

Obezite

OBESITY

Dr. Reyhan ERSOY,^a Dr. Bekir ÇAKIR^a

^aEndokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Obezite vücut yağ oranında artış olarak tanımlanan bir hastalıktır. Obezite prevalansı geçen birkaç dekada dramatik olarak artış göstermiştir. Obezite diyabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi ve koroner arter hastalığının da bulunduğu kardiyometabolik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür ve tedavi edilmelidir. Bu derlemede obezite tanısı, epidemiyolojisi, etiopatogenezi ve tedavi yaklaşımları gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, adipoz doku, enerji harcanması, tedavi

Abstract

Obesity is a disorder of body composition defined by excess of body fat. Its prevalence has increased dramatically over the past several decades. Obesity is an important risk factor for cardiometabolic diseases, including diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, and coronary heart disease and should be treated. In this article, diagnosis, epidemiology, etiopathogenesis and treatment of obesity was reviewed.

Key Words: Obesity, adipose tissue, energy expenditure, treatment

Turkish Medical Journal 2007, 1:107-116

Obezitenin Tanımı

Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır.^{1,2} Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM), hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar gibi yol açtığı morbidite ve mortalitesi yüksek sağlık sorunları nedeniyle obezitenin henüz hiçbir hastalıkla birlikteliği yokken tanınması ve tedavi edilmesi koruyucu sağlık politikalarının başında yer almaktadır.

Obezitenin Tanısı

Vücut yağ miktarını ve dağılımını değerlendirmek için kullanılan, uygulanabilirliği, maliyeti

ve doğruluk dereceleri farklı çeşitli yöntemler bulunmaktadır.

Vücut Yağ Oranı (VYO)

Obezite genel inanın aksine fazla kilolu olmak değil vücuttaki yağ oranının normalden fazla olmasıdır.^{1,2} Kilo artışı bu yağ doku artışının fiziksel yapıya yansımalarıdır. Normal vücut yapısında kadınlarda daha fazla olmak üzere belli oranda yağ dokusu bulunmaktadır. Vücut kitlesi, yaş ve cinsiyet değişkenleri üzerine geliştirilen bir formül ile Vücut Yağ Oranı (VYO) yaklaşık olarak belirlenebilir.³

$VYO = 1.2 (\text{Beden Kitle İndeksi}) + 0.23 (\text{Yaş}) - 10.8$ (Kadın için 0/Erkek için 1) – 5.4

Bu oran ortalama kadınlarda %20-30, erkeklerde %12-20 olarak belirlenmiştir. Beyaz ırk için yaş gruplarına göre belirlenen normal vücut yağ oranları ve obezite sınırları Tablo 1'de sunulmuştur.² Pratik olarak obezite vücut yağ oranının ortalama olarak erkekte %25, kadında ise %35'in üzerinde olmasıdır.¹⁻³

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Reyhan ERSOY
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, ANKARA
rorsoy@tnn.net

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal 2007, 1

107

Tablo 1. Kadın ve erkeklerde vücut yağ oranlarına ve yaş gruplarına göre obezite kriterleri.

Yaş Grubu	20-40	40-60	60-80
Kadın Normal	%21-33	%23-34	%24-36
Kadın Obezite	>%39	>%40	>%42
Erkek Normal	%8-20	%11-22	%13-25
Kadın Obezite	>%25	>%28	>%30

Tablo 2. Erişkinler ve çocuklar için beden kitle indeksine göre obezite sınıflaması.

Erişkinler için sınıflama	Beden Kitle İndeksi*
Zayıf	<18.5
Normal	18.5-24.9
Kilolu	25.0-29.9
Sınıf I	30.0-34.9
Sınıf II	35.0-39.9
Sınıf III (aşırı)	>40.0

Çocuklar için sınıflama (2 yaş üzeri)	Beden Kitle İndeksi Durumu
Boy için normal kilo	10-85 percentil
Kilolu için risk	85-95 percentil
Kilolu	>95 percentil

*BKİ= Vücut Ağırlığı (kg) / Boy (m²)

Beden Kitle İndeksi (BKİ)

Obezitenin yaygın bir halk sağlığı sorunu göz önünde tutulursa ucuz, kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemin tanı ve takipte kullanılması gerekmektedir. Beden Kitle İndeksi (BKİ) en çok kullanılan ve VYO ile iyi korele olan bir parametredir. BKİ yağ miktarının genel bir göstergesi olup yağ dağılımı hakkında bilgi vermez. Bu nedenle büyüme çağındaki çocuklarda, hamilelerde, sporculara, yaşlılarda, ödemle seyreden hastalığı olanlarda BKİ kullanılmamalıdır. Erişkinlerde ve çocuklarda BKİ'ne göre obezitenin sınıflandırılması Tablo 2'de izlenmektedir.⁴

