

## Süper Obez Olgularda Cerrahi Tedavi Tek Seçenek Değildir

Murat YILMAZ<sup>®</sup>

Özel Reyap Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Çorlu, Tekirdağ

Bu makaleye yapılacak atf: Yılmaz M. Süper Obez Olgularda Cerrahi Tedavi Tek Seçenek Değildir. Turk J Diab Obes 2018;2:87-94.

### ÖZET

Obezite sıklığı tüm dünya da olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Obezite başta diyabetes mellitus olmak üzere birçok hastalığa neden olmaktadır. Obezite tedavisi yaşam boyu süren, uzun süreli bir tedavidir. Yaşam tarzı değişikliği tedavinin temelini oluşturmaktadır. Tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve davranış tedavisini içeren yaşam tarzı değişikliğine ek olarak uygun olgulara farmakolojik tedavi ya da cerrahi tedavi eklenebilir.

Bu olgu sunumunda süper obez 3 olguya yaşam tarzı değişikliği ve farmakolojik tedavi uygulanmıştır. Tıbbi beslenme tedavisi (düşük kalorili düşük glisemik indeksli % 55 karbonhidrat içeren beslenme programı) dahil yaşam tarzı değişikliği hekim tarafından uygulanmıştır. Sadece obezitesi olan olguya orlistat ve Tip 2 DM'lu olgulara orlistata ek olarak eksenatid başlanmıştır. Bir olgu 3 yıl içinde yaklaşık 54 kg, diğer olgu 2 yılda 61 kg ve son olgu da 1 yıl içinde yaklaşık 32 kg vermiştir.

Sonuç olarak hekim kontrolü altında uygun tedavi ile süper obez olguların da uzun sürede kilo verdikleri ve verdikleri bu kiloları koruyabilecekleri görülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Obezite, Yaşam tarzı değişikliği, Orlistat, Eksenatid

## Surgery is Not Essential Treatment in Super Obese Patients

### ABSTRACT

Frequency of obesity is gradually increasing in our country as all the world. Obesity causes lots of diseases in particular to diabetes melitus. The treatment of obesity is a life-long continuing and a long-term treatment. Changing life style is underlining of treatment. We can add pharmacological treatment or surgical treatment with changing life style which include medical nutrition treatment,doing exercising and behavioral threapy for appropriate case.

We administered treatment changing life style and pharmacological treatment 3 super obese in this case report. Changing life style inclusive of medical nutrition threapy(nutrition programme which include 55% of the carbohydrate with low calories and low glisemic index) was administered treatment by doctor. Orlistat prescribed for patient also orlistat together with Eksenatid prescribed for diabetes melitus . one patient was lost about fiftyfour kilograms for 3 years, another patients was lost about sixtyone kilograms for 2 years and the other patients was lost about thirtytwo kilograms about one year.

Consequently, super obese case can lose weight in the long time and they can maintain their's weight in the power of doctor's appropriate treatment.

**Key Words:** Obesity, Life style changing, Orlistat, Eksenatide

DOI: 10.25048/tjdo.2018.177

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Murat YILMAZ**

Özel Reyap Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları,  
Omurtak Caddesi Sevgi Sokak No:2 Çorlu, Tekirdağ, Türkiye  
Tel: 0(282) 682 00 00-2079 • E-posta: murartt@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 05.08.2018  
Revizyon tarihi / Revision : 16.08.2018  
Kabul tarihi / Accepted : 29.08.2018

<http://turkjod.beun.edu.tr>

## GİRİŞ

Obezite sıklığı tüm dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Obezite sıklığı erişkinlerde arttığı gibi çocukluk döneminde de artmaktadır. Obezite yalnızca görsel bir sorun olmayıp bir hastalıktır. Obezite başta tip 2 diyabetes mellitus, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, çeşitli kanserlerin sıklığında artma gibi birçok metabolik ve metabolik olmayan hastalığa neden olur. Obezite oluşmasında dengesiz beslenme, hareketsizlik ve stres temel etkenlerdir. Bununla beraber obezite dünyada önlenebilen en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden bir tanesidir. Kilo verilmesiyle morbidite ve mortalite oranları azalır. Obezite tedavisi uzun soluklu bir tedavidir. Tedavini bileşenlerini tıbbi beslenme tedavisi, fizik aktivite, davranış tedavisi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi oluşturur. Obezite tedavisinde asıl önemli olan kaybedilen kiloların tekrar geri alınmamasıdır. Uzun süreli yaşam tarzı değişikliği (düzenli beslenme ve egzersiz ile) uzun süreli kilo kaybının sağlanabileceği sistematik derlemelerde ve metanalizlerde gösterilmiştir. Nicklas ve ark.nın yaptıkları popülasyon temelli bir çalışmada ABD de 12 ayın sonunda olgularının % 40'ının bazal beden ağırlıklarının % 5 ini ve % 20 sininde % 10 unu kaybettikleri gösterilmiştir. Obeziteye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması için ilk 6 aylık süreçte başlangıç beden ağırlığının yaklaşık % 5-10 unun kaybedilmesi yeterli olmaktadır(1).

Burada tedavi yönetimi uygun yapıldığında kilo verebileceği ve tek tedavi seçeneğinin obezite cerrahisi olmadığını gösteren süper obez üç olgu sunulmaktadır.

