöropeptid, sitokin ve çeşitli metabolitlerin seviyelerinde değişiklikler görülmektedir. Bu maddelerin seviyelerinde görülen dalgalanmalar beyin yapısını etkileyebilmektedir. Kilo alımına bağlı subklinik inflamatuvar değişimler ve beyaz cevherin dismiyelinizasyonu gibi farklılıklar obezitede bilişsel fonksiyonu bozduğu düşünülen anomalilerdendir (13). Proinflamatuvar maddelerin ve sitokinlerin salınımdaki değişiklikler mental durumu çeşitli şekillerde etkileyebilmektedir. Obezitede C-reaktif protein (CRP), tümör nekroz faktörü ve serum amiloid A seviyelerinde artış olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir. C-reaktif protein'in ise yaşlı, obez kadınlarda düşük bilişsel fonksiyonla ilişkili olduğu bulunmuştur (6,14,15,16). Obezlerde adipoz dokudan salınan proinflamatuvar maddelerin, şizofrenlerde ise interlökin 6, interlökin 8 ve interlökin 10'un seviyeleri artmıştır. Bunlardaki artışın mental hasarlara olan eğilimi arttırdığı düşünülebilir. Ancak tam olarak açıklanmış bir mekanizma değildir (17). Adipoz dokudan proinflamatuvar maddelerin yanı sıra leptin, adinopektin gibi salgılar da salgılanmaktadır. Adinopektinlerin anormal seviyeleri insülin direncine neden olur. İnsülin reseptör sinyalizasyonundaki bozulma demiyelizasyona neden olabilir (7). İnsülin mental sağlığın gelişmesine

beyin fonksiyonlarını düzenleyerek yardımcı olur. Ayrıca hafızada da önemli bir role sahiptir. Beynin medial temporal bölgesinde yer alan insüline duyarlı glukoz taşıyıcıları ve insülin reseptörleri normal bilişsel fonksiyonun sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir. Bu nedenle insülin salınımindaki değişiklikler bellek fonksiyonunda bozukluklara neden olabilir (6,18). Leptinin de insüline benzer şekilde bilişsel fonksiyon için önemli görevleri vardır (19). Leptin ilk kez erişkin hayvanlarda primer olarak beyaz yağ dokusu ve kahverengi yağ dokusunda saptanmıştır. Yüz altmış yedi aminoasitten oluşmaktadır. Leptin hipotalamusa ulaştığı zaman gıda alımını azaltır ve enerji harcanmasını artırır (20). Leptin tarafından gönderilen açlık-tokluk sinyalleri leptin reseptörlerinin uzun izoformları tarafından taşınır ve bu reseptörler beyinde yer alır. Leptin beyinde Purkinje hücrelerine, aksolara karşı nöroprotektif etki gösterir ve plazma konsantrasyonu gri madde yoğunluğuyla pozitif korelasyon gösterir (21). Obezitede, metabolik sendromda insüline benzer şekilde leptin direnci görülebilir. Leptinin hipokampal bölgedeki yararlılığının azalması bilişsel bozukluklara yol açabilir. Sıçan modellerinde beyne leptin enjeksiyonunun hafızayı geliştirdiği ve sinaptik plastisiteyi düzenlediği görülmüştür. Ancak orta yaşta obez bireylerde kilo verdikten sonra dahi leptinin kan beyin bariyerini geçiş etkinliğindeki bozulma tamir edilememektedir (22). Leptinin biyoyararlılığını azaltan durumlardan biri de obezite ile birlikte artmış trigliserit seviyeleridir. Obez sıçanlardaki yüksek trigliserid seviyelerinin leptinin kan-beyin bariyerini geçmesini engellediği gözlenmiştir. Yüksek trigliserid seviyesi ilaçla tedavi edildiğinde performansın arttığı gözlenmiştir (6). Obezitenin, salınımlarında ritmisiteye neden olduğu kortizol ve steroid hormonları da obezite ile bilişsel gelişim ilişkisini açıklamaya yardımcıdır. Santral obezite hiperkortizolemi, düşük steroid seks hormonu ve düşük büyüme hormonu seviyeleriyle ilişkilidir. Yüksek kortizol seviyesi ise hipokampal atrofi ve öğrenme, hafızada bozulmayla ilgilidir. Bu durumlar sinir sistemini etkileyerek serebrovasküler hasar gibi beyin anomalilerine neden olabilir (24).