Bel/Kalça Oranı

Vücut yağ dokusunun miktarı kadar dağılımı da önemlidir. Yağın abdominal bölgede ve iç

organlarda toplanması Tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı ile de yakın ilişkili olan insülin direncine yol açmaktadır. Yağın ekstremitelerde, gluteofemoral bölgede toplandığı obezitede ise bu hastalıklar için risk daha düşüktür. Bu nedenle obeziteye bağlı riskin değerlendirilmesinde Bel/Kalça Oranı önemlidir. Erkeklerde 0.95, kadınlarda 0.8 üzerindeki değerler abdominal obezite lehinedir. Bel çevresinin tek başına ölçümü de riskin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.^{5,6} Erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm üzerindeki bel çevresi ölçümleri metabolik sendrom için yüksek risk göstergesidir.⁷

Cilt Kalınlığı

Deri kıvrım kalınlığının özel bir pergel ile ölçümüdür. Bu ölçüm triseps, biceps, subskapular ve suprailiyak bölgelerde cilt altı yağ dokusu hakkında bilgi verir, ancak aynı ölçümü yapan kişilerin verileri arasında farklılıklar bulunabilmektedir.⁸ En çok kullanılan bölgeler olarak, triseps bölgesinden yapılan ölçümlerde erkeklerde 19 mm üzeri, kadınlarda 30 mm üzeri değerler, subskapular bölgede erkeklerde 22 mm üstü, kadınlarda 27 mm üstü değerler obezite lehinedir.⁸

Biyoelektriksel İmpedans

Elektrolit içeren vücut sıvılarının akımı ileteceği temeline dayanan bir sistemdir. Dokudan geçirilen düşük voltajlı elektrik akımı ile dokulardaki sıvı kitlesi ile ters orantılı olan impedans ölçülür. Yağ dokusunun %10'u, kas dokusunun ise %73'ü sudan oluşur. Kişinin hidrasyon durumundan etkilenmekle birlikte tekniğin hata payı %2'dir. Dört ekstremiteden, sadece eller veya sadece ayaklardan ölçüm yapan cihazlar mevcuttur. Vücut yağ kütlesini ölçmekle birlikte, bölgesel yağ birikimi konusunda bilgi vermez.⁸

Potasyum İzotopu

Vücut hücre kütlesini değerlendiren bir yöntemdir. Potasyumun %95'ten fazlası intrasellüler olduğundan potasyum izotopu ile alınan ölçümler vücut hücre kitlesi için bir indeks oluşturmaktadır. Pahalı ve güç uygulanabilir bir yöntem olmasının yanında yağ doku hakkında dolaylı bilgi verir.⁸

Hidrodensitometre

Vücut suyunun büyük çoğunluğu yağ dışı kitlede bulunmaktadır. Total vücut suyu bilinirse yağ ve yağ dışı kitle hesaplanabilir. Bu amaçla Deuterium oksid, tritium oksid ve oksijenle işaretlenmiş su kullanılır.⁸

Dual Energy X-Ray Absorbsiometry (DEXA)

Bu yöntem vücut yağı ve yağsız vücut kitlesinin ölçümü için kullanılır.⁸ Farklı dokuların ışınları farklı absorbsiyon veya soğurma güçlerine dayanılarak yapılan ölçümler kemik, kas, yağ kitlesini hesaplamak için kullanılır. Pahalı olması, standardizasyonun güçlüğü ve 150 kg üzeri olan kişilerde kullanılamaması yöntemin dezavantajlarıdır.

Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme

Maliyetleri oldukça yüksek olan bu yöntemler pratikte kullanılmamaktadır. Üç boyutlu ölçüm yaparak vücut yağ kitlesini belirledikleri gibi yağ dağılımı hakkında da bilgi verirler.⁸

Obezite Epidemiyolojisi

Obezitenin global prevalansı %8.2 olarak hesaplanmaktadır. Çin ve Japonya'da %5 olan prevalans, Samoa'da %75'e ulaşmaktadır.⁹ Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 1988-1994 yıllarında yapılan National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) çalışması ile 1971-1974 yılları arasında yapılan NHANES I ve 1976-1980 yılları arasında yapılan NHANES II'nin sonuçları karşılaştırıldığında yıllar içinde obezite prevalansındaki artış oldukça dikkat çekicidir.^{10,11} BKİ'ne göre yapılan değerlendirmelere göre obezite prevalansının %16,5'dan %25'e, erkeklerde ise %12'den %20'ye çıktığı görülmüştür. 1994'den itibaren bildirilen yıllık oranlar obezite prevalansının arttığını göstermekte ve 2025 yılında obezite prevalansının %50 olması beklenmektedir.¹¹

Avrupa'da obezite prevalansı konusunda yapılan en kapsamlı araştırma 1989 yılında yayınlanan WHO MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases) çalışmasıdır. Buna göre Avrupa'da obezite prevalansı

kadınlarda %22, erkeklerde %15 olarak bildirilmiştir.¹² Yaş ilerledikçe bu oranlar kadınlarda %44, erkeklerde ise %18'e ulaşmaktadır.

