



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN VE
ÇOKLU İLAÇ KULLANIMININ
OBEZİTE TEDAVİSİ BAŞARISINA ETKİSİ

Dr. Ömer AKIN
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Nisan, 2021

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN VE
ÇOKLU İLAÇ KULLANIMININ
OBEZİTE TEDAVİSİ BAŞARISINA ETKİSİ**

Dr. Ömer AKIN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Bülent CAN

İSTANBUL
Nisan, 2021

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. ÖMER Akın'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN VE ÇOKLU İLAÇ KULLANIMININ OBEZİTE TEDAVİSİ BAŞARISINA ETKİSİ” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi Bülent CAN

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

.....

Doç. Dr. Sabah TÜZÜN

.....

Tez Savunma Tarihi: __/__/2021

Yazar Bildirimi

“Sosyodemografik Özelliklerin ve Çoklu İlaç Kullanımının Obezite Tedavisi Başarısına Etkisi” isimli uzmanlık tezinde Dr. Ömer Akın;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığı “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Nisan, 2021

Dr. Ömer Akın

İmza:

Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Bülent Can katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Ömer Akın



İstanbul Medeniyet üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu Sn. Prof. Dr. Mehmet Sargın'a

İstanbul Medeniyet üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Bülent Can'a

Gece gündüz eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarım ve uzman hekimlerimize,

Tez sürecimde ve her zorlu zamanlarımda yanımda olan asistan hekim arkadaşlarım, eş kıdemlerim,

Üç yıllık uzmanlık eğitimim süresince bana destek olan, hayatıma yön veren ve eğitimim için yıllardır maddi manevi hiçbir desteği esirgemeyen aileme

Teşekkür ederim.

Dr. Ömer Akın

dr_omerakin@hotmail.com

Özet

“SOSYODEMOGRAFIK ÖZELLİKLERİN VE ÇOKLU İLAÇ KULLANIMININ OBEZİTE TEDAVİSİ BAŞARISINA ETKİSİ”

Amaç: Bu çalışmada, obezite polikliniğinde bir senelik takibi olan 529 hasta üzerinden obezite tedavi başarısını etkilediği yaygın olarak düşünülen sosyodemografik özelliklerin ve klinik verilerin obezite tedavi başarısına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Polikliniğinde en az bir yıllık takibi olan, 18 yaş ve üzeri, VKİ $\geq$ 30 olan 529 hasta dâhil edilmiştir. Kilo verme amaçlı ilaç kullananlar (GLP-1 analogları, orlistat gibi) ile sistemik steroid kullananlar dâhil edilmedi. Hastaların takip dosyalarında kayıtlı olan sosyodemografik özellikler ve klinik veriler ile başlangıç ve birinci yıl sonu vücut ağırlıkları kaydedildi. Sosyodemografik özelliklerin ve klinik verilerin obezite tedavi başarısına etkileri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: 529 obez hastadan birinci yıl sonunda kilo azalış farkı %10’dan fazla olan 185 kişi (%35), %5-%10 arasında olan 165 kişi (%31,2), %5’nin altında veya kilo artışı gözlemlenen 179 kişidir (%33,8). Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8’den fark cinsiyet ($p=0,488$), medeni durum ($p=0,719$), eğitim düzeyi ($p=0,218$), obezite başlama yaşı (çocukluk/erişkin) ($p=0,695$), ailede obezite öyküsü ($p=0,327$) ve sigara kullanımı ($p=0,164$) dâhil hiçbir sosyodemografik özellikte anlamlı bulunmamıştır. Yine obeziteye eşlik eden bir hastalığı olup olmaması ($p=0,738$), kullandığı ilaç sayısı (ilaç kullanmayan, 1-4 arası ilaç, 5 ve üstü ilaç) ($p=0,236$), primer hipertansiyon ($p=0,959$), insülin bağımlı olmayan diyabet ($p=0,232$), otoimmün tiroidit ($p=0,580$), depresyon ($p=0,962$) gibi klinik verilerin hiçbirinde de istatistiksel olarak anlamlı bir kilo kaybı farkı görülmedi.

Tartışma ve Sonuç: İncelenen cinsiyet, medeni durum, temel eğitim seviyesi, obezite başlama yaşı, aile obezite öyküsü ve sigara kullanımının kilo kaybını öngörmeye istatistiksel bir anlamlılığı olmadığı görülmektedir. Yine ek bir hastalığı sahip olup olmamak, çoklu ilaç kullanımı, depresyon, otoimmün tiroidit gibi klinik özelliklerin de kilo kaybını öngörmeye bir anlamlılığı olmadığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, kilo kaybı, sosyodemografi, çoklu ilaç kullanımı

Abstract

“EFFECT OF SOCIODEMOGRAPHIC FEATURES AND MULTIPLE DRUG USE ON OBESITY TREATMENT”

Objective: In this study, we aimed to evaluate the effect of sociodemographic characteristics and clinical data, which are widely thought to affect the success of obesity treatment, on obesity treatment success among 529 patients who were followed up in the obesity outpatient clinic for a year.

Method: 529 patients aged 18 and over with $BMI \geq 30$ were included in this retrospective study with at least one year follow-up in the obesity Outpatient Clinic of Istanbul civilization University Goztepe education and Research Hospital. Those who took weight loss drugs (such as GLP-1 analogues, orlistat) and those who took systemic steroids were not included. Sociodemographic characteristics and clinical data recorded in the follow-up files of the patients and body weights at the beginning and end of the first year were recorded. The effects of sociodemographic features and clinical data on obesity treatment success were evaluated statistically.

Results: Among 529 obese patients, 185 people with a weight loss difference of more than 10% at the end of the first year (35.0%), 165 people between 5% and 10% (31.2%), 179 people with less than 5% or weight gain (33.8%). %35, %31,2% and 33.8% the global distribution of gender difference ($p= 0.488$), marital status ($p= 0.719$), educational level ($p= 0.218$), age at onset of obesity (childhood / adult) ($p= 0.695$), family history of obesity ($p= 0.327$) and smoking ($p= 0.164$). Again, whether or not it's a disease that accompanies obesity ($p=0,738$), using the number of drugs (drug use, medicine, 1-4, 5, and later medicine) ($p=0,236$), essential hypertension ($p=0,959$), non-insulin-dependent diabetes mellitus ($p=0,232$), autoimmune thyroiditis ($p=0,580$), depression ($p=0,962$) none statistically significant difference of clinical data such as weight loss was not observed.

Discussion: Gender, marital status, basic education level, age of onset of obesity, family history of obesity and smoking do not appear to have any statistical significance in predicting weight loss. Again, clinical features such as whether to have an additional disease, multidrug use, depression, autoimmune thyroiditis also do not seem to have any significance in predicting weight loss.

Keywords: Obesity, weight loss, sociodemography, polypharmacy

İçindekiler

Şekil Listesi	viii
Tablo Listesi	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 OBEZİTENİN TARİHÇESİ	2
2.2 OBEZİTENİN TANIMI	3
2.3 OBEZİTE TANISI	4
2.4 OBEZİTENİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	5
2.5 OBEZİTE PATOFİZYOLOJİSİ	8
2.5.1. Ghrelin.....	9
2.5.2. Leptin.....	9
2.5.3. Kolesistokinin	9
2.6 OBEZİTE Etiyolojisi.....	10
2.7 OBEZ HASTANIN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ	12
2.8 OBEZİTE TEDAVİSİ	13
2.8.1. Diyet	14
2.8.2. Fiziksel Aktivite.....	15
2.8.3. Psikoterapi ve Yaşam Tarzının Davranışsal Modifikasyonu	16
2.8.4. Farmakoterapi	17
2.8.4.1. Orlistat	17
2.8.4.2. Phentermine / topiramate genişletilmiş sürüm (ER)	18
2.8.4.3. Naltrekson / bupropion	18
2.8.4.4. Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1).....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1 ARAŞTIRMANIN TASARIMI.....	20
3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	33
5.1 ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	36
5.2 SONUÇ	36
Kaynaklar	38
Etik Kurul Onay Formu	44

Şekil Listesi

2.1:	COSI-TUR 2013 ve COSI-TUR 2016 Çalışmaları: Türkiye’de 7-8 Yaş Çocuklarda Fazla Kiloluluk ve Obezite Prevalansı.....	7
2.2:	Orlistat günde üç kez 120 ve 60 mg ile plaseboyu karşılaştıran iki yıllık havuzlanmış veriler.	18
2.3:	Liraglutide, orlistat, plasebo kullanım durumuna göre kilo kaybı karşılaştırması	19
4.1:	Cinsiyete göre hasta dağılımı.....	22
4.2:	Medeni duruma göre hasta dağılımı	22
4.3:	Eğitim durumuna göre hasta dağılımı	23
4.4:	Eğitim seviyesi durumuna göre tedavi başarısı oranları.....	26
4.5:	Kullandığı ilaç sayısına göre tedavi başarısı.....	32

Tablo Listesi

2.1:	VKİ durumuna göre obezite sınıflandırması.....	3
2.2:	Obezite tanısı için kullanılan popülasyonlara özgü bel çevresi değerleri.....	5
4.1:	Demografik özelliklerine göre hasta tablosu	23
4.2:	Klinik verilerine göre hasta dağılımı tablosu	24
4.3:	Cinsiyete göre tedavi başarı oranlarını gösteren tablo	25
4.4:	Medeni duruma göre tedavi başarı oranlarını gösteren tablo	26
4.5:	Çocukluk çağı obezitesi olup olmamasına göre tedavi başarı oranları.....	27
4.6:	Ailede obezite öyküsü durumuna göre tedavi başarı oranları	28
4.7:	Sigara kullanım durumuna göre tedavi başarı oranları	28
4.8:	Eşlik eden tanıli bir hastalık olup olmamasına göre tedavi başarı oranları	29
4.9:	Otoimmün tiroit tanısı durumuna göre tedavi başarı oranları	29
4.10:	HT tanısı durumuna göre tedavi başarı oranları	30
4.11:	DM tanısı durumuna göre tedavi başarı oranları	30
4.12:	Depresyon tanısı durumuna göre tedavi başarı oranları	31

MÖ	Milattan önce
VKİ	Vücut kütle indeksi
COSI-TUR	Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması
FDA.....	ABD Gıda ve İlaç İdaresi
ALP	Alkalen fosfataz
ALT.....	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
DEXA.....	Dual Enerji X-Işını Absorbsiyometrisi
DSÖ.....	Dünya Sağlık Örgütü
HDL	Serum Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High-density Lipoprotein)
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDL.....	Serum Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low-density Lipoprotein)
MONICA.....	Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease
NHANES.....	National Health and Nutrition Examination Survey
NPY.....	Nöropeptid Y (NPY)
PCOS.....	Polikistik over sendromu
TEKHARF	Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Araştırması
TEMĐ	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TOHTA	Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması
TSH.....	Tiroit uyarıcı hormon
TURDEP	Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi
Maks.....	Maksimum
Min.....	Minimum
NAYKH	Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı

GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, son yarım yüzyılda dünya çapında yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, hastalık riskini artıran ve sağlık bakım masraflarında artışa neden olan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir [1][2]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 1976-2016 yılları arasında dünya çapında obezite prevalansı yaklaşık üç kat artmıştır [3].

Obezite, enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki uzun süreli bir dengesizliğe yol açan genetik, epigenetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve çevresel faktörlerden kaynaklanan çok faktörlü bir yapıya sahiptir [4].

Obezite yaşam süresini kısaltır ve birçok organ sisteminin çalışmasını olumsuz etkiler [5]. Obezitede ölüm, diyabet, kronik böbrek hastalığı, gastrointestinal hastalık ve kardiyovasküler hastalık dâhil olmak üzere obezite ile ilişkili çeşitli hastalıklardan kaynaklanır ve kilo kaybını sürdürmek genellikle zor veya başarısızdır [6].

Obezite tedavisi çok zor bir hastalıktır. Kilo vermenin ötesinde verilen kiloları korumak bile başlı başına ayrı bir problemdir. Wing ve Phelan, aşırı kilolu bireylerin kabaca % 20'sinin uzun vadeli kilo vermede başarılı olduğunu bildirmiştir [7].

Fazla kilo ve obezite oranlarındaki artışlar dikkatleri obezite üzerine çekmiş, obezite ile ilgili çok sayıda çalışma ve araştırma yapılmasına zemin hazırlamıştır. Fazla kiloluğun ve obezitenin artışı önlemek ve ideal kilo verme stratejilerini belirlemeye yönelik yapılan çalışmalar en az %5'lik bir kilo kaybının sağlık sonuçlarını iyileştirdiğini göstermektedir ve bu kilo verme müdahalelerinde standart bir hedef haline gelmiştir [8].

Bu çalışmada obezite polikliniğimizde bir sene boyunca takip edilen hastaların bir yıllık takip sonuçları üzerinden obezite tedavisine pozitif veya negatif yönde etkili olabilecek sosyodemografik ve klinik özellikleri incelemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1 OBEZİTENİN TARİHÇESİ

Obezite kelimesi Latince de çok yemek yeme anlamına gelen obesus kelimesinden türetilmiştir. İngilizce 'de obese, Fransızca 'da obèse kelimeleri aşırı kilolu olma durumunu ifade eder.

Fazla kilolu olmak çok yakın tarihe kadar genelde gücün, zenginliğin ve sağlıklı olmanın bir belirtisi olarak görülmüştür. Türkçemizde sık sık kullandığımız “Bir dirhem et, bin ayıp örter“, “Aç gezmekten tok ölmek iyidir”, “Can boğazdan gelir” şeklindeki atasözleri, kilolu olmanın, güzellik ve sağlık belirtisi olarak da kabul gördüğünü bize açıkça göstermektedir [9]. Yine Shakespeare'in Julius Caesar 'ının ilk perdesinde Roma imparatoru, daha yüksek vücut ağırlığının dengeli bir zihinsel eğilimle ilişkili olduğunu öne sürer ve etrafında şişman adamların olmasını ister [10]. Tüm bunların nedeni son yarım yüzyılı saymazsak açık ve beslenme yetersizliğinin insanlık tarihi boyunca en büyük problem olmasıdır. Anadolu'da hâlâ bile zayıflığın hastalıklı (marazlı) olmak, balık etli olmanın ise sağlıklı dinç olmak olarak kabul gördüğü yerler mevcuttur.