Obezitede değişikliklerin görüldüğü durumlardan biri olan nörotransmitter ve nöropeptid salınımindaki bozukluklar mental sağlığı etkilemektedir. Mental hasarların altında yatan nörotransmitter ve nöropeptid sistemlerdeki disfonksiyon obezite ile ilişkilidir. Etkilenen nörotransmitterler serotonin, dopamin, nörepinefrin; nöropeptidler ise kortikotropin serbestleştirici faktör ve nöropeptid Y'dir (23). Özellikle

dopamin besin alımını kontrol eden nörotransmitterlerdendir. BKİ değerleri 40 kg/m²'nin üzerinde olan 10 obez birey üzerinde yapılan bir çalışmada obez bireylerin dopamin (D2) reseptör seviyeleri normal kiloda olan kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ve D2 reseptörlerinin BKİ ile ters korelasyon gösterdiği sonucuna varılmıştır (24).

Obezite yüksek kan basıncı ve hipertansiyonla ilişkilidir. Yüksek kan basıncı ve hipertansiyon ise bilişsel fonksiyonun etkilediği performanslarda azalmaya neden olur (24). Serebral kan akışındaki değişme, demiyelinizasyon ve beyaz cevherde mikroyenfarktüs, bilişsel fonksiyonu azaltan hipertansiyon kaynaklı hasarlardır (25). Klinik ve hayvan çalışmalarında obezitede hipertansiyonun da etkisiyle hem endotelial hem düz kas hücrelerinde vasküler hasar görülmektedir. Bu durumda beyindeki artmış vasküler hasarın hafızayı etkilediği hipotezi kurulabilir (18,26,27,28). Vasküler risk faktörleri ise özellikle Alzheimer'da klinikopatolojik olarak önemli görülmektedir. Vasküler değişikliklerin Alzheimer hastalarında yüksek oranlarda görülmesi vasküler demanslarla Alzheimer birlikteliği, vasküler demanslardaki Alzheimer patolojik bulgularının sık görülmesi dejeneratif serebral değişikliklerin oluşumunda vasküler teorileri ve vasküler risk faktörlerini ön plana çıkarmaktadır (29). Obezite ile birlikte N-asetil aspartat seviyelerinde meydana gelen değişiklikler, obezite-Alzheimer ilişkisini akla getiren diğer bir patolojidir. Girişimsel olmayan çalışmalar (manyetik rezonans görüntüleme ve proton manyetik rezonans spektroskop kullanılarak) yüksek BKİ'nin frontal gri cevherin yanı sıra frontal, parietal ve temporal beyaz cevherde düşük N-asetil aspartat seviyeleri ile ilişkili olduğunu kanıtlamıştır (30,31). Ayrıca frontal beyaz cevherde kolin içeren metabolitler de düşük seviyededir (18). On dört Alzheimer hastası ve yirmi iki kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada manyetik rezonans görüntüleme ile beyindeki metabolitlerin seviyeleri incelenmiş ve Alzheimer hastalarında düşük N-asetil aspartat seviyeleri saptanmıştır (32).

Son yıllarda bahsedilen bir hipotez de obezite ve bilişsel performansın benzer genetik yatkınlığa sahip olduğudur. Çevresel faktörler tarafından tetiklenen hem obezite hem bilişsel hasara neden olabilecek bir gen bulunabileceği görüşü mevcuttur (6). FTO geni özellikle başta hipotalamus olmak üzere çeşitli dokulardan sentezlenen ve enerji homeostazını düzenleyen bir gendir (33). Bir çalışmada obezite ile ilişkili bir gen olan FTO'nun sağlıklı bireylerde azalmış beyin volümü ve Alzheimer gelişim riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (6).

