

Küresel salgın: obezite

Prof. Dr. Yüksel Altuntaş



1961 yılında İstanbul'da doğdu. Pertevniyal Lisesinin ardından 1985'te İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. 1996 yılında doçent oldu. 1999'da Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Klinik Şefliğine atandı. 2003-2005 arasında aynı hastanede başhekimlik görevini yürüttü. Metabolik Sendrom Derneği kurucu üyesidir. Öncelikli ilgi alanı insülin direnci ve metabolik sendrom ve tip 2 diyabet tedavisidir. Halen Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Metabolizma ve İç Hastalıkları Kliniklerinde eğitim sorumlusu olarak görev yapmakta, aynı hastanede Klinik Çalışmalar Etik Kurul Başkanlığını yürütmektedir. Sağlık Bakanlığı Tıpta Uzmanlık Kurulu Üyesi de olan Dr. Altuntaş evli ve 3 çocuk babasıdır.

Günümüz insanı alınan tüm önlemlere ve yeni tedavi yöntemlerine rağmen giderek şişmanlamaktadır. Obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından "küresel salgın" olarak nitelendirilmektedir. Bu nedenle de obezite ve mücadelesi dünya ve ülkemiz gündemini yoğun olarak meşgul etmektedir. Ülkemizde insanımızın üçte biri obez, üçte biri kilodur. Obezitenin önlenmesi ve korunmada başarılı olunabilmesi için bebeklikten başlayarak çocukluk ve gençlik dönemleri de dahil olmak üzere hayatın her dönemini kapsayan önlemlerin alınması gerekmektedir.

Bebeklik ve Çocukluk Döneminde Önleme ve Korunma

Yeterli sürede anne sütü ile beslenmenin erişkin yaşlarda obezite ve kardiyovasküler hastalıklardan koruduğu gösterilmiştir. Erken bebeklik ve çocukluk döneminde antibiyotik kullanımının bağırsaktaki faydalı bakteri/zararlı bakteri oranını bozarak çocukluk ve adölesan dönemde obeziteye yol açtığı gösterilmiştir. Bu nedenle gereksiz antibiyotik kullanımına dikkat edilmelidir (1). Çocukların rağbet ettiği fast food ürünler de obeziteye yol açmaktadır.

Nişasta Bazlı Şekerlerin Kısıtlanması

Obezitenin ve metabolik sendromun salgın hale gelmesinde etkisinin olduğu

düşünülen ve kamuoyunda gizli şeker olarak bilinen nişasta bazlı şekerler başta mısır olmak üzere buğday ve patates gibi ürünlerin şurubundan elde edilir ve früktoz şurubu olarak da adlandırılır. Ucuz olduğu için bisküvi, çikolata, tatlı, şekerleme, ketçap gibi hazır gıda endüstrisinde çok kullanılır. Früktoz şurubu bağırsak bakteri florasını da değiştirerek zararlı bakterilerin artmasına faydalı bakterilerin azalmasına yol açmaktadır. Bu durum ayrıca kilo artışına da sebep olur (2).

İnsülin Direncini Kırmaya Yönelik Beslenme

İnsüline karşı hücre düzeyinde yanıtın azalması olarak tarif edilen insülin direncinde artmış insülin düzeyi kilo almayı kolaylaştırmakta ve kilo vermeyi zorlaştırmaktadır. Rafine undan yapılan her türlü unlu mamuller, tatlı yiyecek ve içecekler insülini artırarak kilo aldırılmaktadır. Rafine unlu mamuller yerine tam tahıllı ürünlerin tercih edilmesi yine glisemik indeksi düşük gıdalar, insülin direncini kırmakta ve kilo almayı önlemektedir.

Güvenli Gıda

Pestisit adı verilen sebze ve meyvelerdeki tarımsal ilaç kalıntıları yine hayvansal ürünlerdeki veteriner ilaç kalıntıları, ağır metaller, dioksinler, hormonlar, aromatik hidrokarbonlar gibi çevre kirliliği ajanları, besinlerin pişirilmesi sırasında oluşan toksik maddeler, besinlerde kimyasal reaksiyonlar ile oluşan nitrozaminler gibi

bileşikler, kaplar ve ambalajlardan besinlere bulaşan bisfenol A gibi kimyasallar, katkı maddeleri ve plastikleştiricilerde bulunan fitatlar obeziteye yol açmaktadır (2).