## OLGULAR

### Olgu 1

Kırksekiz yaşında ilkökul mezunu evli, üç çocuklu kadın hastanın yaklaşık beş yıldır şeker hastalığı varmış. Metformin 2x1 gram ve glikliazid 30 mg 1x2 tablet alıyormuş. Son 10 yıldır kilo alması hızlanmış. Ağız kuruluğu, çok su içme ve sık idrara gitme yakınmaları giderek artmış. Özellikle son bir yıldır günlük aktiviteleri yaparken zorlanıyormuş, ev işlerini yapamıyormuş, evin dışına çıkamıyormuş. Yaklaşık 10-15 adım attığında ve merdiven çıktığında nefes darlığı oluyormuş. Hipertansiyon için valsartan/hidroklorotiazid 1x320/25mg ve amlodipin 1x10 mg kullanıyormuş. Bu nedenle bir merkeze başvurmuş. Hastanın buradaki tetkiklerinde açlık kan şekeri 185 mg/dl , glikozile hemoglobin (HbA1c) % 8.2 bulunmuş. Yapılan 1mg deksametazon supresyon testinde kortizol düzeyi baskılanmış olarak bulunmuş. Ayrıca TSH düzeyi normal aralıklardaymış. Göz dibi incelemesinde diyabetik retinopati ve 24 saatlik idrar incelemesinde mikroalbuminüri saptanmamış. Hastaya metformin 2x1 ve eksenatid 2x5 mcg başlanmış. Ancak hasta eksenatidin yan etkilerinden dolayı ilacı kullanmak

istememiş. Hastanın fiziki muayenesinde kan basıncı 160/100 mmHg, boy 150 cm, vücut ağırlığı 149 kg, beden kitle indeksi (BKİ) 66.22 kg/m<sup>2</sup> olarak saptandı. Hastanın kardiyolojik incelemesinde kardiyovasküler bir patoloji saptanmadı. Hastaya Tip 2 DM ve süper obezite tanılarıyla 1200 kalorilik % 55 karbonhidrat içeren, üç ana ve üç ara öğün içeren beslenme programı hekim tarafından anlatıldı. Günlük 15 dakikadan başlayarak, yavaş yavaş artırılarak 60 dakika/gün çıkarılacak yürüme egzersiz anlatıldı. Glikliazid kesilerek yerine ağızdan sitagliptin 100 mg 1x1, metformin 1000 mg 2x1, orlistat 3x120 mg başlandı. İlk 3 aylık dönem için haftalık ziyaret programı uygulandı. Tıbbi beslenme tedavisi içeriğinde bir değişiklik planlanmadı. Dördüncü ayın sonunda hastanın beden ağırlığı 127.2 kg' a geriledi. HbA1c düzeyi % 6.5 olarak bulundu. Üç ay sonunda olgu ev dışına çıkmaya başladı, nefes darlığı yakınması geçti, sosyal ortamlara girmeye başladı. Geçen 4. ayın sonunda hastanın ziyaret sıklığı 15 güne çıkarıldı. 6 ayın sonunda yaklaşık 28 kg zayıfladı ve vücut ağırlığı 121.2 kg' a düştü. Bu dönem içinde tıbbi beslenme tedavisinde değişiklik yapılmadı ve 15 günlük ziyaret aralığı devam etti. 12. Ayın sonunda hasta 35 kg kadar zayıfladı ve beden ağırlığı 114.1 kg a geriledi. 12- 14 aylar arasında ziyaret sıklığı dört hafta olarak yapıldı. 15. ayında orlistat ve sitagliptin tedavisi kesildi, eksenatid 2x5 mcg başlandı ve bir ayın sonunda 2x10 mcg dozuna çıkıldı. Eksenatidle ilgili hafif bulantı dışında bir yan etki saptanmadı. Devamında 18. Ayın sonunda hastanın beden ağırlığı 110.3 kg ve 24. ayın sonunda da hasta başlangıç vücut ağırlığının yaklaşık üçte birini kaybetti ve 101.4 kg' a indi. 24. Aydan sonra hastanın ziyaret sıklığı üç aya çıkarıldı. Ağızdan metformin 2x1gr ve ciltaltı eksenatid 2x10mcg devam edildi. Tedavinin 36. ayında yapılan ziyarette vücut ağırlığı 103.5 kg olarak saptandı. Buna karşılık biyokimyasal parametrelerinde bir bozukluk saptanmadı, HbA1c düzeyi % 6 olarak bulundu. Hastanın kardiyolojik muayenesinde bir anormallik saptanmadı, diyabetik retinopati ve diyabetik nefropati saptanmadı, hastaya yeniden 1200 kalorilik % 55 KH'lı diyet ve egzersiz programı anlatıldı, metformin 2x1 gram ve exanatide 2x10 mcg olarak devam edildi. Tedavinin 40. ayında hastanın vücut ağırlığı 95.2 kg olarak saptandı yani 40 ayda toplam 54 kg zayıflamıştı (Tablo 1).

### Olgu 2

Ellidört yaşında lise mezunu serbest meslek sahibi erkek hastaya yaklaşık iki yıl önce diyabet tanısı konmuş, metformin başlanmış ancak hasta kullanmamış. Gençliğinden itibaren kilolu olan hasta özellikle son beş yıldır çok fazla kilo almış. Hareketli bir işi olmasına karşın düzenli spor yapmıyormuş, günde iki öğün besleniyormuş ara öğün almıyormuş. Haftada üç gün 4-5 birim düzenli olarak alkol alıyormuş. Son zamanlarda kısa mesafelerde de nefes darlığı ve çarpıntı oluyormuş. Hipertansiyon nedeniyle perindopril/ indapamid 1x5/1.25mg ve amlodipin 1x10 mg alıyormuş.

Hastanın fizik bakışında kan basıncı 160/85 mmHg, kalp atım hızı 92 atım/dakika idi. 187 cm uzunluğunda ve 190.4 kg ağırlığındaydı, BKİ 54.44 kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Açlık kan şekeri 173 mg/dl ve HbA1c düzeyi %8.0 idi. Böbrek fonksiyonları ve karaciğer enzimleri normal olarak bulundu. Tiroid fonksiyon testleri normal olarak bulundu. Diyabetik retinopati ve nefropati saptanmadı. 2200 kalorilik düşük kalorili dengeli diyet ( % 55 karbonhidratlı) verildi ve 45 dakika/gün öncelikli olarak yürüme şeklinde egzersiz planı yapıldı. Hastaya ağızdan metformin 1000 mg 2x1, orlistat 3x120 mg ve ciltaltı ekstenatid 2x5 mcg başlandı. Hasta 15 gün aralıklarla kontrole çağrıldı. 1. ay sonunda yan etki olmaması nedeniyle ekstenatid dozu 2x10 mcg olarak değiştirildi. Üçüncü ay sonunda hasta yaklaşık 25 kg verdi ve beden ağırlığı 166 kg bulundu. HbA1c düzeyi %5.7 değerine düştü. Hasta daha rahat yürümeye başladığını, sabah daha rahat kalktığını, gün içinde uyuklamasının olmadığını ifade etti. Altı ay sonunda hastanın beden ağırlığı 153.3 kg'a düştü yani 6 ay içinde toplam 38 kg zayıfladı. Metformin 2x1, ekstenatid 2x10 mcg ve orlistat 3x120 mg olarak devam edildi. İlaçlarla ilgili bir komplikasyon saptanmadı. 12. ay sonunda yaklaşık 58 kg veren ve 133.7 kg olan hastanın kan basıncı düşmeye başladı, kan basıncı 90/60 mmHg-110/65 mmHg aralığında seyretti, kardiyoloji muayenesinde bir sorun saptanmadı. Amlodipin kesildi, perindopril/indapamid 1x 5/1.25mg dozu ise perindopril 1x5 mg olarak