Obezitenin tarihi çok eskilere dayanır. Avusturalya, Willendorf'da bulunan Willendorf Venüs'ü olarak adlandırılan heykel, devasa memeleri ve kocaman karnı ile santral obezitenin tipik bir örneğidir. Ayrıca bu heykel MÖ 25000-23000 arası bir döneme ait olduğu için obezitenin insanlık tarihi kadar eski bir olgu olduğu gerçeğinin de ispatıdır. Gene gerek Anadolu'da gerekse diğer dünya coğrafyalarında bulunan tanrıça figürlerinin çoğunlukla büyük bir karna sahip oldukları görülmektedir [9].

Tarihte obezitenin tıbbi yönüne ilk defa değinen kişi tıbbın babası olarak görülen Hipokrat'tır. Ünlü hekim obezlerde ani ölümün daha sık görüldüğünü belirtmiştir.

Bir diğ er tıp doktoru Bergamalı Galen ise obeziteyi ilk defa sınıflandırmıştır. Obezite ile ilgili ilk bilimsel yayın İngiliz doktor, epidemiyolog ve tıp tarihçisi olan Thomas Short tarafından kaleme alınan “ i şmanlığın nedenlerine ve etkilerine ilişkin bir s  ylem” adlı makaledir.

  zellikle 1980 sonrasında obezite prevalansının hızla artması dikkatleri hızla obeziteye çekmiş ve obezite ile ilgili bilimsel yayınlar ve araştırmalar yoğunlaşmıştır.

2.2 OBEZİTENİN TANIMI

Obezite, genel anlamda dokularda normalin üzerinde yağ birikimi olarak tanımlanabilir. Dünya Sağlık  rg t ne (DSÖ) göre obezite “sağlığı bozacak ölçüde, yağ dokuda anormal ya da fazla yağ birikimi” olarak tanımlanmaktadır [3].

Obeziteyi sınıflandırmak için değişik yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılan parametre vücut kütle indeksidir (VK ). Vücut kütle indeksi 19. yüzyılda Adolphe Quetelet tarafından geliştirilmiştir. VK ; vücut kütlesinin, vücut uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle ($VK  = \text{ağırlık (kg)} / \text{boy (m}^2\text{)}$) hesaplanır. VK 'ne göre obezite sınıflandırması aşağıdaki tablo 2.1 de görülmektedir.

Tablo 2.1: VK  durumuna göre obezite sınıflandırması

VK�	Obezite durumu
< 18.5	Zayıf
18.5–24.9	Normal kilolu
25.0–29.9	Fazla kilolu
30.0–34.9	Obezite sınıf 1
35.0–39.9	Obezite sınıf 2
� 40	Obezite sınıf 3

Sınıflama (DSÖ 2010)

2.3 OBEZİTE TANISI

Obezite, prevalansı dünyada giderek artan bir hastalıktır. DSÖ bu durumu “küresel obezite epidemisi” olarak tariflemiştir. Bundan dolayı obezite tanı ve takibinde ucuz, uygulanma kolaylığı olan ve doğruluk oranı yüksek bir yöntem ihtiyacı duyulmuştur. Bu amaçla çeşitli ölçekler geliştirilmiştir.

VKİ, uygulanması kolay, düşük maliyetli ve obezite taraması için yeterli duyarlılığı olan bir ölçektir. Ayrıca yüksekliği ile metabolik hastalıklar arasında ilişki olması, yapılan bilimsel araştırmalarda çoğu hasta için yeterli veri sağlaması nedeniyle en yaygın kullanılan parametredir. VKİ'nin bir risk değerlendirme aracı olarak bazı sınırlamaları olduğu da kabul edilmektedir. Örneğin bazı çalışmalar karın çevresinin tip 2 diyabet riski ile VKİ'den daha ilişkili olduğunu göstermektedir [11]. VKİ yüksek seviyelerde yağsız vücut kütlesi olanlarda uygulanabilir değildir. Örneğin sporcularda yoğun kas dokusuna bağlı VKİ yüksek çıkabilmektedir. Ayrıca orta VKİ'ne sahip kişiler, çocuklar, yaşlılar, konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği gibi ödeme yol açan hastalıklar için de kullanılabilir değildir [12].

Obezitenin bir diğer önemli belirleyicisi de abdominal yağlanmadır. Abdominal yağlanmayı ve beraberinde obeziteyi değerlendirmek için kullanılan bir diğer ölçek bel çevresi ya da bel/kalça oranının ölçümüdür. Bel çevresi veya bel/kalça oranının arttığı obezite tipi abdominal obezite olarak adlandırılır. Bel çevresi ölçümü ile karın içi yağlanma arasında iyi bir korelasyon mevcuttur. Santral obezite kardiovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [13].

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), metabolik sendromu tanımlarken, obezite tanımında toplumlara özgü bel çevresi kesim noktalarının kullanılmasını önermektedir [14]. Avrupa toplumunda santral obezite için kabul edilmiş bel çevresi rakamları erkekler için ≥ 94 cm ve hamile olmayan kadınlar için ≥ 80 cm'dir. Amerika toplumunda santral obezite için bel çevresi rakamları erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm üzeridir. Türk toplumu için yapılan iki ayrı çalışmadan yayınlanmamış, TURDEP verilerine göre bel çevresinin erkeklerde ≥ 96 cm, kadınlarda ≥ 90 cm; yayınlanmış TEMD obezite-lipit metabolizması-hipertansiyon çalışma grubunun verilerine göre erkeklerde ≥ 100 cm, kadınlarda ≥ 90 cm olması abdominal obezite kistası olarak önerilmiştir [15]. Aşağıdaki tabloda topluma özgü bel çevresi değerleri görülmektedir (tablo 2.2).

Tablo 2.2: Obezite tanısı için kullanılan popülasyonlara özgü bel çevresi değerleri

BEL ÇEVRESİ		
Toplum	Erkek	Kadın
ABD	≥ 102	≥ 88
Türkiye	≥ 100	≥ 90
Avrupa	≥ 94	≥ 80
Güney Asya ve Çin	≥ 90	≥ 80
Japonya	≥ 85	≥ 90
Orta ve Güney Amerika	Topluma özgü veriler yoksa Güney Asya kesim noktaları önerilir	
Sahra Afrika'sı	Topluma özgü veriler yoksa Avrupa kesim noktaları önerilir.	
Doğu Akdeniz ve Ortadoğu	Topluma özgü veriler yoksa Avrupa kesim noktaları önerilir.	

* TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Grubu çalışma sonuçları

Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının ortalama %15-20'sini, kadınlarda ise %25-30'unu yağ dokusu oluşturur. Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda ise %35'un üzerine çıkması durumu obezite olarak tanımlanır [16]. Vücut yağ yüzdesi yaşa bağlı değişiklik gösterir. Yaşlandıkça kas dokusunda kayıp olurken yağ dokusu oranı artmaktadır [17]. Vücut yağ yüzdesi, vücut yağımı daha spesifik gösterdiği için özellikle spor yapıp kilo veremeyenlerde kas kütlesi ile yağ kütlesi arasındaki değişimi saptamada kullanılabilir.

Obezite tanısında kullanılan başka yöntemler de mevcuttur. Bunlardan bazıları, deri kıvrım kalınlığı, USG, izotop ve kimyasal dilüsyon yöntemi, vücut yoğunluğu ve hacmi (su altı yöntemi, pletismografik yöntem), total vücut elektrik geçirgenliği, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, dual enerji X-Işını absorpsiyometrisi (DEXA) gibi yöntemler sayılabilir.

2.4 OBEZİTENİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Obezite, çağımızda bütün coğrafyalarda çok yaygın görülen bir sağlık sorunudur ve giderek küresel bir salgın haline gelmektedir. DSÖ verilerine göre obezitenin küresel prevalansı 1975 ve 2016 yılları arasında yaklaşık olarak üç kat artmıştır. Yine DSÖ tarafından Afrika, Asya ve Avrupa'nın 6 değişik bölgesinde yapılan ve 12 yılı kapsayan MONICA adlı çalışmada 10 yılda obezite prevalansında %10-30 arasında bir artma olduğu bildirilmiştir. DSÖ verilerine göre, 2016 yılında yetişkin insan nüfusunun yaklaşık 2 milyarının aşırı kilolu, bu yetişkin insanların yarım milyardan

fazlasının ise obez olduğu görülmüştür. 2016 yılında erişkin insan popölasyonunun %39'u (erkeklerin %39'u ve kadınların %40'ı) aşırı kilolu. 2016 yılında toplamda dünya nüfusunun yaklaşık %13'ünün (erkeklerin %11'i ve kadınların %15'i) obez olduğu saptanmıştır [3].

Amerika ülke çapında yapılan büyük katılımlı bir çalışmanın 2011-2012 tarihli verilerine göre yetişkin bireylerde genel obezite prevalansı %34,9 iken bu oran kadınlarda %36,1, erkeklerde %33,5'dir.[18].

Yeni DSÖ tarafından Avrupa özelinde yapılan bir çalışmada Avrupa da ölçüm yapan ülkelerde obezite prevelansı %32 ile %79 arası değişim gösterdiği belirtilmiştir. Obezite prevalansı erkeklerde, %5 ile %23 arasında, kadınlarda ise %7 ile %32 arasında saptanmıştır [10].

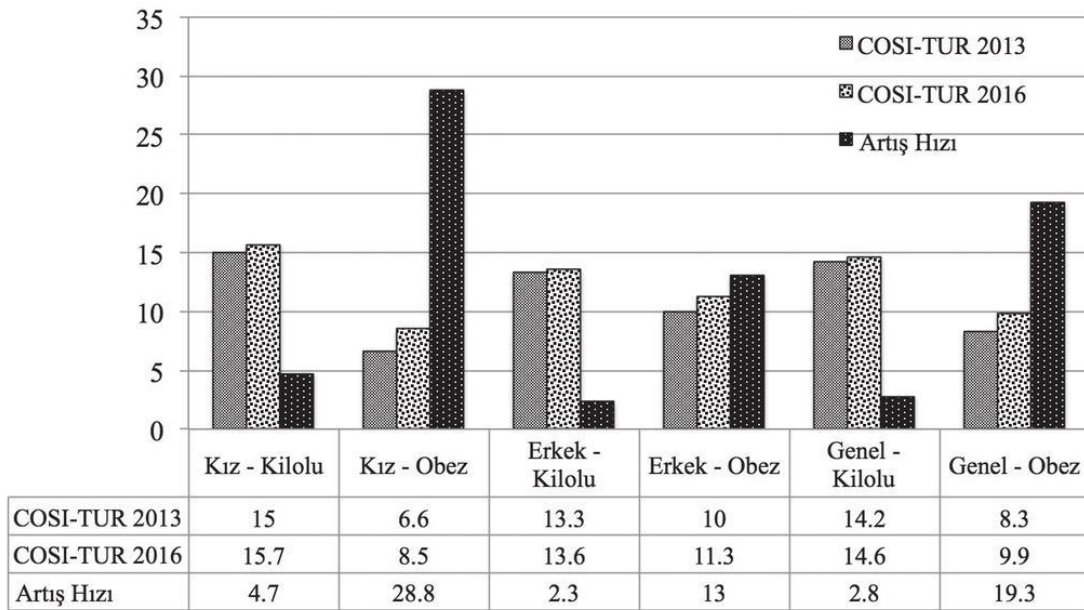
Türkiye özelinde yapılan çalışmalarda obezite prevelansının gelişmiş Avrupa ülkelerinden pek aşağı olmadığı görülmektedir. Türkiye de özellikle erişkin kadınlarda obezite prevalansı %30 gibi yüksek rakamlara ulaştığı görülmektedir.

1997-1988 yıllarında 540 merkezde yürütölen TURDEP-1 çalışmasında 20 yaş ve üzeri 24788 kişi incelenmiş, obezite prevalansı kadınlarda %32,9, erkeklerde %13,2, genelde ise %22,3 düzeylerinde olduğunu bildirilmiştir. Yaş dağılımı göre obezite sıklığının 30'lu yaşlarda arttığı, 45-65 yaşları arasında ise zirve yaptığı görülmüştür. Obezite prevalansı kentsel bölgelerde %23,8 iken kırsal bölgelerde %19,6 olarak tespit edilmiştir. Ülke geneli, değerlendirildiğinde Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgeleri obezite prevalansı en düşük bölgeler saptanmıştır.

Yaklaşık 25000 kişi ile yapılan TOHTA araştırmasında obezite ($VKİ \geq 30$ kg/m²) prevalansı kadınlarda %36, erkeklerde %21,5 ve genel toplumda ise %25 olarak tespit edilmiştir. TEKHARF çalışmasında 1990-2000 yılları arasında ölkemizde obezite sıklığının erkeklerde %75, kadınlarda %36 oranında artış gösterdiği, 2000 yılında obezite prevalansının yetişkin erkeklerde %21,1, yetişkin kadınlarda ise kadınlarda %43 olduğunu bildirilmiştir. 2000-2010 yılları arasında ölkemizde bölgesel tabanlı yapılan çalışmalarda Türkiye'de obezite prevalansının tüm bölgelerde çok hızlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir [15].

TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra, aynı merkezlerde 26500 erişkinin katılımı ile yapılan TURDEP-II çalışmasında, kadınlarda obezite %44, erkeklerde %27 ve genel toplumda ise %35 saptanmıştır. Bu iki çalışmanın verileri temel alındığında obezite prevalansının 12 yıllık süre zarfında %40 artış gösterdiği görülmektedir. Buna göre 12 yıllık sürede obezite prevalansı kadınlarda %34 erkekler de ise %107 artış göstermiştir [15].

Erişkin obezitesindeki bu yükselme kadar çocukluk ve adolösan çağıdaki obezite prevalansı da hızla yükselmektedir. Türkiye Çocukluk Çağı Obezite Araştırma Girişimi Çalışması-2016 yılı istatistiklerine göre Türkiye’de 7-8 yaş grubundaki okul çocuklarının %14,6’sı fazla kilolu, %9,9’u ise obezdir. Bu veriler ışığında ülkemizdeki 7-8 yaş grubundaki her dört çocuktan birinin ya fazla kilolu ya da obez olduğu görülmektedir. COSI-TUR 2013 çalışmasında obezite prevalansı kız çocuklarında %28,8, erkek çocuklarında %13 saptanmıştır [15].



Şekil 2.1: COSI-TUR 2013 ve COSI-TUR 2016 Çalışmaları:
Türkiye’de 7-8 Yaş Çocuklarda Fazla Kiloluluk ve Obezite Prevalansı

Tüm bu çalışma verileri göz önüne alındığında ülkemizde gerek çocukluk çağı obezitesi gerekse erişkin çağındaki obezite prevalansının yüksek olduğu ve yükselmeye de devam ettiği görülmektedir.

2.5 OBEZİTE PATOFİZYOLOJİSİ

Obezite patofizyolojisi en karmaşık hastalıklardan biridir. Etiyolojisinde sosyoekonomik, genetik, fiziksel, çevresel, psikolojik, altta yatan hastalıklar gibi birçok etmenin aynı anda rol aldığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Obezite birçok hastalığın da patogenezeine direk veya dolaylı yoldan etki eder. Obezite diyabet, yüksek tansiyon, astım, depresyon gibi birçok yaygın hastalığın etiyolojisinde rol aldığı gibi, bu hastalıkların takip ve tedavilerini de olumsuz yönde etkilemektedir. Obezite toplum sağlığını tehdit eden, yaşam süresini azaltan ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olan en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir.

Obezitenin patogenezi tam olarak aydınlatılmış değildir. Bundan dolayı obezite tedavisinde uzun vadede başarılı sonuçlar alınamamaktadır. Temel olarak obezite uzun vadede bir insanın aldığı enerjinin harcadığı enerjiden fazla olması nedeniyle meydana gelmektedir. Ancak bir kısım insanın hangi nedenden dolayı ihtiyaçtan fazla enerji aldığı bilinmemektedir.

İnsan metabolizmasında enerji alımı ve enerji harcanması arasındaki dengeyi sağlayan bölge hipotalamustur. Hipotalamus metabolizmadaki açlık ve tokluk sinyallerinin değerlendirilme noktasıdır. Tokluk merkezi ventromedial hipotalamusta, iştah merkezi ise ventrolateral hipotalamusta bulunur. Tokluk merkezi açlık merkezi üzerinde inhibitör etkilidir. Eğer ventromedial merkez zedelenirse açlık merkezi üzerindeki negatif etkisi ortadan kalkacağı için önüne geçilmez bir iştah artışı ve kalori alımı olacağı için hipotalamik obezite dediğimiz durum ortaya çıkar [19].

İnsan metabolizmasında iştah üzerine pozitif ve negatif etkili mekanizmalar mevcuttur. Örneğin, opiatlar, büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH), nöropeptit-Y (NPY), melanin konsantre edici hormon (MCH), galanin, ghrelin, kortizol, aguti related protein (AGRP), oreksin, GABA, glutamat, norepinefrin- α iştah üzerine pozitif etkili iken; insülin, kolesistokinin, glukagon, amilin, leptin, glukagon benzeri peptit-I, proopiomelanokortin (POMC), melanokortin reseptörler (MC3R, MC4R), dopamin, serotonin, nörotensin, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), kokain ve amfetamin regülated transkript (CART), melanin stimüle edici hormon (MSH), norepinefrin β reseptör iştah üzerine negatif etkilidir [20].

2.5.1. Ghrelin

Ghrelin 28 amino asitlik polipeptit yapıda bir hormondur. Büyük bir kısmı mide fundusundan salgılanır ve beslenmeyi tetikleyici bir etkisi vardır. Ghelin etkisini büyüme hormonu salgılatıcı reseptöre (GHS-R) bağlanarak gösterir. Ghrelin, büyüme hormonu (GH) salgılanması, besin alınımı, enerji dengesi, sirkadian ritim düzenlenmesi gibi önemli biyokimyasal süreçlerde rol oynar. Ghrelin büyüme hormonunu stimüle eden reseptörlere bağlanır ve hipotalamusta arkuat nükleustaki nöropeptit Y (NPY) ve aguti ilişkili peptit (AgRP) seviyelerini artırarak gıda alımını uyarır [21].

2.5.2. Leptin

Leptin 167 aminoasitten oluşan protein yapıda bir hormondur. Esas olarak beyaz yağ dokusundan salgılanır ve kendi reseptörüne bağlanarak etkisini gösterir. Leptin-leptin reseptör etkileşimi temelde enerji dengesinin en önemli düzenleyicisi olan JAK-STAT3 sinyal iletim yolunu aktive eder. İkincil olarak hem gıda alımının hem de glikoz homeostazının düzenlenmesinde rol alan fosfatidilinositol 3-kinaz yolunu aktive edebilir [22]. Kemirgenler üzerinde yapılan leptin deneylerinde leptin verilen kemirgenlerde gıda alımının azaldığı, enerji tüketiminin arttığı görülmüştür. Leptin ilk zamanlar bir anti-obezite hormonu olarak görülmüş ancak memelilerde yüksek endojen leptin seviyelerinin obezite tedavisinde başarısız olduğu görülmüştür. Bu durum leptin direncine bağlanmıştır [23].

2.5.3. Kolesistokinin

Duedonal ve jejunal I hücrelerinden salınan aminoasit yapıda bir hormondur. Beslenme sonrası besin içeriğindeki protein ve yağların içeriğine yanıt olarak salgılanır. Esas etkisi besin emilimini kolaylaştırmak ve safra kesesi kontraksiyonlarını artırmak. Hayvan deneylerinde uygulanan hayvanlarda besin alınımında azalma ve beslenme süresinde kısalma görülmüştür [24]. Aşağıdaki tabloda iştah üzerine etkili gastrointestinal sistem (GİS) hormonları belli başlı özellikleri ile kısaca özetlenmişti (tablo 2.3).

Tablo 2.3: Obezite tanısı için kullanılan popülasyonlara özgü bel çevresi değerleri

GİS Homonu	Salgılanma yeri	Besin alınımına etkisi	Reseptörü	Ek etkiler	Obezlerde serum seviyeleri
Ghrelin	Mide	↑	GSH-R	Büyüme hormonu ↑ Vasodilatasyon	↓
Kolesistekinin	Duedonum ve Jejenum (I hücreleri)	↓	CCK 1,2	Mide boşalması ↓ Pankreatik sekresyon ↑ Safra kesesi kontraksiyonu ↑	↑
Gastrik İnhibitör Polipeptit	Duodenum ve jejenum (K hücreleri)	Bilinmiyor	GIP-R	Yağ depolanması ↑ Trigliserid birikimi ↑ İnsülin sekresyonu ↑ β hücre profilasyonu ↑	↑
Glukagon-benzeri peptit 1	İleum (L hücreleri)	↓	GLP-1R	İnsülin sekresyonu ↑ β hücre profilasyonu ↑ Mide boşalması ↓ Gastrik asit sekresyonu ↓	↓
Peptit YY	İleum (L hücreleri)	↓	Y2	Gastrik asit sekresyonu ↓ Pankreas sekresyonları ↓ İntestinal sekresyonlar ↓	↓
Pankreatik polipeptit	Pankreas (P hücreleri)	↓	Y4, Y5	Mide boşalması ↓ Leptin düzeyleri ↓	↓
Amilin	Pankreas (β hücreleri)	↓	AMY 1,3	Gastrik asit sekresyonu ↓ Mide boşalması ↓	↓
Glukagon	Pankreas (α hücreleri)	↓	GCGR	Kan glikozu ↑ Enerji harcanması ↑	↑

2.6 OBEZİTE ETİYOLOJİSİ

Obezite, oluşmasında birçok faktörün yol aldığı kompleks bir hastalık olmasına rağmen esasen dışardan alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki dengenin alınan yönüne kayması ile oluşur. Çağımızdaki bu obezite patlamasının temelinde birçok neden yatmaktadır. Bunlardan en önemlileri, artan şehirleşme ve bunun getirdiği sedanter yaşam şekli, ulaşım araçlarının artması, yemeğe ulaşmanın kolaylaşması, tüketilen gıda miktarının ve yağ içeriklerinin artması, sağlıklı beslenmeyi teşvik eden gıda pazarlamaları sayılabilir. Ayrıca genetik faktörler, hastalıklar (hipotiroidizm, cushing sendromu, polikistik over sendromu, hareket kısıtlığını azaltan ortopedik ve romatizmal hastalıklar), ilaçlar (steroidler, antidepresanlar vb.), yaş, uyku bozuklukları gibi durumlar sayılabilir.

Obezite gelişmesinde en önemli faktörlerden biride doğum sonrası anne sütü alınıp alınmadığıdır. Yapılan araştırmalar yeterli süre anne sütü alan çocuklarda obezite görülme oranının almayanlara göre daha düşük olduğunu göstermektedir.

Gelişimde kritik dönemlerde çevresel etmenlerin ve beslenme şekillerinin bireyin obezite ve metabolik hastalıklara yatkınlığı üzerinde kalıcı etkileri olabileceğine dair kanıtlar artmaktadır [25]. Gebeliğinde annenin beslenme şekli ve endokrin profili muhtemelen metabolik programlamanın önemli belirleyicileridir. Örneğin, bir annenin hamilelik sırasındaki kilosu bebeğinin vücut şeklini, kilosunu ve yaşamın daha sonraki evrelerinde vücut kompozisyonlarını etkileyebilir [26]. Gebelik öncesi yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) ve gebelikte aşırı kilo alımı çocukluk çağı obezitesi için risk faktörleridir.

Çevresel faktörlerde obezite oluşmasına katkıda bulunabilir. Yüksek kalorili gıda açısından zengin ortamlar, yaya kullanımı için eksik olanaklar, bulunan çevresel ortamın fiziksel aktivite için yeterli olanaklara sahip olmaması obezite için bir risk faktörüdür [27]. Yemeğini evde hazırlayanların, tükettiği besinleri süpermarketlerden hazır şekilde alanlara göre kilo alma ihtimalinin daha düşük olması muhtemeldir [28].

Obezitenin en önemli nedeni fiziksel aktivite azlığıdır. Özellikle çağımızda televizyon, bilgisayar ve telefon başında geçen zamanın azlığı obezite açısından risk faktörü oluşturmaktadır. Evden çalışma olanaklarının artması, masa başı işlerin artması, insanların ulaşım için yürümek ya da bisiklet yerine araba ya da toplu taşıma kullanması giderek fiziksel olarak inaktif bir toplum yaratmaktadır.

Birçok hastalık gerek kişinin fiziksel aktivitelerinde azalmaya neden olarak gerekse metabolik yollardan obeziteye yatkınlık yaratabilir. Birkaç tipik örnek vermek gerekirse polikistik over sendromu (PCOS), cushing sendromu ve hipotiroidizm sayılabilir. Cushing sendromunda yüksek kortikosteroid seviyeleri tipik bir obeziteye neden olabilir. Hipotiroidide kişinin metabolizmasında bir yavaşlama ve buna bağlı kilo alımı mevcuttur [29].

Birçok insan sigara bıraktıktan sonra kilo aldığını belirtiyor. Bu sigara bırakmak isteyenlerde de yaygın görülen bir endişe. Sigara bırakma durumunda alınan kilolar nikotin çekilmesi sonrası artan iştah ve daha az fiziksel aktivite nedenlidir. Obezite riskinin sigara bıraktıktan sonra kadınlarda 2, erkeklerde 2,4 kat arttığı görülmüştür. Yapılması gereken sigara bırakma tedavisi ile düşük kalorili diyet ve fiziksel aktiviteyi artırmayı kombine etmektir [29].

2.7 OBEZ HASTANIN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Fazla kilolu ya da obez bir kişinin tedavisi iki aşamalı bir süreçtir, hastayı değerlendirme ve hastalığı yönetim. Değerlendirme, obezite derecesinin ve genel sağlık durumunun belirlenmesini içerir. Yönetim, sadece kilo vermeyi ve vücut ağırlığını korumayı değil, aynı zamanda diğer risk faktörlerini kontrol etmeye yönelik önlemleri de içerir. Obezite, kronik bir hastalıktır; hasta ve doktor başarılı tedavinin ömür boyu çaba gerektirdiğinin farkında olmalıdır. Yapılan geniş çaplı araştırmalar kilo vermenin, kan şekerini düşürdüğü, kardiovasküler riski azalttığını ve tansiyonu düşürdüğünü göstermektedir [30].

Obezite değerlendirmesi için her hastadan öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınmalıdır.

Anamnezde;

- Etnik köken
- Aile öyküsü
- Beslenme alışkanlıkları
- Fiziksel aktiviteleri, süreleri, içerikleri, sıklıkları
- Yeme düzeni ve olası bir yeme bozukluğu varlığı (tıkınırcasına yeme bozukluğu, gece yeme sendromu, bulimia)
- Depresyon ve diğer duygu durum bozukluklarının varlığı
- Diğer belirleyiciler, örneğin genetik, ilaçlar, endokrin anormallikler, psikososyal faktörler, kronik stres, sigarayı bırakma vb.
- Obezitenin sağlıkla ilgili sonuçları
- Hasta beklentileri ve değişim motivasyonu
- Obezite için önceki tedaviler.