Antienflamatuar Beslenme

İşlenmiş etlerin, kızartmaların, rafine karbonhidrat dediğimiz unlu mamullerin yemek sonrası enflamasyona yol açtığı buna karşın domates, yeşil yapraklı sebzeler, badem ceviz fındık gibi kuruyemişler, yağlı balık, zeytinyağından oluşan besinlerin yemek sonrasında oluşan inflamasyonu azalttığı veya daha az enflamasyona yol açtığı ileri sürülmektedir. Ayrıca sık beslenme ile bu enflamasyon daha da artmaktadır. Enflamasyona yol açan besinlerin obezite, tip 2 diyabet ve kalp damar hastalıklarına yol açtığı antienflamatuar beslenmenin ise bu riski azalttığı rapor edilmiştir. Enflamasyona yol açan veya antienflamatuar besinler Diyetsetel İnflamatuar İndeks (DII) adı verilen bir indeks ile değerlendirilebilmekte ve sağlıklı beslenme ve obezite tedavisinde önerilmektedir (3).

Beslenme Programlarında Yeni Eğilimler

Düşük kalorili beslenme modelleri: Halk arasında hızlı kilo kaybı yapması bakımından çok rağbet bulan çok düşük kalorili ve düşük karbonhidratlı ketojenik diyetler orta ve uzun vadede sağlığa zararlı olup kas yıkımına ve kalp damar hastalıklarına yol açabilmektedir. Bu

nedenle çok düşük kalorili beslenme önerilmemekte buna karşın kısa süreli olmak şartı ile dengeli düşük kalorili beslenme vakalara göre önerilebilmektedir.

Aralıklı açlık modelleri: Aralıklı açlık, gün içinde veya haftanın belirli bazı günlerinde besin ve içecek tüketiminin kısıtlandığı veya hiç tüketilmediği bir devre ile devamında besin ve içecek tüketiminin normal devam ettiği, bir devreden oluşan beslenme şeklidir. Kendi içerisinde alternatif gün aralıklı açlık veya orucu, düzenlenmiş aralıklı açlık ve zamana kısıtlı açlık olarak alt gruplara ayrılır. Bu beslenme programları uygun bireylerde kilo vermeye yardımcı olabilir (4).

Alternatif gün aralıklı açlık: Haftanın belirli bazı günlerinde yiyecek ve içeceklerin tüketilmediği, diğer günlerde ise tüketimin serbest olduğu bir modeldir.

Düzenlenmiş aralıklı açlık: Haftanın 5 günü kısıtlama olmaksızın normal beslenme düzenine devam edilir, haftanın kalan 2 gününde ise kısıtlama yapılarak günlük enerji ihtiyacının yaklaşık %20-25'i tüketilir.

Zaman kısıtlı aralıklı açlık: Günün belirli saatlerinde enerji alımı tamamen kısıtlanırken geri kalan zamanda enerji alımı tamamen serbest bırakılır. Ramazan ayı orucu buna iyi bir örnektir.

Seyrek öğün ile beslenme: Beslenme rejimlerinde bir kural haline gelmiş olan (günde 4-6 kez) sık beslenme biçimlerinin bazı insanlar için uygun olamayacağı, sık beslenme sonucunda kanda yemek sonrası artan düşük dereceli enflamasyon nedeniyle kilo artışının olacağı ileri sürülmüştür. Bu nedenle bazı yazarlarca beslenme sıklığının seyreltilmesinin bu riski azaltacağı ve de kilo verdirici etkisinin olacağı düşünülmektedir (5).