değiştirildi. Metformin 2x1 ve ekstenatid 2x10 mcg olarak devam edildi. Tedavinin 15 . ayında hastanın beden ağırlığı 129.4 kg olarak saptandı, HbA1c % 4.8 olarak bulundu, kan basıncı monoterapi ile kontrol altındaydı. Orlistat tedavisi kesildi. 22. ay sonunda hastanın beden ağırlığı 129.8 kg olarak saptandı yani yaklaşık 61 kg zayıflamıştı. Tedavi başlangıcında günlük işlerini yaparken dahi sıkıntı çeken olgu artık, su altı sporları ve yamaç paraşütü gibi ekstrem sporlar yapmaya başladı (Tablo 2).

### Olgu 3

Kırksekiz yaşında, iki çocuk annesi, ev kadını hasta; doğumlardan sonra kilo almaya başlamış ve son iki yılda çok fazla kilo almış. Hipertansiyon nedeniyle valsartan/hidroklortiazid 1x320/25mg ve amlodipin 1x10 mg ahyormuş. Günde iki öğün besleniyor, zaman zaman ara öğün alıyor, kısa mesafeler içinde de araba kullanıyor. Hipotiroidizm nedeniyle L-tiroksin 150 mcg kullanıyordu. Fizik bakışında kan basıncı 150/100 mmHg, kalp atım hızı 84 atım/dakika olarak saptandı. Hastanın uzunluğu 158 cm, beden ağırlığı 121.9 kg ve BKİ 48.85 Kg/m<sup>2</sup> idi. Açlık kan şekeri 108 mg/dl bulundu ve 75 gram oral glukoz tolerans testinde (OGTT) sonucunda bozulmuş glukoz toleransı saptandı. Hastaya 1300 kalorilik % 55 karbonhidratlı, düşük kalorili, düşük glisemik indeksli dengeli beslenme anlatıldı. Öncelikli olarak 45 dakika/gün yürüyüş olmak

**Tablo 1:** Olgu 1, 48 yaş kadın 150 cm.

	Beden ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Yağ (kg)
0.ay	149.0	66.22	85.1
4.ay	127.2	55.8	67.0
6.ay	121.2	53.2	64.0
12.ay	114.1	50.0	59.5
18.ay	110.3	48.0	54.9
24.ay	101.4	44.5	49.7
36.ay	103.6	45.4	50.8
40.ay	95.2	42.1	44.6

**Tablo 2:** Olgu 2, 54 yaş erkek, 187 cm.

	Beden ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Yağ (kg)
0.ay	190.4	54.4	87.2
3.ay	166.0	47.5	69.2
6.ay	153.3	43.8	61.3
12.ay	133.7	38.2	45.9
18.ay	128.8	36.8	42.9
22.ay	129.8	37.1	42.2

üzere egzersiz planlandı. Metformin 2x1 ve orlistat 3x120 mg başlandı. Tedavinin 3. ayında hastanın beden ağırlığı 109.1 kg'a geriledi. Ancak bu dönemden itibaren hastanın kilo vermesi yavaşladı ve hatta durma noktasına geldi. Hastanın 15 günde bir olan vizit sıklığı haftada bir olarak düzenlendi. Tedavinin 6. ayında beden ağırlığı 104.8 kg olarak bulundu ve bazal beden ağırlığının % 14'ünü kaybetmişti. Bu dönemden sonra hastanın kilo verme hızı tekrar artmaya başladı ve tedavinin 13. ayında hastanın beden ağırlığı 89.8 kg olarak saptandı. Tedavinin 10. ayında orlistat tedavisi kesildi. Metformin 2x1 gram dozunda devam edildi. L-tiroksin dozu 112.5 mg olarak ayarlandı ve antihipertansif tedavisine aynı dozlarda devam edildi. 12 ay sonunda hasta başlangıç ağırlığının yaklaşık % 27 sini kaybetmiş oldu. Tedavinin başlangıcında kısa mesafeler için bile araba kullanan hasta artık yürüyerek işini görüyor. Tedavinin ilk aylarından itibaren hastanın efor kapasitesi arttı, uyku düzeni normale döndü, hastanın kendine güveni geldi (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Obezite ve diyabetes mellitus çağımızın sıklığı giderek artan ve birbiri ile ilişkili iki hastalıktır. Hem obezite ve hem de DM tedavisinde yaşam tarzı değişikliği en önemli tedavi yöntemidir. Yaşam tarzı değişikliği ile kilo vermek diyabet gelişme riskini % 58 oranında azaltmaktadır. AHEAD (Action for health in diabetes) çalışmasında obez diyabetik olgularda % 5-10 kilo kaybı efor kapasitesini artırırken, HbA1c düzeyini azaltmakta, kardiyovasküler riski önemli oranda azaltmakta ve bunun sonucu olarak kan glukoz düzeyini, kan basıncını ve kan lipid düzeyini azaltmak için kullanılan ilaç sayılarını önemli oranda azaltmaktadır. Kilo kaybı bu yararlı etkilerine ek olarak depresyon belirtilerini azaltmakta ve uyku apne sendromunda kalıcı düzelleme ya da önemli oranda gerileme sağlamaktadır. Daha fazla kilo kaybı klinik belirtilerde çok daha büyük oranda iyileşme sağlamaktadır. AHEAD çalışmasına bakıldığında obez diyabetik olguların üçte biri ilk bir yıl içinde % 5'lik kilo kaybı hedefine ulaşamamaktadırlar. Obez diyabetik olgular özellikle ilk 4-6 ay içinde kilo vermekteler ve daha sonra bir plato çizmektedirler. % 5 kilo kaybeden olguların yaklaşık % 50 si ilk bir yıl içinde tekrar kilo almaktadırlar(2).