Fizik Muayenede:

- Vital parametrelerine bakılmalı
- Boy, kilo bakılmalı, bel çevresi ölçülmeli, VKİ hesaplanmalı
- Sekonder obezite nedenlerini saptamak için ayrıntılı fizik muayene (akantozis nigrikans, ay dede yüz, deve hörgücü, deride incelme, pretibial ödem vb.)

Laboratuvar İncelemeleri:

- Açlık kan şekeri
- HbA1c
- Serum lipit profili (toplam, HDL ve LDL kolesterol, trigliseritler)
- Ürik asit
- Tiroit fonksiyon testleri (Tiroit uyarıcı hormon (TSH) seviyesi)
- Karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, GGT, ALP, Bilirubin Seviyeleri)
- Serum elektrolitleri
- Cushing sendromu veya hipotalamik hastalıktan şüpheleniliyorsa endokrin değerlendirme
- Anormal karaciğer fonksiyon testleri alkole bağımlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) veya diğer karaciğer patolojisini gösteriyorsa, karaciğer incelemesi (ultrason, biyopsi)
- Uyku apnesi için uyku laboratuvarı araştırması.
- Tam kan sayımı
- Tam idrar tetkiki
- İdrarda mikro albümin

Ayrıca hastaların tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki vücut yağ ve kas kompozisyonlarının ölçülmesi tedaviyi doğru yönetme açısından faydalı olabilmektedir.

2.8 OBEZİTE TEDAVİSİ

Vücut ağırlığının düzenlenmesi merkezi sinir sistemi ve çevrenin dahil olduğu kompleks bir süreçtir. Normal vücut ağırlığının korunması, enerji alımı ve enerji harcanması arasında bir denge gerektirir. Enerji alımı uzunca bir süre enerji harcanmasını aşarsa fazla enerji dokularda depolanmaya başlar [31]. Obezite tedavisinde temel amaç bu döngüyü kırmak ve harcanan enerji lehine pozitif bir denge geliştirmektir.

Birinci basamak polikliniklerinde obezite çok sık karşılaşılan ve en zorlu durumlardan biridir. Hem hastaların hem de hekimlerin çabalarına rağmen de görülme sıklığı artmaya devam etmektedir. Obezite tedavisi diyet, fiziksel aktivite ve davranış terapisi gerektiren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir [32]. Kilo kaybı ancak sürekli bir negatif enerji dengesi ile mümkündür. Örneğin haftada 0,45 kg kilo kaybı sağlaması beklenen enerji açığı günlük 500 kcal'dir [33]. Azaltılmış enerji alımı ya da artan enerji çıkışı ile bu ağırlık kaybına ulaşmak teoride mümkün olsa da günlük pratikte ancak bu ikisinin kombinasyonu ile bu elde edilebilir.

2.8.1. Diyet

Obezite tedavisinde her hasta bireysel olarak değerlendirilmeli ve verilen diyet hastanın beslenme alışkanlıkları, kültürel özellikleri, fiziksel aktivitesi ve ek hastalıkları göz önüne alınarak düzenlenmelidir. Kalori kısıtlı diyetler hastanın tercihlerine ve tıbbi durumuna göre tercih edilmeli, çok düşük kalorili diyetlerden çok gerekli olmadıkça kaçınılmalıdır.

Kilo verme için birçok diyet önerilmiştir ancak bir diyetin diğerine üstünlüğünü gösteren bilimsel kanıtlar mevcut değildir. Dansinger ve arkadaşları 4 yaklaşımı, Atkins (düşük karbonhidrat), Zone (yüksek protein, düşük karbonhidrat), Ornish (çok düşük yağlı) ve Weight Watchers diyetlerini karşılaştırdı ve 1 yılda kilo kaybında önemli bir fark bulamadı [33]. Yapılan bazı çalışmalar ilk üç ayda düşük karbonhidratlı diyetlerle daha fazla kilo verildiği ama uzun dönemde önemli bir fark olmadığını göstermektedir [34].

Obezite tedavisi için önerilen düşük enerjili bir diyet; düşük yağ (<30%), yüksek karbonhidrat (günlük enerji alımının %55'i), yüksek protein (günlük enerji alımının %25'ine kadar) ve yüksek lif (25 g/gün) içermelidir. Diyabet Önleme Programı Araştırma Grubu'nun yaşam tarzı müdahalesi çalışmasında, artan fiziksel aktivitenin yanı sıra, yağdan kısıtlı diyetin 3,2 yıllık takipte kilo kaybı sağladığı görüldü. Yutulan yağlardaki doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri arasındaki oranın insülin direnci de dahil olmak üzere obezitenin metabolik ve kardiyovasküler risklerini etkilediği göz önünde bulundurulmalıdır [35].

Genel olarak sebze tüketimi teşvik edilmeli, doymuş yağlar kısıtlanmalı ve trans yağlar en aza indirilmeli, günlük alınacak besin miktarı dört ile beş öğünlük

porsiyonlara bölünmeli, lifli gıda tüketimi teşvik edilmelidir. Trafik ışığı sistemli beslenme tabloları, obez bir hastanın uygun düşük enerjili bir yemek seçmesine yardımcı olabilir.

2.8.2. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite obezite tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Her hastaya yaşı, hastalıkları, obezitesinin durumu ve kişisel tercihleri göz önüne alınarak fiziksel aktivite seçilmesi gerekir.

Fiziksel aktivite, sadece artan enerji harcamasına ve yağ kaybına katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda yağsız vücut kütlesi kaybına karşı korur, kardiyovasküler sistemi iyileştirir, solunumu rahatlatır, obezite ile ilgili metabolik riskleri azaltır ve kişiye zindelik hissi vererek psikolojik bir rahatlama da sağlar. Fiziksel aktivite, kaslara oksijen transferinde iyileşmeye yol açar, bu da sınırlı glikojen depoları yerine bol miktarda olan yağ depolarının kullanımını artırır. Haftada 5 gün gerçekleştirilen 30 dakikalık orta şiddette fiziksel aktivite tavsiye edilir. Bir ay boyunca yapılan bu aktivite, 0,5 kg kilo vermeye katkıda bulunabilecek bir negatif enerji dengesini temsil eder.

Hastalar, spor yapmaya bağlı beklenen kilo kaybına ilişkin gerçekçi hedeflerin yanı sıra egzersizin kendi başına hastanın kardiyometabolik riskleri üzerindeki yararlı etkileri konusunda bilgilendirilmelidir. Kilo vermeyi optimize etmek için egzersiz haftada 5 gün 60 dakikaya çıkarılmalıdır. Obezite genellikle günlük rutin haline gelmiş fiziksel aktivite eksikliğinin sonucudur. Bu nedenle yürüme, bisiklete binme ve merdiven çıkma gibi aktiviteler teşvik edilmelidir [36].

Fiziksel aktivite obezite tedavisinde tek başına yeterli değildir, mutlaka diyet ile desteklenmelidir. Yapılan çok kapsamlı meta analizler tek başına egzersizin ancak sınırlı kilo kayıpları oluşturduğunu göstermektedir (Kanıt Kategorisi A). Hastaya seçilecek egzersizin türü, süresi, sıklığı ve yoğunluğu için her hasta bireysel olarak değerlendirilmelidir ve hastalara sedanter yaşamın riskleri konusunda bilinç kazandırılmalıdır. Günlük hayat rutinine aşağıdakiler eklenerek daha aktif bir yaşam da sağlanabilir:

Merdivenleri kullanın

- Uzaktan kumandayı kaldırın
- Otobüsten erken inin
- Aktif tatilleri seçin
- Uzun yoldan gidin
- Açık hava etkinliklerini seçin
- Girişlerden daha uzağa park edin vb.

2.8.3. Psikoterapi ve Yaşam Tarzının Davranışsal Modifikasyonu

Psikolojik faktörler obezite tedavisinde hem kilo kaybı hem de verilen kiloların korunması için çok önemlidir. Yaşam tarzının davranışsal modifikasyonu obezite tedavi stratejilerine dahil edilmelidir. Davranışsal terapinin amacı, obez bireylerin fazla kilolarına katkıda bulunan yeme, aktivite ve düşünme alışkanlıklarını tanımlamasına ve bunları değiştirmesine yardımcı olmaktır [37].

Davranışsal yaklaşımlar, davranışların genellikle öncül ya da eş zamanlı olaylar tarafından tetiklendiğini ve tekrarlanırsa güçlü bir şekilde bağlantılı hale geleceğini varsayan klasik koşullanma ilkelerine dayanır. Örneğin sevdiği bir bilgisayar oyununu oynarken tekrar tekrar cips yiyen biri bir süre sonra bu oyun ile hatta bu oyunu çağrıştıran herhangi bir şey ile cips yeme isteği hissedecektir. Davranışsal tedavi tetikleyicileri belirlemeyi ve aradaki bağı kesmeye çalışır.

Davranışsal tedavinin birkaç ayırt edici özelliği vardır. Birincisi, hedefe yöneliktir. Kolayca ölçülebilen terimlerle net hedefler belirlenir. Örneğin, haftada dört kez yürüyüşe çıkmak, yemek süresini 7 dakika uzatmak veya kendini eleştiren yorumların sayısını azaltmak belirli bir hedef olabilir. Belirli hedefler, hedefe ulaşmayı ve hedeflenen problem çözmeyi net bir şekilde değerlendirmeyi kolaylaştırır.

Kendi kendini izleme (self-monitoring), davranışsal tedavinin temel taşıdır. Kendini izleme yeme, egzersiz ve düşünme kalıpları için kullanılsa da burada odak nokta gıda alımıdır. Çeşitli çalışmalar, gıda alımının kendi kendine izlenmesinin başarılı uzun vadeli kilo kontrolü ile ilişkili olduğunu göstermiştir [38].

Fiziksel aktiviteye davranışsal yaklaşım, herhangi bir aktivitenin hiç aktivite olmamasından daha iyi olduğudur. Belli bir aktivite düzeyine (örneğin, maksimum kalp hızının %80'inde 30 dakika) ulaşma konusunda endişelenmek yerine, bir süreklilik yakalamak ve bunu yavaş yavaş artırmayı hedeflemek gerekir.

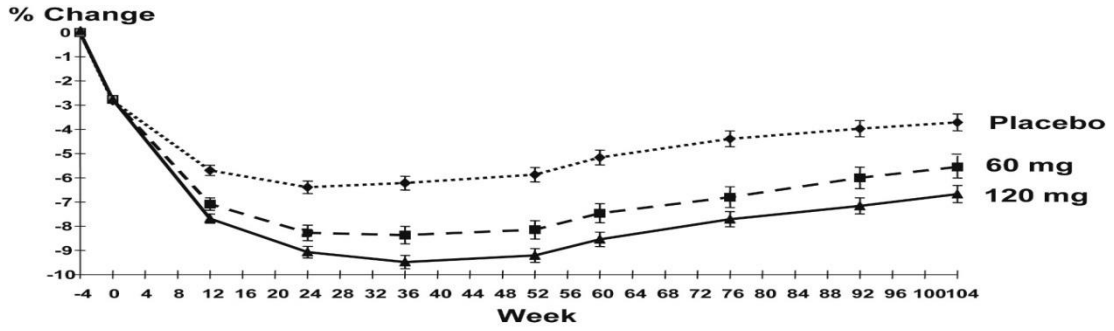
2.8.4. Farmakoterapi

ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) yaşam tarzı değişikliklerine rağmen $VKİ \geq 30$ olanlar veya yaşam tarzı değişikliğine rağmen $VKİ \geq 27$ ve komorbiditesi olan kişilerde obezite için farmakoterapiye onay vermektedir. Amerika Endokrin Derneği $BMI \geq 27$ olan bireylerde farmakoterapiyle birlikte diyet, egzersiz ve davranış değişikliği önerir [39].

ABD de obezite tedavisi için onaylanan farmakolojik seçenekler phentermine, orlistat, phentermine/topiramate genişletilmiş salınım kombinasyon tedavisi, lorcaserin (kullananlarda kanser oranlarının artması nedeniyle FDA tarafından piyasadan 2020 de çekildi), naltrekson/bupropion ve liraglutiddir. Orlistat, naltrekson/bupropion ve liraglutide Avrupa'da da onaylanmıştır. Türkiye'de yalnızca orlistat, liraglutide ve exenatide bulunmaktadır.

2.8.4.1. Orlistat

Obezite tedavisinde kullanılan pankreatik lipaz enzimi inhibitörüdür. Etkisini yağ emilimini azaltarak gösterir. Günde 3 defa 120 mg dozda kullanımı önerilmektedir. Orlistat kullanımı ile ilgili bir dizi uzun süreli klinik çalışma yayınlanmıştır. Orlistat ile, %21 inde bozulmuş glukoz toleransı olan 3304 fazla kilolu hastada yapılan dört yıllık çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışma, plasebo ile tedavi edilen grupta ki %6'ya kıyasla %11'lik bir kilo kaybına ulaşıldığı görülmüştür. Hastaların daha sonra verdiği kiloların bir kısmını geri aldığı gene de plasebo alan hastalar için %4,1'e kıyasla, taban orlistat grubunda %6,9 kilo kaybı tespit edilmiştir [40]. Aşağıdaki grafikte plasebo grubu ile orlistat 60 mg ve 120 mg kullananlar arasındaki kile verme yüzdeleri gösterilmiştir.



Şekil 2.2: Orlistat günde üç kez 120 ve 60 mg ile plaseboyu karşılaştıran iki yıllık havuzlanmış veriler.