Probiyotikler ve Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu Tedavisi

Probiyotik besinler canlı mikroorganizma içeren, bu nedenle de insan sağlığı için faydalı olan besinlerdir. Bağırsakta mikrobiyota adı verilen bakteri topluluğundan faydalı bakterilerin azalıp zararlı bakterilerin arttığı mikrobiyal disbiyozis durumunun obezite, tip 2 diyabet, kalp damar hastalığı ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Probiyotik kullanımının



bağırsak mikrobiyota fermentasyonunu iyileştirdiği, açlığı azalttığı, postprandiyal glukoz cevabını düzelttiği, kalori alımında azalma ve kilo kaybına neden olduğu gösterilmiştir. Başlıca probiyotik besinler ev yapımı yoğurt, peynir, kefir gibi fermente süt ürünleri, ekşi mayalı ekmek, sirke, şarap, turşu, boza, lahan turşusu olarak sayılabilir. Prebiyotik besinler de canlı bakteriler için uygun ortam sağlarlar. Doğal prebiyotikler, muz, enginar, pırasa, kuşkonmaz, kereviz, soğan, bezelye, şeftali, domates, yer elması, hindiba, yeşil sebzeler, arpa, çavdar, buğday, polifenol içeren besinlerdir. Yakın gelecekte sağlıklı antiobeziter barsak florasını içeren fekal mikrobiyota transplantasyonu tedavisinin obezite tedavisinde kullanılması ile ilgili çalışmalar umut verici olacaktır (6).

Epigenetik Diyetler

DNA gen diziliminde değişiklik olmadan sadece gen ifadesinde değişikliğe yol açılması durumuna epigenetik denir. Nutriepigenetik ise besinlerin DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve miRNA'lar ile olan etkileşimlerini inceler. Nutriepigenetik beslenme ile obezitenin önlenmesinin mümkün olabileceği ileri sürülmektedir. Diyetle yüksek miktarda yağ ve şeker alımı, LEP geninde metilasyona yol açarak obezite eğilimine neden olmaktadır. Yüksek miktarda yağ alımı OPRM1, PENK ve DAT genlerinin metilasyonunu azaltarak obezite oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Yüksek

Günümüz insanı giderek şişmanlamaktadır. Obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından "küresel salgın" olarak nitelendirilmektedir. Bu nedenle de obezite ve mücadelesi dünya ve ülkemiz gündemini yoğun olarak meşgul etmektedir. Ülkemizde insanımızın üçte biri obez, üçte biri kiloludur. Obezitenin önlenmesi ve korunmada başarılı olunabilmesi için bebeklikten başlayarak çocukluk ve gençlik dönemleri de dahil olmak üzere hayatın her dönemini kapsayan önlemlerin alınması gerekmektedir.

miktarda yağ ve şeker alımı ise FASN metilasyonunu azaltarak obezite ve NAFLD oluşumuna neden olmaktadır.

Elma polifenoller ve resveratrol türevleri, lipid metabolizmasıyla ilgili genlerin metilasyonunu düzenleyerek, diyetle ilişkili obeziteyi önlemektedir. Bu şekilde düzenlenen epigenetik diyetlerin obezite ve ilişkili hastalıkların sıklığını azaltılabilmektedir. Yine Akdeniz tipi beslenme biçiminin sirkadyen genlerin metilasyonunu etkileyerek kilo kaybına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Önümüzdeki yıllarda obezitenin önlenmesi ve tedavisi konusunda epigenetik besinler gelecek vaat edecek gibi gözükmektedir (7).

Nutrigenetik ve Nutrigenomik Çalışmalar Işığında Kişiyözel Beslenme

İnsan genomunun çözülmesi ile nutrigenomik, transkriptomik, epigenomik, foodomik, metabolomik, metagenomik adları ile çok çeşitli omik teknolojileri gündeme gelmiştir. Gıda ve beslenme alanında DNA modifikasyonu için epigenomik, messenger RNA (mRNA) veya transkriptler için transkriptomik, proteinler için proteomik, metabolitler için metabolomik, lipidler için lipidomik ve mikrobiyota için mikrobiyomik, metagenomik terimleri kullanılmaktadır. İnsanların beslenme, fizik aktivite gibi yaşam tarzı değişikliklerine genetik yapılarındaki farklı sebepleriyle farklı şekilde yanıt verdikleri bilinmektedir. İnsan genom projesi ile genetik yapıdaki bu değişikliklerin ortaya konması hem obezitenin hem de kronik hastalıkların önlenmesinde kişiye özel beslenme önerilerini gündeme getirmiştir. Besin maddelerinin genom ile etkileşimini, besinlerin metabolik yolları ve gen ekspresyonunu nasıl etkilediğini inceleyen nutrigenomik ayrıca bireylerin besin maddelerine verdikleri tepkiyi etkileyen bireysel genetik farklılıkların inceleyen nutrigenetik kişiye özel beslenme danışmanlığının oluşmasında katkı sağlayacaktır. Bu şekilde genetik bilgi kullanılarak bireye özgü beslenme planlanması ile bireyin belirli diyetlere cevap verip vermeyeceği öngörülebilir. Bireyselleştirilmiş beslenme, bireyin DNA sekansına bağlı olarak belirli yiyeceklerin veya besin miktarlarının hastalık riskini daha fazla veya daha az değiştirebileceği prensibine dayanmaktadır. FTO, PPAR γ , MC4R ve MTHFR17 gibi yağ kitlesi ve obezite ile ilişkili aday genlerde