Obezite tedavisi uzun soluklu bir süreçtir. Bu sürecin bileşenleri tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve davranış tedavisinden oluşan yaşam tarzı değişikliği ile birlikte ilaç tedavisi ve seçilmiş olgularda cerrahi tedavidir. Yaşam tarzı değişikliği obezite tedavisinin en temel bileşenidir. Yaşam tarzı değişikliği içinde tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve davranış tedavisi ana öğelerdir. Beslenme programı olarak halihazırda birçok program vardır. Bu programların bazıları medyatik programlar olup kısa sürede hızlı kilo vermeyi amaçlamaktadırlar. Diyet tedavisinde amaç tüketilen total kalorinin azaltılmasıdır. Düşük kalorili beslenme planı kişinin enerji ihtiyacına göre bireyselleştirilmeli, makrobesin içeriğinden bağımsız olarak hasta uyumunun maksimum sağlanacağı diyet seçilmelidir. Kişinin ihtiyacı olan gıda miktarı (kcal/ gün) günlük enerji ihtiyacını karşılarken, kilo alımını önlemeli ve haftada 500 gr-1 kg arasında sağlıklı kilo kaybını sağlamalı ve değişik besin gruplarını içermelidir. Bu programlar dışında ketojenik diyet, çok düşük kalorili diyet, yüksek proteinli diyet, yüksek yağlı diyet, yüksek karbonhidratlı diyet olmak üzere çok sayıda program vardır. Yapılan çalışmalarda, metaanalizlerde bu beslenme programları arasında ilk 6 ayın sonunda kilo kaybı açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir. Ketojenik diyetler ve çok düşük kalorili diyetler en fazla 3-6 ay dan fazla uygulanmamalıdır ve tedavi süreci mutlaka bu konuda yetkin - donanımlı bir ekip tarafından yönetilmelidir. Beslenme programı planlanırken hastanın ek hastalıkları, ekonomik durumu göz önüne alınmalıdır. Program basit, anlaşılır, uygulanabilir ve ekonomik olmalıdır. Bu üç hastada % 50-55 karbonhidrat içeren düşük glisemik indeksli 3 ana ve 3 ara öğüden oluşan beslenme programı uygulanmıştır. Beslenme programı hekim tarafından anlatılmıştır. Tedavi izlemleri boyunca beslenme programlarında makrobesin içeriğinde değişme olmaksızın egzersiz yoğunluğuna göre kalori miktarları azaltılmış ya da arttırılmıştır (3).

Yaşam tarzı değişikliğinin ikinci bileşeni egzersizdir. Düzenli olarak yapılan egzersiz hem hastanın kilo verme sürecini hızlandırır hem de verilen kiloların kalıcı olmasını sağlar. Egzersizin kilo verme dışında insülin direncini azaltma, kan basıncını düşürme, LDL- K düzeyinde azalma, kan şekerini düşürme gibi çok sayıda yararlı etkisi vardır. Egzersiz ayrıca kilo kaybı döneminde kas kütlelerini korumada da yararlıdır.

**Tablo 3:** Olgu 3, 48 yaş kadın, 158 cm.

	Beden ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Yağ (kg)
Başlangıç	121.9	48.85	57.4
3.ay	109.1	43.70	49.1
6.ay	104.8	42.0	46.5
13.ay	89.8	35.97	33.2

Obezite tedavisinde haftada 150 dakika orta yoğunlukta ya da 75 dakika yüksek yoğunlukta egzersiz yapmak gerekir. Bununla beraber klinik olarak anlamlı yani beden ağırlığının % 5' inden fazla kilo kaybetmek için haftada ortalama 225-420/dakika egzersiz yapmak gerekmektedir. Egzersiz süresi günde en az 30 dakika olmalıdır ve iki egzersiz arasında en fazla 2 gün olmalıdır. Yürüme, koşma, dans etme, tenis, yüzme gibi egzersiz çeşitleri hastalara önerilebilir. Egzersiz seçimi hastanın yapabileceği egzersizlerden seçilmelidir, belli bir egzersiz dayatılmamalıdır. Bu egzersizlere ek olarak haftada 3 gün itme, çekme, germe gibi kas kütlelerini koruyucu izometrik egzersizler de yapılmalıdır. Yaşlı olgularda, kas iskelet- eklem hastalığı olan olgularda hastanın yapabileceği en maksimum süreli egzersizi gün içinde tekrarlaması önerilmelidir (4).

Obezite tedavisinde karşılaştığımız en önemli sorun hastaların en ufak zorluk karşısında kolaylıkla tedaviden vazgeçmeleridir. Örneğin tedavinin başlangıcında hastalarda kilo verme hızı iyi giderken bir süre sonra kilo verme hızı yavaşlayınca hastalar karamsarlığa kapılmaktadırlar, ben bu işi yapamayacağım ya da bir başarısızlık daha mı diye düşünmektedir. Burada birçok etken rol oynamaktadır. Aile içinden, arkadaş çevresinden gelen olumsuz uyarılar ve tabiki yazılı- görsel- sanal basından gelen uyarılar hastanın tedavi sürecini olumsuz etkilemektedir. Bu noktada obezite tedavisinin en önemli bileşenlerinden biri olan davranış tedavisi devreye girmektedir. Başarılı bir program öncesinde hastanın yeme alışkanlıkları, uyku sorunu, aile ilişkileri araştırılmalıdır. Obezite tedavisinin uzun soluklu bir tedavi olduğu, inişler çıkışlar olabileceği, kilo verme hızının her zaman aynı hızda olmayacağı hasta ile paylaşılmalıdır. Hasta ile gerçekçi hedefler üzerinden program yapılmalıdır, kısa sürede verilen kiloların kalıcı olamayacağı, kısa süreli şok diyetlerin sağlık üzerine olumsuz etkileri olabileceği, bitkisel ilaçların tamamen zararsız olmadığı ve en önemlisi yaşam tarzını değiştirmeden kaybedilen kiloların hızlı bir şekilde geri alınabileceği üzerinde durulmalıdır. Yaşam tarzı değişikliklerine farmakoterapinin eklenmesi, sadece yaşam tarzı değişikliğine göre daha fazla kilo verme ve kilo kaybının sürdürülmesine yardımcı olur. Hastaların tedaviye uyumunu kolaylaştırır ve obeziteye bağlı sağlık risklerinin iyileşmesine yardımcı olur, böylece yaşam kalitesinin artmasına katkı sağlar. İlaçlar, lisanslı endikasyonlarına ve kısıtlamalarına göre kullanılmalıdır (5).