2.8.4.2. Phentermine / topiramate genişletilmiş sürüm (ER)

Esasen topiramat bir antikonvülzan, phentermine ise amfetamin türevi uyarıcı bir ajandır. 2012 yılında FDA tarafından onaylansa da Avrupa'da güvenlik endişeleri nedeniyle obezite tedavisinde onaylanmamıştır. ABD de yapılan EQUIP adlı çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada plaseboya göre phentermine/topiramate kullanan (7,5/46 ve 15/92 mg iki ayrı doz) grupta %5 ile %15 arası fazla kilo kaybı görülmüştür (30). Yine ABD de yapılan bir diğer çift kör randemize kontrollü çalışma olan CONQUER çalışması verilerine göre de plaseboya göre anlamlı kilo verme görülmüştür. En yaygın yan etkileri parestezi, tat bozukluğu, baş dönmesi, baş ağrısı, dikkat dağınıklığı ve letarjidir.

2.8.4.3. Naltrekson / bupropion

Naltrekson esasen bir opioid antagonistidir, bupropion ise majör depresyon ve sigara bırakma tedavisinde kullanılan bir anti depresandır. Bu kombinasyon ile ilgili yeterli randomize kontrollü çalışma yoktur, ABD'de yapılan CONTRAVE isimli çalışma birtakım usulsüzlükler yüzünden yarıda kesilmiş, COR-I isimli çalışmada ise hastalarda beklendiği kadar kilo kaybı olmadığı görülmüştür.

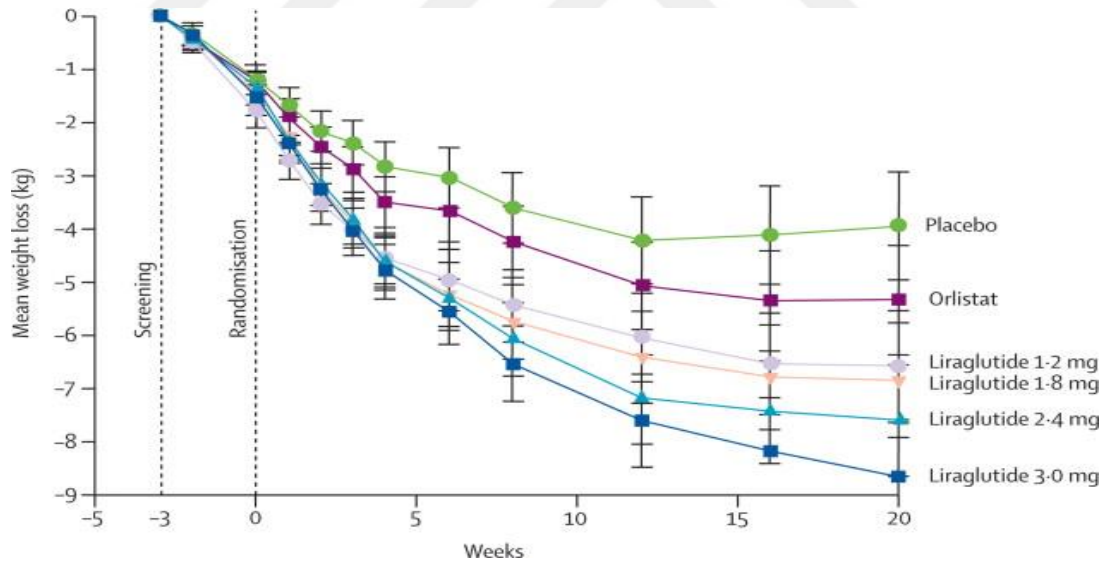
2.8.4.4. Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1)

Exenatide, Gila canavar kertenkelesinin tükürük bezinden üretilen 39 amino asitli bir peptiddir. Exenatide, metformin veya sülfonilüreler ile yetersiz şekilde kontrol edilen tip 2 diyabetiklerin tedavisi için ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır. İnsanlarda, exenatide açlık ve yemek sonrası glikoz seviyelerini düşürür, mide boşalmasını yavaşlatır ve gıda alımını azaltır [41]. Exenatid tedavisi, metformin ve / veya sülfonilüre tedavisi alan tip 2 diyabetli aşırı kilolu veya obez hastalarda tek

başına yaşam tarzı değişikliğine kıyasla önemli kilo kaybına, glisemik kontrole ve kan basıncının düşmesine neden olmuştur [42].

Liraglutide, GLP-1 ile %97 benzerliğe sahip bir GLP-1 reseptör agonistidir. Liraglutide, diyabet tedavisi için 1,8 mg / Gün'e kadar olan bir dozda Avrupa İlaç Ajansı ve ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır. Yapılan çalışmalarda 3mg/gün dozda plaseboya göre anlamlı kilo kayıpları görülmüştür [43]. Kilo yönetimi için beş randomize, plasebo kontrollü liraglutide çalışmasının sonuçlarına göre, önerilen diyet ve fiziksel aktiviteye ek olarak, liraglutide tutarlı bir şekilde 4 ila 6 kg'lık bir kilo kaybına neden oldu ve hastaların daha büyük bir oranı, plaseboya kıyasla en az %5 ve %10 kilo kaybına ulaştı [44]. En yaygın yan etkiler mide bulantısı, hipoglisemi, ishal, kabızlık, kusma, baş ağrısı, hazımsızlık, yorgunluk, baş dönmesi, karın ağrısı ve artmış lipazdır.

Obezite tedavisinde, hangi farmakoterapi yöntemi seçilirse seçilsin diyet, fiziksel aktivite ve yaşam tarzı değişiklikleri ile kombine edilmezse uzun süreli bir başarı sağlanamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.



Şekil 2.3: Liraglutide, orlistat, plasebo kullanım durumuna göre kilo kaybı karşılaştırması

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMANIN TASARIMI

Bu retrospektif araştırma, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite polikliniğinde takip edilen hastaların dosyaları taranarak yapılmış ve kriterlere uygun olan 529 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir.

Etik kurul onayı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 26.10.2020 tarihinde 2020/0621 karar no ile alınmıştır.

Çalışmada en az bir senelik takibi olan 529 hasta incelendi. Obezite polikliniğinde hasta takibinde kullanılan hasta takip formlarındaki veriler kaydedildi. Obezite hasta takip formu sosyodemografik bilgiler, mevcut hastalıklar, öz geçmiş ve soy geçmiş bilgileri, kullanılan ilaçlar, laboratuvar verileri ve vizit notlarını içerir. Hastaların TANİTA adlı vücut kompozisyonu analizatörü ile (bioelektriksel impedans analiz ölçüm cihazıyla) ölçülen başlangıç ve birinci yıl kiloları ve vücut kütle indeksleri kaydedildi. Hastaların bir yıllık kilo kaybı oranları hesaplandı ve bir yıllık takip sonuçları ortaya kondu. Hastalar tedavi başarı durumlarına göre 3 kategoriye ayrıldı.

- Başlangıç kilosunun %5'inden az kilo verenler
- Başlangıç kilosunun %5 ile %10 arasında kilo verenler
- Başlangıç kilosunun %10 dan fazlasını verenler

Başlangıç kilosunun %5'inden az kilo verenler tedavi başarısızlığı olarak, %5'i ile %10'u arasında kilo verenler orta düzey başarılı ve %10'undan fazla verenler başarılı olarak değerlendirildi. Daha sonra hastaların tedavi başarısı ile hastaların sosyodemografik özellikleri (cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum), ilaç kullanım durumları, hastalıkları (tip 2 DM, HT, Tiroit, Depresyon), aile obezite öyküleri ve çocukluk obezite öyküleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

1. 18 yaş ve üzeri hastalar
2. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Polikliniği'nde en az bir yıldır takip edilen hastalar
3. Başlangıç VKİ $\geq$ 30 olan hastalar

Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri

1. 18 yaşından küçük olmak
2. VKİ<30 olmak
3. Sistemik steroid kullanmak (İnhaler steroidler hariç)
4. GLP-1 analogları, SGLT-2 inhibitörü, orlistat gibi kilo verdirici etkisi olduğu düşünülen ilaçlar kullanmak (metformin kullananlar çalışmaya dahil edilmiştir)
5. Bir seneden az takip süresi olanlar

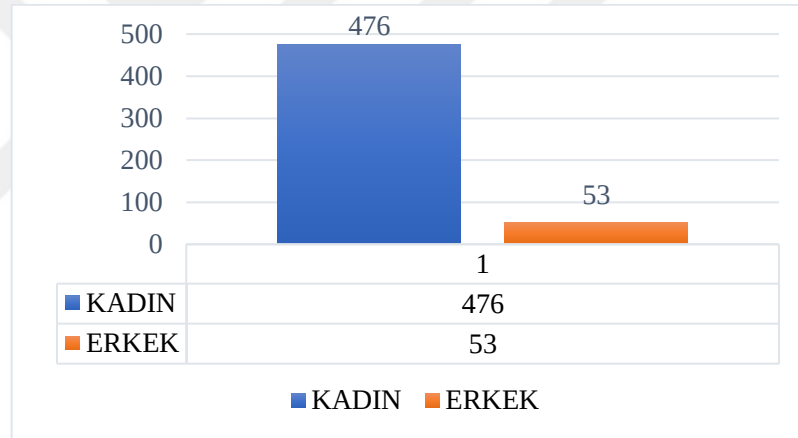
3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada IBM Statistics 22 paket programı kullanılmıştır. Çalışmaya katılanların demografik bilgileri belirlenirken kategorik değişkenler %'lik olarak, sürekli değişkenler Ortalama $\pm$ Standart Sapma olarak gösterilmiştir. Kategorik 2 değişkenin oransal farkları karşılaştırılırken Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık alfa=0,05 seviyesinde test edilmiştir.

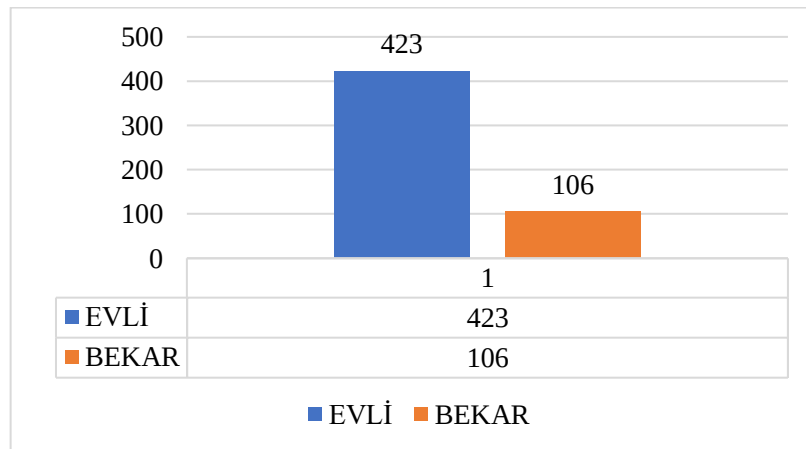
BULGULAR

Araştırma 476'sı (%90) kadın, 53'ü (%10) erkek 529 hastadan oluşmaktadır. Hastaların ortalama yaşı 50 yıl (min. 18-maks. 80), ortalama boy 160 cm (min. 143-maks. 190), ortalama VKİ 37 kg/m² (min. 30- maks. 63), ortalama kilo 96 kg (min. 66,9- maks. 223) idi.

Hastalara ait demografik bulgular aşağıdaki gibidir.



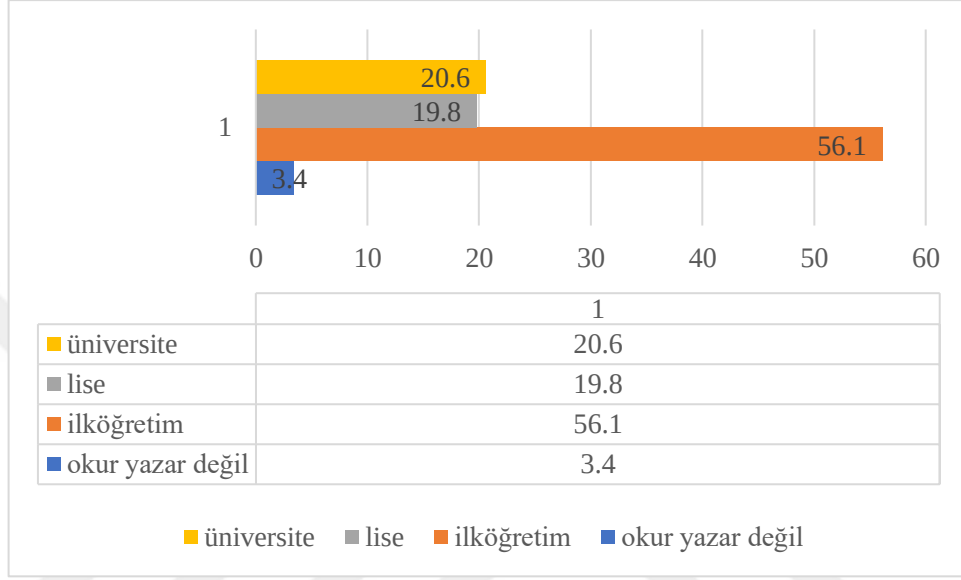
Şekil 4.1: Cinsiyete göre hasta dağılımı



Şekil 4.2: Medeni duruma göre hasta dağılımı

Çalışmaya katılan 529 kişinin demografik bilgilerinin dağılımı incelenmiştir.

- 476 kadın (%90), 53 erkek (%10)
- 18 kişi (%3,4) okuryazar değil, 297 kişi ilköğretim (%56,1), 105 kişi lise (%19,8), 109 kişi (%20,6) üniversite ve üzeri eğitim görmüştü.
- Hastaların 423'ü evli (%80), 106'sı bekârdı (%20).



