

Sibutramin'in Obezite Tedavisinde Kısa Dönemde Etkinliği ve Obezitede Tedavi Yaklaşımları

Dr. Oğuz Tekin
Dr. Adem Özkara

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AB Dalı

Özet

Obezite, pekçok komplikasyonlara neden olan ve Diabetes Mellitus gibi mikst tipte bozukluk olarak kabul edilen metabolik bir olaydır. Kısa ve uzun dönemde morbidite ve mortaliteyi artırdığı için pek çok tedavi yaklaşımı denenmiştir. Bizim çalışmamızda medikal tedavi endikasyonu olan 8 bayan hasta tedaviye alınarak 10 mg/gün dozda Sibutramin verildi. 1 ile 5 ay sonra kilo ve BMI değerlendirmesi yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Sibutramin, tedavi

Summary

Obesity is a metabolic event which may

results various complications and accepted as a mixt type disorder such as Diabetes Mellitus. So what it increases morbidity and mortality in both short and long periods, various treatment methods have been tried. In our study, 8 women patients have been included to treatment and were given Sibutramin in 10 mg/day dose. Weight and Body-Mass indexes were evaluated after 1 to 5 months.

Key Words: Obesity, Sibutramin, treatment

Obezite tedavisinde ilk amaç kilo almayı önlemektir. Kişinin daha fazla kilo almasının önlenmesi çoğu zaman gözardı edilen ancak oldukça önemli bir hedeftir. Bunun

Tablo-1 BMI göre tedavi yaklaşımları

Tedavi	BMI<24.9	BMI=25-26.9	BMI=27-29.9	BMI=30-34.9	BMI=35-39.9	BMI>40
Diyet Egzersiz Davranış T.	-----	Ek problem varsa	+	+	+	+
İlaç Ted.	-----	-----	Ek problem varsa	+	+	+
Cerrahi	-----	-----	-----	----	Ek problem varsa	+

ötesinde kilo kaybının sağlanması elbette istenen bir sonuçtur. Ancak hedeflerin gerçekçi olması lazımdır. Çoğu kişi tedaviden kozmetik sonuçlar bekleyebilir. Kozmetik amaçlar veya aşırı kilo verme beklentisi sonuçta hayal kırıklığı ile sonuçlanabilir. Bir çalışmada obez hastaların hedeflerinin %32 lik bir kilo kaybı olduğu, 25 kg.lık kilo kaybının kabul edilebilir, 17 kg. ve altı ise hayal kırıklığı olarak tanımlanmıştır.⁽¹⁾

Obez kişilerde, diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, kolelitiaz, koroner kalp hastalığı, nonalkolik steatohepatit gibi hastalıklar daha sık gözlenmiştir.⁽²⁾ Yapılan araştırmalar %5-10 arası veya 2 BMI'lik kilo kaybının obezitenin neden olduğu hipertansiyon, diabetes mellitus gibi sonuçları azalttığını ortaya koymuştur. Kozmetik amaçlar yerine kişinin kendini rahat hissetmesi, komplikasyonların azaltılması, rahat hareket ve egzersiz yapılabilmesi hedeflenmelidir. Erişilebilir hedefler gözetmek hayal kırıklığını ve başarısızlığı önler.⁽³⁾

Fazla kilolu ile kastedilen, Body Mass İndeksi (BMI=Boy/Kg olarak kilo kare) leri 25'in üzerinde; obez ile kastedilen BMI'leri 30'ün üzerinde olan kişilerdir. Tedavi seçimi BMI, ek riskler ve kişinin tedaviye isteğine göre yapılır.

Obezite tedavisinin yönetiminde hasta ile uyum içinde olmak önemlidir. Atılacak ilk adım, kişinin kilo kaybına karşı istekli olup olmadığını belirlemektir. Eğer hasta kilo kaybetmek istemiyor veya yüksek risk al-

tında değilse en uygun yaklaşım mevcut kilosunu korumasını tavsiye etmektir. Eğer kişi yüksek risk altında ise kendini bekleyen tehlikeler hakkında bilgi verilir.

Obezite tedavisi, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği ile başlar, ileri aşamalarda medikal tedavi ve cerrahi ile devam eder. Hangi durumda bu aşamaların hangisinin kullanılacağı Tablo-1 de belirtilmiştir.

Diyet tedavisi için önce kişinin Bazal Metabolizma Hızının hesaplanması ve daha sonra da aktivite durumuna göre günlük kalori ihtiyacının belirlenmesi gerekir. (Tablo2-3)

Tablo-2 Cinsce göre günlük bazal enerji ihtiyacının hesaplanması⁽⁴⁾

CİNS
Erkek: 10 3Kg cinsinde vücut Ağ+6.25xBoy(cm)- 5xYaş+5 Kadın: 10 3Kg cinsinde vücut Ağ+6.25xBoy(cm)- 5xYaş-161

Tablo-3 Aktivite durumuna göre aktivite faktörü⁽⁵⁾

Aktivite Düzeyi	Aktivite Faktörü
Normal	Erkek:1.6 Kadın:1.5
Yüksek	Erkek:1.7 Kadın:1.6

Vücutta 1 Kg fazla ağırlığın devamı için 22 Kcal/kg lık enerji gerekir. Metabolik ihtiyaçlar için ortalama en az 1200 kcal/gün besin alınmalıdır. Kilo kaybı için kalori aç-

ğı oluşturulmalıdır. Günlük 500 Kcal enerji açığı haftada 450 gr kilo kaybı sağlar. Kalori kısıtlamasında iki yol vardır. Birincisi toplam kalori gözetilmeden alkol, yağ ve şeker alımını azaltmaktır. Bu formül BMI 25 civarında olanlara uygulanır. Şekerli, yağlı, çikolata, kek gibi maddelerin kalori içeriği fazladır. Yağlı maddeler şekerden daha fazla kalori içerir ve doyumluk süresini uzatır. Kilo almada yağ miktarından çok toplam kalori miktarı önemlidir. İkinci yöntemde günlük kalori alımı formül diyetlerle kısıtlanır. Bu metod BMI 30'un üzerinde olan ve diğer metodların başarısız olduğu kişilere uygulanır. Hedeflenen, haftada 450 gr'lık bir kilo kayıdır. Metabolik ihtiyaçlar için günlük en az 1200 Kcal alınmalıdır.

Kilo kaybında gözlenen, çoğu kez ilk 4 ay kilo kaybı ve daha sonra bir plato dönemi-dir.

Diyet tedavisi tek başına değil, davranış tedavisi ve egzersiz ile birlikte uygulanmalıdır. Günlük kayıt sistemi, beslenme planı ve düzenli egzersiz planı takipte yararlıdır. Kalori alımının azaltılması ile yorgunluk, halsizlik, mens anomalileri, bulantı, tırnaklarda kırılma, diyare veya konstipasyon görülebilir. Hiperürisemi ve gut krizleri metabolik komplikasyonlar arasındadır. Kolelit-yaz da %11-25 arasında ortaya çıkarsa da ursodeoksikolik asit kullanımı ile bu risk azaltılabilir. Davranış tedavisi, diyetle beraber uygulandığında iyi sonuçlar alınır. Temel ilkesi, yeme ve fiziksel aktivitenin öğrenilmiş davranışlar olduğu ve zaman içinde değişebileceği bilgisidir. Diyet ve diğer tedavilere karşı gelişen bariyerleri ortadan kaldırmayı amaçlar. Tedavi çoğu kez gruplar halinde yapılır. Bu konuda başarılı olmuş kişilerle oluşturulan gruplar oldukça verimlidir. Oto kontrol, bütün davranış tedavilerinin esasıdır. Kayıtlar tutmayı içerir.

Ne yendi, ne zaman yendi, miktar, vb. çoğu kez tek bir günlük kayıt yeterlidir. Yiyeceklerin gözden uzak tutulması önemlidir. Yeme yeri ve zamanının kısıtlanması denir. Stres ile mücadele, kendini cezalandırmanın önlenmesi ve destekleyici tedavi bu metodun diğer parçalarıdır. Fazla kilo ile mücadele, devamlılık gerektiren bir durumdur. Kişi devamlı olarak uyarılmalı ve devamlı gayret göstermesi temin edilmelidir. Fiziksel aktivite, enerji kullanımını artırır ve zayıflama programlarının önemli bir komponentidir. Diyet ile kilo kaybı başlarken vücut enerji harcamayı azaltarak kiloyu korumaya çalışır. Egzersiz ile bu enerji azaltılması önlenerek kaybedilen kiloların tekrar alınmasının önüne geçilir. Daha fazla yağ yaktığından dolayı aerobik egzersiz önerilir. Aerobik egzersiz ile aynı zamanda kardiyovasküler risk de en az düzeye iner. Düzenli egzersiz diyetle uymayı artırır, yaşam kalitesini iyileştirir ve stres ile depresyonu ortadan kaldırır. Tamamen sedanter yaşayanlar için yürüyüş iyi bir başlangıçtır. Artrit veya başka bir nedenle hareket kısıtlılığı olanlar suda, oturarak, yatarak veya fizyoterapistin önerdiği bir egzersiz yapabilirler. Genellikle haftada 3-5 defa 30-45 dk.lık süre yeterlidir. Bu süre gün içinde üçe bölünebilir.

Obezite, DM gibi endokrin bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve gerektiği zaman ilaç tedavisi uygulanır. İlaç tedavisi uygun diyetle beraber uygulanır. İlk ay içinde yeterli kilo kaybı sağlanmışsa (2 kg) etkili olduğu kabul edilir. Değilse tedavi değiştirilir.

Materyel ve Metod

Bu çalışmamızda amacımız ilaç kullanma endikasyonu olan kişilerde Sibutramin verilerek bu ilacın 10 mg/günlük dozda kısa süreli uygulanmasında tedavi hedeflerini-

Tablo-4 8 Bayan hastada obezite tedavi değerlendirilmesi

Yaş	BMI	Ek Problem	İlaç Tedavi Endikasyonu	Cerrahi Endikasyonu
58	36	Yok	Var	Yok
51	40.5	DM	Var	Var
52	41	Yok	Var	Var
48	45	Yok	Var	Var
25	42	Yok	Var	Var
61	44	Yok	Var	Var
46	35	Yok	Var	Yok
56	47	HT	Var	Var

Tablo-5 8 Bayan hastada tedavi öncesi ve sonrası kilo ve BMI ölçümleri değerlendirilmesi

Süre	Kilo T.Ö.	Kilo T.S.	Kiloda azalma	%Kiloda azalma	BMI T.Ö.	BMI T.S.	BMI Azalma
1 Ay	95	92	3	3.15	36	35	1
3 Ay	105	96	9	8.6 x	40.5	38	2.5 x
4 Ay	106	102	4	3.8	41	40	1
5 Ay	112	108	4	3.6	45	44	1
2 Ay	117	108	9	7.7x	42	39.7	2.3 x
4 Ay	98	85	13	13.2x	44	39.5	4.5 x
2 Ay	93	89	4	4.3	35	34	1
1 Ay	10	104	6	5.5 x	47	45	2 x

Not: T.Ö:Tedavi öncesi T.S:Tedavi sonrası

ze ulaşmaktaki başarı oranını gözlemlemektedir. Çalışmaya BMI 35 in üzerinde olan ve diyetle kilo vermede başarısız olan 8 bayan hasta alındı. Bu hastaların boy, başlangıç kilo, BMI ve obeziteye eşlik eden hastalıkları kaydedildi.

Her birine 10 mg/gün dozda sibutramin tedavisine başlandı. Tedavi sırasında özel bir diyet verilmeyip önceden yaptıkları diyetle devam etmeleri istendi. 1 ile 5 ay sonra tekrar kiloları ölçülerek yeni BMI'leri hesaplandı.

İlk ve son kiloları; ilk ve son BMI'leri arasındaki farklılıklar (Wilcoxon-bağımlı gruplarda nonparametrik test) ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular

8 bayan hastada tedavi öncesi ve sonrası kilo ve BMI ölçümleri değerlendirildi. Hastalarda %5 ve üzerinde kilo kaybı oranı %50'sinde gerçekleşmiş ve tüm hastalarda kilo kaybı sağlanmıştır. Tedavi öncesi ve

sonrası kilo ve BMI kayıpları istatistiksel olarak anlamlıdır.(P=0,001)

Tartışma

Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar 'Uzun süre kullanımı onaylanan' ve 'Kısa süre kullanımı onaylanan' olarak iki ana gruba ayrılır.