Obezite tedavisinde kullanacak ilaç seçiminde dikkat edilmesi gereken noktalar:

- 1- Dozla bağlantılı olarak kilo kaybı sağlamalı
- 2- Ulaşılan hedef kilonun devamlılığını sağlamalı
- 3- Uzun süreli kullanımda güvenilir olmalı, özellikle kardiyak olmak üzere yan etki oluşturmamalı
- 4- Tolerans geliştirmemeli
- 5- Kötüye kullanım ya da bağımlılığa yol açmamalı

Obezite tedavisinde farmakoterapi endikasyonları aşağıdaki gibidir(5,6).

- 1- BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denendiği halde kilo kontrolü sağlanmayan olgular
- 2- BKİ 27-29,9 kg/m<sup>2</sup> düzeyinde olup, komorbiditeleri (Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) olan hastalardır

Farmakolojik tedavinin etkinliği ilk 3 aydan sonra değerlendirilmelidir. Diyabetik olmayan bir hastada ilk 3 ayda % 5 ve diyabetik hastada ise ilk 3 ayda % 3 den fazla kilo kaybı sağlanırsa tedavi başarılı olarak kabul edilir ve tedaviye devam edilmelidir. Tedaviye yeterli yanıt vermeyen olgularda tedaviye devam edilmemelidir. İlk 6 aylık süreçte bazal beden ağırlığındaki %5-15'lik bir azalma obezite ile ilişkili diyabetes mellitus başta olmak üzere birçok hastalıkta önemli oranda iyileşme sağlamaktadır. Çalışmalar 3-6 ay gibi kısa dönem ilaç tedavisinin uzun dönem sağlık faydası sağlamadığını göstermektedir. Bu nedenle tam bir ortak görüş olmamakla beraber farmakoterapinin en az 1 yıl sürdürülmesi, hastaların bireysel olarak değerlendirilerek yıllık %10'luk bir kilo kaybı varsa tedaviye devam edilmesi önerilir. İki yıllık tedavi için %15'lik kilo kaybı da etkin bir tedavidir. İki yılın sonunda yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo kaybı korunabilecekse farmakoterapiye ara verilir veya tedavi sonlandırılır.(6)

Obezitede cerrahi tedavi endikasyonları ise BKİ  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> olması (obezite ilişkili bir komorbidite olması şartı yoktur; cerrahi tedavinin risk artışına neden olmaması gerekir) BKİ  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> olması ve obezite ile ilişkili tip 2 DM, hipertansiyon dislipidemi, uyku-apne sendromu vb en az 1 komorbiditenin eşlik ediyor olmasıdır.(5,7) Uzun süreli takip sonuçlarında kilo kaybının mortalite artışı ile yakın ilişkisi ortaya konmuştur. Hafif kilo kayıpları obezlerdeki mortaliteyi azaltmaktadır. Ancak çok yüksek kilo kaybı da mortalite oranlarını arttırdığından orta düzeydeki kilo kayıplarının tercih edilmesi gerektiği bildirilmektedir. En uygun olan kilo kaybı vücuttaki fazla kiloların %50-80'inin verilmesidir. Kilo kaybını değerlendirmede "uygun", "yeterli", "sağlıklı" ve "ideal" ifadeleri kullanılmaktadır. Reinhold kriterlerine göre 35 kg/m<sup>2</sup> altındaki postoperatif BKİ değerleri cerrahi tekniğin başarılı olduğunun göstergesidir. Biron ve ark. süper obez bireylerde ameliyat sonrası BKİ'nin 40 kg/m<sup>2</sup> altında olmasını başarılı bir sonuç olarak tanımlamıştır. Günümüzde fazla kiloların %50'den fazlasının kaybedilmesi cerrahi tedavinin başarısını göstermek açısından en çok kullanılan yöntem olmuştur. Cerrahi sonrası kilo kaybı oranı uygulanan spesifik bariyatrik işleme göre farklılık gösterir. Rouxen-Y gastrik bypass (RYGB) ve sleeve gastrektomi (SG) sonrası