SNP'lerin (single nükleotid polimorfizm) keşfi fizyolojik mekanizmaların aydınlatılmasında çok önemli katkılar sağlamıştır. Apolipoprotein C3 (APOC3) and apolipoprotein A1 (APOA1) polimorfizmi olanlarda Batılı diyet paterni tüketimi ile daha fazla metabolik sendrom geliştiği gösterilmiştir. TAS1R2 polimorfizmi bulunanlarda yüksek karbohidrat tüketimi ile hipertrigliseridemi, TCF7L2 polimorfizmi varlığında yüksek doymuş yağ aside tüketilmesi ile obezite riskinin, TXN polimorfizmi varlığında vitamin E eksikliğinde obezite riskinin arttığı gösterilmiştir.

Bireyselleştirilmiş beslenme sağlık alanında devrim yaratabilecek potansiyeline sahip olmakla birlikte bugün için elimizdeki veriler kişiye özgü beslenme

planlanabilmesi için yeterli değildir ve etkinliği de kanıtlanmamıştır. Son dönemde ortaya çıkan teknikler, her bir genin ve ortaya çıkardığı moleküllerin ve bunlara bağlı olarak oluşan her bir etkileşimin çalışılması ve mekanizmasının anlaşılması yolunda önemli adımlardır. Fakat bu çalışmaların hızlanması gereklidir. Biyoinformatik alanındaki gelişmeler omik teknolojilerini doğrudan etkilemektedir ve istenilen düzeye gelenebilmesi için bu yöndeki teknolojilerin çok daha gelişmiş olması şarttır. Kişiselleştirilmiş beslenmenin yaygın olarak kullanılabilmesi ise çok daha uzak görünen bir hedeftir. Günümüz şartlarında maliyetin oldukça yüksek olması rutin pratikte kullanımı sınırlamaktadır (8,9).

Kahverengi Yağ Dokusunun Aktivasyonu ve Nakli

Kahverengi yağ dokusu ısı üretimini artıran metabolik olarak aktif bir yağ dokusudur. Bazı besinlerin beyaz yağ dokusunun metabolik olarak kahverengileşmesine yol açtığı ileri sürülmektedir. Bu besinler resveratrol, curcumin, dut, omega-3, kapsaisin, yeşil çay, berberin, tymol, quercetin, mentol olarak sayılabilir. Hayvan çalışmalarında cannabinoid reseptörler ile termogenez arasında yakın ilişki gösterilmiştir. CB1 reseptörlerin ablasyonu veya CB2 reseptörlerinin uyarılması ile beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesine yol açtığı, ağırlık artışının engellendiği gösterilmiştir. Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin kahverengi yağ dokusunun fonksiyonlarını artırdığı rapor edilmiştir. Son zamanlarda kahverengi yağ dokusu nakli ile ilgili çalışmalar göz doldurmaktadır (10).

Egzersiz

Sadece aerobik değil direnç egzersizlerinin eklendiği egzersiz programlarının kilo vermede daha etkin olduğu çeşitli çalışmalarda gözlemlenmiştir. Yapılacak kaliteli ve yeterli egzersiz ile sadece kalori harcanması değil aynı zamanda barsak mikrobiyotası içinde faydalı bakterileri artırarak ve de kaslardan salgılanan ve metabolizma hızlandırıcı irisin hormonunu artırarak kilo kaybına yol açacağı gösterilmiştir.