Stewart ve ark. (2005) yaptıkları çalışma sonucu yüksek BKİ'nin daha iyi bilişsel fonksiyon sağladığına dair bulgular elde etmiş ve yaşlılarda kilo kaybının Alzheimer'ın ön belirtilerinin görüldüğü süreçte fonksiyonel yetenekleri azaltacağı hipotezi öne sürülmüştür. Ancak bu daha düşük bir ihtimal gibi gözükmemektedir (34,35).

Obezite ve bilişsel gelişimi ilişkilendirdiğimiz bu farklılıklar yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak, artmış BKİ'nin sinir sistemi üzerindeki etkilerini göstermektedir. Ayrıca bu sonuçlar orta yaşta yüksek BKİ ile nöron ve miyelin anormallikleriyle ilişkilidir ve yaşlanmayla birlikte yaşa bağlı bilişsel hasarları hızlandırabilir (17).

Obezite ile İlişkili Bilişsel Bozukluklar

Obezite psikopatoloji riskini arttırdığı gibi, psikopatoloji de obezite riskini arttırmaktadır (25). Obezite ve psikopatoloji arasındaki ilişkinin aksine bazı çalışmalar, yüksek kilolu insanların depresyon riskinin daha düşük olduğunu savunan "jolly fat" hipotezini dayanak göstererek obezlerin daha iyi mental sağlığa sahip olduğunu ileri sürmektedir (36). Ancak çalışmalarda obezite ve major depresyon, bipolar bozukluk, agorafobi, düşük bilişsel fonksiyon, Alzheimer gibi rahatsızlıklar arasında ilişki saptanmıştır (18,19,34). Ayrıca obez sıçanlar hafıza ve öğrenmede normal ağırlıkta olanlara göre daha düşük performans göstermişlerdir (6).

Obezite - Alzheimer/Parkinson ilişkisi

Yaşlılarda yüksek kilolu olunması demansın çeşitli formları ve beyin yapısında Alzheimer'dakine benzer değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (7). Yetişkin ve çocukluk çağı obezitesinin artması ve bu durumlarda görülen bilişsel hasar demansın erken gelişimine zemin hazırlayabilir (6). Beyin otopsislerinin yapıldığı araştırmalarda morbid obezlerde hipokampal bölgede Alzheimer benzeri nörolojik değişiklikler gözlenmiştir. BKİ değerleri 45 kg/m²'den büyük 65 yaş üstü bireylerde yüksek amiloid-β (Aβ) protein ve amiloid-β PP protein seviyeleri gözlenmiştir (18). Lipidler de Alzheimer hastalığı ile ilişkilidir. Yüksek kolesterol ve seramid seviyelerinin Aβ üretimini arttırdığı düşünülmektedir. Serbest kolesterol, kolesterol esterlerine çevrilir. Artan serbest kolesterol esterleri ise hücrelerde Aβ salınımına neden olur. Ayrıca kolesterol ve oksidasyon ürünleri Aβ'nin sitotoksik etkisini artırıcı özelliktedir (37). Bu nedenle hiperkolestro-