Türkiye'de obezite prevalansı özellikle kadınlarda oldukça yüksek oranlardadır. Ülkemizde 1999 yılında Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, DETAM ve Sağlık Bakanlığının gerçekleştirdiği 24.788 kişinin tarandığı TURDEP çalışmasında kadınlarda %30, erkeklerde %13, genelde ise %22.3 oranında obezite prevalansı tespit edilmiştir.¹³ Yaş dağılımı incelendiğinde obezite sıklığının üçüncü dekada arttığı, 45-65 yaşları arasında pik yaptığı saptanmıştır. Obezite prevalansı kırsal kesimde %19.6 iken, kentsel yerleşimde %23.8 olarak tespit edilmiştir. Diğer bölgelerle karşılaştırıldığında doğu illerinde obezite oranı daha düşük bulunmuştur. Bel çevresine göre değerlendirilen santral obezite prevalansı kadınlarda %49, erkeklerde %17, genelde ise %35 olarak saptanmıştır.

TEKHARF çalışmasında Onat ve ark. 1990'dan 2000 yılına ülkemizde obezite prevalansının kadınlarda %36, erkeklerde %75 oranında arttığını; 2000 yılında obezite prevalansının erişkin kadınlarda %43, erkeklerde ise %21.1 olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada bel çevresi > 102 cm olan erkeklerin oranı %17, > 88 cm olan kadınların oranı ise %56 olarak bildirilmiştir.¹⁴ Hatemi ve ark. gerçekleştirdiği ve yaklaşık 25.000 kişinin tarandığı TOHTA araştırmasında ise BKİ'ne göre obezite insidansı kadınlarda %36, erkeklerde %17 ve genelde %25 olarak bulunmuştur.¹⁵

Erişkin obezitesindeki artış kadar önemli bir artış da çocukluk ve adolesan döneminde gerçekleşmektedir. Bu dönemdeki obezite erişkin döneme zemin hazırladığı için koruyucu hekimliğin önemli bir hedefi çocukluk ve adolesan dönemdeki kilo almayı engellemek olmalıdır.

Obezitenin Etiyolojisi

Obezite pek çok değişik etiyolojik faktöre bağlı olabilir. Tedavi kararının verilmesinde altta yatan mekanizmaların yeterince anlaşılması gereklidir.

Nöroendokrin Nedenler

Endokrin nedenler obezite etiyolojileri içinde en az rastlanılan nedenler olmakla birlikte altta yatan bozukluğun tedavisi obezitenin de düzelmesine yol açtığı için önem taşır. Hayvan çalışmalarında hipotalamusun ventromedial bölgesindeki lezyonların hiperinsülinizm, hiperfaji ve obeziteye neden olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda bu bölgenin tümör, travma, iltihap gibi lezyonlardan etkilenmesi hipertrofik tipte bir obeziteye neden olmaktadır. Cushing sendromunda santral tipte bir obezite söz konusudur. Hiperinsülinizm durumunda insülinin adipotropik metabolik etkisinin yanı sıra iştah artışına bağlı gıda alımının artması obeziteye neden olmaktadır. Hipotiroidide katabolik aktivitenin azalması ve miksödem gelişimi kilo artışına neden olur.¹⁶

Genetik Nedenler

Bazı genler ve kromozomal anormallikler obezite gelişmesinde primer faktörken, çevresel faktörlerin bazıları genleri etkileyerek obeziteye neden olabilir. Obezite ile ilişkili genetik sendromlar ve obezite ile ilişkili ya da bağlantılı bulunmuş aday genler Tablo 3 ve Tablo 4'de sunulmuştur. Yapılan değişik çalışmalarda obezitenin %20-80

oranında genetik nedenlerle ortaya çıktığı gösterilmiştir.^{16,17} Birçok genin obezite ile birlikteliği görülmüş ve obezitenin poligenik olduğu sonucuna varılmıştır. Nadir olarak tek gen mutasyonuna bağlı obezite saptanmıştır. Bu genler; Leptin geni,

Tablo 3. Obezite ile ilgili genetik sendromla.

Sendrom

Prader-Willi
Barder-Biedl
Laurence-Moon
Biamond sendromu II
Alstrom
Schinzal
Stein-Leventhal
Karbonhidrat eksikliği olan glikoprotein sendromu Tip I
Cohen
Kısa boylu obezite
Albright herediter osteodistrofi
Borjeson
Saf Sertoli hücreli germinal hücre aplazisi sendromu
Jinekoma ve obesite ile seyreden mental retardasyon, X-linked, Simpson dismorfisi

Tablo 4. Obezite için aday genler.