postoperatif ilk birkaç ay hızlı kilo kaybı olur. Kilo kaybı 1,5-2 yıl devam eder ve sonrasında genel olarak plato çizer. Kombine ve malabsorbif prosedürler ile SG sonrası ilk altı ay hastaların ayda 4,5-7 kg vermeleri beklenir. İkinci altı ay kilo verme hızı düşer ve ayda 2-3 kg kilo kaybı beklenir. Bariyatrik cerrahi olgularına ait elimizde 20 yıla yaklaşan uzun dönem takip sonuçları mevcuttur. Bu sonuçlara göre obezite ile ilişkili neredeyse tüm komplikasyonlarda belirgin azalma söz konusudur. İsveç Obezite Çalışması (SOS) verilerine göre bariyatrik cerrahi (BC) cerrahi sonrası 11 yıllık takipte tüm nedenlere bağlı ölümden %30 azalma sağlanmıştır. Ayrıca BC sonrasında kanser insidansında da azalma olduğu bildirilmiştir. Başka BC kohortlarında da yaş, cinsiyet ve BKİ açısından eşleştirilmiş toplum örneklerine göre karşılaştırıldığında tüm nedenlere bağlı ölüm verilerinde yaklaşık %40 azalma olduğu bildirilmiştir. Bu oran BC'ye giren koroner arter hastaları içinde %56, tip 2 diyabetliler içinde %92 olarak tespit edilmiştir. Bariyatrik cerrahi ile sağlanan mortalite ve morbidite avantajına ilave olarak uyku apne sendromu, osteoartrit gibi kısıtlayıcı sorunların giderilmesi sayesinde yaşam kalitesi açısından büyük faydalar elde edilebilmektedir. Genel olarak BC sonrası takiplerde pankreatik, renal, retinal, periferik sinir, kardiyovasküler, hepatik ve repröduktif fonksiyonların stabilize olduğu veya düzeldiği görülmektedir. Tedavi olmamış hastalarda ortaya çıkabilecek T2DM ve diğer hastalıkların tedavisi, hastane yatışları, iş gücü kayıpları ve erken olay ve ölümlerin önlenmesi açısından bakıldığında morbid obez kişilerde BC'nin maliyet etkin bir tedavi olduğu görülmektedir. Bununla beraber bariyatrik cerrahi sonrası ortaya çıkan metabolik ve cerrahi komplikasyonlar da vardır. Bariyatrik cerrahi sonrası yeniden kilo alma önemli bir sorun olup görülme sıklığında değişik oranlar bildirilmektedir. Roux-en-Y gastrik bypass yapılan olgularda yeniden kilo alımı sıklığı, 10 yıllık takipte, hastaların yaklaşık %52'sinde görülür. Yayınlanmış bir seride cerrahi sonrası ilk 5 yılda olguların yaklaşık 8,8 kg aldıkları gösterilmiştir. SG yapılan hastaları içeren bir derlemede ilk 2 yıl içinde olguların %5,7'sinin, 6 yıl içinde de %75,6'sının tekrar kilo aldığı bildirilmiştir. Çeşitli mineral eksiklikleri, hipoglisemi ve osteoporoz sıklıkları da BC sonrası sık görülmektedir. Diyabet remisyon oranları zaman içerisinde azalmakta ve remisyon olan hastaların %35-50'sinde rekürrens görülmektedir. Ortalama hastalısız süre RYGB sonrası 8,3 yıldır. Diyabet relapsı olsun veya olmasın, cerrahi olan hastaların büyük bir kısmında glikemik kontrolde iyileşmenin en azından 5 yıl sürdüğü görülmüştür. Bu bulgular bize BC uygulanan olgularda görülen yararlı etkilerinin uzun süreli olması için sürekli bir izlemin şart olduğunu göstermektedir. Düzenli takip edilmeyen olgularda BC sonrası metabolik komplikasyonlar daha sık görülecek ve bazı olgularda da ikinci bir BC girişim gerekebilecektir. (8)

Obezite tedavisinde ABD ve Avrupa Birliği ülkelerinde ruhsat alan ilaçlardan yalnızca iki tanesi Türkiye'de de ruhsat almıştır. Bu ilaçlar orlistat ve liraglutid 3 mg'dır. Orlistat selektif bir pankreatik lipaz inhibitörüdür. Bağırsaktan yağ sindirimini azaltır, dolayısıyla yağların % 30 daha az emilmesini sağlar. Orlistat 120 mg kapsül şeklinde olup, yemek sırasında kullanılır. Günlük ideal dozu 3x1 olmakla birlikte öğün atlanıyorsa veya yağsız yemek yeniyorsa o doz atlanabilir. İlacın etkinliği ve güvenliği randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. 12 aylık kullanım süresi olan 12 çalışmayı içeren bir metaanalizde yaklaşık %8 (5-10 kg) kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir (plasebo + davranış tedavisi uygulanan kontrol gruplarında ise 3-6 kg kilo kaybı sağlanmıştır). Bu çalışmalarda diyabet üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. 4 yıllık orlistat tedavisi sonunda ilaç grubunda %6,2 diyabet gelişirken kontrol grubunda %9 diyabet gelişmiştir.(7) Obez diyabetik olgularda 52 hafta süreli yapılan bir çalışmada beslenme tedavisi ile orlistat kombinasyonunda % 5 lik kilo kaybı sağlanırken plasebo grubuna %1.8 kilo kaybı sağlanmış, aynı çalışmada tedavi grubunda HbA1c %1.1 azalırken plasebo grubunda ise % 0.2 azalma saptanmıştır(9). Gastrointestinal sistem ile ilgili yan etkileri (yağlı dışkılama, gaz, şişkinlik, gaita inkontinansı vs) sıklıkla görülür. Levotiroksin ile kullanımında iki ilaç arasında 4 saatlik ara olmalı, diğer ilaçlarında emiliminde değişiklik yapacağı için birlikte kullanımlarında dikkat edilmelidir (warfarin, antiepileptikler, levotiroksin, siklosporin vb). Orlistat yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalmaya neden olabilir, bu nedenle multivitamin desteği gerekebilir. Olgu bildirimleri şeklinde akut böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği yapılabileceği gösterilmiştir (10,11). Bariyatrik cerrahi sonrası kullanımı hakkında yeterli kanıt yoktur ve 65 yaş üstü kullanımında veriler sınırlıdır (6). GLP-1 bağırsaktan gıda alımına yanıt olarak salgılanan bir endojen peptid hormondur ve insülin salgısı üzerine etkisi glukoz bağımlıdır. GLP-1 pankreas beta hücresindeki GLP-1R e bağlanarak etki eder GLP-1/GLP-1 R sinyal sistemi Beta hücrelerinde glukoz duyarlılığını arttırırken alfa hücrelerinden glukagon salınımı baskılar. GLP-1'in karaciğer glukoz üretimini azaltması , mide boşalmasını yavaşlatması ve iştahı azaltması gibi ekstrapankreatik etkileri de vardır. Endojen GLP-1'in DPP-IV enzimi tarafından hızlıca yıkıldığından dolayı yarı ömrü oldukça kısadır, bununla beraber GLP-1R agonistleri DPP-IV enzimine karşı dirençli olup yarı ömürleri uzundur (12). Eksenatide gila monster adlı bir sürüngenin tükrüğünden elde edilen bir GLP-1R agonisti olup endojen GLP-1 ile % 53 homoloji göstermektedir. Endojen DPP-IV enzimine direnç göstermektedir. Eksenatidin kısa ve uzun etkili formları vardır. Türkiye'de uzun etkili yani haftalık enjeksiyon formu yoktur. Kısa etkili formu başlangıç olarak ilk 1 ayda 2x5 mcg olarak yemeklerden 15-60 dakika önce