Tablo 1: Obezite ve bilişsel gelişim ilişkisini inceleyen çalışmalar

ÇALIŞMALAR						
Yazar	Yıl/Yer	Örneklem	Yaş	Kullanılan Testler	Çalışma süresi	Sonuç
Mika Kivimaki (40)	2009 / İngiltere	10308 işçi (6895E, 3413K)	44,5	Genel sağlık anketi (anksiyete, depresyon, psikolojik disfonksiyon)	19 yıl (4 aşama)	Mental bozukluk artmış obezite riskiyle ilişkilidir. Obezite riski yaşla beraber artmaktadır. 40 yaştakilerin %6'sı obezken, 70 yaşındaki mental bozukluğu bulunan kişilerin %35'i obez iken, bu oran diğerlerinde %27'dir.
T. Mandola (41)	2006 / İngiltere	10.979 yeni-doğan	yeni-doğan	IQ testi (genel yetenek testi)	41 yıl (7, 11, 16, 23, 33, 42 yaşlarında kontrol)	11 yaşındaki IQ seviyeleri 42 yaşındaki obeziteyle ilişkili bulunmuştur (kadınlarda daha yüksek). Kadınlarda düşük IQ %38, erkeklerde %26, obezite riskini artırmaktadır.
Monica Guxens (13)	2009 / İspanya	395 çocuk	4		2 yıl	6 yaşındakilerin %16.7'si fazla kilo için risk altında, %11.9'u fazla kiloludur. Bunlar 4 yaşında daha düşük IQ'ya sahip çocuklardır. Ayrıca çocuklarda 2 saatten fazla TV izleme, düşük IQ ve obezite ile ilişkili bulunmuştur.
Jytte Halkjoer (44)	2003 / Danimarka	907 obez olmayan katılımcı	18	Borge Priens Prove 53' Zeka testi (1.harf matrisi 2.sözel analogiler 3.sayı serileri 4.geometrik figürler)	38 yıl (1956 başlangıç 1982-84 ilk kontrol 1992-1994 ikinci kontrol)	Obez olmayan grupta grupta BKİ 21.3 kg/m ² , IQ test puanı 41, ilk kontrolde BKİ 24.4 kg/m ² , ikinci kontrolde BKİ 25.5 kg/m ² 'dir, Obez grupta BKİ 32.3 kg/m ² , IQ test puanı 34, ilk kontrol BKİ 33.6, kg/m ² ikinci kontrol BKİ 35.1 kg/m ² 'dir. IQ etkisiz bulunmuştur.
Sr Waldstein (24)	2006 / Baltimore, ABD	90 katılımcı	66,2	Wechlers hafıza testi, İz testi, Pano testi, Beck depresyon ölçeği		Erkeklerin %31'i, kadınların %40'ı santral obeziteye sahiptir. Metabolik sendrom bileşenlerini taşıyanlar testlerde daha düşük performans göstermektedir. Özellikle artmış bel çevresi yüksek tansiyona sebep olmasından ötürü düşük bilişsel fonksiyonla ilişkilidir.
John Gunstad (34)	2010 / Baltimore, ABD	1703 katılımcı	19-93	California Sözlü öğrenme testi, Harf ve kategori acıklık testi	2 yıl	Yüksek BKİ ve bel çevresi mental testlerde düşük performansla ilişkilidir. Yüksek BKİ, Trail Making Test ile ilişkili bulunmazken; yüksek bel çevresi ise daha düşük dil testi performansı ile ilişkili bulunmuştur.
MF Elias (33)	2003 / Framingham, ABD	551 E 872 K	55-88	Nöropsikolojik muayene, Kaplan-Albert nöropsikolojik test	8 yıl	Obezite ve hipertansiyon orta yaşta erkeklerde düşük bilişsel fonksiyon için risk faktörüdür. Bunda kadınların hipertansiyonu daha iyi kontrol altında tutabilmesi etkili olabilir.
Esa M. Davis (9)	2005	113 K	21-65	Epidemiyoloji merkezi depresyon testi, Zung anksiyete testi, Aile durumunu değerlendirme testi		Obez kadınlarda daha yüksek anksiyete skoru, daha kötü psikolojik sağlık, daha negatif psikolojik problemler görülmüştür. Stres altında daha fazla yiyenler daha yüksek BKİ'ne sahiptir. Ayrıca bu grupta anormal obezite genleri bulunmuştur.
Kate M. Scott (38)	2008 / Dünya mental sağlık çalışması	62277 katılımcı	>18	Birleşik değerlendirme testi (anksiyete, duygudurum ve bipolar bozukluk değerlendirme)	12 ay	BKİ'nin >30 kg/m ² olması major depresyon, anksiyete bozuklukları ile ilişkilidir. Anksiyete bozukluklarının obeziteyle daha fazla ilişkili olduğu saptanmıştır (sosyal fobi, panik, agorafobi).
Helse Fonna (45)	2004 / Norveç	282 Mental retardlar (zeka geriliği bulunanlar)		ICD-10 kılavuzları (dil, sosyal yetenekler, motor yetenekler, günlük aktiviteler)		Katılımcıların %19.1'i obez, %34.8'i yüksek kiloludur. Hafif mental retardlar obez olmaya, ciddi mental retardlar düşük kilolu olmaya yatkındır. Düşük kilolu besin alımının reddi ya da kendi isteğiyle kusmayla ilişkili bulunmuştur.
Matthias Raschpichler (25)	2013 / Massachusetts, ABD	100 katılımcı	1. grup 1. grup 20-45, 2. grup 65-70	Viseral yağ, Gri madde yoğunluğu,		Çalışma sonucunda vücut ağırlığının beyin yapısındaki değişimlerle ilgili olduğu görülmüştür. Bel çevresi ve BKİ'nin etkisinin daha önemli, olduğu görülmektedir. Genç grubun BKİ ortalaması 25.0 kg/m ² , yaşlı grubun ise 27.0 kg/m ² 'dir. Artmış vücut ağırlığı dorsolateral prefrontal kortekste azalmış beyin yoğunluğu ile ilişkilidir. Genç grupta visseral yağlanma beyin yoğunluğu ile ilişki göstermiş, ancak yaşlı grupta ilişki kurulamamıştır.
F. Wang (39)	2008 / Kanada	282 öğrenci	10	Temel okur-yazarlık testi (hikaye, bilgi, günlük aktivite, okuma, yazma)		Yüksek BKİ ve azalmış okul performansı arasındaki ilişki anlamlı bulunmamakla birlikte, sağlıklı beslenme ve aktif yaşamın teşvikinin okul performansı ve bilişsel fonksiyonu geliştirmeye yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.
Xiaofeng Guo (46)	2013 / Çin	734 erkek	18-50 şizofren hasta	Klinik pozitif ve negatif sendrom ölçeği, Wechler yetişkin zeka testi, Trail Making Test, Kart eşleme testi, Wechler hafıza testi, Wechsler bellek ölçeği testi		Obez şizofren hastaların normal kiloda olanlara göre daha düşük bilişsel performans gösterdiği görülmüştür. Atipikal antipsikotik tedavi edilenlerin BKİ'leri tipik psikotik tedavi edilenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak farklı ilaç kullanan bu iki grup arasında bilişsel açıdan fark görülmemiştir.