İlaç Tedavileri

Son yıllarda inkretin adı verilen GLP-1 agonistleri obezite tedavisinde onay almış ve klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca Naltrexone-bupropion, phentermine-topiramate, lorcaserin ve MSH ile yapılan çalışmalarda da kilo verildiği gösterilmiştir. Fakat ilaç tedavileri son çare olmalı eğer düşünülüyorsa yaşam tarzı değişikliği ile beraber yakın takip ile uygulanmalıdır.

Multidisipliner Obezite Timi

Obezite tedavisinde yeni eğilim multidisipliner yaklaşım sergileyecek obezite timlerinin kurulmasıdır. Bu amaçla kurulan Obezite Mükemmeliyet Merkezlerinde endokrinolog, cerrahi uzmanı, diyetisyen, psikiyatr ve psikologdan oluşan bir ekiple bütüncül değerlendirme ve tedavi

planlaması yapılması sürdürülebilir kilo yönetimi açısından önemlidir.

Bariyatrik Cerrahi

Kilo verdirici mide ve bağırsak ameliyatları da günümüzde oldukça rağbet bulmakta ve giderek artmaktadır. Bu ameliyatlardan sonra beslenme programına dikkat edilmez ise kilo alma riski bulunmaktadır. Yapılan bir meta analizde tüp mide ameliyatından 7 yıl sonra tekrar kilo alma oranı %28 bulunmuştur. Hangi hastanın bariyatrik cerrahi ile zayıflatılması bir plan dahilinde endokrinologlar gözetiminde özel bir ekip ile yapılmalıdır (11).

Sonuç

Obezite mücadelesi ilaç tedavisinden ziyade hayat boyu davranış değişikliğini ve dengeli kalori kısıtlamalı beslenmeyi sağlayan bireysel yaklaşım ile başarılabilir. Obezite ile mücadelede sürdürülebilir kaliteli kilo kaybı amaçlanmalıdır. Bunu sağlamak için de obezite mükemmeliyet merkezlerinin kurulması ve hastaların bu merkezlere yönlendirilerek sürekli şekilde bir ekip ile izlenmesi en uygun yoldur.

Kaynaklar

- 1) Aghaali M, Hashemi-Nazari SS. Association between early antibiotic exposure and risk of childhood weight gain and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2019 May doi: 10.1515/jpem-2018-0437.
- 2) Yüksel Altuntaş. Sağlıklı beslenme ve güvenli

gıda ikilemi. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi* 2019; 49; 90-91.

3) Shivappa N, Hebert JR, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Langlois M, Debruyne E, Marcos A, Huybrechts I. Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios Study. *British J Nutr* 2015; 113, 665-671.

4) Templeman I, Gonzalez JT, Thompson D, Betts JA. The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. *Proc Nutr Soc* 2019 26:1-12.

5) Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal frequency and timing are associated with changes in body mass index in adventist health study 2. *J Nutr* 2017;147, 1722-1728.

6) Yüksel Altuntaş. Bağırsak Mikroplarının beslenme ile ilişkisi ve güncel hastalıklar. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi* 2017; 44; 74-77.

7) Park JH, Kim SH, Lee MS, Kim MS. Epigenetic modification by dietary factors: Implications in metabolic syndrome. *Mol Aspects Med* 2017;54:58-70.

8) Ramos-Lopez O, Milagro FI, Allayee H, Chmurzynska A, Choi MS, Curi R, De Caterina R, Ferguson LR, Goni L, Kang JX, Kohlmeier M, Marti A, Moreno LA, Pérusse L, Prasad C, Qi L, Reifen R, Riezu-Boj JI, San-Cristobal R, Santos JL, Martínez JA. Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2017;10(1-2):43-6.

9) Nielsen DE, El-Sohehy A. A randomized trial of genetic information for personalized nutrition. *Genes Nutr* 2012;7:559-566.

10) Okla M, Kim J, Koehler K, Chung S. Dietary Factors Promoting Brown and Beige Fat Development and Thermogenesis. 2017;15:473-483.

11) Clapp B, Wynn M, Martyn C, Foster C, O'Dell M, Tyroch A. Long term (7 or more years) outcomes of the sleeve gastrectomy: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2018 ;14(6):741-747.