Lokus	İlişki (İ) veya Bağlantı (B)	Çalışılan Fenotip
B3-adrenerjik reseptör	İ	İnsülin direnci, viseral yağ, ağırlık artışı
Lipoprotein Lipaz	İ	Obezitede hipertrigliseritemi
Apolipoprotein D	İ	Obezite, hiperinsülinemi, NIDDM
Apolipoprotein B	İ	Viseral yağ, BKİ
LDL reseptörü	İ	Hipertansiflerde obezite
Dopamin D ₂ reseptörü	İ	Obezite
İnsülin geni hvr	İ	Hiperinsülinemi, viseral yağ
Tümör nekroz faktör	B	Obezite
Glukokortikoid reseptörü	İ	Hiperinsülinemi
Uncoupling protein 1	İ	Ağırlık artışı
Uncoupling protein 2	B	Dinlenme sırasındaki metabolik hız
Acyl taşıyıcı protein-1	B	Obezite
Hücre kan grubu	B	Vücut yağı
Adenozin deaminaz geni	B	Obezite
Ob geni	B	Ekstrem obezite
İnsülin reseptörü substrat-1	İ	Obezitede insülin direnci

Leptin reseptör geni, melanokortin-4 reseptör geni, pro-opiomelanokortin geni, prohormon konvertaz-1 geni, SIM-1 geni, PPAR- γ reseptör geni ve TNF- α geni olarak sayılabilir.¹⁶⁻¹⁸

Çevresel Faktörler ve Obezite Gelişimi için Risk Faktörleri

Bütün obez bireylerde enerji alımı ile tüketimi arasında bir dengesizlik vardır. Hastaların yeme alışkanlıkları ve fiziksel aktiviteleri enerji dengesini etkilemektedir. Etnik ve sosyal kimlik bazı özel yeme şekilleri ve gıdalarla ilişkili olarak obezite gelişimine katkıda bulunabilir. Yaş, cinsiyet, doğum sayısı, evlilik, sigarayı bırakma, alkol tüketimi, teknolojik gelişimle birlikte sedanter yaşam, fastfood tarzı hızlı ve yüksek kalorili gıdaların tüketiminin yaygınlaşması obezite gelişimini etkileyen çevresel faktörler arasında sayılabilir.¹⁶

Diğer Faktörler

Bazı ilaçlar özellikle psikoaktif ilaçlar ve bazı hormon preparatları kilo aldırırlar. Bu ilaçlar içinde; Antipsikotikler (Fenotiazin grubu ilaçlar ve Butirofenonlar), antidepresanlar (Trisiklik antidepresanlar, Lityum), antiepileptikler, glukokortikoidler, adrenerjik reseptör antagonistleri, serotonin antagonistleri ve antidiyabetikler (sulfonilüreler, glitazonlar, insülin) sayılabilir.

Vücutta Enerji Dengesinin

Regülasyonu ve Obezite Patogenezi

Yağ tüm hücre membranlarının önemli bir bileşenidir. Prostaglandinler ve bazı hormonların sentezinde önemli rol oynar ve yağda eriyen vitaminleri çözücü işlev görür. Vücutta yağın biriktiği adipoz doku ise salgıladığı hormonlar nedeniyle bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir. Bu bölümde obezite patogenezinde rol oynayan sistemler gözden geçirilecektir.

1. Hipotalamus-gastrointestinal sistem-adiposit aksı: Hipotalamusun ventromediyal, paraventriküler ve arkuat nükleuslarından yeme davranışından sorumlu bazı peptidler salgılanmaktadır. Yeme merkezi lateral hipotalamusta iken tokluk merkezi ventromedial nükleusta bulunur. Yeme merkezi, tokluk merkezi tarafından kontrol

altında tutulur ve bu baskılama mekanizmasında bir bozukluk halinde (tümör, travma, cerrahi, radyasyon, enfeksiyon) devamlı yemek yeme durumu ve "hipotalamik obezite" gelişebilir. Nöropeptid Y (NPY) arkuat nükleustan sentezlenir ve etkisini paraventriküler nükleustaki NPY₅ reseptörleri üzerinden gösterir. Sempatik aktiviteyi azaltır, parasempatik aktiviteyi artırır, iştahı uyarır. Yine NPY kahverengi yağ dokusunun sempatik uyarılmasını azaltarak termogenezi baskılar ve enerji harcanmasını azaltır. İştahı uyarıcı diğer faktörler arasında adrenalin, noradrenalin, aldosteron, dinorfin, opioidler, büyüme hormonu salgılatıcı hormon, galanin, insülin, melanin yoğunlaştırıcı hormon, agouti ve agouti related peptid (AGRP) ve oreksin A ve B sayılabilir. Serotonin, anorektin, kalsitonin, enterostatin, vasopressin, oksitosin, somatostatin, TRH, dopamin, CRH, MSH, ürokortin, nörotensin, cocaine-amphetamine regulated transcript (CART) ve bombesin iştahı azaltıcı faktörler arasındadır. Yemek yemeye yanıt olarak gastrointestinal sistemden yeme isteğini azaltan hormonlar salgılanmaktadır. Glukagon like peptid-1 (GLP1) barsak mukozasından salgılanan, vagus yoluyla hipotalamusa etki ederek açlık hissini ve enerji alımını azaltan bir proteindir. Kolesistokinin (CCK) mide boşalmasını yavaşlatır ve CCK-B reseptörler aracılığı ile gıda alımını azaltır ve sempatik aktiviteyi artırır. Mideden salgılanan Ghrelin, hipofizer büyüme hormonu salgılatan reseptörü uyarır. Açken yüksek olan ghrelin seviyeleri gıda alımı ile baskılanır. Bu etkiden bağımsız olarak hipotalamusta besin alımını ve yağ depolanmasını artıran mekanizmayı uyarır. Obezlerde ghrelin düzeyleri, yüksek insülin ve leptin düzeyleri nedeniyle düşüktür. Leptin, ob geni tarafından kodlanan, yağ doku ve plasentada sentezlenen bir peptiddir. Vücutta yağ doku miktarı arttığı zaman adipositlerden leptin salınarak hipotalamustaki merkezler inhibe edilir, gıda alımı azaltılır ve enerji tüketimi artırılır.^{16,18,19}