lemi, Alzheimer için risk faktörüdür. Ayrıca lipit metabolizmasında yer alan ApoE4 geni Aβ taşıyıcısı ve temizleyicisidir. Leptin ise Aβ'nın ApoE4 tarafından alınmasını kolaylaştırır ve Aβ sekresyonunu azaltır. Leptin yararlılığının azalması ise Alzheimer riski ve düşük bilişsel kapasiteyle ilişkilidir (22,38). Ayrıca obezite ve Parkinson'da görülen beyin lezyonları arasında da ilişki kurulmuştur (7).

Obezite - IQ ilişkisi

Yüksek vücut ağırlığı ile zeka puanı ve bilişsel fonksiyonu ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur (13,39). Obezitedeki düşük bilişsel fonksiyon beyin volümündeki azalmayla ilişkilidir. Bu verilerden beyin volümündeki azalmanın IQ'da azalmaya neden olabileceği öngörülebilir. Ancak aralarındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır. Bazı çalışmalar obezitenin IQ'da düşüğe neden olabileceğini gösterirken bazıları ise düşük IQ'nun obeziteye neden olabileceğini göstermektedir (13,40,41,42). Çocukluktaki zeka puanlarıyla yetişkinlik obezitesini ilişkilendirilen çalışmalarda yüksek IQ'ya sahip çocukların sebze, meyve, balık, tam tahıllı ekmek tüketiminin yüksek, cips, kek, bisküvi tüketiminin düşük olduğu, düşük IQ'ya sahip çocukların ise daha fazla alkol, sigara kullandığı ve ileride obeziteye neden olabilecek kötü beslenme alışkanlıklarına sahip oldukları bulunmuştur. Yüksek IQ skorlarının ileride iyi sosyo-ekonomik seviye ve statü sağlayarak obeziteyi azaltacağı sonucuna varılmıştır (43).