günde iki defa subkutan yapı ve bir ay sonra 2x10 mcg dozuna çıkarılır. Eksenatide kilo kaybettirici etkisi olmasına rağmen bir antiobezite ilacı değildir ve bir antidiyabetik ilaçtır. HbA1c düzeyinde ortalama % 1 lik bir azalma sağlar. Diyabetik ya da diyabetik olmayan obez olgularda eksenatid kullanılan çalışmalarının yer aldığı bir metaanalizde ortalama 5.1 kg kilo kaybı sağlanmıştır (13). Bir başka çalışmada insülin glargin kullanan hastalara eksenatid 2x5 mcg eklenmiş ve BKİ 35 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olan diyabetik olgularda daha fazla kilo kaybettiği gösterilmiştir. BKİ 35 kg/m<sup>2</sup> altında olan olgularda ise kilo kaybı üzerine etkisi daha az görülmüş ve bu olgularda hipoglisemi riskinde artış saptanmıştır (14). Eksenatid ile ilişkili en önemli yan etkiler bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal yan etkiler olup zamanla şiddeti azalmaktadır. Gebelerde, akut pankreatit öyküsü olan olgular da kullanılmamalıdır. Liraglutid uzun etkili bir GLP-1 reseptör agonistidir. Tip 2 DM tedavisinde günde bir kez 1,2-1,8 mg dozlarında kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da obezite tedavisinde liraglutid günde tek doz olarak 3 mg olarak kullanılmaktadır. Türkiye'de de ruhsat almış olup geri ödeme kapsamında değildir. Tedaviye günlük 0,6 mg ile başlanıp yan etki durumuna göre doz haftalık olarak titre edilerek 3 mg/gün'e kadar artırılmaktadır. SCALE çalışmalarında liraglutid ile sağlanan kilo kaybı oranı %5,7 ile %8 arasında değişmektedir. Toplam 3731 hastanın alındığı SCALE obezite ve prediyabet çalışmasında 56 hafta boyunca günlük 3 mg liraglutid kullanan grupta %8,0 kilo kaybı, plasebo injeksiyonu yapılan grupta ise %2,6 kilo kaybı saptanmıştır. SCALE diyabet çalışmasında ise diyabetik obez hastalarda 3 mg/gün liraglutidin sadece glisemik kontrol üzerine değil kilo kaybı açısından da fayda sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle 3 mg liraglutid tip 2 DM'si bulunan fazla kilolu ve obez hastalarda obezite farmakoterapisinde öncelikli tercih edilmesi gereken bir ilaçtır. Liraglutid, genellikle iyi tolere edilmektedir, bulantı ve kusma sık görülen ancak genellikle geçici olan başlıca yan etkisidir. Yine çalışmalarda liraglutid kullanımı sırasında plaseboya kıyasla safra kesesi hastalıkları daha sık görülmüştür. Gebelerde, daha önce akut pankreatit geçirenlerde, bireysel veya aile öyküsünde tiroid medüller kanser öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır. Bariyatrik cerrahi sonrası kullanımı için çalışmalar mevcut olup, alkol ve madde bağımlılığı öyküsü olanlarda da kullanılabilir. Obezite tedavisinde liraglutid 3 mg/gün kullanımının 3 yıllık verileri mevcut olup, devamına engel bir yan etki oluşmaz ise bu süreler içinde güvenle kullanılabilir(6)

Birinci olgumuz 48 yaşında bir kadın hastaydı 149 kg ağırlığındaydı, 150 cm uzunluğundaydı ve BKİ 66.22 kg/ m<sup>2</sup> idi, yani süper süper obez bir olguydu. Bu olguda hedefimiz 5 yılda hastanın hedeflediği 80 kiloya ulaşmaktı. Olgu ilk 24 ayda yaklaşık 48 kg vermişti ve 101 kiloya inmişti ancak 48-

72 aylarda kilo vermemişti. Hastayla bu dönemde birincil amacımızın verilen kiloların geri alınmaması gerektiğini ve daha sonra kilo vermenin tekrardan başlayacağını konuştuk. Bu dönemde ziyaret aralığını 3 aya çıkardık. Hasta 72. Ay sonunda 103 kg olarak geldi ve toplam 2 kilo almıştı. Bu dönemde tıbbi beslenme tedavisi ayrıntılı olarak tekrar anlatıldı, yeni bir egzersiz programı yapıldı ve 4 aylık dönemde hasta toplam 8 kg daha verdi, beden ağırlığı 95.2 kg'a geriledi. Obezite tedavisinde birincil amacımız kaybedilen kiloların geri alınmamasıdır. Bu olguda görüldüğü gibi hasta 2. ve 3. yılları arasında kilo vermemişti ancak önemli oranda kilo almamıştı yani kaybettiği kiloları korumuştur. Bu dönemde ziyaret sıklığı azalsa da düzenli olarak takip devam etti. İkinci olgumuz 54 yaşında 187 cm boyunda 190.4 kg ağırlığındaydı ve BKİ 54.44kg/m<sup>2</sup> idi. Bu olguda da hedefimiz olan 110 kg' a 3 yıl sonunda ulaşmayı hedeflemiştik. Yaklaşık 21 aylık süre sonunda hedeflenen kilo kaybının yaklaşık %70'ine ulaşıldı. Hasta artık daha önce yapmak istediği ancak yapamadığı ekstrem sporları yapmaya başladı ve kilo verme süreci devam ediyor. Üçüncü olgu ise 48 yaşında 158 cm boyunda, 121.9 kg ağırlığında ve BKİ 48.85 kg/m<sup>2</sup> olan bir olgu idi. Bu olguda hedefimiz üç yıl sonunda 70 kg' a ulaşmaktı. Hasta ilk 3 ay içinde yaklaşık 13 kilo vermişti yani beden ağırlığının % 10 unu ilk 3 ay içinde kaybetmişti, ancak sonraki 3 ayda toplam 3 kg verdi. Hasta bu noktada tedaviyi bırakmak istedi, ancak hastaya bu dönemin geçici olduğu ve toplamda 16 kg verdiği, verilen bu 16 kilo sonunda hastanın günlük aktivitesinin arttığı, yaşam kalitesinin arttığı anlatıldı. Bu sürecin olağan bir süreç olduğu önemli olanın burada direnç göstermenin olduğu anlatıldı. Hasta 6. aydan itibaren tekrar kilo vermeye başladı. Tedavinin 9. ayında orlistat tedavisi kesildi ve 13. ay sonunda 89.8 kg'a geriledi, toplam olarak 32 kg vermiş oldu, BKİ 48.85 kg/m<sup>2</sup> den 35.97 kg/ m<sup>2</sup> ye inmişti. Obezite tedavisinde karşılaşılan en önemli sorun hastaya bu sürecin uzun dönemli bir plan olduğunun anlatılmamasıdır. Bu olguda da görüldüğü gibi kilo verme belirli bir noktada yavaşlamaktadır ve hastaların büyük çoğunluğu bu süreçte kendilerini başarısız olarak hissedip tedaviyi yarıda bırakmaktadır. Burada en büyük sorun hasta çevresinden, yazılı- sosyal ya da görsel basından gelen olumsuz uyarılardır. Bu olguda olduğu gibi kilo vermenin yavaşladığı 3 aylık dönemde hasta daha sık aralıklarla izlendi ve davranış tedavisi anlatıldı; sonuç olarak hasta kilo vermeye devam etti ve 13. aylık dönemde toplam 32 kg kilo verdi. Bu olguda hedeflenen kilo kaybı olan 52 kg'ın yaklaşık % 60 ına birinci yıl sonunda ulaşıldı. Bu üç olgu bize eğer süper obez olgunun tedavi yönetimi uygun yapıldığında kilo verebileceğini ve bu olgularda tek tedavi seçeneğinin obezite cerrahisi olmadığını göstermektedir.

Bu üç süper obez olguyu içeren olgu sunumunda en önemli kısıt tedavi yönetiminin yalnızca hekim tarafından

yönlendirilmesi olarak görülebilir. Obezite tedavisi aslında bir ekip işidir. Bu ekipte endokrinolog, beslenme uzmanı, psikiyatrist, spor uzmanı olmalıdır. Ancak pratik uygulama da bu ekip işine uyum tam anlamıyla söz konusu değildir. Hastalar uygunsuz beslenme programlarıyla kısa süreli başarı sağlamaya çalışmaktadırlar ve birçok olguda bu program başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Özellikle diyabet başta olmak üzere ek hastalığı olan tüm obez olgular, morbit obez, süperobez olguların tedavisinde mutlaka bir endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı yer almalıdır. Hastanın tedavi hedefi hekim tarafından belirlenmeli, medikal tedavisi düzenlenmeli, tıbbi beslenme uzmanı ile ortak bir beslenme programı hazırlanmalıdır. Tedavi izleminde obezite konusunda uzman bir psikiyatrist ve onunla bağlantılı bir klinik psikolog yer almalıdır. Bu üç süper obez olguda katedecek daha çok yolumuz var, bununla beraber süper obez olgularda sanılanın aksine tek tedavi yöntemi bariatrik cerrahi değildir. Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanının gözetiminde uygun beslenme programı, uygun medikal tedavi ve uygun izleme süperobez olgular dahi kilo verebilmektedir, kilo vermeleri devam etmekte ve verdikleri kiloları koruyabilmektedirler.

## KAYNAKLAR

1. Nicklas JM, Huskey KW, Davis RB, Wee CC. Successful weight loss among obese U.S. adults. *Am J Prev Med.* 2012;42:481-485.
2. Espeland MA, Rejeski WJ, West DS, Bray GA, Clark JM, Peters AL, Chen H, Johnson KC, Horton ES, Hazuda HP. Action for Health in Diabetes Research Group. Intensive weight loss intervention in older individuals: Results from the Action for Health in Diabetes Type 2 diabetes mellitus trial. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:912-22.
3. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tedavisi 5.1. Obezitede tıbbi beslenme tedavisi. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. ile Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2018;pages 63-71. ([http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl\\_kilavuz162840.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf)). Erişim tarihi: 06.08.3018).
4. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tedavisi 5.2. Obezite tedavisinde egzersiz. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. ile Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2018;pages 73-76. ([http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl\\_kilavuz162840.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf)). Erişim tarihi: 06.08.3018).
5. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care Of Patients With Obesity. *Endocr Pract.* 2016;22 Suppl3:1-203.
6. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tedavisi 5.4. obezitede farmakolojik tedavi. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. ile Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2018;pages 80-100. ([http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl\\_kilavuz162840.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf)). Erişim tarihi: 06.08.3018).
7. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tedavisi 5.5. obezitenin cerrahi tedavisi. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. ile Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2018;pages 101-104. ([http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl\\_kilavuz162840.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf)). Erişim tarihi: 06.08.3018).
8. TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu. TEMD Bariatrik cerrahi kılavuzu 2018;sayfalar 11-51. ([http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20180516162420-2018-05-16tbl\\_kilavuz162417.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162420-2018-05-16tbl_kilavuz162417.pdf)). Erişim tarihi: 06.08.3018).
9. Aldekhail NM, Logue J, McLoone P, Morrison DS. Effect of orlistat on glycaemic control in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials *obes Rev* 2015;16: 1071-1080.
10. Buyschaert B, Aydin S, Morelle J, Hermans MP, Jadoul M, Demoulin N. Weight loss at a high cost: Orlistat-induced late-onset severe kidney disease. *Diabetes Metab.* 2016;42:62-64.
11. Sall D, Wang J, Rashkin M, Welch M, Droegge C, Schauer D. Orlistat-induced fulminant hepatic failure. *Clin Obes.* 2014;4:342-347.
12. Tahrani HH, Barnett AH, Bailey CJ. Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus *Nature Reviews Endocrinology* 2016;12:566-592.
13. Su N, Li, Y Xu, T Li L, Kwong JSW, Du H, Ren K Exenatide in obese or overweight patients without diabetes: A systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials *Int J Cardiology.* 2016;219:293-300.
14. Wolffenbuttel BH, Van Gaal L, Duran-Garcia S, Han J. Relationship of body mass index with efficacy of exenatide twice daily added to insulin glargine in patients with type 2 diabetes. *Diab Obes Metab.* 2016;18:829-833.