2. Enerji harcanmasının azalması: İnsanlarda enerji tüketimi başlıca üç yolla gerçekleşir. Bazal metabolizma hızı tüm enerji tüketiminin %65-75'ni, gıdaların termik etkisi %15'ni, egzersiz ise %8-15 kadarını oluşturmaktadır. Metabolizma

hızının azalması, fizik aktivite azlığı ve diyetle alınan yağ içeriği yüksek gıdalara bağlı olarak yağ oksidasyonunun azalması obeziteye neden olmaktadır.^{16,18,19}

3. Yağ Hücreleri: Adiposit olarak adlandırılır. Olgun adipositler enerji fazlasına büyüme (hipertrofi) ile cevap verirler. Aşırı enerji alımı ve çeşitli endojen faktörlerin varlığında adipositler önce preadiposit haline geçer daha sonrada çoğalır (hiperplazi). Çoğu erişkin obezite formları hipertrofik yağ hücresi ve artmış lipoliz ile birliktedir. Bu hastalarda genellikle santral tipte obezite ve insülin direnci temelinde metabolik bozukluklar bulunmaktadır. Genellikle çocuklarda görülen obezitede total yağ hücrelerinin sayısı artmıştır (hipersellüler obezite). Bu tablo periferik şişmanlıkla seyrederek ve BKİ genellikle 35 kg/m² üzerindedir. Vücutta yağın depolandığı beyaz yağ dokusunun yanı sıra bulunan esmer yağ dokusu, insanlarda başlıca toraksta; perikard çevresi ve sinoatrial düğümde, boyunca, interskapular ve aksiller bölgede, derin servikal ve perirenal bölgelerde, sempatik zincirlerin çevresinde lokalizedir ve termogenezden sorumludur. Vücut ağırlığının %1'den azını oluşturur. Soğuğa adaptasyonu sağlar. Yoğun mitokondri, vasküler yapı, sitokrom ve diğer oksidatif pigment içeriği nedeniyle koyu renklidir. Bu dokuda hücresel enerji yapımı iç mitokondriyal membranda gerçekleşmektedir. Burada bir proton gradiyenti yaratılarak ADP, ATP'ye dönüştürülür. Protonlar geri sızarsa bu gradiyent kaybolur ve enerji yerine ısı üretimi gerçekleşir. Gıda yıkımı ile enerji yapımı arasında bu ilişkinin kaybolması "uncoupling" olarak adlandırılır. Bu işlem için gereken "uncoupling proteinler" sadece esmer yağ dokuda sentezlenmektedir. Esmer yağ dokusu zengin bir damarlanma ve sempatik inervasyona sahiptir. Üzerinde beta-3 adrenerjik reseptörler bulunmaktadır. Esmer yağ dokusu obezitenin gerek diyet gerekse genetik olarak ortaya çıkan tipinin gelişmesinde önemli rol oynar. Gıdalar alındığı zaman metabolik hız artar ve bu sürede enerji tüketimi de artar. Gıdalara termojenik cevabın artması esmer yağ dokusu aktivitesinin artışı ile olur. Normal kişilerde alınan gıdalardan oluşan enerji aktivitelerde, ısı oluşumunda ve ener-

ji depolanmasında kullanılır ve az bir kısmı yağ olarak depolanır. Obezlerde bu denge bozulmuştur.^{16,18,19}

4. Sempatik Sinir Sistemi (SSS) Aktivitesinin Azalması: SSS enerji tüketiminin üç major komponenti olan istirahat metabolizma hızı, gıdaların termik etkisi ve fizik aktivite düzeyleri ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda obez kişilerde SSS aktivitesi düşük bulunmuştur.¹⁹