Obezite - Depresyon ilişkisi

Obezite ve depresyonda uyku problemleri, iştahın değişmesi, kontrolsüz besin tüketimi gibi benzer semptomlar görülür (5). Son yapılan araştırmalara göre BKİ>40 kg/m²

olanlarda depresyon riski artar; obezlerde depresyon daha ağır geçer ve prognozları daha kötüdür. Erişkinlerde önce obezite arkasından depresyon gelişirken, çocuklarda ise önce depresyon ardından obezite geliştiği bildirilmektedir. Obez erkeklerde depresyon görülme sıklığında bir değişiklik olmazken kadınlarda artmıştır (10).

Obezite - Şizofreni ilişkisi

Şizofreni hastalarında obezite normal popülasyondan daha sık görülür. Paranoya, apati ve sosyal izolasyon gibi negatif semptomlar şizofreni hastalarının düzenli beslenmemelerine ve sedanter bir hayat sürmelerine sebep olabilir. Bu hastalarda vücut kompozisyonunda değişiklikler (bel/kaça oranının artması, viseral yağlanma vb) gözlenmektedir (10). Şizofrenilerin %42'sinin BKİ>27 kg/m²'dir (7). Yapılan bir çalışmada 18-30 yaşlarındaki şizofrenik kadınlarda yüksek BKİ ve obezite saptanmıştır (10).

SONUÇ

Obezite vücudun yağ kütlesinin yağsız (kas) kütle oranının aşırı artması sonucu meydana gelen ve pek çok komplikasyona neden olan kronik bir hastalıktır. Obezite kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, diyabet gibi kronik hastalıkların riskini artırmaktadır. Son yıllarda obezitenin mental kapasite üzerine etkilerini araştıran çalışmalar mevcuttur. Obezite vücutta insülin direnci, leptin direnci, vasküler hasar, hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi komplikasyon ve hastalıklara neden olarak bilişsel fonksiyon üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Bu değişiklikler ise Alzheimer, demans, şizofreni, depresyon, bilişsel kapasitede ve IQ puanlarında değişme gibi önemli sağlık sorunlarıyla yakından ilişkilidir.

KAYNAKLAR

1. Mercanlilgil S. Şişmanlık. Beslenme bilgi serisi. 1. baskı Ankara; Klasmat; 2012. p. 7.
2. Özdel O, Sözeri-Varma G, Fenççi S, Değirmenci T, Karadağ F, Kalkan-Oğuzhanoğlu N, Ateşçi F. Obez kadınlarda psikiyatrik tanı sıklığı. Klinik Psikiyatri. 2011; 14: 210-217.
3. Tuik.com.tr[Internet]. Ankara; Türkiye İstatistik Kurumu [güncellenme Mayıs 04, 2013]. Erişim: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13490>.
4. Artuner D, Demet MM, Özmen B, Özmen E, Hekimsoy Z. Obez hastalarda psikopatoloji, aleksitimi ve benlik saygısı. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2005; 6: 84-91.
5. Cserje' si R, Luminet O, Poncelet AS, Le'na' rd L. Altered executive function in obesity: Exploration of the role of affective states on cognitive abilities. Appetite. 2009; 52: 535-539.
6. Smith E, Hay P, Campbell L, Trollor JN. A review of the association between obesity and cognitive function across the lifespan: implications for novel approaches to prevention and treatment. Obesity Reviews. 2011; 12: 740-755.