Tablo-6 Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar

UZUN SÜRE KULLANIMI ONAYLANAN İLAÇLAR
SIBUTRAMİN
ORLISTAT
KISA SÜRE KULLANIMI ONAYLANAN İLAÇLAR
FENTERMİN
DIETILPROPİON

Sibutramin, norepinefrin ve serotonin reuptake inhibitörüdür, metabolizma hızı üzerinde etkilidir ve hem kendisi hem de metabolitleri gıda alımını azaltırlar. Termojenik ve enerji sarfını artırıcı etkileri de dikkat çekmiştir⁽⁵⁾. Sibutramin ile kısa ve uzun sürelerle yapılan çalışmalar etkinliğini kanıtlamış-

tır⁽⁶⁾. Yan etkileri, ağız kuruluğu, insomni, konstipasyon, iştah artması, sersemlik, sistolik kan basıncı yükselmesi ve bulantı olarak rapor edilmiştir. Tedavi başlangıcında t.a. 2 ve 4 hf sonra ölçülür. Sonra ilk 6 ay için ayda bir ve devamında 2 ayda bir ölçülür. Koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, aritmi ve santral paralizili hastalarda kullanılmamalıdır.

8 Hastamızın hepsinde medikal tedavi ve ayrıca 6'sında cerrahi tedavi endikasyonu bulunmakta idi. Sibutraminin ile tedavide kısa sürede hastaların %50 sinde asgari hedefe (%5 lik kilo kaybı) ulaşılmış ve tümünde anlamlı kilo kayıpları elde edilmiştir. Bu nedenle bizim çalışmamızda sibutraminin kısa süreli tedavide sağladığı kilo kayıpları anlamlıdır ve asgari hedeflere ulaşmada %50 başarılı bulunmuştur denebilir.

Obezite Tedavisinde Son Çalışmalar: Metformin

Bir diyabet ilacı olan ve insüline periferik duyarlılığı artırarak etkili olan metforminin, yan etkisi iştah azaltmaktır. Bu özelliğinden faydalanılarak diyabetik olan ve olmayan obez hastalarda değişik çalışmalar yapılmıştır. Bir çalışmada metformin serum leptin seviyesini kilo ve vücut yağ oranını değiştirmeden düşürmüştür.⁽⁷⁾ Bir başka çalışmada metformin 2x850 mg dozda, 2x10 mg sibutramin ve 3x120 mg orlistat ile karşılaştırılmış ve 3'ünün de obezite üzerine etkin oldukları bulunmuştur.⁽⁸⁾ Metformin ile daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

*Tekin O, Özkar A: Obez bayan hastalarda Sibutramin'in etkinliği ve obezite'de teda-

vi yaklaşımları. 5.Ulusal Aile Hekimliği Kongresi. Poster:21 Kongre kitabı sf:422

1- Foster GD, Wadden TA, Vogt RA, Brewer G: What is a reasonable weight loss? Patients expectations and evaluations of obesity treatment outcomes. *J Consult Clin Psychol* 1997 Feb;65(1):79-85

2- Tekin O, Işık B: ANKARA - Pursaklar Bölgesindeki insanlarda yaş gruplarına göre BMI ve Obezite insidansı. 5. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi. Poster:22, Kongre kitabı sf:414

3- Goldstein DJ: Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes* 1992; 16:397

4- James M, Lyznicki M.S., M.P.H., Donald C, Young M.D., Joseph A, Riggs, M.D., Obesity: Assessment and Management in Primary Care *Am Fam Physician* 2001; 63:2185-96

5- Hansen DL, Toubro S, Stock MJ, Macdonald IA: Thermogenic effects of sibutramine in humans; Astrup A, *Am J Clin Nutr* 1998 Dec;68(6):1180-6

6- Ryan DH, Kaiser P, Bray GA: Obes Sibutramine: A novel new agent for obesity treatment. *Res* 1995 Nov;3 Suppl 4:553S-559S

7- Fruehwald-Schultes B, Oltmanns KM, Toschek B, Sopke S, Kern W, Born J, Fehm HL, Peters A: Short-term treatment with metformin decreases serum leptin concentration without affecting body weight and body fat content in normal-weight healthy men. *Metabolism* 2002 Apr;51(4):531-6

8- Gokcel A, Gumurdulu Y, Karakose H, Melek Erterer E, Tanaci N, Bascil Tutuncu N, Guvener N: Evaluation of the safety and efficacy of sibutramine, orlistat and metformin in the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab* 2002 Jan;4(1):49-55.