Obezitenin Yol Açtığı Sağlık Sorunları

Obezitenin çeşitli hastalıklarla ilişkisi bilinmemekte olup, morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır. Hiç sigara içmemiş 45-54 yaş arası yaklaşık 100.000 kadın ve 25.000 erkekte yapılan bir araştırmada BKİ > 29 olanlarda kardiyovasküler mortalitenin 2 kat, BKİ > 32 olanlarda ise 4 kat arttığı bildirilmiştir.²⁰ Bir başka araştırmada BKİ > 30 olduğunda kardiyovasküler, kanser ve diğer nedenlere bağlı ölüm oranlarında artış olduğu rapor edilmiştir.²¹ Mortalite eğrisi tersinden değerlendirildiğinde orta derecede kilo vermenin mortalite riskinde belirgin azalma sağlayacağı söylenebilir. Vücut ağırlığının %10 kaybı ile risk artışında %50 azalma meydana gelmektedir.²² Mortaliteyi etkileyen faktörler içinde vücut yağ dağılımı büyük önem taşır. Abdominal bölgede biriken yağ ile ilişkili en önemli komplikasyon kardiyovasküler hastalık ve ani ölümdür. Abdominal yerleşimli adipositler çok sayıda adrenerjik reseptör içerirler. Abdominal yağ dokusunda insüline bağlı antilipoliz azalmış, katekolaminlere bağlı lipoliz artmıştır. Bu durum dolaşımda serbest yağ asitlerinin artışına neden olur. Bu insülin direnci ile birliktedir ve hepatik glukoz üretimi de artmıştır.¹⁶ İnsülin direnci obezitenin komplikasyonlarına yol açan mekanizmalardan bilinen en önemlisidir. Obezite vücutta hemen tüm sistemleri etkilemektedir. Tablo 5'de obeziteye eşlik eden başlıca sistem ve hastalıklar sunulmuştur.

Obezite Tedavisinde Genel Prensipler

Obezitenin tedavisindeki güçlük, kilo vermenin sağlanmasından sonra bu azaltılmış vücut ağırlığının uzun bir süre korunmasında kendini göster-

Tablo 5. Obeziteye eşlik eden hastalıklar ve obezitenin komplikasyonları.

Kardiyovasküler Sistem	Koroner kalp hastalığı
	Hipertansiyon ve inme
	Derin ven trombozu
	Primer alveoler hipoventilasyon
Solunum Sistemi	Obstrüktif uyku apnesi
	Dispne
	Tip 2 diabetes mellitus
Metabolik-Endokrin	Dislipidemi
	İnstüline direnç
	Polikistik over sendromu
	Hiatus hernisi ve reflü hastalığı
Gastrointestinal Sistem	Nonalkolik yağlı karaciğer
	Safra taşları
	Kolorektal kanser
	Hemoroid
Nörolojik	Sinir sıkışmaları
	Siyatalji
Artropatiler	Osteoartrit
	Düz tabanlık
	Stress inkontinansı
	Fertilite azalması
Genitoüriner	Cinsel ilişkide mekanik güçlük
	Gebelik komplikasyonları
	Üriner taşlar
Meme ile ilgili	Meme kanseri
	Jinekomasti
	Kendinden memnuniyetsizlik
	Depresyon
Psikososyal	Anksiyete
	İş bulma güçlüğü
	Yüksek hayat sigortası primleri
	Ameliyat riskinde artış
Diğer	Horlama
	Kronik iltihabi reaksiyon (CRP yüksekliği)

rir. Obezlerin tedavisinde hedef sadece kilo kaybı değil, davranış ve yaşam tarzı değişikliği olmalıdır. Başlangıç için vücut ağırlığının %10'unu kaybetmek obezite ile birlikte olan kan basıncı yüksekliği, diyabet, kan yağları yüksekliği ve eklem ağrılarının düzelmesine yarar sağlayacaktır. Bu hedefe ulaşıldıktan sonra yeni bir hedef belirlenebilir.^{22,23}

Diyet Tedavisi

Obezite tedavisinde bu güne kadar açlık, çok düşük kalorili diyetler ve içeriği değişik düşük kalorili diyetler önerilmiştir. Prensip olarak 800 kcal/gün altındaki diyetler obezite tedavisinde tercih edilmemelidir.^{22,23} Tüm diyetlerin uzun dönem başarıları kişilerin diyeti uygulamamaları ve bırakmaları nedeniyle düşüktür. Diyet planı kişiye özel olmalıdır. Diyet tedavisindeki amaç enerji alımının azaltılması ve tüm besin gruplarını belli oranlarda içermek olmalıdır.²³

Egzersiz

Obezite tedavisinde egzersiz ihmal edilmemelidir. Obezler genellikle az hareket etme eğilimindedirler. Düşük kalorili diyetlerle birlikte çok ağır egzersiz programlarının uygulanması doğru değildir. Maksimum kalp hızının %60-70 ne ulaşmayı sağlayan bir egzersiz programının 20-30 dk., haftada 4-5 kez veya 45-60 dk., haftada 2-3 kez uygulanması önerilmektedir. İzotonik egzersiz programları kilo ve yağ dokusu kaybı sağlaya-

Tablo 6. Mayo Klinik'in obezitede ilaç tedavisi için endikasyonları.

- Beden kitle indeksi 30 kg/m² veya 27 kg/m² ve birlikte bir veya daha fazla ve kilo vermeye gerilemeyeceği düşünülen komplikasyon varsa,
- Daha önceki diyet ve egzersizden oluşan konservatif tedaviye cevapsızlık,
- Hasta farmakoterapiye başlamadan önce 2-4 haftalık diyet ve egzersizdeki ilk değişiklikler denemesini uygulamayı kabul etmeli,
- Hasta farmakolojik tedavi altında iken diyet, egzersiz ve davranış değişikliği tedavilerini sürdürmeyi kabul etmeli,
- Hasta takip için periyodik kontrolleri kabul etmeli,
- Premenapozal kadınlar (çocuk doğurabilecek olanlar) bir gebelik önleme yöntemi seçip kullanılmalı,
- Tedaviye başlarken gebelik ihtimali varsa gebelik testi yapılmalı,
- Farmakolojik tedavide verilecek ilaç için bir kontrendikasyon olmamalı.

*Farmakolojik tedaviye başlamak için yukarıdaki koşulların tümü yerine gelmiş olmalıdır.

bilir. İzometrik egzersiz programları ise kilo kaybı sağlamaktan çok yağ dışı doku kitlesini artırır. Ciddi ve düzenli egzersiz programları yağ oksidasyonunu artırır, insülin direnci, serum lipidleri ve kan basıncını düşürücü etki gösterir.^{16,22,23}

Farmakolojik Tedavi

Obez hastalar kendilerini zorlamadan ve kısa sürede kilo verecekleri düşüncesi ile ilaç tedavisine eğilimlidir. Bununla birlikte günümüzde kullanılan ilaçların hiç biri “ideal ilaç” değildir. Yan etkileri vardır, etkinlikleri sınırlıdır ve maliyetleri yüksektir. Bu nedenle medikal tedavi uygulanacak hastanın seçimi çok önemlidir. Medikal tedavi endikasyonunu koymak için ABD’de Mayo Kliniğinin oluşturduğu koşul listesinden²⁴ faydalanılabilir (Tablo 6). Kanada’da 2007 yılında oluşturulan bir rehberde de obezite hastasına yaklaşım konusunda benzer bir algoritim yayınlanmıştır.²⁵

Obezitenin Medikal Tedavisinde Halihazırda Kullanılan İlaçlar

Sibutramine: Norepinefrin ve serotoninin geri alınımını önleyerek, beyinde bu hormonların artışına yol açar ve doyma hissini artırır. Bu preparatın dopamin geri alınımını da bir miktar azalttığı görülmüştür. 10 ve 15 mg’lık tabletleri bulunmaktadır. Sabahları, günde tek doz alınması önerilir. Gebelere, 16 yaşından küçükler, 65 yaşın üstündekilere, kan basıncı kontrol altına alınmamış kişilere, kalp yetmezliği ve aritmisi bulunan kişilere verilmemesi önerilmektedir. Ağız kuruluğu, uykusuzluk, baş ağrısı, ağızda madeni tat, konstipasyon gibi etkileri görülebilir.^{16,22,23,26}

Orlistat: Uzun zincirli trigliseritlerin emilimi için gerekli olan gastrik ve pankreatik lipazlara bağlanarak inhibe eder ve yağ emilimini azaltır. Başlıca etki gastrointestinal kanal olup çok az miktarda dolaşıma geçer. Sistemik etkisi azdır. Yağ emilimini %30 azaltarak yağdan gelen enerjiyi %30 azaltmış olur. Yağlı defekasyon, gaita ve gaz inkontinansı gibi yan etkileri olabilir. Uzun süreli kullanımda yağda çözünen vitaminlerin

emiliminde bir azalma olabilir.^{16,16} 120 mg’lık tabletleri vardır ve öğünlerle birlikte alınması önerilir.

Geliştirilmekte Olan Medikal Tedavi Yöntemleri

Topiramate: Antikonvulsif bir ilaçtır. Kullanım endikasyonları arasında obezite bulunmamaktadır. İştah azaltıcı etkisinden dolayı obezitenin tedavisinde deneme aşamasındadır. Parestezi şeklinde periferik sinirlerle ilgili yan etkiler ve dikkat azalması gözlemlenmiştir.¹⁹

Recombinant Leptin (rh-leptin): Leptin yokluğu ob/ob farelerde ve insanlarda obeziteye neden olmaktadır. Bu preparatın mutlak kullanım endikasyonu leptin yokluğudur. Parenteral kullanılması gereken bir preparattır. Obezitede uzun süre kullanımda etkinliği ve yan etkileri iyi belirlenmiş değildir.¹⁶

Rimonabant: Beyinde bulunan endocannabinoid sistem üzerine etkilidir. Cannabinoid CB₁ reseptör antagonistidir. Özellikle yağdan zengin yiyeceklerin tüketiminde azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Rimonabantın metabolik sendromlu hastalarda ilk seçenek ilaç olabileceği iddia edilmektedir. Bu ilaçla ilgili çalışmalar devam etmektedir.¹⁶

PPAR-δ Agonistleri: PPAR-δ gen triskripsiyonunun artırıldığı farelerde yüksek kalorili diyetle rağmen kilo artışının üçte bir oranında olduğu gözlenmiş ve yine metabolik parametrelerde meydana gelen olumlu değişiklikler de göz önünde tutularak bu reseptörleri direk uyaran ilaç çalışmalarına ağırlık verilmiştir.^{16,19}