7. Cosgrove RG, Arroyo C, Warren JC, Zhang J. Impaired cognitive functioning in overweight children and adolescents. *AgroFood industry hi-tech*. 2009; 20: 1.
8. ELLS LJ, Lang R, Shield JP, Wilkinson JR, Lidstone JS, Coulton S, Summerbell CD. Obesity and disability – a short review. *Obesity Reviews*. 2006; 7: 341-345.
9. Davis EM, Rovi S, Johnson MS. Mental health, family function and obesity in African-American women. *J Natl Med Assoc*. 2005; 97: 4.
10. Balcıoğlu İ, Başer SZ. Obezitenin psikiyatrik yönü. *Sempozyum Dizisi*. 2008; 341-348.
11. Farr SA, Yamada KA, Butterfield DA, Abdul HM, Xu L, Miller NE, Banks WA, Morley JE. Obesity and hypertriglyceridemia produce cognitive impairment. *Endocrinology*. 2008;149(5): 2628-2636.
12. Li Y, Dai Q, Jackson JC, Zhang J. Overweight is associated with decreased cognitive functioning among school-age children and adolescents. *Obesity*. 2008; 16: 1809-1815.
13. Guxens M, Plana E, Mendez MA, Julvez J, Torrent M, Sonyer J. Cognitive function and overweight in preschool children. *Am J Epidemiology Advance Access*. 2009; 170: 438-446.
14. Hancı T, Türkön H. Çolak-Aydoğdu A, Yıldız Ö, Karademirci İ, Çoker İ. Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (HSCR) ve obezite ilişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2012; 10(1): 1-7.
15. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pollin TI, Ryan AS, Nicklas BJ, Snitker S, Horenstein RB, Hull K, Goldberg NH, Goldberg AP, Shuldiner AR, Fried SK, Gong DW. Acute-phase serum amyloid A: an inflammatory adipokine and potential link between obesity and its metabolic complications. *PLoS Medicine*. 2006; 3(6): 287.
16. Uludağ EÜ, Gözükarar İ, Kabil-Kucur S, Keskin H, Kılıç H, Kamalak Z, Kargılı A, Arkan- Durmaz Ş. Polikistik over sendromunda kardiyovasküler hastalık risk faktörü olarak C-reaktif protein düzeyi ve obezite. *Dicle Tıp Dergisi*. 2013; 40(3): 426-431.
17. Holt RIG, Peveler RC. Obesity, serious mental illness and antipsychotic drugs. *Diabetes Obes Metab*. 2009; 11: 665-679.
18. Naderali EK, Ratcliffe SH, Dale MC. Body Weight and cognitive function in old age. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2009; 24: 445.
19. Waldstein SR, Katzel LI. Interactive relations of central versus total obesity and blood pressure to cognitive function. *Int J Obes*. 2006; 30: 201-207.
20. Şengül CB, Şengül C, Okay T, Dilbaz N. Leptin ve psikiyatrik bozukluklar. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2004; 5: 37-44.
21. Raschpichler M, Straatman K, Schroeter ML, Arelin K, Schlögl H, Fritzsich D, Mende M, Pampel A, Böttcher Y, Stumvoll M, Villringer A, Mueller K. Abdominal fat distribution and its relationship to brain changes: the differential effects of age on cerebellar structure and function: a cross-sectional, exploratory study. *BMJ Open*. 2013; 3: 1-10.
22. Greco SJ, Ashford JW, Hamzelou A, Johnston JM, Tezapsidis N. Leptin rescues neurons from Alzheimer's disease-related pathways triggered by lipid burden. *Advances in Alzheimer's Disease*. 2013; 2: 31-39.
23. Malhotra S, McElroy SL. Medical management of obesity associated with mental disorders. *J Clin Psychiatry*. 2002; 4: 24-32.
24. Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W et al. Brain dopamine and obesity. *Lancet*. 2001; 357: 354-57.
25. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D'Agostino RB. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham Heart Study. *Int J Obes*. 2003; 27: 260-268.
26. Fatani S, Pickavance LC, Sadler CJ, Harrold JA, Cassidy R, Wilding JP, Naderali EK. Differential vascular dysfunction in response to diets of differing macronutrient composition: a phenomenological study. *Nutr Metab*. 2007; 4: 15.
27. Naderali EK, Fatani S. The effects of fenofibrate on metabolic and vascular changes induced by chocolate supplemented diet in the rat. *Eur J Pharmacol*. 2005; 521(1-3): 99-104.
28. Yaylalı YT, Küçükaslan M. Endotel disfonksiyonu. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2011; 4(3): 152-157.
29. Karaman Y. Yaşlılıkta ve demanslarda plazma homosistein, B vitaminleri seviyeleri ve nörokognitif fonksiyonlarla ilişkisi. *Türk Geriatri Dergisi*. 2005; 8(3): 158-164.
30. Gazdzinski S, Millin R, Kaiser LG, Durazzo TC, Mueller SG, Weiner MW, Meyerhoff DJ. BMI and neuronal integrity in healthy, cognitively normal elderly: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Obesity*. 2010; 18(4): 743-8.
31. Gazdzinski S, Kornak J, Weiner MW, Meyerhoff DJ. Body mass index and magnetic resonance markers of brain integrity in adults. *Ann Neurol*. 2008; 63(5): 652-657.
32. Zhu X, Schuff N, Kornak J, Soher B, Yaffe K, Kramer JH, Ezekiel F, Miller BL, Jagust WJ, Weiner MW. Effects of Alzheimer disease on frontoparietal brain n-acetyl aspartate and myo-inositol using magnetic resonance spectroscopic imaging. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006; 20(2): 77-85.
33. Gulati P, Cheung MK, Antrobus R, Church CD, Harding HP, Tung YC, Rimmington D, Ma M, Ron D, Lehner PJ, Ashcroft FM, Cox RD, Coll AP, O'Rahilly S, Yeo GS. Role for the obesity-related FTO gene in the cellular sensing of amino acids. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013; 110(7): 2557-2562.
34. Gunstad J., Lhotsky A., Wendell CR., Ferrucci L., Zonderman AB. Longitudinal examination of obesity and cognitive function: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neuroepidemiology*. 2010; 34: 222-229.
35. Stewart R, Masaki K, Xue QL, Peila R, Petrovitch H, White LR, Launer LJ. A 32-year prospective study of change in body weight and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Neurol*. 2005; 62: 55-60.
36. Jasienska G, Ziolkiewicz A, Górkiewicz M, Pajak A. Body mass, depressive symptoms and menopausal status: an examination of the "jolly fat" hypothesis. *Women's Health Issues*. 2005; 15: 145-151.
37. Ricciarelli R, Canepa E, Marengo B, Marinari UM, Poli G, Pronzato MA, Domenicott C. Cholesterol and Alzheimer's Disease: a still poorly understood correlation. *Life*. 2012; 64(12): 931-935.
38. Scott KM, McGee MA, Wells JE, Browne MAO. Obesity and mental disorders in the adult general population. *J Psychosom Res*. 2008; 64: 97-105.
39. Wang F, Veugelers PJ. Self-esteem and cognitive development in the era of the childhood obesity epidemic. *Obesity Reviews*. 2008; 9: 615-623.