Şekil 4.3: Eğitim durumuna göre hasta dağılımı

Tablo 4.1: Demografik özelliklerine göre hasta tablosu

	Min.- Maks.	Ort.	St. D
Yaş	18- 80	50	12,3
Kilo	66,9- 223	96	17,2
Boy	143- 190	160	7,5
VKI	30- 63,77	37	5,9
Kilo 6 Ay	57- 199,7	89	16,5
VKI 6 Ay	24,46- 57,42	35	5,7
Kilo 12 Ay	56,1- 179,1	88	16,5
VKI 12 Ay	24,19- 56,92	34	5,8

- Yaş 18-80 Aralığında ortalama değer $50 \pm 12,3$
- Kilo 66,9-223 Aralığında ortalama değer $96 \pm 17,2$
- 6. Ayda kilo 57-199,7 Aralığında ortalama değer $89 \pm 16,5$
- 12. Ayda kilo 56,1- 179,1 Aralığında ortalama değer $88 \pm 16,$

Tablo 4.2: Klinik verilerine göre hasta dağılımı tablosu

		Frekans	%
Çocuklukta Obezite	Yok	396	74,9
	Var	133	25,1
	Toplam	529	100,0
Ailede Obezite	Yok	184	34,8
	Var	345	65,2
	Toplam	529	100,0
Sigara Kullanımı	Yok	458	86,6
	Var	71	13,4
	Toplam	529	100,0
Eşlik Eden Hastalık	Yok	104	19,7
	Var	425	80,3
	Toplam	529	100,0
Tiroit Hastalığı	Yok	373	70,5
	Var	156	29,5
	Toplam	529	100,0
HT	Yok	335	63,3
	Var	194	36,7
	Toplam	529	100,0
DM	Yok	332	62,8
	Var	197	37,2
	Toplam	529	100,0
Depresyon	Yok	471	89,0
	Var	58	11,0
	Toplam	529	100,0
Kullandığı ilaç sayısı	İlaç kullanımı yok	115	21,7
	1-4 arası ilaç kullanımı	341	64,5
	5 ve üstü ilaç kullanımı	73	13,8
	Toplam	529	100,0
1. yıl sonu kilo verme yüzdelere göre dağılım	>%10	185	35,0
	%5- %10	165	31,2
	+0%- %5	179	33,8
	Toplam	529	100,0

Çalışmaya katılan 529 kişinin klinik bilgilerinin dağılımları incelenmiştir.

- 396 hastada obezite çocukluk çağına başlarken (%74,9), 133 hastada (%25,1) erişkinlik döneminde başlamıştır.
- 184 kişide ailede obezite öyküsü yok (%34,8) iken 345 kişinin (%65,2) ailede obezite öyküsü mevcuttur.
- Sigara kullanmayan 458 kişi (%86,6), sigara kullanan 71 var (%13,4) kişidir.

- Eşlik eden herhangi bir hastalığı olmayan 104 kişi (%19,7), eşlik eden bir veya daha fazla hastalığı olan 425 (%80,3) kişidir.
- 12. ay sonunda kilo azalış farkı %10'dan fazla olan 185 kişi (%35), 5%-10% arasında olan 165 kişi (%31,2), %5'nin altında olan veya kilo artışı gözlemlenen 179 kişi (%33,8) olarak gözlemlenmiştir.

Tedavi Başarısının İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Yapılan araştırmalar obezite tedavisinde mütevazı kilo kayıplarının, glisemik kontrolü iyileştirdiği, kan basıncını ve kolesterol seviyelerini düşürdüğü, yaşam süresini artırdığını göstermektedir (37). Biz de bu çalışmamızda hastaları kilo verme düzeylerine göre üç kategoriye ayırdık.

- Başlangıç kilosunun %5 inden azını kaybedenler tedavi başarısızlığı
- Başlangıç kilosunun %5 ile %10 arasında kilo kaybedenler orta düzey başarılı
- Başlangıç kilosunun %10'undan fazlasını kaybedenler başarılı olarak görüldü.

Hastalar bu kriterler göz önüne alınarak istatistiksel olarak incelendi.

Tablo 4.3: Cinsiyete göre tedavi başarı oranlarını gösteren tablo

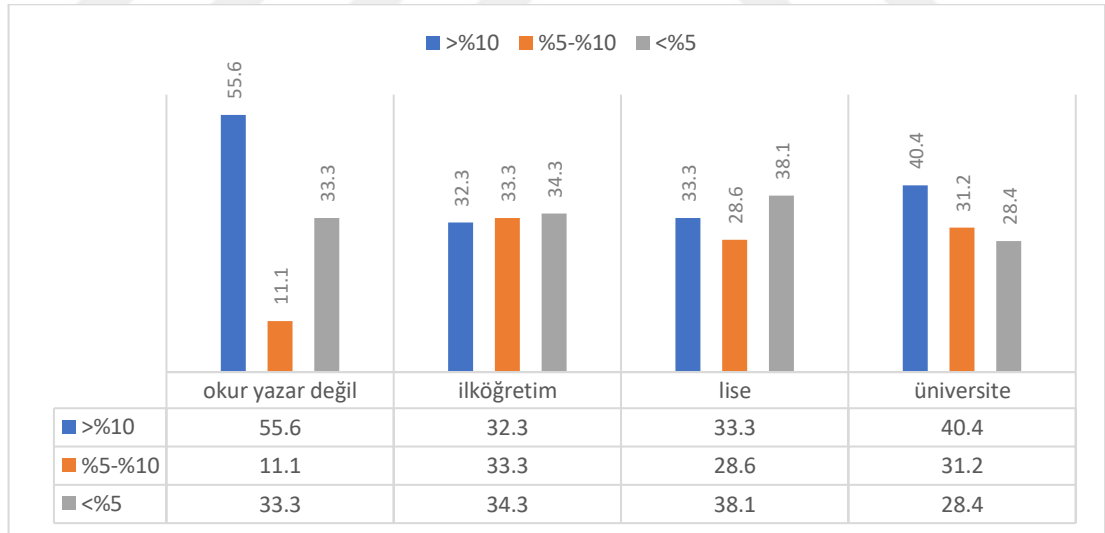
		Tedavi başarı oranları			P
		>%10	%5- %10	+%0- <%5	
Cinsiyet	Kadın	166 %34,9	152 %31,9	158 %33,2	0,488
	Erkek	19 %35,8	13 %24,5	21 %39,6	
Toplam		185 %35,0	165 %31,2	179 %33,8	

- Kadınlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstünde kilo verme oranı %34,9, başlangıç kilosunun %5-%10 arası kilo verme oranı %31,9 ve tedavi başarısızlığı %33,2
- Erkeklerde başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı 35,8, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo verme oranı %24,5 ve tedavi başarısızlığı %39,6
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,488).

Tablo 4.4: Medeni duruma göre tedavi başarısı oranlarını gösteren tablo

		Tedavi başarı oranları			p
		>%10	%5-%10	+%0- <%5	
Medeni durumu	Evli	151 %35,7	132 %31,2	140 %33,1	0,719
	Bekâr	34 %32,1	33 %31,1	39 %36,8	
Total		185 %35,0	165 %31,2	179 %33,8	

- Medeni durumu evli olanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %35,7, başlangıç kilosunun 5% -10% arası kilo veren %31,2 ve başarısız olan %33,1
- Medeni durumu bekâr olanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %32,1, başlangıç kilosunun %5-%10 arası kilo veren %31,1 ve tedavi başarısızlığı %36,8 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan 35,0%, 31,2% ve 33,8%'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (p=0,719).

**Şekil 4.4:** Eğitim seviyesi durumuna göre tedavi başarısı oranları

- Okuryazar olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %55,6, başlangıç kilosunun %5-%10 arası kilo verme oranı %11,1 ve tedavi başarısızlığı %33,3

- İlköğretim mezunlarında başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %32,3, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo verme oranı %33,3 ve tedavi başarısızlığı %34,3
- Lise mezunlarında başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %33,3, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo verme oranı %28,6 ve tedavi başarısızlığı %38,1
- Üniversite ve üzeri okul mezunlarında başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %40,4, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %31,2 ve tedavi başarısızlığı %28,4 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,218).

Tablo 4.5: Çocukluk çağı obezitesi olup olmamasına göre tedavi başarısı

		Tedavi başarı oranları			P
		>% 10	%5-%10	+%0-<%5	
Çocuklukta obezite	Yok	136 %34,3	122 %30,8	138 %34,8	0,695
	Var	49 %36,8	43 %32,3	41 %30,8	
Toplam		185 %35,0	165 %31,2	179 %33,8	

- Çocuklukta obezite öyküsü olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %34,3, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo veren %30,8 ve tedavi başarısızlığı %34,8
- Çocuklukta obezite öyküsü olanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %36,8, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo verme oranı %32,3 ve tedavi başarısızlığı %30,8 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,695).

Tablo 4.6: Ailede obezite öyküsü durumuna göre tedavi başarısı

		Tedavi başarı oranları			P
		>%10	%5-%10	+%0- <%5	
Ailede obezite	Yok	60 %32,6	54 %29,3	70 %38,0	0,327
	Var	125 %36,2	111 %32,2	109 %31,6	
Total		185 %35,0	165 %31,2	179 %33,8	

- Ailede obezite öyküsü olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %32,6, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %29,3 ve tedavi başarısızlığı oranı %38
- Ailede obezite öyküsü olanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %36,2, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %32,2, ve tedavi başarısızlığı oranı %31,6 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,327).

Tablo 4.7: Sigara kullanım durumuna göre tedavi başarısı

		Tedavi başarı oranları			P
		>%10	%5-%10	+%0- <%5	
Sigara kullanımı	Yok	157 %34,3	139 %30,3	162 %35,4	0,164
	Var	28 %39,4	26 %36,6	17 %23,9	
Toplam		185 %35,0	165 %31,2	179 %33,8	

- Sigara kullanmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %34,3, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo verme oranı %30,3 ve tedavi başarısızlığı oranı %35,4
- Sigara kullanan hastalarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %39,4, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo verme oranı %36,6 ve tedavi başarısızlığı oranı %23,9 olarak tespit edilmiştir.

- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,164).

Tablo 4.8: Eşlik eden tanılı bir hastalık olup olmamasına göre tedavi başarısı

		Tedavi başarı oranları			p
		>%10	%5-%10	+%0- <%5	
Eşlik eden hastalık	Yok	39	33	32	0,738
		%37,5	%31,7	%30,8	
	Var	146	132	147	
		%34,4	%31,1	%34,6	
Total		185	165	179	
		%35,0	%31,2	%33,8	

- Eşlik eden herhangi bir hastalığı olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %37,5, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo verme oranı %31,7 ve tedavi başarısızlığı oranı %30,8
- Eşlik eden herhangi bir hastalığı olanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %34,4, başlangıç kilosunun %5-10 arası kilo verme oranı %31,1 ve tedavi başarısızlığı oranı %34,6 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,738).

Tablo 4.9: Otoimmün tiroit tanısı durumuna göre tedavi başarısı

		Tedavi başarı oranları			P
		>%10	%5-%10	+%0- <%5	
Tiroit hastalığı	Yok	135	112	126	0,580
		%36,2	%30,0	%33,8	
	Var	50	53	53	
		%32,1	%34,0	%34,0	
Toplam		185	165	179	
		%35,0	%31,2	%33,8	

- Tiroit hastalığı olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %36,2, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %30 ve tedavi başarısızlığı %33,8

- Tiroit hastalığı olanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %32,1, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %34 ve tedavi başarısızlığı %34 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,580).

Tablo 4.10: HT tanısı durumuna göre tedavi başarısı

		Tedavi başarı oranları			p
		>%10	%5-%10	+%0- <%5	
HT	Yok	118 %35,2	103 %30,7	114 %34,0	0,959
	Var	67 %34,5	62 %32,0	65 %33,5	
Total		185 %35,0	165 %31,2	179 %33,8	

- HT tanısı olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %35,2, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %30,7 ve tedavi başarısızlığı olan %34
- HT tanısı olanlarda başlangıç kilosunun başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %34,5, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %32 ve tedavi başarısızlığı oranı %33,5 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,959).

Tablo 4.11: DM tanısı durumuna göre tedavi başarısı

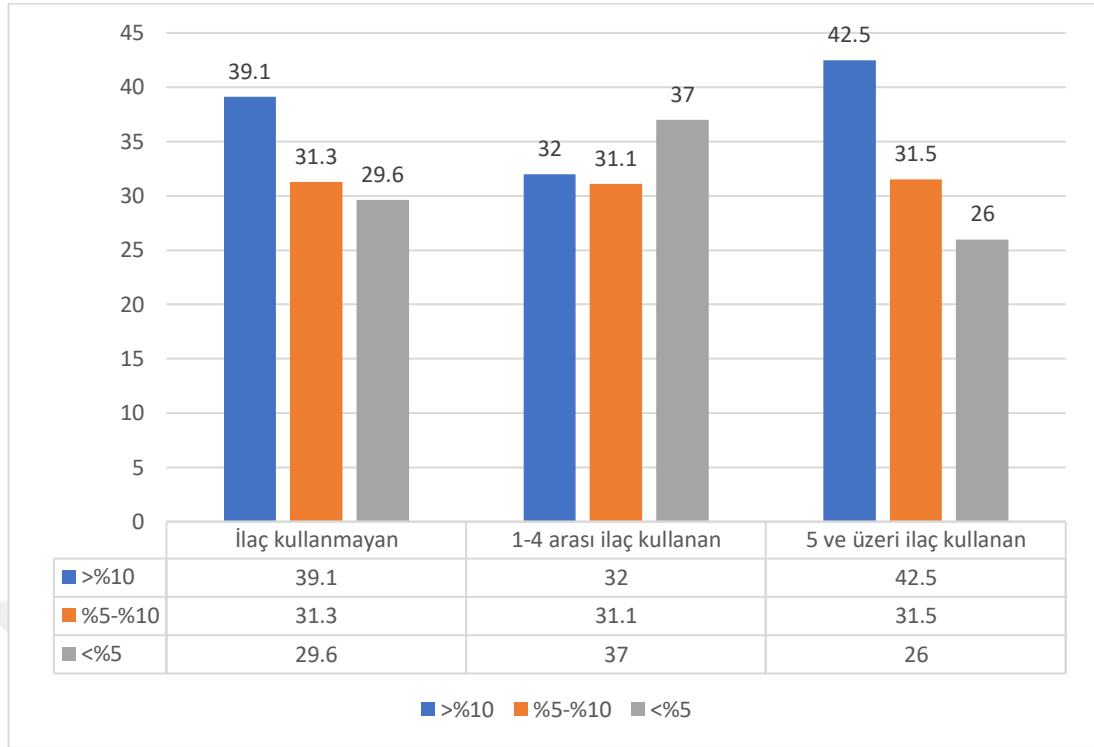
		Tedavi başarı oranları			p
		>%10	%5-%10	+%0- <%5	
DM	Yok	124 %37,3	96 %28,9	112 %33,7	0,232
	Var	61 %31,0	69 %35,0	67 %34,0	
Toplam		185 %35,0	165 %31,2	179 %33,8	

- DM tanısı olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %37,3, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %28,9 ve tedavi başarısızlığı olan %33,7
- DM tanısı olanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %31, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %35 ve tedavi başarısızlığı oranı %34 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,232).