Nöropeptid Y Antagonistleri: Nöropeptid Y gıda alımını uyaran en güçlü peptidlerdenidir. NY₅ reseptörleri üzerinden etki göstermektedir. İştahı azaltıcı etkisinden yararlanılmak üzere NY antagonisti ilaçlar geliştirilmektedir.^{16,19}

Kolesistokinin: Hayvanlarda ve insanlarda gıda alımını azalttığı gösterilmiştir. Peptid analoglar geliştirilmiş ancak klinik kullanıma henüz girmemiştir.^{16,19}

Glukagon Like Peptide-1: Pankreatik glukagon gıda alımında doza bağımlı azalmaya

neden olmaktadır. GLP-1'in de gıda alımını azalttığı gösterilmekle birlikte obezitede henüz klinik kullanımı yoktur.^{16,19}

Cerrahi Tedavi

Obezitede cerrahi girişimlerin genel olarak BKİ 40 kg/m² üzerindeki hastalara uygulanması önerilmektedir. Bu yöntemler arasında intestinal bypass, parsiyel biliopankreatik bypass, gastroplastisi, ayarlanabilir silikon mide bandı takılması, laparoskopik gastrik bant uygulaması yine daha az invaziv olan ve endoskopik olarak uygulanan bir yöntem olarak gastrik balon uygulaması sayılabilir. Bu yöntemler ile midede oluşturulan 30-60 ml kapasitesindeki bir bölüm ile gastrointestinal sistemin devamlılığı sağlanır ve erken doyma hissi nedeniyle gıda alımı kısıtlanır.^{22,23,25}

KAYNAKLAR

- World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:1-253.
- National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-in evidence report. *Obes Res* 1998;6(Suppl 2):51S-209S.
- Duerenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: Age-and sex-specific prediction formulas. *British J Nutr* 1991;65:105-14.
- World Health Organization Expert Committee: Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. WHO Technical Report Series no. 854. Geneva, World Health Organization, 1995.
- Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *British Med J* 1995;311:1401-5.
- Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference indicates the need for weight measurement. *British Med J* 1995;311:158-61.
- Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, 2007;30:1647-51.
- Jebb SA. Vücut Bileşiminin Ölçülmesi: Laboratuardan Kliniğe. Kopelman PG, Stock MJ, editörler. *Klinik Obezite*. 1. Baskı. İstanbul: AND Yayıncılık; 2000. s.18-49
- Seidell JC, Deerenberg I. Obesity in Europe: Prevalence and consequences for use of medical care. *Pharmacoeconomics* 1994;5 (Suppl 1):38-44.
- National Institute of health. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. National Institute of health *Obes Res* 1998;6:464.
- Kuczmarski R, Flegal K, Campbell S, Johnson C. Increasing prevalence of overweight among US adults: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994;205-11.
- Molarius A, Seidel JC, Sans S, Toumlehto J, Kuulasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1213-24
- Satman İ, Şengül AM, Uygur S, et al. Population based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
- Onat A, Yıldırım B, Çetinkaya A, et al. Erişkinlerimizde Obezite ve santral Obezite göstergeleri ve ilişkileri: 1990-98'de düşündürücü obezite artışı erkeklerde daha belirgin. *Türk Kardiyoloji Arşivi* 1999;27:209-17.
- Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye Obezite ve Hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). *Endokrinde Yönelişler Dergisi* 2002;11:1-15.
- Hellerstein MK, Parks EJ. Obesity and Overweight. In: Gardner DG, Shoback D; eds. *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology*. 8th ed. New York; McGrawHill; 2007. p.796-816
- Beales P, Kopelman P, Vijayaraghavan S, Hitman GA. The molecular genetics of obesity. In: Bray G, Ryan DH. eds. *Molecular Genetic Aspects of Obesity*, Pennington Center Nutrition Series. Baton Rouge, LA: Louisiana State Press; 1996. p.534-45.
- Wadden AT, Stunkard AJ, editörler. *Obezite Tedavisi El Kitabı*. Vücut ağırlığının regülasyonu: Nöral, Endokrin ve Otokrin mekanizmalar. 1. Baskı. İstanbul: AND Yayıncılık; 2003. s.19-41.
- Orhan Y. Şişmanlık. Sencer E (editör) *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2001. s.716-33.
- Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality *N Engl J Med* 1998;338:1-7.
- Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults *N Engl J Med* 1999;341: 1097-105.

22. Oranzo JA, Scott JG. Diagnosis and treatment of obesity in Adults: An Applied Evidence-Based Review. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:359-69.
23. Low AK, Bauldin MJ, Sumrall CD, Loustalot FV, Land KK. A Clinician's approach to medical management of obesity. *Am J Med Sci* 2006;331:175-82.
24. Collazo-Clavell ML. Safe and effective management of the obese patient. *Mayo Clin Proc* 1999;74:1255-9.
25. Lau DCW, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children (summary). *CMAJ* 2007;176 (8 Suppl):1-13.
26. Gökcel A, Gümüldürlü Y. Evaluation of the safety and efficacy of sibutramine, orlistat, and metformine in the treatment of obesity. *N Eng J Med* 2003;348:2074-81.