40. Kivimäki M, Batty GD, Singh-Manoux A, Nabi H, Sabia S, Tabak AG, Akbaraly TN, Vahtera J, Marmot MG, Jokela M. Association between common mental disorder and obesity over the adult life course. *Br J Psychiatry*. 2009; 195: 149-155.
41. Chandola T., Deary IJ., Blane D., Batty GD. Childhood IQ in relation to obesity and weight gain in adult life: the National Child Development (1958) Study. *Int J Obes*. 2006; 30: 1422-1432.
42. Belsky DW, Caspi A, Goldman-Mellor S, Meier MH, Ramrakha S, Poulton R, Moffitt TE. Is obesity associated with a decline in intelligence quotient during the first half of the life course? *Am J Epidemiol*. 2013; 178(9): 1461-1468.
43. Yu ZB, Han SP, Cao XG, Guo XR. Intelligence in relation to obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2010; 11: 656-670.
44. Halkjær J, Holst C, Sørensen TIA. Intelligence test score and educational level in relation to BMI changes and obesity. *Obesity Research*. 2003; 11: 1238-1245.
45. Guo X, Zhang Z, Wei Q, Lv H, Wu R., Zhao J. The relationship between obesity and neurocognitive function in Chinese patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2013; 13: 109.
46. Hove O. Weight survey on adult persons with mental retardation living in the community. *Res Dev Disabil*. 2004; 25: 9-17.