Tablo 4.12: Depresyon tanısı durumuna göre tedavi başarısı

		Tedavi başarı oranları			p
		>%10	%5-%10	+%0- <%5	
Depresyon	Yok	165	146	160	0,962
		%35,0	%31,0	%34,0	
	Var	20	19	19	
		%34,5	%32,8	%32,8	
Total		185	165	179	
		%35,0	%31,2	%33,8	

- Depresyon tanısı olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %35, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %31 ve tedavi başarısızlığı olan %34
- Depresyon tanısı olanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %34,5, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %32,8 ve tedavi başarısızlığı oranı %32,8 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,962).



Şekil 4.5: Kullandığı ilaç sayısına göre tedavi başarısı

- Kullandığı herhangi bir ilaç olmayanlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %39,1 başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %31,3 ve tedavi başarısızlığı %29,6
- 1-4 adet arası ilaç kullananlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %32, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %31,1 ve tedavi başarısızlığı oranı %37
- 5 ve üstü ilaç kullananlarda başlangıç kilosunun %10 ve üstü kilo verme oranı %42,5, başlangıç kilosunun %5-10'u arası kilo verme oranı %31,5 ve tedavi başarısızlığı oranı %26 olarak tespit edilmiştir.
- Genel dağılım olan %35, %31,2 ve %33,8'den fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,236).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Obezite prevalansı hem çocukluk hem de yetişkinlik döneminde giderek artmaktadır. Prevalanstaki bu artış obezitenin beraberinde getirdiği sağlık riskleri nedeniyle dikkatleri obezite tedavisine çekmiştir. Kilo vermenin belirleyicilerini ve ideal kilo verme stratejilerini belirlemek için birçok çalışma yapılmaktadır. Yapılan çalışmalar obezite tedavisinde %5'lik bir kilo kaybının sağlık sonuçlarını iyileştirdiğini ve kardiovasküler riski azalttığını göstermektedir [45],[46]. Bu nedenden dolayı bizde çalışmamızda tedavi başarısını bir yıllık bir süre için en az %5 ve üzeri kilo kaybı olarak belirledik.

Look AHEAD (Action for Health for Diabetes) çalışması, istemli kilo vermenin tip 2 diyabetli aşırı kilolu bireylerde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltıp azaltmadığını belirlemek için yapılmış çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmadır. 4145 hasta ile yapılan bu çalışmanın birinci yıl sonuçlarında kilo verme oranlarında cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediği görülmektedir [47]. Yine uzun vadeli kilo vermenin belirleyicilerini saptamak için yapılan ve 68 çalışmanın dâhil edildiği bir meta analizde uzun vadeli kilo verme üzerinde cinsiyetin bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (kanıt düzeyi A) [8]. Her ne kadar bizim ülkemizde kadınların iş hayatına katılımının kısıtlı olması, çoğunun ev hanımı olması nedeniyle sosyal açıdan da dezavantajlı olmasının obezite tedavisi üzerine olumsuz etki yapacağını düşünsek de bizim çalışmamızda da cinsiyetler arasında tedavi başarısı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,488$).

2005 yılında Finlandiya'da 201 obez hasta ile yapılan bir çalışmada medeni durumun obezite tedavi başarısı üzerine bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir [48]. Yine ABD'de 536 obez hasta ile yapılan 5 yıllık bir çalışmada medeni durumun kilo vermeyi sürdürme açısından anlamlı bir belirleyici olmadığı sonucuna varılmıştır [49]. Bizim çalışmamızda da medeni durum literatürle uyumlu olarak kilo verme

başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir belirteç olarak bulunmamıştır ($p=0,719$).

Literatür tarandığında eğitim seviyesi ile obezite prevalansı arasında ters bir orantı olduğu görülmektedir. Obezite prevalansı eğitim seviyesi düşük yetişkinler arasında eğitim seviyesi yüksek olanlara göre daha yüksek çıkmaktadır [50]. Eğitim seviyesi ile obezite prevalansı arasındaki ilişkiye dair çok fazla bilimsel araştırma olmasına rağmen, eğitim seviyesi ile uzun vadeli kilo verme başarıları arasındaki ilişkiye dair sınırlı sayıda bilimsel araştırma bulunmaktadır. 2019 yılında uzun vadeli kilo vermenin belirleyicilerini saptamak için literatür taraması ile yapılan ve 67 makalenin incelendiği bir çalışmada eğitim seviyesinin tedavi başarısında istatistiksel bir anlamlılığı olmadığı sonucuna varılmıştır (kanıt düzeyi A) [8]. Yine İsrail’de 322 obez hasta üzerinde yapılan bir çalışmada eğitim düzeyinin kilo verme başarısında anlamlı bir belirleyici olmadığı belirtilmiştir [51]. Bizim çalışmamızda da eğitim düzeyi ve kilo verme başarısı arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmamıştır ($p=0,218$).

ABD’de 1032 obez hasta ile yapılan 3 yıllık bir çalışmada uzun vadeli kilo verme ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [52]. Yine başka bir çalışmada sigara kullanımının obezite tedavi başarısı üzerine olumlu ya da olumsuz bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır [51]. Bizim çalışmamızda da sigara kullanan hastalar ile kullanmayanlar arasında obezite tedavi başarısı açısından literatür ile uyumlu olarak istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,164$).

Obezite polikliniği başvuran hastalarda obezite geçmişinin çocukluğa uzanması yaygın görülen bir durumdur. Obezitenin başlama yaşının obezite tedavi başarısı üzerine etkisini inceleyen çok az bilimsel çalışma bulunmaktadır. Finlandiya’da 201 hasta (yaş ortalaması 47 yaş, BMI 42 kg / m^2 , % 71 kadın) üzerinde yapılan bir yıllık bir çalışmada obezitenin başlama yaşının (çocukluk/erişkin) obezite tedavi başarısı üzerine bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir [48]. Bizim çalışmamızda da obezitesi çocukluk çağında başlayanlar ile erişkinlik döneminde başlayanlar arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,695$).

Çalışmamızda obezite ile en sık beraberlik gösteren hastalıkların obezite tedavisi başarısı üzerine etkilerini de değerlendirdik. Obez hastalarda en sık görülen hastalıklardan olan insülin bağımlı olmayan diyabet (TİP 2 DM) tanısı olan hastalar

ile bu hastalığı olmayan hastalar arasında bir sene sonunda kilo verme başarısı anlamında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,232$). Yine obeziteye en sık eşlik eden esansiyel hipertansiyon (HT) tanısı olanlar ile bu hastalığı taşımayanlar arasında da bir senenin sonunda kilo verme başarısı anlamında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,959$).

Obeziteye en sık eşlik eden bir diğer hastalık otoimmün tiroit hastalığıdır. Yapılan çalışmalar hem aşikâr hipotiroidi hem de subklinik hipotiroidi hastalarında daha yüksek VKİ değerlerine rastlandığını göstermektedir [53]. Bizde çalışmamızda otoimmün tiroit tanısı olup ötiroid durumda olan hastaları kilo verme başarısı açısından değerlendirdik. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda otoimmün tiroit hastalığı olup ötiroid olan hastalarla (t4 kullanan ve kullanmayan) herhangi bir tiroit hastalığı olmayanlar arasında bir yıl sonunda kilo verme başarısı açısından anlamlı bir fark görülmedi ($p=580$).

Depresyon, obezite hastalarında en yaygın görülen hastalıklardan biridir. Depresyon ile obezite arasındaki ilişkiye dair yapılan çalışmalarda cinsiyete göre farklılıklar göze çarpmaktadır. Yapılan araştırmalarda depresyon ile obezite arasında kadınlarda pozitif bir korelasyon görülürken erkeklerde depresyon obezite ilişkisi ya nötr ya da negatif görünmektedir [54]. Depresyon hastalarında uzun vadeli kilo verme üzerine yapılan sınırlı çalışmada depresyonu olanlar ile olmayanlar arasında kilo verme başarısı açısından istatistiksel bir anlamlılık görünmemektedir [8]. Bizde çalışmamızda depresyon tanısı olanlar ile olmayanlar arasında kilo verme başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını inceledik. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda depresyonu olan hastalar ile olmayanlar arasında bir sene sonunda kilo verme başarısı açısından anlamlı bir fark görülmedi ($p=962$).

Dört hastalıkta göz önüne alındığında hastaların yaklaşık üçte birinin %10 ve üzerinde, üçte birinin %5 ile %10 arasında, üçte birinin de %5 den az kilo verdiği görüldü. Herhangi bir hastalığı olanlar ile tanıli hastalığı olmayanlar arasında da bir sene sonunda kilo verme başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,738$).

İnsan ömrünün uzamasıyla birlikte özellikle ileri yaş gruplarında çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) çok yaygın görülen bir problemdir. Çoklu ilaç kullanımının en yaygın görüldüğü bir grupta beraberinde getirdiği sağlık riskleri nedeniyle obezitedir.

Yapılan çalışmalarda obezite ile polifarmasi arasında kadınlarda daha belirgin olmak üzere bir ilişki olduğunu göstermektedir [44],[45]. Bizde çalışmamızda polifarmasinin uzun vadeli kilo verme başarısı üzerine etkisi olup olmadığını araştırdık. Kullandığı ilaç sayısına göre değerlendirildiğinde (ilaç kullanmayan, 1-4 arası ilaç kullanan ve 5+ ilaç kullanan) bir sene sonunda gruplar arasında kilo verme başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=236$).

5.1 ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız polikliniğimize başvuran hastaların takip dosyaları üzerinden yapılmıştır. Poliklinik başvurusunda tüm merkezlerde olduğu gibi kadın başvurusu ağırlıktadır ve kadın sayısı erkekten dokuza bir oranında belirgin yüksektir. Polikliniğimizde tüm hastaların yıllık takip sayısı eşit değildir. Dosyalardaki çocukluk obezitesi ve ailede obezite öyküsü sorularına verilen cevaplar hastaların sözel ifadelerine dayanmaktadır. Yine depresyon için özel bir test yapılmamış hastaların daha önceden depresyon tanısı alması ve bundan dolayı bir antidepresan kullanması yeterli görülmüştür.

5.2 SONUÇ

Obezite günümüzün en yaygın sağlık sorunlarından biridir. Her geçen gün yaygınlığı artan bu soruna uzun vadeli çözümler üretmek gittikçe önem kazanmaktadır. Obezite tedavisinde başarıyı etkileyen etmenleri saptamak ve bunlara çözümler üretmek için birçok çalışma yapılmaktadır. Bizde çalışmamızda obezite tedavisinde başarıyı etkileme ihtimali olan sosyodemografik özellikler, obeziteye en çok eşlik eden komorbiditeler ve çoklu ilaç kullanımının obezite tedavi başarısı üzerine etkilerini inceledik. Yaptığımız çalışmada sosyodemografik özelliklerden hiçbirinin obezite tedavi başarısı üzerine uzun vadede bir etkisi olmadığı görüldü. Yine komorbiditeler ve polifarmasi açısından bakıldığında da benzer olarak uzun vadeli kilo verme başarısına etkileri görülmedi.

Yapılan bilimsel çalışmalar göz önüne alındığında obezite tedavisinde başarıyı etkileyen asıl etmenlerin negatif enerji dengesi sağlamaya dönük olanlar olduğu görülmüyor. Yine takip sıklığı arttıkça kilo verme başarısının arttığına dönük güçlü kanıtlar mevcuttur [57]. Kişinin beraberinde getirdiği geçmişi, sosyodemografik

özellikleri ve komorbiditelerinin ise uzun vadeli kilo verme başarısı üzerine bir etkisinin olmadığı görülmüştür.

Bir yıllık takip sonuçlarını göz önüne aldığımızda hastaların %66,2'sinin %5 ve üzeri kilo kaybettiğini görmekteyiz. Yapılan diğer çalışmaların bir yıllık sonuçlarını göz önüne aldığımızda bunun nispeten iyi bir oran olduğunu söyleyebiliriz. Bu durumun polikliniğimizdeki obezite tedavi rehberlerinde de önerilen sık poliklinik takiplerine (Polikliniğe ulaşabilme imkanına göre 2-4 haftada bir) bağlı olduğunu düşünmekteyiz.



Kaynaklar

- [1] “WHO regional office for Europe”, *Data and statistics*. .
- [2] et al. M Ng, T Fleming, M Robinson, “Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013”, *a Syst. Anal. Glob. Burd. Dis. Study*.
- [3] “World Health Organization. (2017). [www. who. int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight).”, 2017.
- [4] J. P. Bray, G. A., Frühbeck, G., Ryan, D. H., & Wilding, “Management of obesity.”, *Lancet*, c. 387, sayı 10031, ss. 1947–1956, 2016.
- [5] et al. G Whitlock, S Lewington, P Sherliker, “the Prospective Studies Collaboration Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies”, *Lancet*, c. 373, ss. 1083–1096, 2009.
- [6] J. H. RL Leibel, M Rosenbaum, “Changes in energy expenditure resulting from altered body weight”, *N Engl J Med*, c. 332, ss. 621–628, 1995.
- [7] S. Wing, R. R., & Phelan, “Long-term weight loss maintenance”, *Am. J. Clin. Nutr.*, c. 82, sayı 1, ss. 222s-225s, 2005.
- [8] I. H. M. Varkevisser, R. D. M., van Stralen, M. M., Kroeze, W., Ket, J. C. F., & Steenhuis, “Determinants of weight loss maintenance: a systematic review.”, *Obes. Rev.*, c. 20, sayı 2, ss. 171–211, 2019.
- [9] A. ÖKTEN, “Obezitenin Tarihçesi”, <http://www.aysenurokten.com/2018/12/03/obezitenin-tarihcesi/>, 2018. .
- [10] S. N. Berghöfer, A., Pischon, T., Reinhold, T., Apovian, C. M., Sharma, A. M., & Willich, “Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review.”, *BMC Public Health*, c. 8, sayı 1, ss. 1–10, 2008.
- [11] M. (2008). Lee, C. M. Y., Huxley, R. R., Wildman, R. P., & Woodward, “Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis.”, *J. Clin. Epidemiol.*, c. 61, sayı 7, ss. 646–653, 2008, [Çevrimiçi]. Available at:

- https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435607003228?casa_token=4vF7uao_rREAAAAA:6hPSUB6sFSSXC0AkOjDZFwmVT2fwA8oWWrtUyaOKOEA_VDTNOQEUocPjdGpq7ShQsoMA5qwHYdU7.
- [12] K. J. Rothman, "BMI-related errors in the measurement of obesity. International journal of obesity, 32(3), S56-S59.", *Int. J. Obes.*, c. 32, sayı 3, ss. S56-S59, 2008.
- [13] T. (Eds.). Branca, F., Nikogosian, H., & Lobstein, "The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response: summary.", *World Heal. Organ.*, 2007.
- [14] J. Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P., & Shaw, "Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation.", *Diabet. Med.*, c. 23, sayı 5, ss. 469–480, 2006.
- [15] O. Tanı ve T. Kılavuzu, "Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu, Ankara.", *Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, Ankara, 2018.
- [16] M. E. Pulcini, "Contributors to processing speed deficit in old age: A focus on history of obesity and medical conditions.", 2017, [Çevrimiçi]. Available at: <https://commons.emich.edu/cgi/viewcontent.cgi?referer=https://scholar.google.com/&httpsredir=1&article=2144&context=theses>.
- [17] R. N. Mott, J. W., Wang, J., Thornton, J. C., Allison, D. B., Heymsfield, S. B., & Pierson Jr, "Relation between body fat and age in 4 ethnic groups.", *Am. J. Clin. Nutr.*, c. 69, sayı 5, ss. 1007–1013, 1999.
- [18] K. M. Ogden, C. L., Carroll, M. D., Kit, B. K., & Flegal, "Prevalence of obesity among adults: United States.", *NCHS Data Brief*, c. 131, ss. 1–8, 2013.
- [19] R. H. Lustig, "The neuroendocrinology of childhood obesity.", *Pediatr. Clin. North Am.*, c. 48, sayı 4, ss. 909–930, 2001.
- [20] G. Arusoğlu, G., & Köksal, "Besin Alımı ve Enerji Dengesi.", *Beslenme ve Diyet Derg.*, c. 43, sayı 1, ss. 51–58, 2015.
- [21] T. D. Poher, A. L., Tschöp, M. H., & Müller, "Ghrelin regulation of glucose metabolism.", *Peptides*, c. 100, ss. 236–242, 2018, [Çevrimiçi]. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2017.12.015>.
- [22] C. S. Triantafyllou, G. A., Paschou, S. A., & Mantzoros, "Leptin and hormones: energy homeostasis.", *Endocrinol. Metab. Clin.*, c. 45, sayı 3, ss. 633-645., 2016.

- [23] M. A. Fruhbeck, G., Gómez-Ambrosi, J., Muruzábal, F. J., & Burrell, “The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation.”, *Am. J. Physiol. Metab.*, c. 208, sayı 6, ss. 827–847, 2001.
- [24] M. ŞAHİN, A., & YALNIZ, “Obezite ve Gastrointestinal Sistem İlişkisi.”, *Fırat Tıp Derg.*, c. 23, ss. 22–29, 2018.
- [25] S. Xu, H., Li, X., Adams, H., Kubena, K., & Guo, “Etiology of metabolic syndrome and dietary intervention.”, *Int. J. Mol. Sci.*, c. 20, sayı 1, s. 128, 2019.
- [26] M. W. Oken, E., Taveras, E. M., Kleinman, K. P., Rich-Edwards, J. W., & Gillman, “Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years.”, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, c. 196, sayı 4, s. 322, 2007.
- [27] R. P. Berrigan, D., & Troiano, “The association between urban form and physical activity in US adults.”, *Am. J. Prev. Med.*, c. 23, sayı 2, ss. 74–79, 2002.
- [28] S. B. McCrory, M. A., Suen, V. M., & Roberts, “Biobehavioral influences on energy intake and adult weight gain.”, *J. Nutr.*, c. 132, sayı 12, ss. 3830–3834, 2002.
- [29] T. Knudsen, N., Laurberg, P., Rasmussen, L. B., Bülow, I., Perrild, H., Ovesen, L., & Jørgensen, “Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population.”, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, c. 90, sayı 7, ss. 4019–4024, 2005.
- [30] S. Goodwin, “The practical guide to the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults.”, *Clin. Nurse Spec.*, c. 16, sayı 3, s. 164, 2002.
- [31] P. A. Jackson, V. M., Breen, D. M., Fortin, J. P., Liou, A., Kuzmiski, J. B., Loomis, A. K., ... & Carpino, “Latest approaches for the treatment of obesity.”, *Expert Opin. Drug Discov.*, c. 10, sayı 8, ss. 825–839, 2015.
- [32] J. A. Thompson, W. G., Cook, D. A., Clark, M. M., Bardia, A., & Levine, “Treatment of obesity.”, *n Mayo Clin. Proc.*, c. 82, sayı 1, ss. 93–102, 2007.
- [33] E. J. Dansinger, M. L., Gleason, J. A., Griffith, J. L., Selker, H. P., & Schaefer, “Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial.”, *Jama*, c. 293, sayı 1, ss. 43–53, 2005.
- [34] S. Foster, G. D., Wyatt, H. R., Hill, J. O., McGuckin, B. G., Brill, C., Mohammed, B. S., ... & Klein, “A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity.”, *N. Engl. J. Med.*, c. 348, sayı 21, ss. 2082–2090, 2003.

- [35] A. Hainer, V., Toplak, H., & Mitrakou, "Treatment modalities of obesity: what fits whom?", *Diabetes Care*, c. 31, sayı 2, ss. 269–277, 2008.
- [36] R. R. Wing, "Physical activity in the treatment of the adulthood overweight and obesity: current evidence and research issues.", *Med. Sci. Sports Exerc.*, c. 31, sayı 11, ss. 547–52, 1999.
- [37] G. D. Wadden, T. A., & Foster, "Behavioral treatment of obesity.", *Med. Clin. North Am.*, c. 84, sayı 2, ss. 441–461, 2000.
- [38] T. A. Wadden, "What characterizes successful weight maintainers?", *Obes. Treat.*, ss. 103–111, 1995.
- [39] A. J. Garber, "AACE/ACE comprehensive diabetes management algorithm", *Endocr. Pract.*, c. 21, sayı 4, ss. 438–447, 2015.
- [40] G. A. Bray, "Medical treatment of obesity: the past, the present and the future.", *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, c. 28, sayı 4, ss. 665–684, 2014.
- [41] S. R. Edwards, C. M. B., Stanley, S. A., Davis, R., Brynes, A. E., Frost, G. S., Seal, L. J., ... & Bloom, "Exendin-4 reduces fasting and postprandial glucose and decreases energy intake in healthy volunteers.", *Am. J. Physiol. Metab.*, c. 281, sayı 1, ss. 155–161, 2001.
- [42] L. C. Apovian, C. M., Bergenstal, R. M., Cuddihy, R. M., Qu, Y., Lenox, S., Lewis, M. S., & Glass, "Effects of exenatide combined with lifestyle modification in patients with type 2 diabetes.", *Am. J. Med.*, c. 123, sayı 5, ss. 468-e9, 2010.
- [43]. .. & NN8022-1807 Study Group Astrup, A., Rössner, S., Van Gaal, L., Rissanen, A., Niskanen, L., Al Hakim, M., "Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study.", *Lancet*, c. 371, sayı 9401, ss. 1606–1616, 2009.
- [44] I. J. Mehta, A., Marso, S. P., & Neeland, "liraglutide for weight management: a critical review of the evidence.", *Obes. Sci. Pract.*, c. 3, sayı 1, ss. 3–14, 2017.
- [45] A. C. Phillips, "Consultation and Development of Athlete Plans.", *NSCA's Guid. to Sport Exerc. Nutr.*, s. 223, 2011.
- [46] S. Magkos, F., Fraterrigo, G., Yoshino, J., Luecking, C., Kirbach, K., Kelly, S. C., ... & Klein, "Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity.", *Cell Metab.*, c. 23, sayı 4, ss. 591–601, 2016.

- [47]. .. & Look AHEAD Research Group. Wadden, T. A., Neiberg, R. H., Wing, R. R., Clark, J. M., Delahanty, L. M., Hill, J. O., “Look AHEAD Research Group. (2011). Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success.”, *Obesity*, c. 19, sayı 10, ss. 1987–1998, 2011.
- [48] P. Pekkarinen, T., Kaukua, J., & Mustajoki, “Long-term weight maintenance after a 17-week weight loss intervention with or without a one-year maintenance program: a randomized controlled trial.”, *J. Obes.*, 2015.
- [49] C. E. Phelan, S., Wing, R. R., Loria, C. M., Kim, Y., & Lewis, “Prevalence and predictors of weight-loss maintenance in a biracial cohort: results from the coronary artery risk development in young adults study.”, *Am. J. Prev. Med.*, c. 39, sayı 6, ss. 546–554, 2010.
- [50] S. - Feral-Pierssens, A. L., Carette, C., Rives-Lange, C., Matta, J., Goldberg, M., Juvin, P., ... & Czernichow, “Obesity and emergency care in the French CONSTANCES cohort.”, *PLoS One*, c. 13, sayı 3, s. e0194831, 2018.
- [51] & D. group. Greenberg, I., Stampfer, M. J., Schwarzfuchs, D., Shai, I., “Adherence and success in long-term weight loss diets: the dietary intervention randomized controlled trial (DIRECT).”, *J. Am. Coll. Nutr.*, c. 28, sayı 2, ss. 159–168, 2009.
- [52]. .. & Weight Loss Maintenance Collaborative Research Group. Svetkey, L. P., Ard, J. D., Stevens, V. J., Loria, C. M., Young, D. Y., Hollis, J. F., “Predictors of long-term weight loss in adults with modest initial weight loss, by sex and race.”, *Obesity*, c. 20, sayı 9, ss. 1820–1828, 2012.
- [53] B. Biondi, “Thyroid and Obesity: An Intriguing Relationship”, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, c. 95, sayı 8, ss. 3614–3617, 2010, doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1245>.
- [54] K. C. Stunkard, A. J., Faith, M. S., & Allison, “Depression and obesity.”, *Biol. Psychiatry*, c. 54, sayı 3, ss. 330–337, 2003.
- [55] M. Slater, N., White, S., Venables, R., & Frisher, “Factors associated with polypharmacy in primary care: a cross-sectional analysis of data from The English Longitudinal Study of Ageing (ELSA).”, *BMJ Open*, c. 8, sayı 3, s. e020270, 2018.
- [56] M. Assari, S., Wisseh, C., & Bazargan, “Obesity and polypharmacy among African American older adults: Gender as the moderator and multimorbidity as the mediator.”, *Int. J. Environ. Res. public Heal.*, c. 16, sayı 12, s. 2181, 2019.

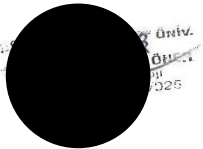
- [57] T. LeBlanc, E. S., O'Connor, E., Whitlock, E. P., Patnode, C. D., & Kapka, "Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force.", *Ann. Intern. Med.*, c. 155, sayı 7, ss. 434-447, 2011.



**S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU**

SAYI:	Tarih: 26.10.2020	
KONU: Etik Kurulu Kararı		
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sosyo-Demografik Özelliklerin ve Çoklu İlaç Kullanımının Obezite Tedavisi Başarsına Etkisi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	YARD.DOÇ.DR BÜLENT CAN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ABD				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐			
		FAZ 2	☐			
		FAZ 3	☐			
FAZ 4		☐				
Gözlemsel ilaç çalışması		☐				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐				
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐				
	İlaç dışı klinik araştırma	☐				
	Retrospektif	☒				
	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLE N DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama			
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				
	KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/0621	Tarih: 26.10.2020			
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. 
İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 26.10.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sosyo-Demografik Özelliklerin ve Çoklu İlaç Kullanımının Obezite Tedavisi Başarısına Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki		Katılım *		
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Saliha Şahin	İşçi		E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza: