



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZ BİREYLERDE LİRAGLUTİD
KULLANIMININ LİPİD PROFİLİ VE
VÜCUT/GÖVDESEL YAĞ ORANINA ETKİSİ**

Dr. Emel GÜLER KARAKOÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Temmuz 2024
İSTANBUL**



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZ BİREYLERDE LİRAGLUTİD
KULLANIMININ LİPİD PROFİLİ VE
VÜCUT/GÖVDESEL YAĞ ORANINA ETKİSİ**

Dr. Emel GÜLER KARAKOÇ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet SARGIN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Temmuz 2024
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Emel GÜLER KARAKOÇ'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu 'OBEZ BİREYLERDE LİRAGLUTİD KULLANIMININ LİPİD PROFİL VE VÜCUT/GÖVDESEL YAĞ ORANINA ETKİSİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

İMZA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet Sargın
(Aile Hekimliği Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Üyeler

Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU
(Aile Hekimliği Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Doç. Dr. Bülent CAN
(Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Tarih: 04/07/2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“OBEZ BİREYLERDE LİRAGLUTİDE KULLANIMININ LİPİD PROFİLİ VE VÜCUT/GÖVDESEL YAĞ ORANINA ETKİSİ” başlıklı uzmanlık tezinde Dr. Emel GÜLER KARAKOÇ;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “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 içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Temmuz, 2024

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tez kendi çalışmamdır
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar; Prof. Dr. Mehmet Sargin
- 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.
- Tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışım olmamıştır.

Dr. Emel GÜLER KARAKOÇ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve beceri kazanmamda emeği geçen, hem hayata dair hem de akademik bilgilerini bizlerle paylaşmaktan çekinmeyen ve tezimin hazırlanmasında desteğini esirgemeyen tez danışmanım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet Sargın'a;

Tecrübe ve bilgilerini esirgemeyen hem ablamız hem hocamız saygıdeğer Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu'ya;

Asistanlık süresince beraber çalışma fırsatı bulduğum ve beraber öğrenip beraber tecrübe kazandığım, birlikte asistanlık sürecime değerli anılar kattığım sevgili arkadaşlarım Dr. Büşra İplikçi, Dr. Elif Büşra Aral ve diğer değerli asistan arkadaşlarıma;

Rotasyonlarım sırasında eğitimime katkıda bulunan, gösterdikleri rehberlik ve destek için tüm değerli hocalarımıza;

Beni bugünlere getiren ve desteklerini hep arkamda, güven ve sevgilerini hep yüreğimde hissettiren canım annem ve babama ve beni uzaklardan hep destekleyen canım ablama;

Öğrencilik yıllarımdan başlayarak asistanlık yıllarımda ve uzmanlığa hazırlık sürecimde sabırla, desteğiyle ve sevgisiyle bana güç olan sevgili eşim Yahya Karakoç'a;

Varlıkları ile hayatıma renk katan, gülüşleri ile sonsuz sevgi ile dolduğum, güçlendiğim, bu süreci daha güzel kılan canım oğlum ve canım kızıma;

Tüm içtenliğimle teşekkürlerimi sunarım

Dr. Emel GÜLER KARAKOÇ

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ.....	iii
BİLGİLENDİRME.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. OBEZİTE	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Obezite risk faktörleri ve etiyoloji	3
2.1.3.1. Değiştirilemez faktörler	3
2.1.3.2. Değiştirilşebilir faktörler	3
2.1.4. Obezitenin değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler ve diğerleri	5
2.1.4.1. Beden kitle indeksi (BKİ).....	5
2.1.4.2. Bel çevresi ölçümü	5
2.1.4.3. Visseral adipozite indeksi (VAİ).....	6
2.1.4.4. Biyoelektriksel impedans analizi (BİA)	6
2.1.5. Obeziteye eşlik eden hastalıklar	7
2.1.5.1. İnsülin direnci	7
2.1.5.2. Tip 2 diyabet	7
2.1.5.3. Hipertansiyon.....	7
2.1.5.4. Kardiovasküler hastalıklar	8
2.1.5.6. Metabolik sendrom (MetS).....	8
2.1.5.7. Dislipidemi	9
2.1.6. Obeziteden korunma ve obezite tedavisi.....	9
2.2. GLP-1 ANALOGLARI.....	10
2.2.1. Etki mekanizması.....	10

2.2.2. Liraglutid	10
2.2.3. Doz artırımını ve yan etkiler.....	10
3. GEREÇ ve YÖNTEM	11
3.1. ÇALIŞMANIN TİPİ, YERİ VE UYGULANMA ZAMANI.....	11
3.2. ÇALIŞMANIN ÖRNEKLEMİ.....	11
3.2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	11
3.2.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri	11
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI	12
3.3.1. Antropometrik ölçümler	12
3.3.2. Biyoelektriksel impedans analizi	12
3.3.3. Biyokimyasal parametreler.....	12
3.4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER	13
3.5. ÇALIŞMANIN ETİK BOYUTU VE ONAM.....	13
4. BULGULAR	14
5. TARTIŞMA	25
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	30
KAYNAKLAR	31
EKLER	35
EK 1: ETİK KURUL KARAR FORMU	35
EK 2: İNTİHAL RAPORU	38

KISALTMALAR

AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
APG	: Açlık Plazma Glukozu
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKĖ	: Bozulmuş Kan Glukozu
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
BT	: Beyin Tomografisi
DEXA	: Dual-Energy X-ray Absorptiometry
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBK	: Endokrin Bozucu Kimyasallar
GLP-1R	: Glukagon-Benzeri Peptide-1 Reseptör
Hba1c	: HemoglobinA1c
HT	: Hipertansiyon
KK	: Kalori Kısıtlaması
KKH	: Koroner Kalp Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LDL-C	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
LEADER	: Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results
MetS	: Metabolik Sendrom
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCEP-ATP III	: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
ODB	: Obezite Danışma Birimleri
SNP	: Tek Nükleotid Polimorfizmi
TEMĐ	: Türkiye Endokrin Metabolizma Derneği
TG	: Trigliserid
TK	: Toplam Kolesterol
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Endokrin bozucu kimyasallar.....	5
Tablo 2.2.	Yetişkinlerde vücut kitle indeksine göre(BMI) andropometrik değerlendirme.....	5
Tablo 2.3.	Biyoelektriksel impedans (BİA) ölçümü öncesinde dikkat edilmesi gereken önemli noktalar.....	6
Tablo 2.4.	NCEP-ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri.	8
Tablo 4.1.	Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.	14
Tablo 4.2.	Kilo ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.	15
Tablo 4.3.	Kilo ölçüm değişimlerinin dağılımı.....	16
Tablo 4.4.	BMI ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.	17
Tablo 4.5.	Yağ (%) ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.	18
Tablo 4.6.	Gövde yağ oranı ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması	19
Tablo 4.7.	Gövde yağ oranı değişimlerinin dağılımı.	20
Tablo 4.8.	LDL ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması	20
Tablo 4.9.	HDL ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.	21
Tablo 4.10.	Total kolesterol ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.	22
Tablo 4.11.	Trigliserid ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.	23
Tablo 4.12.	ALT ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması	24
Tablo 4.13.	AST ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.	24

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1.	Cinsiyetlerin dağılımı.	14
Şekil 4.2.	Kilo değişimleri.	16
Şekil 4.3.	Kilo değişimlerinin dağılımı.	16
Şekil 4.4.	BMI değişimleri.	17
Şekil 4.5.	Yağ (%) ölçümlerinin değişimleri.	18
Şekil 4.6.	Gövde yağ değişimleri.	19
Şekil 4.7.	LDL değişimleri.	21
Şekil 4.8.	Kolesterol değişimleri.	22
Şekil 4.9.	Trigliserid değişimleri.	23

ÖZET

OBEZ BİREYLERDE LİRAGLUTİD KULLANIMININ LİPİD PROFİLİ VE VÜCUT/GÖVDESEL YAĞ ORANINA ETKİSİ

Obezite, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmekte ve hastalığın prevalansı da her yıl artmaktadır. Kronik ve tekrarlayıcı bir hastalık olarak metabolizmayı bozar ve kardiyovasküler hastalıklara neden olur. Liraglutid (Glukagon benzeri peptid 1 reseptör agonisti), bu metabolik bozukluğun yönetiminde en modern tedavi seçeneklerinden biridir. Bu araştırmada, liraglutidin diyabeti olmayan obez bireylerdeki lipid profili ve vücut/gövdesel yağ oranına olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

Tek merkezli, retrospektif nitelikteki bu çalışma Ocak 2023- Aralık 2023 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Obezite Polikliniği'ne başvuran ve obezite tanısı ile liraglutide başlanan ve antihiperlipidemik tedavi almayan 91 vakanın tedavinin başlangıcında (0. ay), 3. Ve 6. ayda yapılan muayene, antropometrik ölçümler ve laboratuvar tetkikleri hasta dosyalarından retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 26 (*Statistical Package for the Social Sciences*) programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Araştırmaya katılan bireylerin yüzde (%)85,7'si (78 kişi) kadın, yüzde (%)4,3'ü (13 kişi) erkekti. Katılımcıların tanımlayıcı ve demografik özellikleri arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Katılımcıların yaş ortalaması $42,88 \pm 12,56$ yıl'dır. Boy ortalaması $163,86 \pm 8,48$ cm'dir. Katılımcıların başlangıç (0. ay), 3. ay ve 6. aydaki kilo ölçümlerinin değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptadık ($p=0,001$; $p < 0,01$). Araştırmaya katılan olguların başlangıca göre 6. aydaki kilo değişimleri incelendiğinde; 35 olgunun kilo değişiminde yüzde (%)15'in üstünde düşme görülmüş, 21 olguda yüzde (%)10 ile yüzde (%)15 arasında düşüş, 20 olguda yüzde (%) 5 ile yüzde (%)10 arasında düşüş, 9 olguda yüzde (%)5'in altında düşüş görülmüştür.

Biyoelektriksel İmpedans Analiz (BIA) ölçümlerinde; katılımcıların başlangıç (0. ay), 3. ay ve 6. aydaki vücut kitle indeksi (BMI) ölçümlerinin değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Katılımcıların başlangıç (0. ay), 3. ay ve 6. aydaki vücut yağ oranı ölçümlerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Katılımcıların başlangıç, (0. ay) 3. ay ve 6. aydaki gövdesel yağ oranı ölçümlerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki total kolesterol ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır (p=0,032; p<0,05).

Katılımcıların başlangıç (0. ay) 3. ay ve 6. aydaki LDL ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p=0,048; p<0,05). Katılımcıların başlangıç, (0. ay) 3. ay ve 6. aydaki HDL ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Katılımcıların başlangıç (0. ay), 3. ay ve 6. aydaki trigliserid ölçümlerinde anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p=0,040; p<0,05).

Katılımcıların başlangıca göre (0. ay) ve 3. ay ALT ve AST ölçüm değerlerinde istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Diyabeti olmayan obez yetişkinlerde liraglutid tedavisinin kilo kaybı, lipid profili ve vücut /gövdesel yağ oranına etkisi üzerine yaptığımız klinik araştırmanın sonucunda anlamlı kilo kaybı saptadık. Bununla birlikte vücut /gövdesel yağ oranında ve laboratuvar sonuçlarında lipid profili (total kolesterol, LDL, trigliserid) düzeylerinde anlamlı düşüşler saptadık. Liraglutid tedavisinin total kolesterol, LDL ve trigliserit plazma seviyelerini daha iyi kontrol edebildiğini gözlemledik. Bu olumlu değişikliklerin lipid profilinde, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceğini düşündüren bulgular elde ettik.

Anahtar Kelimeler: Beden Kitle İndeksi, Obezite, Liraglutide, Gövdesel Yağ Oranı, Lipid Profili

ABSTRACT

THE EFFECT OF LIRAGLUTIDE USE ON LIPID PROFILE AND BODY/TRUNK FAT RATIO IN OBESE INDIVIDUALS

Obesity is recognized as a major public health issue worldwide, and the prevalence of the disease is increasing each year. As a chronic and recurrent disease, it disrupts metabolism and leads to cardiovascular diseases. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RAs) are among the most modern treatment options in the management of this metabolic disorder. In this study, we aimed to examine the effects of liraglutide on lipid levels and body/trunk fat ratio in obese individuals without diabetes.

This single-center, retrospective study examined 91 cases who were diagnosed with obesity and started on Liraglutide, without receiving antihyperlipidemic treatment, at the Obesity Clinic of Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital between January 2023 and December 2023. The patients' examinations, anthropometric measurements, and laboratory tests at the beginning of the treatment (0 month), and at the 3rd and 6th months, were retrospectively reviewed from patient records. The findings obtained in the study were evaluated using the SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) program for statistical analyses. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Of the individuals participating in the study, 85.7% (78 people) were female and 14.3% (13 people) were male. No significant differences were found in the descriptive and demographic characteristics of the participants. The average age of the participants was 42.88 ± 12.56 years, and the average height was 163.86 ± 8.48 cm. We observed statistically significant decreases in the participants' weight measurements at the baseline (month 0), month 3, and month 6 ($p=0.001$; $p<0.01$). When examining the weight changes at month 6 compared to the baseline among the participants, 35 individuals showed a weight loss of more than 15%, 21 individuals had a weight loss between 10% and 15%, 20 individuals had a weight loss between 5% and 10%, and 9 individuals had a weight loss of less than 5%.

In Bioelectrical Impedance Analysis measurements, there were statistically significant decreases in BMI measurements at the baseline (month 0), month 3, and month 6 ($p=0.001$; $p<0.01$). Significant reductions were also observed in body fat percentage measurements at the baseline (month 0), month 3, and month 6 ($p=0.001$; $p<0.01$). Additionally, there were significant reductions in trunk fat percentage measurements at the baseline (month 0), month 3, and month 6 ($p=0.001$; $p<0.01$).

Statistically significant reductions were found in total cholesterol measurements at the baseline, month 3, and month 6 ($p=0.032$; $p<0.05$). There were statistically significant decreases in LDL measurements at the baseline (month 0), month 3, and month 6 ($p=0.048$; $p<0.05$). However, no statistically significant differences were observed in HDL measurements at the baseline (month 0), month 3, and month 6 ($p>0.05$). Statistically significant reductions were found in triglyceride measurements at the baseline (month 0), month 3, and month 6 ($p=0.040$; $p<0.05$). No statistically significant differences were observed in ALT and AST measurement values at baseline (month 0) and month 3 ($p>0.05$).

As a result of our clinical study on the effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) on weight loss, lipid profile, and body/trunk fat percentage in obese adults without diabetes, we observed significant weight loss. Additionally, we found significant reductions in body/trunk fat percentage and in laboratory results for lipid profile levels (total cholesterol, LDL, triglycerides). We observed that GLP-1 RA treatment could better control plasma levels of total cholesterol, LDL, and triglycerides. These positive changes in the lipid profile suggest that GLP-1 RA treatment may reduce the risk of atherosclerosis and cardiovascular disease.

Keywords: Body Mass Index, Obesity, Liraglutide, Trunk Fat Ratio, Lipid Profile

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonisti (GLP-1RA) liraglutid, enteral besin emilimine yanıt olarak insülin salgılatan bir inkretin hormonu olan glukagon benzeri peptid-1'in (GLP-1) uzun etkili bir analogudur.

Liraglutid kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan tip 2 diyabet hastalarında kardiyovasküler olayların sıklığını azaltır ve tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortaliteyi iyileştirir ve şu anda diyabeti olmayan hastalardaki sonuçlar araştırılmaktadır (1).

Liraglutidin kardiyoprotektif etkilerine katkıda bulunabilecek bir diğer etkenin, aterosklerozun azalmasına yol açan lipid/lipoprotein metabolizmasındaki iyileşme olduğu öne sürülmüştür (2). Dislipidemi, yüksek seviyelerde dolaşan LDL ve trigliseritler ve düşük HDL ile karakterizedir ve kardiyovasküler hastalıkların (KVH) gelişiminde nedensel olarak ilişkili bir faktör olarak kabul edilmektedir (2).

Obez hastalarda çok düşük kalorili bir diyet sonrasında kilo koruma amacıyla 1 yıl boyunca düşük doz (1.2 mg) liraglutid tedavisi uygulananlarda veya tip 2 diyabetli hastalarda 16 hafta boyunca 1.8 mg liraglutid ve benzer kilo kaybı sağlamak için diyet danışmanlığı uygulanan çalışmalarda, lipid profilinde kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinin azaldığını gösteren değişiklikler bildirilmiştir (3, 4). Ancak, lipid profilindeki değişikliklerin liraglutid tedavisi ile ne kadar erken meydana geldiği, doz bağımlı olup olmadığı ve belirgin tip 2 diyabeti olmayan ve dolayısıyla daha düşük KVH riski taşıyan hastalarda gözlemlenip gözlemlenmediği bilinmemektedir (2, 5, 6).

Çalışmamızın amacı, belirgin tip 2 diyabeti olmayan obez bireylerde 6 aylık liraglutide tedavisinin lipid profiline etkisi ve vücut/gövdesel yağ oranlarındaki değişimini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1. Tanım

Obezite, yüksek enerji alımına bağlı olarak vücutta aşırı yağ birikimi ile ortaya çıkar. Vücut yağ yüzdesini belirlemek kolay olmadığı için aşırı yağdan ziyade genellikle aşırı kilo olarak tanımlanır (7). Obezite, kronik, tekrarlayıcı, çok faktörlü, nörobilişsel bir hastalıktır. Vücut yağının artması, yağ dokusu işlev bozukluğunu ve anormal yağ kütlesi fiziksel etkilerini teşvik eder, bu da olumsuz metabolik, biyomekanik ve psikososyal sağlık sonuçlarına neden olur (7). Obezite tanımı ve derecelendirmesi, beden kitle indeksi (BKİ) formülüne dayanarak hesaplanır: “BKİ = Ağırlık (kg) / Boy (m²)”. Obezite araştırmaları hızla ilerliyor, ancak obezite prevalansındaki artış daha hızlı. Son otuz yılda araştırmacılar, bireysel seçimler ve sorumluluklar yerine biyopsikososyal faktörlerin kilo alımını belirlediğini bulmuşlardır. Çeşitli genler, obesojenik çevremizle etkileşime girerek insanları obeziteye yatkın hale getirdiği bulunmuştur (8, 9).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya Obezite Federasyonu'nun tahminine göre, şu anda 800 milyon kişi obezite ile yaşamaktadır. Dahası, obezite riski altında olan en az 1 milyar daha fazla insan var (8, 9). TÜİK'in yayınladığı Türkiye sağlık araştırması 2022 raporuna göre, kadınlarda obezite görülme sıklığı 2022'de yüzde 42,6'ya yükseldi. Erkeklerde ise aynı sürede yüzde 26,2'ye çıktı. 2022 yılında kadınların yüzde 23,6'sının obez ve yüzde 30,9'unun pre-obez, erkeklerin ise yüzde 16,8'inin obez ve yüzde 40,4'ünün pre-obez olduğu hesaplandı (10). 2004 Türkiye Ulusal Hastalık Yükü-Maliyet Etkililik çalışmasına göre, obezitenin önlenmesi durumunda ölümler erkeklerde %11 ve kadınlarda %16 oranında azalabilir. Erkeklerde önlenebilecek hastalık yükü %7, kadınlarda ise %8 olarak belirtilmiştir (11). Türkiyede yetişkin toplumda obezite prevalansı %30'luk kritik yüksek oranı aşmış durumdadır. Türkiye, Avrupa'da yetişkin obezitesinin en sık görüldüğü ülkedir (11).

2.1.3. Obezite risk faktörleri ve etioloji

Obezitede enerji alımının artması veya enerji harcamasının azalması, enerji homeostazının bozulmasına neden olur. Genetik, epigenetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve çevresel birçok faktör, obezitenin gelişimine zemin hazırlar (12). Enerji dengesinin düzenlenmesi ve yağ depolarının oluşması, biyolojik faktörler (genetik/epigenetik etkenler) ile çevresel faktörlerin (davranışsal/sosyal etkenler, kronik stres) etkileşimlerinden sorumludur (8). Kültürel, davranışsal ve çevresel faktörler (yüksek enerji içeren beslenme, büyük porsiyonlar, fiziksel inaktivite, sedanter yaşam tarzı) ve ek olarak yeme bozuklukları, obezitenin gelişimini hızlandırır (12).

2.1.3.1. Değiştirilemez faktörler

Genetik: Araştırmalar, genetik mutasyonların, polimorfizmlerin ve gen ekspresyonundaki değişikliklerin obeziteye yatkınlıkta rol oynadığını göstermektedir (12). Bu genler; LEP (leptin), LEPR (Leptin reseptörü), MC4R (melanokortin-4 reseptörü), PCSK1 (Proprotein convertas subtilisin/kexin enzim 1), POMC (Pro-opiomelanokortin nöropeptid), ASIP (Agouti sinyal proteini), BDNF (Beyinden türeyen nörotrofik faktör), FTO (Fat-mass ve obesity associated gene) (12).

2.1.3.2. Değiştirilebilir faktörler

Epigenetik: Epigenetik değişiklikler, DNA dizisini değiştirmeden genetik ifadeyi etkileyenlerdir; bunlar çevre ile etkileşim yoluyla edinilir ve kalıtsaldır (13).

Fiziksel inaktivite: Obezite prevalansındaki artışın ana nedenleri; özellikle ulaşım, eğlence, üretim ve tarım sektörlerinde gelişen teknoloji ile birlikte, yaşam biçiminin kolaylaşması sonucunda fiziksel aktivitenin azalması ve beslenme alışkanlıklarının hızla değişmesiyle birlikte enerji alımının artmasıdır (13). Dünya Sağlık Örgütü anketine göre, 2016 yılında dünya yetişkin nüfusunun %28'den fazlası ve gençlerin %81'i fiziksel olarak aktif değildi (14,15).

Fazla kalori alımı: Araştırmalara göre yüksek karbonhidratlı gıdalar sonrası (özellikle rafine şeker ve nişasta) hiperinsülinemiye neden olur, yüksek insülin seviyesi, kalorilerin yağ hücrelerine değil, yağsız dokulara gitmesine neden olur ve bu da vücutta genel bir açlık hissine yol açar, böylece kişi metabolik hızını azaltır ve daha aç hisseder (14,15). Ayaküstü (fast-food) hızlı yenen sağlıksız besinler rafine karbonhidratlardan zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı, enerji-yoğun beslenme tarzı obeziteye yol açan en önemli faktörlerden birisidir (16).

İntrauterin çevre: Annenin obez olması, çocukluk çağı obezitesi için en güçlü risk faktörü olarak uzun süredir bilinmektedir. Southampton Üniversitesi'nde yürütülen bir prospektif çalışma, annelerin adipositesi ile kızları arasında güçlü bir ilişki olduğunu ancak oğulları arasında böyle bir ilişki olmadığını sonuçlandırdı (17). Bu çalışmada, babaların adipositesi ile çocukları arasında böyle bir ilişki bulunmadı(18).

Yetersiz uyku: Uyku, glukoz metabolizmasını ve nöroendokrin fonksiyonu düzenler. Uyku eksikliği, glukoz intoleransını, insülin duyarlılığını ve leptin seviyelerini azaltırken kortizol ve ghrelin seviyelerini artırır ve dolayısıyla iştahı artırır (19).

İlaçlar: Bazı terapötik ilaçlar bazı insanlarda önemli kilo alımına neden olur. Bu ilaçlar, kilo alımına yol açan en muhtemel patofizyoloji ile birlikte (7) şunlardır;

Antidepresanlar: Amitriptilin ,Nortriptilin ,Fenelezin,Sitalopram

Antipsikotikler: Lityum, Klozapin, Quetiapin, Haloperidol (Artmış yağ kütlesi ve sıvı retansiyonu)

Antidiyabetikler: Tiazolidindionlar,Sülfonilüreler,İnsülin(Artmış insülin salınımı, artmış glukoz absorpsiyonu fazla glukoz yağa dönüştürülür)

α 2-adrenerjik agonistler: -Klonidin (sıvı retansiyonu)

β 2-adrenerjik agonistler: Atenolol (Azalan metabolizma ve değişen enerji homeostaz)

Steroidler: - Artmış kortizol seviyeleri, yükselen serum glukoz seviyelerine ve dolayısıyla yükselen insülin seviyelerine neden olur

Ekonomik durum: Gelişmekte olan ülkelerde gelir artışı, şehirleşme, değişen yaşam koşulları, gıda üretiminin ve piyasaların küreselleşmesi obezite üzerinde etki göstermektedir (20). Düşük gelir gruplarında obezitenin artmasının nedeni gelir düzeyinin düşük olmasından dolayı kalorisi yüksek fiyatı düşük sağlıksız gıdaların tercih edilmesi ve tüketiminin artmasıdır. Bu durumda kilo artışı söz konusu olur ve obezite oranında artış gözlemlenir (21). Aynı zamanda bireyler gelir artışı ile birlikte tüketim kalıplarını değiştirirler, ev dışı gıda tüketimi ve hazırlanması kolay gıda tüketiminin artması obezite oranının artmasına sebep olmaktadır (22,23).

Psikososyal stres: Stres, kortizol seviyelerinin kronik maruziyetini artırarak karın obezitesinin oluşmasını teşvik eder ve duygusal/rahatlatıcı yeme alışkanlığına katkıda bulunur. Chicago, ABD'deki bir topluluktan 2.983 yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmanın sonucuna göre, birden fazla stres faktörü obezite riskini artırıyor (24). Diğer çalışmalar, kronik psikososyal stresin genetik yatkınlıkla etkileşerek vücut yağlanmasını belirlediğini ortaya koymuştur .

Endokrin bozucu kimyasallar: Endokrin sistemdeki hormon etkilerini bozan çevresel kimyasallar, endokrin bozucu kimyasallar (EBK) olarak adlandırılır. EBK'ler lipofilik yapıya sahiptir ve bu nedenle hormonal etkileri engelleyebilir ve normal endokrin fonksiyonları bozabilir (25). Fetüsler ve infantlar, obesojenik EBK'lere en duyarlı olanlardır (26).EBK'ler, çevremizdeki birçok kimyasalı içerir; en önemlileri

Tablo 2.1'de ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

Tablo 2.1. Endokrin bozucu kimyasallar.

Tribütülin	Gemilerin gövdelerini boyamak için kullanılan bir madde; aromatazi inhibe eder (testosteronu östrojene dönüştüren enzim)
Diyetilstilbestrol (DES)	İnsanlarda artık kullanılmayan, ancak hala çiftlik hayvanlarında doğurganlığı artırmak için kullanılan sentetik bir östrojen
Kalıcı organik kirleticiler (POP'lar)	Diklorodifeniltrikloroetan (DDT): böcek ilacı; Diklorodifenildikloroetilen (DDE): DDT'nin ayrışma ürünü; Poliklorlu bifeniller (PCB'ler): endüstriyel kalıcı organik kirleticiler
Bisfenol A (BPA) ve ftalatlar	Plastik üretiminde kullanılan kimyasallar
Polibromlu difenil eterler (PBDE'ler) ve polibromlu bifeniller	Alev geciktiriciler olarak kullanılan kimyasallar
Parabenler	Yiyeceklerin, ilaçların ve kişisel bakım ürünlerinin korunması için antimikrobiyal ajan olarak kullanılan kimyasallar
Fitöstrojenler	Soya fasulyesi, baklagiller, mercimek ve nohutta doğal olarak bulunan kimyasallar

2.1.4. Obezitenin değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler ve diğerleri

2.1.4.1. Beden kitle indeksi (BKİ)

Klinik uygulamada en yaygın kullanılan değerlendirme kriteri, beden kitle indeksi (BKİ) ölçümüdür. BKİ, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m²) bölünmesiyle hesaplanır (7). 8 yaş üstü çocuk ve yetişkinlerde, BKİ 30 kg/m² üzerinde olanlar obez olarak kabul edilir. BKİ'si 25 ile 29,9 kg/m² arasında olanlar ise fazla kilolu veya preobez olarak tanımlanır (27). Son 30 yılda obeziteyi belirlemede BKİ, en çok kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir (28).

Tablo 2.2. Yetişkinlerde vücut kitle indeksine göre(BMI) antropometrik değerlendirme.

GRUP	BMI
Zayıf	< 18,50
Normal	18,5-24,99
Fazla Kilolu	25-29,99
Obez	≥30,00
Hafif Obez	30,00-34,99
Orta Derece Obez	35,00-39,99
Morbid Obez	40,00-49,99
Süper Obez	≥50,00

2.1.4.2. Bel çevresi ölçümü

Bel çevresi ölçümü, intraabdominal yağlanma miktarıyla iyi bir korelasyon gösterir. Bel çevresi ölçümü, superior iliak kristaların hizasından yapılmalıdır. Avrupa'da, santral

obezite için belirlenen bel çevresi rakamları erkekler için ≥ 94 cm ve hamile olmayan kadınlar için ≥ 80 cm olarak kabul edildi (7). Amerikan toplumu için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) değerleri (erkeklerde bel çevresinin ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm) kabul edilmiştir (15, 21). Türk toplumu için yapılan iki ayrı çalışmada yayınlanmamış TURDEP verilerine göre, erkeklerde bel çevresinin ≥ 96 cm, kadınlarda ise ≥ 90 cm olduğu belirlenmiştir (7)

2.1.4.3. Visseral adipozite indeksi (VAİ)

Visseral obezite indeksi (VAİ), obezite ile ilişkili kardiyometabolik komplikasyonların riskini dolaylı olarak yansıtan yeni bir göstergedir. Bu gösterge, cinsiyete göre değişen trigliserid (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) gibi biyokimyasal parametrelerle beden kitle indeksi (BKİ) ve bel çevresi gibi antropometrik ölçümlere dayanan bir matematiksel modeldir. VAI'nin uygulanması, metabolik sendromu belirgin şekilde teşhis etmeden bile bu riskin erken değerlendirilmesine olanak tanır (29,30)

2.1.4.4. Biyoelektriksel impedans analizi (BİA)

BİA, kliniklerde vücut kompozisyonunu değerlendirmek için sıkça kullanılan bir yöntemdir. Güvenli, hızlı, non-invaziv ve kısmen düşük maliyeti içermesi nedeniyle tercih edilir . Bu yöntem, insan vücuduna çok düşük düzeyde ve farklı frekanslarda elektrik akımı verilerek vücut kompozisyonunu belirleme prensibine dayanır (31). Hidrasyon durumu ve ekstra/intrasellüler sıvı dağılımı gibi faktörlerin dengesiz olduğu durumlarda (örneğin, karaciğer sirozu, böbrek yetmezliği, kardiyak yetmezlik ve morbid obezite), BİA değerlendirmesi güvenilir olmayabilir. Bu durumlar dışında, doğru sonuçlar elde etmek için BİA ölçümü öncesinde dikkat edilmesi gereken bazı önemli noktalar Tablo 2.3'de belirtilmiştir (32).

Tablo 2.3. Biyoelektriksel impedans (BİA) ölçümü öncesinde dikkat edilmesi gereken önemli noktalar.

Normal oda sıcaklığında ölçüm yapılmalıdır.	-Testten dört saat öncesinde çay, kahve, kola gibi kafein içeren içecekler tüketilmemelidir. Serin ortamlarda (14°C ve altı), deri ısısının düşmesi ve toplam vücut direncinde artışa neden olabilir.
Test öncesi çok su içilmesi gereklidir.	-Ölçüm sırasında vücutta aşırı sıvı bulunması, ölçüm sonuçlarını etkileyebilir.
Menstruasyon döneminde ölçüm alınmamalıdır.	-Menstruasyon döneminde vücut su dengesi değişebilir ve bu da ölçüm sonuçlarını etkileyebilir.
Bireyin üzerinde metal takı vb. bulunmamalıdır.	-Metal takılar, ölçüm sırasında elektrik akımının düzgün iletilmesini engelleyebilir.
Ölçüm yapılan kişide kalp pili bulunmamalı.	-Kalp pili, ölçüm cihazının doğru çalışmasını engelleyebilir ve güvenlik riski oluşturabilir.

2.1.5. Obeziteye eşlik eden hastalıklar

2.1.5.1. İnsülin direnci

Kanda normal konsantrasyonda bulunan insüline karşı dokularda azalmış yanıt insülin direnci olarak tanımlanır ve bunun sonucunda insülin duyarlı dokularda glukoz kullanımı azalır. İnsülin salınımı arttıkça karaciğerde glukoz üretimi artar; bu durum hiperglisemiye neden olur (7, 33). Klinik pratikte insülin direncini belirlemek için HOMA formülü kullanılır. HOMA değerinin 2,7'nin üzerinde olması insülin direncini gösterir. [HOMA: açlık insülini ($\mu\text{u/ml}$) x açlık plazma glukozu (mg/dl)] (33).

2.1.5.2. Tip 2 diyabet

Yaklaşık olarak, her yıl prediyabeti olan insanların %5 ila %10'u T2D'ye ilerlemektedir, bu nedenle prediyabeti olan insanların %70'inin sonunda T2D geliştireceği tahmin edilmektedir (34). T2D'ye ilerlemenin önlenmesi veya geciktirilmesine yönelik müdahaleler, kalori alımının azaltılması ve fiziksel aktivitenin artırılmasına odaklanarak sağlanır. Ayrıca, sistemik incelemeler, diyabet ilerlemesinin önlenmesinde en büyük etkinin diyet müdahalesinde olduğunu göstermektedir; ortalama olarak göreceli riskte %36'lık bir azalma sağlar (35). Obez olgularda kilo kaybının diyabet riskini azalttığı bilinmektedir. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi, obezitede karbonhidrat metabolizması bozulmadan yıllar önce gelişir. Bu durum, karbonhidrat metabolizmasının daha da bozulmasına ve patolojik sürecin prediyabet ve diyabet yönünde ilerlemesine yol açar. Bu nedenle, obez olguların diyabet gelişimi açısından yıllık olarak tetkik edilmesi önerilir (36).

2.1.5.3. Hipertansiyon

Hipertansiyonun en önemli risk faktörlerinden biri obezitedir. Obezite ile hipertansiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalarda, vücut kitle indeksi (BKİ) 27 kg/m^2 'nin üzerinde olan aşırı kilolu bireylerin, normal kilolu bireylere göre üç kat daha fazla hipertansiyon riski taşıdığı ortaya konulmuştur(37,38). Obez bireylerde vücut ağırlığının %5-10 oranında azalması, kan basıncında belirgin bir düşüşe yol açmaktadır. Kilo kaybının kan basıncını düşürme etkisi, büyük ölçüde kan hacmini ve kalbin ön yükünü azaltan hemodinamik değişikliklerden kaynaklanmaktadır (39).

2.1.5.4. Kardiyovasküler hastalıklar

Obezite, kronik ve tekrarlayıcı bir hastalık olarak metabolizmayı bozar ve kardiyovasküler hastalıklara neden olur. Obezitenin ateroskleroz, semptomatik koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon gelişimine etkisi olduğu çalışmalarla kanıtlanmıştır. Dislipidemi, hem ateroskleroz hem de obezite ile birlikte görülen bir durumdur. Bu hastalarda LDL kolesterol ve serbest yağ asitleri inflamasyonu tetiklemektedir. İnflamasyon, obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet ile ilişkilidir ve aterosklerozun her aşamasını başlatır ve hızlandırır. Obezite ile ateroskleroz arasındaki temel bağlantı inflamasyondur (40). Bunun yanı sıra, obezitenin süresi de önemli bir faktördür. Uzun dönemli kohort çalışmalarında, obezitenin koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilebilmesi için en az 20 yıl devam etmesi gerektiği gösterilmiştir(40,41).

2.1.5.6. Metabolik sendrom (MetS)

Metabolik sendrom (MetS), karın obezitesi ve inflamasyon ile ilişkili olan diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttıran, birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu metabolik bir disfonksiyonu tanımlar(42). En sık olarak NCEP-ATP III uzlaş kriterleri kullanılarak tanımlanır. Bu kriterler tablo 2.5.'de açıklanmıştır. Metabolik sendrom tanısı için sayılan bu kriterlerden en az üç tanesinin varlığı gerekmektedir (7). Metabolik sendrom risk faktörleri: Obezite, ileri yaş, genetik, menopozal dönem, sigara kullanımı, düşük gelir düzeyine sahip olmak, yüksek karbonhidratlı beslenme alışkanlığı, fiziksel inaktivite bulunur (42).

Tablo 2.4. NCEP-ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri.

Parametre	Kriterler
Abdominal Obezite	Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması*
Tg	≥ 150 mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması
HDL Kolesterol	Kadında < 50 mg/dl, erkekte < 40 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
Kan Basıncı	$\geq 130/85$ mmHg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması
Açlık Kan Şekeri	≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması

(Bel çevresi ölçümü, bel çevresinin en geniş noktasından ölçülmelidir)

Obezitede başlayan insülin direnci, metabolik disfonksiyona yol açar ve sonrasında metabolik sendrom ve prediyabet gelişebilir. Ardından, kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet gelişebilir. Bu nedenle, obez bireylerin bu hastalıklar açısından düzenli olarak taranması ve takip edilmesi önemlidir (42).

2.1.5.7. Dislipidemi

Dislipidemi sıklığı, Beden Kitle İndeksi (BKİ) ile doğru orantılı olarak artar. On altı yaşından büyük, fazla kilolu/obez veya progresif kilo artışı gösteren tüm hastaların dislipidemi açısından taranması önerilir. Tarama paneli trigliserid (TG), HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol ve nonHDL kolesterol düzeylerini içermelidir. Obez bireylerde plazma lipoprotein profili değişkendir, ancak genellikle TG, totalkolesterol ve LDL kolesterol yüksek, HDL kolesterol ise düşüktür (36). Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu'na göre, kilo alan genç hastalarda ortaya çıkan ilk kardiyovasküler (KV) risk faktörü dislipidemidir (7, 42). Trigliseridin >150 mg/dL olması ise hastanın insülin direnci olduğuna ve artmış KV riskine işaret eder (43). Fazla kilolu veya obez hastalarda dislipidemi kontrol altına almak için yaşam tarzı değişikliği önemlidir. En az %5-10 kilo kaybı hedeflenmelidir (44).

2.1.6. Obeziteden korunma ve obezite tedavisi

Obeziteden korunma, çocukluk çağında başlamalıdır çünkü çocukluk ve adolesan döneminde oluşan obezite, yetişkinlik dönemindeki obezite için temel oluşturur. Bu nedenle, ailelerin, okulların ve çevrenin yeterli ve dengeli beslenme ile fiziksel aktivite konularında bilinçlendirilmesi gerekmektedir (9,45). Obezitenin nedenleri arasında birçok faktörün bulunması, bu hastalığın önlenmesi ve tedavisini oldukça zor ve karmaşık hale getirmektedir. Obezite tedavisinin amacı, gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybı hedefi belirleyerek, obeziteye bağlı morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireyin yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıkları kazanmasını sağlamak ve yaşam kalitesini artırmaktır. Vücut ağırlığının 6 aylık bir dönemde yüzde (%)10 azaltılması, obezitenin neden olduğu sağlık sorunlarının önlenmesinde önemli faydalar sağlamaktadır (45).

Obezite Tedavisinde Kullanılan Yöntemler: Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler beş ana grupta toplanmaktadır (7):

- (1) Tıbbi Beslenme (Diyet) Tedavisi,
- (2) Egzersiz Tedavisi,
- (3), Davranış Değişikliği Tedavisi,
- (4) İlaç Tedavisi,
- (5) Cerrahi Tedavi.

Obezite tedavisi, hekim, diyetisyen, psikolog ve fizyoterapistten oluşan bir ekip tarafından planlanmalıdır(45).

2.2. GLP-1 ANALOGLARI

2.2.1. Etki mekanizması

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), endojen bir inkretin olarak glikoz homeostazında kritik bir rol oynar. GLP-1, besin alımına yanıt olarak bağırsaktaki L hücrelerinden salgılanan 30 amino asitlik bir peptittir (46). GLP-1, gastrik boşalmayı önler ve tokluk hissi oluşturarak vücut ağırlığının azalmasına yol açar. Şimdiye kadar kullanılan GLP-1 formları arasında eksenatid, liraglutid, dulaglutid, albiglutid ve liksisenatid bulunmaktadır. En yaygın yan etkiler arasında bulantı, kusma ve diyare gibi gastrointestinal sistemle ilgili reaksiyonlar yer alır. Bunun yanı sıra, lokal cilt reaksiyonları, pankreatit, pankreas kanseri, nöroendokrin tümör, tiroid C hücre hiperplazisi ve medüller tiroid karsinomu gibi potansiyel yan etkiler de ilaçla ilişkili olabilir (47).

2.2.2. Liraglutid

Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonisti (GLP-1RA) liraglutid, uzun etkili bir analogdur (48). Liraglutid, 1.8 ila 3.0 mg/gün dozunda 20 hafta süreyle verildiğinde, obez yetişkinlerde prediyabet prevalansını %80'den fazla azaltır (49). Ayrıca, obez yetişkinlere 16 hafta boyunca uygulanan 3.0 mg/gün dozu, doluluk için görsel analog ölçek (VAS) puanlarını önemli ölçüde artırırken, tatlı, tuzlu, veya yağlı yiyecekler yeme isteğini azaltır. Dolayısıyla, hem iştah bastırma hem de mide boşalmasının gecikmesi, liraglutid tedavisi ile kilo kaybına katkıda bulunur (50,51,52).

2.2.3. Doz artırımı ve yan etkiler

Liraglutid tedavisine bağlı bulantı ve kusma yan etkilerini önlemek için, tedavi 0.6 mg günlük doz ile başlamalı ve her hafta 0.6 mg artırılarak 3 mg'a kadar çıkılmalıdır. Bulantı (%25.0), kusma (%12.2), ishal (%11.6), kabızlık (%11.0) ve dispepsi (%6.4) gibi yan etkiler sıkça bildirilmiş olup, zamanla çoğu hasta tarafından tolere edilmiştir (50,51). GLP-1 reseptör analogları ile tedavi sırasında amilaz ve lipaz gibi akut pankreatit biyomarkörleri doz bağımsız olarak yükselmiştir, ancak bu artış belirtilerle eşlik etmemiş ve takip edildiğinde akut pankreatit tanısı konulmamıştır (51). Bununla birlikte, kemirgenlerde yapılan çalışmalar, liraglutidin tiroid C-hücreleri üzerinde proliferatif etkisi olduğunu göstermiştir; bu nedenle, liraglutid, medüller tiroid karsinomu veya tip 2 multipl endokrin neoplazi öyküsü olan bireylerde kontrendikedir. Liraglutidin hipoglisemi riski düşüktür (52).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TİPİ, YERİ VE UYGULANMA ZAMANI

Bu çalışma, Ocak 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde yapılmıştır. Tek merkezli, retrospektif nitelikte olan bu çalışmamızda obez bireylerde liraglutide kullanımının lipid profiline ve vücut/gövdesel yağ oranına olan etkisini incelemeyi amaçladık.

3.2. ÇALIŞMANIN ÖRNEKLEMİ

Retrospektif nitelikteki bu çalışmamızın evrenini Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Obezite polikliniğinde takip ve tedavi edilen ve liraglutide başlanan hastalar çalışmaya alındı. Katılımcılar Ocak 2023-Aralık 2023 tarihi arasında polikliniğe başvurmuş, dahil edilme kriterlerini sağlayan, 19-71 yaş aralığındaki hastalar arasından seçilmiştir. Polikliniğe başvuran yaklaşık 2500 hasta içinden çalışma kriterlerine uyan 91 hasta olmuştur.

3.2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Obezite Polikliniklerinde takip ediliyor olmak
- Araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmek
- BKİ ≥ 30 kg/m² olması
- 24 Hafta Liraglutide tedavisi almak
- Tip 2 diyabet tanısı bulunmaması
- Hiperlipidemi tedavisi almaması

3.2.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri

- Hastanın iletişimi engelleyecek seviyede bir algılama bozukluğu veya psikiyatrik hastalığının olması
- Araştırmaya katılmayı kabul etmemek
- Tedaviye uyumsuzluk
- 24 haftadan önce tedaviyi bırakmak veya ara vermek

- Hiperlipidemi tedavisi alıyor olmak
- Tip 1 veya tip 2 DM tanılı olmak
- Tedavi için kontraendikasyon oluşturan durum ve hastalıkların varlığı (pankreatit öyküsü, pankreas ca, medüller tiroid ca)

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Araştırmamızda, katılımcıların güncel hemogram, lipid değerleri, Alt, Ast düzeylerine erişmek için Hastane bilgi sistemi Nucleus, e-nabız sistemi ve hasta dosyaları kullanılmış ve katılımcılardan izin alınmıştır. Hekim tarafından katılımcıların antropometrik ölçümleri yapılarak, Biyoelektriksel İmpedans Analizi (Tanita) ile vücuttaki yağ ve yağsız kütle belirlenmiştir.

3.3.1. Antropometrik ölçümler

Çalışmaya katılan bireylerin boy, kilo, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri araştırmacı tarafından alınmış ve Beden Kitle İndeksi (BKİ) hesaplanmıştır. Boy ölçümleri, duvara sabitlenmiş bir metre kullanılarak, katılımcılar ayakkabısız, dik ve düz bir şekilde karşıya bakarken yapılmıştır. Bel ve kalça çevresi ise ince giysiler üzerinden bir mezura yardımıyla ölçülmüştür. BKİ, kilogram cinsinden vücut ağırlığının, boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır.

3.3.2. Biyoelektriksel impedans analizi

Katılımcıların vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve yağsız kütle analizleri, Tanita MC 780 MA adlı bir BİA cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ölçümden önce, katılımcıların en az 2 saat aç kalmaları, yoğun egzersiz yapmamaları, su tüketiminden kaçınmaları ve ölçüm sonucunu etkileyebilecek metal eşyaları üzerinde bulundurmamaları sağlanmıştır. Ölçüm sırasında katılımcılar, her iki el ve ayakları çıplak olacak şekilde elektrotlara yerleştirilmiştir. BİA sonuçları, vücut ağırlığı (kg), vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ oranı (%), gövde yağı (kg), gövde yağ oranı (%), yağsız vücut kütlesi (kg) ve yağsız vücut kütle oranı (%) olarak kaydedilerek çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3.3. Biyokimyasal parametreler

Çalışmaya dahil olan hastaların mevcut dosyaları incelenerek, e-nabız bilgileri ve hastane bilgi sistemi kullanılarak güncel biyokimyasal parametrelerinden ALT, AST, HDL, LDL ve Total kolesterol düzeyleri ile TG düzeyi incelenerek not edilmiştir.

3.4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 26 (*Statistical Package for the Social Sciences*) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlandı. Normal dağılım gösteren niceliksel üç ölçüme göre grup içi değerlendirmelerde Repeated Measures kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki ölçüme göre grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon Signed Rank Test, üç ölçüme göre grup içi değerlendirmelerde Friedman test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.5. ÇALIŞMANIN ETİK BOYUTU VE ONAM

Çalışmamız T.C İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 28/05/2024 tarihli ve 523 sayılı kararı ile etik kurul onayı almıştır (Bkz. Ek 1).

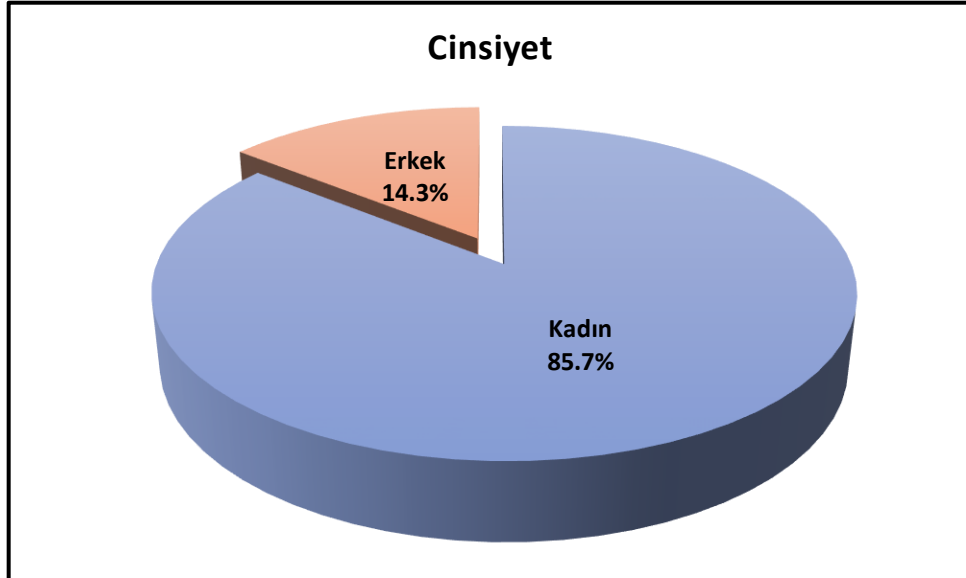
Çalışmaya dahil olan katılımcılara araştırmanın amacı ve uygulanması hakkında gerekli bilgilendirmeler yapılmış, yazılı ve sözel şekilde katılımcıların izinleri alınmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.

		n (%)
Cinsiyet	Kadın	78 (85,7)
	Erkek	13 (14,3)
Yaş	Ort±Ss	42,88±12,56 yıl
	Medyan (Min-Maks)	44 (19-71) yıl
Boy	Ort±Ss	163,86±8,48 cm
	Medyan (Min-Maks)	162 (147-190)cm
Eğitim durumu	İlkokul	7 (7,9)
	Ortaokul	14 (15,7)
	Lise	23 (25,8)
	Üniversite	29 (32,6)
	Yüksek lisans	16 (18,0)

Araştırmaya katılan bireylerin %85,7'si (78 kişi) kadın, %14,3'ü (13 kişi) erkektir.



Şekil 4.1. Cinsiyetlerin dağılımı.

Katılımcıların yaşları 19 ile 71 arasında değişmekte olup; ortalaması 42,88±12,56'yıldır. Boyları ise 147 ile 190 cm arasında değişmekte olup; ortalaması 163,86±8,48'cm dir. Katılımcıların eğitim durumları incelendiğinde; %7,9'u (7 kişi)

ilkokul, %15,7'si (14 kişi) ortaokul, %25,8'i (23 kişi) lise, %32,6'sı (29 kişi) üniversite, %18'i (16 kişi) yüksek lisans mezunudur.

Tablo 4.2. Kilo ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.

Kilo		Test değeri	p
Başlangıç	Ort±Ss	105,13±22,81 kg	
	Medyan(Min-Mak)	100,1(68,4210)kg	
3. ay	Ort±Ss	97,62±21,78 kg	51,782
	Medyan (Min-Mak)	93,3 (61-187,9)kg	
6. ay	Ort±Ss	89,68±18,30 kg	0,001**
	Medyan (Min-Mak)	85,7 (56,4-148,8)kg	
Değişim Δ		Ort±Ss	p
Başlangıç – 3. ay		-7,51±4,76 kg	0,001**
Başlangıç – 6. ay		-15,22±17,64 kg	0,001**
3. ay – 6. ay		-7,71±16,63 kg	0,001**

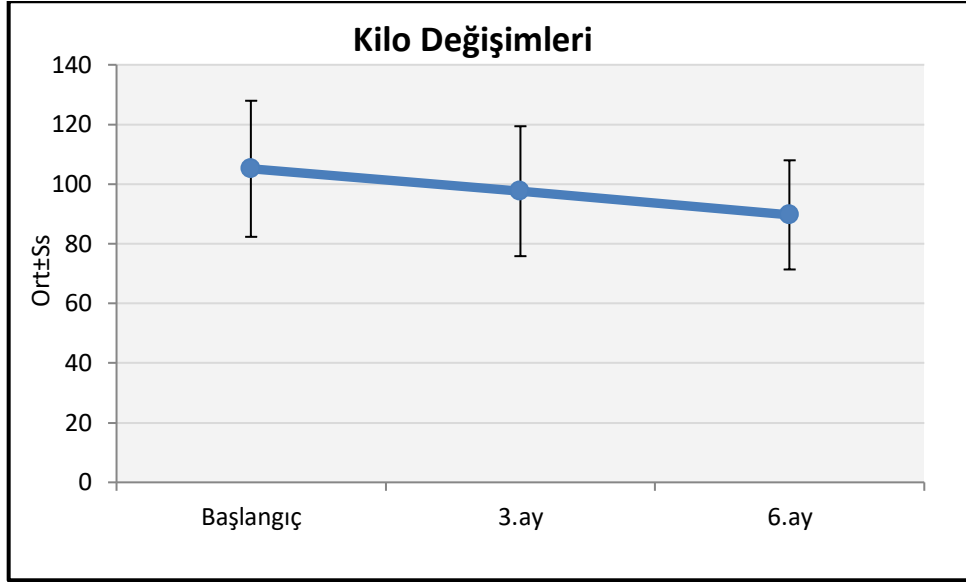
Repeated Measures Test & Bonferroni Test
** $p < 0,01$

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki kilo ölçümlerinin değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Başlangıca göre 3. aydaki kilo ölçümlerindeki ortalama $7,51±4,76$ kg birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Başlangıca göre 6. aydaki kilo ölçümlerindeki ortalama $15,22±17,64$ kg birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

3. aya göre 6. aydaki kilo ölçümlerindeki ortalama $7,71±16,63$ kg birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

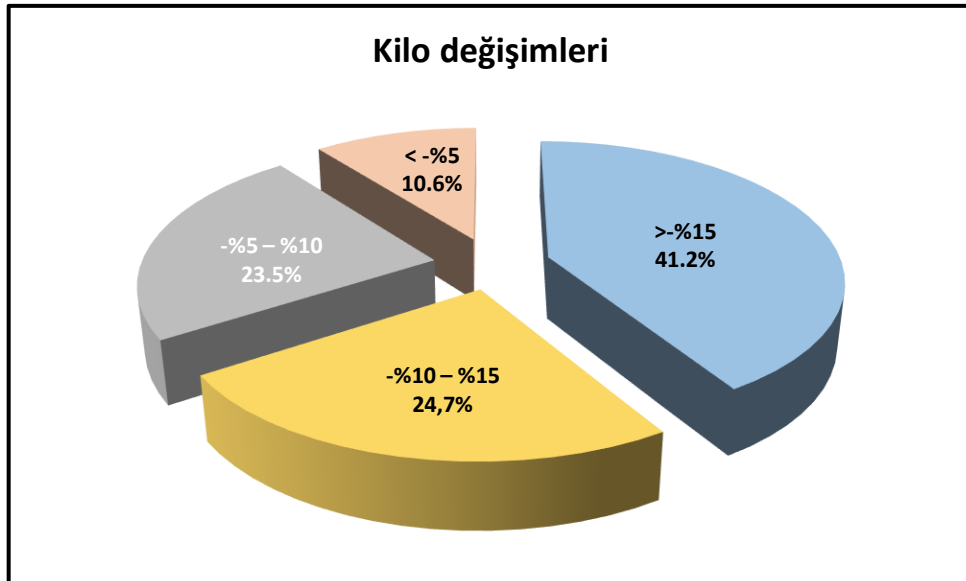


Şekil 4.2. Kilo değişimleri.

Tablo 4.3. Kilo ölçüm değişimlerinin dağılımı.

N=85		n (%)
Başlangıç – 6. ay Kilo değişimi (%)	>-%15	35 (41,2)
	-%10 – %15	21 (24,7)
	-%5 – %10	20 (23,5)
	< -%5	9 (10,6)

Araştırmaya katılan olguların başlangıca göre 6. aydaki kilo değişimleri incelendiğinde; 35 olgunun kilo değişiminde yüzde(%)15'in üstünde düşüş görülmüş, 21 olguda yüzde (%)10 ile yüzde (%)15 arasında düşmüş, 20 olguda yüzde (%)5 ile yüzde(%)10 arasında düşmüş, 9 olguda yüzde(%)5'in altında düşüş görülmüştür.



Şekil 4.3. Kilo değişimlerinin dağılımı.

Tablo 4. 4. BMI ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.

BMI			Test değeri	p
Başlangıç	Ort±Ss	39,03±6,94 kg/m ²		
	Medyan (Min-Mak)	38 (27,7-59,4) kg/m ²		
3. ay	Ort±Ss	36,23±6,64 kg/m ²	59,992	0,001**
	Medyan (Min-Mak)	35,3 (24,7-53,2) kg/m ²		
6. ay	Ort±Ss	33,55±6,56 kg/m ²		
	Medyan (Min-Mak)	33 (21,5-50,3) kg/m ²		
Değişim Δ		Ort±Ss		p
Başlangıç – 3. ay		-2,8±1,71 kg/m ²		0,001**
Başlangıç – 6. ay		-5,48±5,88 kg/m ²		0,001**
3. ay – 6. ay		-2,68±5,55 kg/m ²		0,001**

Repeated Measures Test & Bonferroni Test

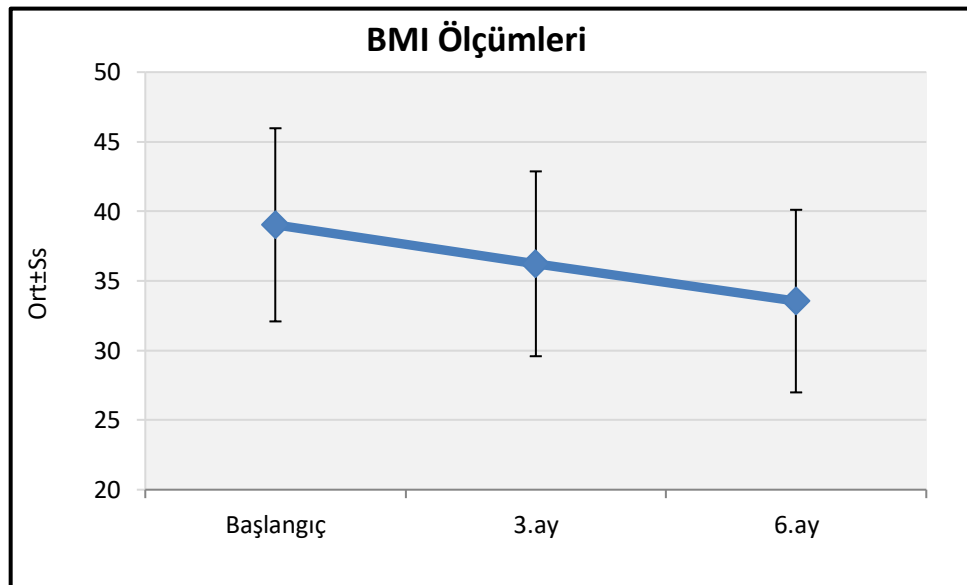
**p<0,01

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki BMI ölçümlerinin değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Başlangıca göre 3. aydaki BMI ölçümlerindeki ortalama 2,8±1,71 kg/m² birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Başlangıca göre 6. aydaki BMI ölçümlerindeki ortalama 5,48±5,88 kg/m² birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

3. aya göre 6. aydaki BMI ölçümlerindeki ortalama 2,68±5,55 kg/m² birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).



Şekil 4.4. BMI değişimleri.

Tablo 4.5. Yağ (%) ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.

Yağ (%)		Test değeri	P	
Başlangıç	Ort±Ss	40,46±4,96		
	Medyan (Min-Mak)	40 (30,4-52,4)		
3. ay	Ort±Ss	38,8±5,47	21,077	0,001**
	Medyan (Min-Mak)	37,9 (25,8-52,7)		
6. ay	Ort±Ss	37,34±5,62		
	Medyan (Min-Mak)	36,8 (26,4-52)		
Değişim Δ		Ort±Ss	P	
Başlangıç – 3. ay		-1,66±2,45	0,001**	
Başlangıç – 6. ay		-3,12±5,21	0,001**	
3. ay – 6. ay		-1,43±5,34	0,040*	

Repeated Measures Test & Bonferroni Test

**p<0,01

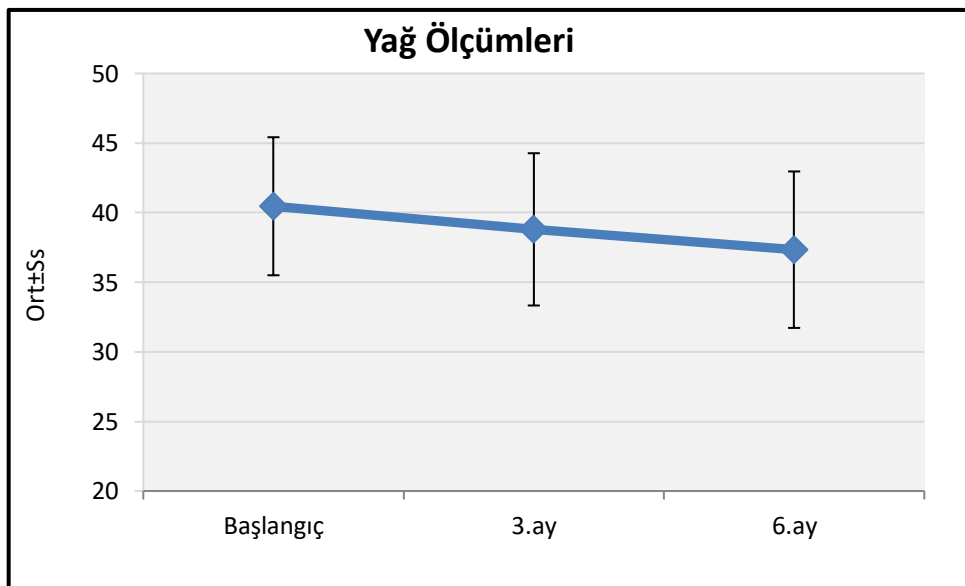
*p<0,05

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki yağ (%) ölçümlerinin değişimleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Başlangıca göre 3. aydaki yağ (%) ölçümlerindeki ortalama 1,66±2,45 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Başlangıca göre 6. aydaki yağ (%) ölçümlerindeki ortalama 3,12±5,21 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

3. aya göre 6. aydaki yağ (%) ölçümlerindeki ortalama 1,43±5,34 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,040; p<0,05).



Şekil 4.5. Yağ (%) ölçümlerinin değişimleri.

Tablo 4.6. Gövde yağ oranı ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması

Gövde Yağ Oranı		Test değeri	p	
Başlangıç	Ort±Ss	19,46±8,82		
	Medyan (Min-Mak)	17,6 (10,4-74,7)		
3. ay	Ort±Ss	17,71±7,44	31,181	0,001**
	Medyan (Min-Mak)	15,9 (7,5-57,5)		
6. ay	Ort±Ss	16,48±6,86		
	Medyan (Min-Mak)	14,7 (5,8-45,2)		
Değişim Δ		Ort±Ss	p	
Başlangıç – 3. ay		-1,73±4,12	0,001**	
Başlangıç – 6. ay		-2,93±9,08	0,001**	
3. ay – 6. ay		-1,25±7,93	0,197	

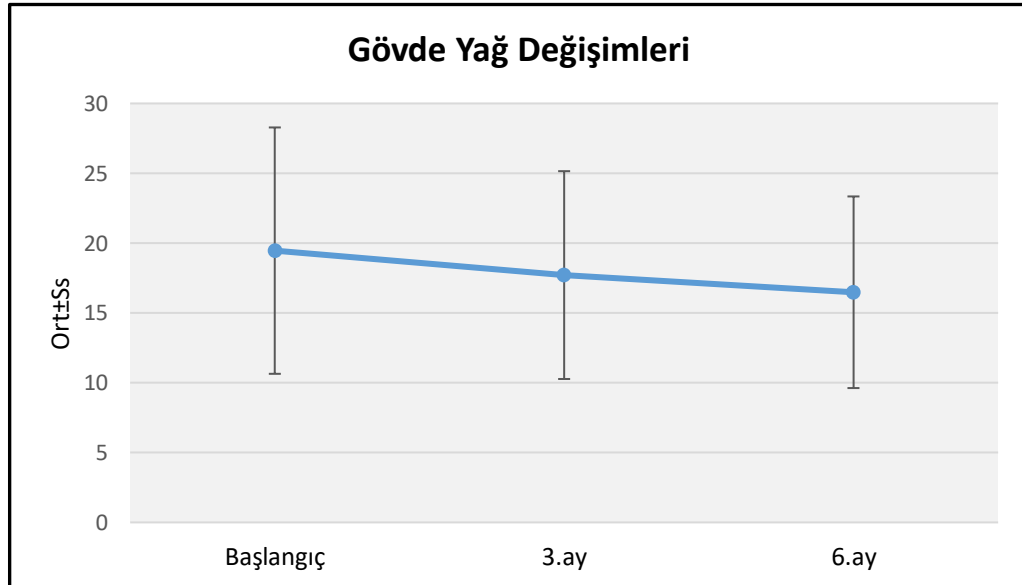
Friedman Test & Wilcoxon Düzeltmeli Signed Rank Test

***p<0,01*

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki gövde yağ oranı ölçümlerinin değişimleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Başlangıca göre 3. aydaki gövde yağ oranı ölçümlerindeki ortalama 1,73±4,12 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Başlangıca göre 6. aydaki gövde yağ oranı ölçümlerindeki ortalama 2,93±9,08 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).



Şekil 4.6. Gövde yağ değişimleri.

Tablo 4.7. Gövde yağ oranı değişimlerinin dağılımı.

N=63	n (%)
Başlangıç – 6. ay Gövde Yağ Oranı değişimi (%) >-%15	42 (66,7)
-%10 – %15	5 (7,9)
-%5 – %10	6 (9,0)
< -%5	10 (16,0)

Araştırmaya katılan olguların başlangıca göre 6. aydaki gövde yağ oranı değişimleri incelendiğinde; 42 olgunun gövde yağ oranı değişiminde yüzde (%)15'in üstünde düşüş görülmüş, 5 olguda yüzde(%)10 ile yüzde(%)15 arasında düşmüş, 6 olguda yüzde(%)5 ile yüzde(%)10 arasında düşmüş, 10 olguda yüzde(%)5'in altında düşüş görülmüştür.

Tablo 4.8. LDL ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması

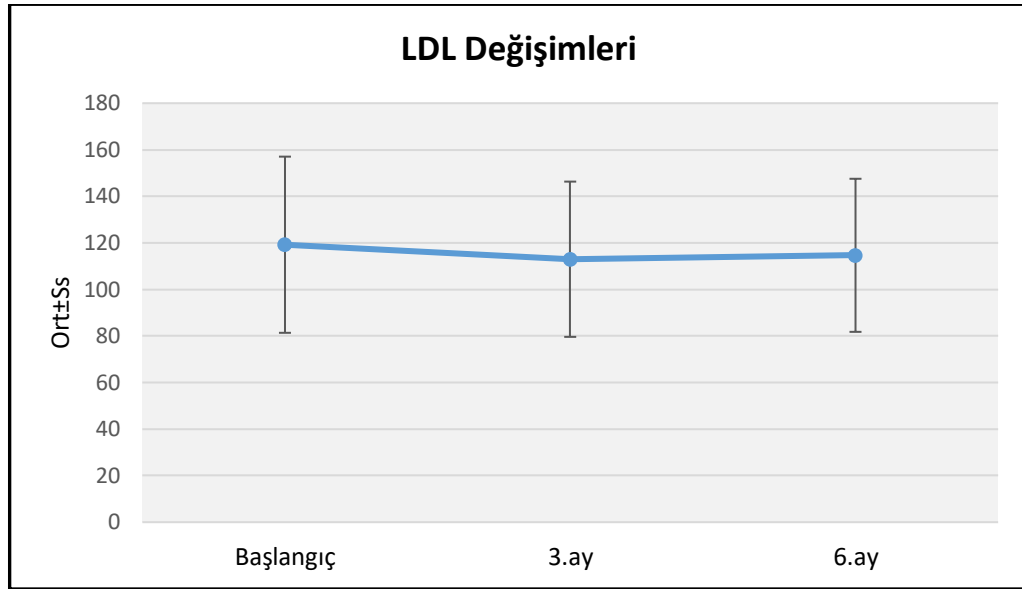
LDL		Test değeri	p
Başlangıç	Ort±Ss	119,2±37,84mg/dl	
	Medyan(Min-Mak)	115 (42-256)mg/d	
3. ay	Ort±Ss	112,97±33,35 mg/dl	1,212
	Medyan (Min-Mak)	110 (42-218) mg /dl	
6. ay	Ort±Ss	114,65±32,88 mg/dl	0,048*
	Medyan (Min-Mak)	112 (48-221) mg/dl	
	Değişim Δ	Ort±Ss	p
	Başlangıç – 3. ay	-6,23±24,31 mg/dl	0,049*
	Başlangıç – 6. ay	-4,87±47,35 mg/dl	0,849
	3. ay – 6. ay	1,34±43,01 mg/dl	1,000

Repeated Measures Test & Bonferroni Test

* $p < 0,05$

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki LDL ölçümlerinin değişimleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,048$; $p<0,05$).

Başlangıca göre 3. aydaki LDL ölçümlerindeki ortalama $6,23\pm 24,31$ mg/dl birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,049$; $p<0,05$).



Şekil 4.7. LDL değişimleri

Tablo 4.9. HDL ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.

HDL		Test değeri	p
Başlangıç	Ort±Ss	51,21±13,66 mg/dl	
	Medyan (Min-Mak)	49 (25-88)mg/dl	
3. ay	Ort±Ss	49,08±13,59mg/dl	2,719
	Medyan (Min-Mak)	46 (13,2-93)mg/dl	
6. ay	Ort±Ss	52,7±13,44mg/dl	0,088
	Medyan (Min-Mak)	50 (28-92)mg/dl	
Değişim Δ		Ort±Ss	p
Başlangıç – 3. ay		-2,13±8,44mg/dl	0,097
Başlangıç – 6. ay		1,55±16,16 mg/dl	1,000
3. ay – 6. ay		3,48±16,31 mg/dl	0,141

Repeated Measures Test & Bonferroni Test

**p<0,01

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki HDL ölçümlerinin değişimleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.10. Total kolesterol ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.

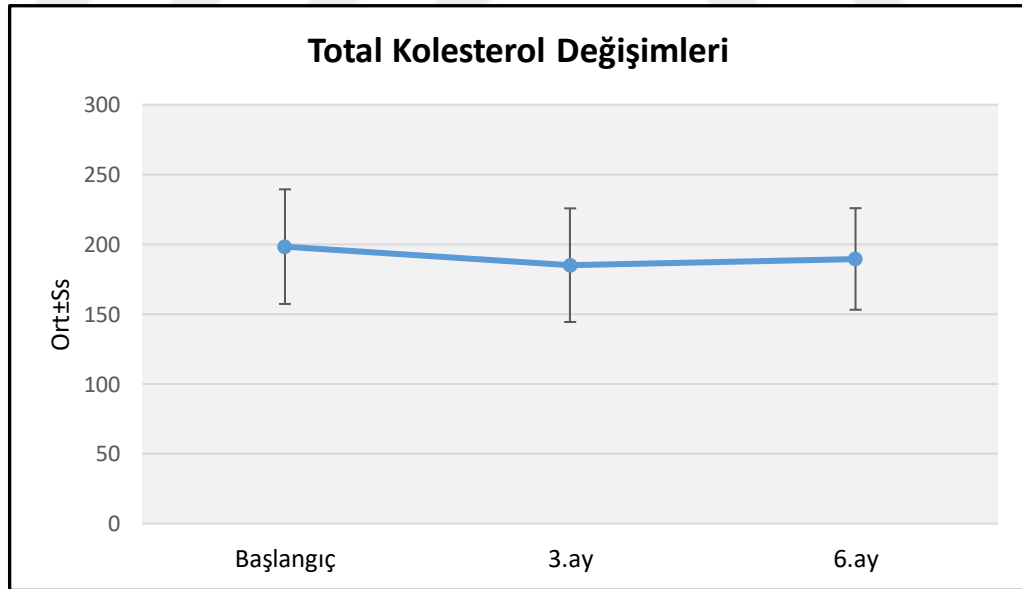
Total Kolesterol		Test değeri	p
Başlangıç	Ort±Ss	198,34±41,02 mg/dl	
	Medyan (Min-Mak)	196 (108-316) mg/dl	
3. ay	Ort±Ss	185,07±40,68 mg/dl	
	Medyan (Min-Mak)	182 (87-294) mg/dl	
6. ay	Ort±Ss	189,53±36,36 mg/dl	3,912
	Medyan (Min-Maks)	190 (117-293) mg/dl	0,032*
Değişim Δ		Ort±Ss	p
Başlangıç – 3. ay		-13,27±29,68 mg/dl	0,001**
Başlangıç – 6. ay		-8,73±50,57 mg/dl	0,321
3. ay – 6. ay		4,02±48,58 mg/dl	1,000

Repeated Measures Test & Bonferroni Test

****p<0,01**

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki total kolesterol ölçümlerinin değişimleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,032; p<0,05).

Başlangıca göre 3. aydaki total kolesterol ölçümlerindeki ortalama 13,27±29,68 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).



Şekil 4.8. Kolesterol değişimleri.

Tablo 4.11. Trigliserid ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.

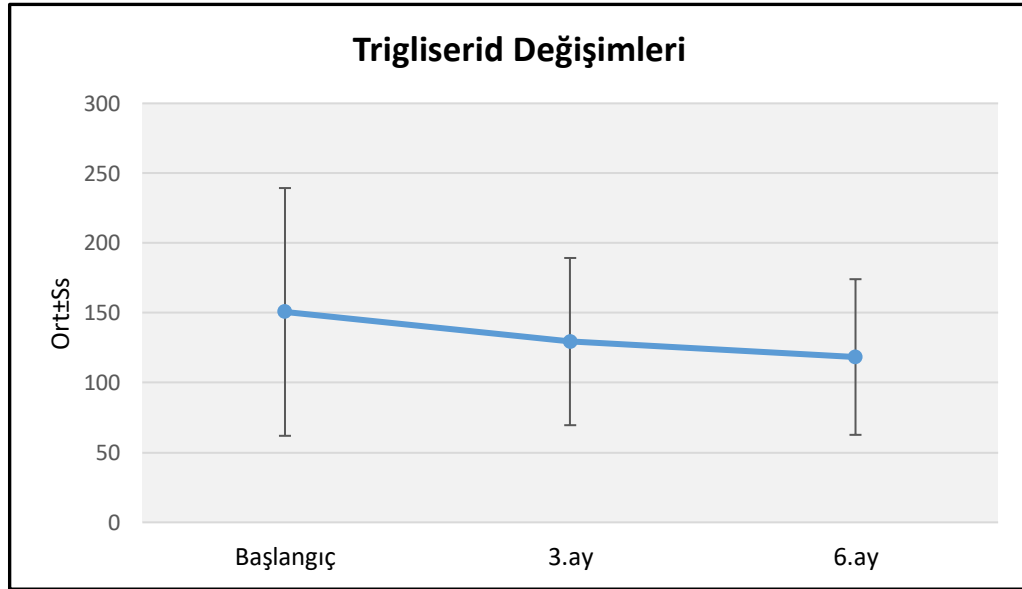
Trigliserid		Test değeri	p
Başlangıç	Ort±Ss	150,65±88,69 mg/dl	
	Medyan(Min-Mak)	130 (36-627) mg/dl	
3. ay	Ort±Ss	129,42±59,86 mg/dl	6,414
	Medyan (Min-Mak)	117 (32-301)mg/dl	
6. ay	Ort±Ss	118,37±55,72 mg/dl	
	Medyan (Min-Mak)	109 (34-394)mg/dl	
Değişim Δ		Ort±Ss	p
Başlangıç – 3. ay		-21,23±75,58 mg/dl	0,346
Başlangıç – 6. ay		-30,81±97,14 mg/dl	0,040*
3. ay – 6. ay		-11,18±69,21 mg/dl	1,000

Friedman Test & Wilcoxon Düzeltmeli Signed Rank Test

*p<0,05

Katılımcıların başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki trigliserid ölçümlerinin değişimleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,040; p<0,05).

Başlangıca göre 6. aydaki trigliserid ölçümlerindeki ortalama 30,81±97,14 mg/dl'lik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,040; p<0,05).



Şekil 4.9. Trigliserid değişimleri.

Tablo 4.12. ALT ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması

ALT			Değişim Δ	Test değeri	p
Başlangıç	Ort±Ss	22,12±10,73 U/L	0,94±20,71	-1,465	0,143
	Medyan(Min-Mak)	18 (9-53) U/L			
3. ay	Ort±Ss	20,87±17,51 U/L			
	Medyan(Min-Mak)	16 (10-167)			

Wilcoxon Signed Rank Test

Katılımcıların başlangıca göre 3. ay ALT ölçüm değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.13. AST ölçümlerinin başlangıç, 3. ay ve 6. ay değişimlerinin karşılaştırılması.

AST			Değişim Δ	Test değeri	p
Başlangıç	Ort±Ss	19,47±7,08 IU/L.	0,81±14,75	-0,487	0,628
	Medyan (Min-Maks)	18 (10-58) IU/L			
3. ay	Ort±Ss	20,07±12,79 IU/L			
	Medyan (Min-Maks)	17 (10-103) IU/L			

Wilcoxon Signed Rank Test

Katılımcıların başlangıca göre 3. ay AST ölçüm değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, liraglutid tedavisine başladığımız obez katılımcıların vücut /gövdesel yağ oranı, yağ dağılımı ve yağsız kütlelerini değerlendirmek için BİA kullandık ve liraglutidin lipid profiline etkisini laboratuvar sonuçları ile inceledik. BİA sonuçlarına göre liraglutid, katılımcıların %94'ü kilo verme açısından başarılıydı (%5 ve üzeri kilo vermek) ve bu gruptakilerin %40'ı, başlangıç kilolarına kıyasla %15'in üzerinde kilo verdi. Kilo kaybını ortalama 11,2 kg olarak saptadık. Katılımcıların başlangıç BMI ortamları 39 kg/m² iken tedavi sonrasında 35 kg/m² e gerilediğini tespit ettik.. Liraglutid ile tedavi öncesi vücut yağ kütlesi %43.2 kg iken tedavi sonrası %36.1'e düşmüştür. Liraglutidin gövdesel yağ oranındaki azalma başarısını %70 olarak saptadık. Toplam % 6 oranında ki kilo veremeyen hastaların ilacı düzenli kullanmadığını saptadık.

Türkiye'de 2023'de Akkurt'un 16 hafta boyunca liraglutide kullanan hastalar üzerinde yaptığı araştırmada kendi çalışmamız ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Hastaların ortalama vücut ağırlığı kaybının -11.71 ± 2.21 kg olduğu kaydedilmiştir. Liraglutid kullanan hastaların başlangıçtaki vücut ağırlığının %5'inden fazlasını kaybedenlerin oranı ise %76.1 olarak tespit edilmiştir (53).

Satiety and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence (SCALE) klinik çalışması, 9 ülkede 126 merkezdeki obez bireylerde liraglutidin etkinliğini araştırmıştır. T2DM'li bireylerde liraglutid ve plasebo grupları arasında karşılaştırıldığında, en fazla kilo kaybının günlük 3.0 mg liraglutid ile olduğu görülmüştür (6,4 kg) (52)

Silver ve arkadaşları, yaptığı çalışmada obez ve diyabeti olmayan hastaların kalori kısıtlamasını, liraglutid ve GLP-1 aktivitesini artıran bir dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörü olan sitagliptin ile karşılaştırarak, vücut yağ dağılımı ve etkilerini incelemişlerdir. Kalori kısıtlaması (KK) grubundaki katılımcıların %44'ü, liraglutid grubundakilerin %22'si ve sitagliptin grubundakilerin %5'i başlangıç vücut ağırlıklarının %5'inden fazlasını kaybetmiştir (54). Liraglutid grubundaki vücut/gövdesel yağ oranında ve android/gynoid yağ oranında azalma saptanmıştır

Sunyer ve arkadaşlarının yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, liraglutid ile plasebonun kilo değişimindeki etkilerini karşılaştırılmıştır.. Çalışmanın sonunda, liraglutid

kullanan gruptaki hastalar ortalama olarak 8.4 kg kaybederken, plasebo grubundakiler ortalama 2.8 kg kaybetmiştir. Liraglutid kullanan gruptaki hastaların %63.2'si başlangıçtaki vücut ağırlıklarının en az %5'ini kaybetmiştir. Ayrıca, liraglutid kullanan gruptakiler hastalar başlangıç ağırlıklarının %33.1'ini kaybetmiştir (55).

Ishii ve arkadaşlarının Japonya'da yaptıkları bir çalışmada, diyabeti olmayan obez hastalarda liraglutid tedavisi ile vücut/gövdesel yağ oranlarındaki değişim incelenmiştir. Tüm vücut ve gövdesel yağ kütlesi tedavinin sonunda anlamlı olarak azalmıştır. Vücut yağ kütlesi tedavi öncesinde 14.8 kg/m² iken, tedavi sonrasında 12.9 kg/m²'ye inmiştir (56).

Sun ve arkadaşlarının 2022 de Çin de yaptığı, liraglutid veya yaşam tarzı müdahalesi olmak üzere toplam 39 obez hastanın dahil edildiği randomize çalışmada; liraglutid tedavisi sonrası BMI, bel çevresi, gövdesel yağlanma oranı yaşam tarzı müdahalesine kıyasla daha düşük bulunmuştur (57).

Konwar ve arkadaşları yaptığı çalışmada, liraglutid tedavisi başlanan, diyabeti olmayan obez hastaların vücut ve abdominal yağ oranına etkisi plasebo ile karşılaştırılmıştır. Çalışma grubundaki 16 hafta liraglutid tedavisi alan hastaların abdominal yağ oranı tedavi öncesi başlangıç seviyelerinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca, çalışma grubundaki ve kontrol grubundaki obez ve diyabeti olmayan hastalarının vücut ağırlığı, BMI ve bel çevresi açısından başlangıç seviyelerine kıyasla önemli iyileşmeler saptanmıştır (58).

Sandsall ve arkadaşları yaptığı çalışmada, liraglutid tedavisi ile egzersiz kombinasyonunu sadece egzersiz ile karşılaştırarak abdominal obeziteye olan etkisi incelenmiştir. Gövdesel yağ yüzdesi sadece egzersiz ile %2,8, liraglutid ile kombinasyon gruplarında %6.1 oranda azalma saptanmıştır. Ayrıca, erkeklerde gövdesel yağ yüzdesi sadece kombinasyon grubunda anlamlı olarak azalırken kadınlarda tüm aktif tedavi gruplarında azalma görülmüştür. Bu çalışmada bizim çalışmamızda da olduğu gibi liraglutid ile kombine tedavinin obez yetişkin bireylerde gelecekteki kardiyometabolik hastalık geliştirme riskini sadece egzersize göre daha fazla azalttığı saptanmıştır. Ayrıca literatürdeki diğer çalışmalarda bulgumuzu destekler niteliktedir (59).

Kilo verme ve gövdesel yağ oranlarında, yukarıda bahsettiğimiz literatürdeki diğer çalışmalardan daha anlamlı sonuçlar elde ettik (çalışmamızda liraglutid tedavisi ile >%5'in üzerinde kilo verenlerin oranı %94'dür.) Bu başarı, hastaları sıkı yaşam tarzı ve sağlıklı beslenme düzenlemeleriyle birlikte 15 günlük yakın takiplerle izlememizden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızın laboratuvar sonuçlarındaki lipid profilinde liraglutid tedavisinden öncesine göre total kolesterol ölçümlerinde anlamlı düşüş saptadık. Aynı şekilde başlangıca göre trigliserid ölçümlerinde anlamlı düşüşler saptadık. LDL-C’de de anlamlı düşüşler saptarken HDL-C değerinde anlamlı bir farklılık saptamadık. Bulgularımızı destekleyecek birçok çalışma literatürde mevcuttur. Bizim çalışmamızın bulguları ile uyumlu olan bir çalışmada Peradze ve arkadaşlarının diyabeti olmayan hastalarda kısa süreli (5 hafta) liraglutid tedavisinin lipid profiline etkileri ile plasebo karşılaştırılmıştır (60). Çalışmanın sonuçlarında LDL-C de anlamlı düşüşler saptanmıştır. Liraglutid tedavisinin, kardiyovasküler hastalık riskini önemli ölçüde etkileyen lipid profili üzerinde iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir. Saptadığımız bu bulgular, liraglutid tedavisinin bu özel hasta grubunda lipid yönetimi için kullanılmasını düşünen klinisyenler için yararlı olabilir.

Bizim çalışmamız ve literatürdeki benzer çalışmalarda gözlemlenen lipid profilindeki bu anlamlı bulgular, liraglutid tedavisiyle azalan kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilebilir ve bu değişiklikler kilo kaybı ile ilgili olabilir.

Yu ve arkadaşlarının Çin de yaptıkları çalışmada, yüksek BMI’ya sahip hastalara liraglutid uygulanmıştır. Liraglutidin, obez ve diyabeti olmayan hastalardaki abdominal yağ dağılımı üzerindeki etkisini incelemek için yaşam tarzı müdahaleleri ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları, liraglutid kullanımından sonra lipid profili (LDL-C, Total kolesterol, trigliserid) vücut ağırlığı, BMI, yağ kütlesi, vücut yağ oranı, içeriğinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (61).

Yunanistan’da Angelidi ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, obez hastalarda bariyatrik cerrahi sonuçları ile liraglutid tedavisi başlanan obez hastaların kilo ve lipid profili değişikliklerini karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın bulguları liraglutid tedavisi gören diyabetli veya diyabetsiz obez katılımcılarda yalnızca BMI ve kilo değil, aynı zamanda glikoz, LDL-C ve toplam kolesterolde de anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Ayrıca bulgular liraglutid tedavisi ile bariyatrik cerrahi arasındaki erken dönemde görülen metabolik, lipid ve lipoprotein değişikliklerinin benzer olduğunu ve büyük ölçüde hastaların kilo kaybına bağlı olduğunu ortaya koymaktadır (43).

Guo ve arkadaşlarının yaptığı meta analize, 3241 diyabeti olmayan obez katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların, liraglutid ve metformin arasındaki lipid profili üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Bulgularda, total kolesterol (TC), trigliserid (TG), HDL-C ve LDL-C serum seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (62).

Engelbrechtsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada obez hastalarda 1 yıllık liraglutide kullanımı ile sadece kalori kısıtlamasının lipid profiline etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda liraglutid tedavisi alan hastaların total kolesterol ve trigliserid düzeyleri önemli ölçüde azalmıştır. Ayrıca, LDL ve VLDL istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptanmıştır (5).

Malik ve arkadaşlarının meta-analiz çalışmasında liraglutidin lipid profili ve karaciğer enzimleri üzerindeki etkileri incelenmiştir (63). ALT, AST'de anlamlı istatistiksel değişimler saptanmamıştır. LDL seviyelerinde anlamlı düşüşler ve HDL seviyelerinde iyileşmeler saptanmıştır. Çalışmada ayrıca total kolesterol ve trigliserit seviyelerinde de bir azalma saptanmıştır fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Toplam kolesterol ve trigliserid seviyelerindeki sonuçlar, çalışmamızla bu çalışma arasındaki farkı oluşturuyor. Bu farklı bulguların nedeni, katılımcıların Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) tanısı almış olmaları olabilir.

Türkiye'de Akkurt'un yaptığı çalışmada 16 hafta boyunca liraglutid kullanan hastaların ortalama başlangıç LDL-C ve trigliserit değerlerinde tedavi sonrası anlamlı düşüşler saptanmıştır (53).

Freitas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 6 ay boyunca liraglutid ile tedavinin, obezite ve metabolik sendrom (MetS) tanısı almış cinsiyetlerine göre sınıflandırılmış hastaların lipid profiline ve BIA bulgularına etkileri, plasebo ile karşılaştırılmıştır (64). Kilo kaybı %5 ile %10 arasında saptanmış olup her iki cinsiyette de benzer saptanmıştır. Kadınlarda karın çevresi ve gövdesel yağ oranı liraglutide ile tedavi grubunda plasebo grubuna kıyasla anlamlı derecede daha fazla azalmıştır. Erkeklerde, vücut ağırlığı ve yağ kütlelerinde de azalma saptanmıştır. Liraglutid tedavisi, gövdesel yağ kütlelerinde daha belirgin bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak liraglutid tedavisi sonrası obez metabolik sendromlu (MetS) hastalarda her iki cinsiyette de anlamlı bir gövdesel yağ kütle azalması ve kardiyometabolik hastalık geliştirme riskinde azalma saptanmıştır.

Bu çalışmanın güçlü yönü, liraglutid tedavisi başlanan hastaların 6 ay boyunca her 15 günde bir yakın muayenelerle takip edilmesi, sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazanmaları ve fiziksel aktiviteye teşvik edilmeleriyle titizlikle izlenmiş olmalarıdır.

Bu çalışmanın sınırlamaları arasında

- Kısa takip süresi (6 ay)
- Araştırmanın tek bir merkezde gerçekleştirilmiş olması,
- Randomize olmaması ve retrospektif bir yapıya sahip olması

- 3rneklem boyutunun k3c3k olması
- İlacın y3ksek maliyeti nedeniyle bazı hastaların tedavi s3resi kısılmış, tedaviye ara vermiş ve bu nedenle uzun vadeli sonuçlar değerlendirilememiştir.
- Katılımcıların liraglutidi d3zenli kullanıp kullanmadığını kontrol edemememiz ve verilen eğitime rağmen katılımcılar tarafından doz ayarlaması ve enjeksiyon uygulamasında olası hataların yapılmış olabileceği g3z 3n3nde bulundurulmalıdır.
- Ayrıca, katılımcıların b3y3k çoğunluğunun kadın olması nedeniyle, her iki cinsiyetten daha fazla katılımcının yer aldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırmamızın sonucunda, 24 haftalık liraglutid uygulamasının diyabeti olmayan obez yetişkinlerin tedavisinde etkili bir strateji olduğu görülmüştür. Liraglutid tedavisinin vücut ağırlığında azalma sağlamakla birlikte, lipid profilinde özellikle LDL-C, trigliserid ve total kolesterol düzeylerini anlamlı oranda iyileştirdiği saptanmıştır. Ayrıca liraglutid vücut/gövdesele yağ oranını azaltıp, vücut kompozisyonunu iyileştirdiği ve bunun etkisi ile obeziteye bağlı gelişebilecek kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceği konusunda umut vericidir.

KAYNAKLAR

1. Khara R, Pandey A, Chandar AK, Murad MH, Prokop LJ, Neeland IJ, et al. Effects of Weight-Loss Medications on Cardiometabolic Risk Profiles: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;154(5):1309-19 e7.
2. Matikainen N, Soderlund S, Bjornson E, Pietilainen K, Hakkarainen A, Lundbom N, et al. Liraglutide treatment improves postprandial lipid metabolism and cardiometabolic risk factors in humans with adequately controlled type 2 diabetes: A single-centre randomized controlled study. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(1):84-94.
3. Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, Dodge RC, Crosby JR, Jiang J, et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(5):1069-77.
4. Poreba M, Rostoff P, Siniarski A, Mostowik M, Golebiowska-Wiatrak R, Nessler J, et al. Relationship between polyunsaturated fatty acid composition in serum phospholipids, systemic low-grade inflammation, and glycemic control in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):29.
5. Engelbrechtsen L, Lundgren J, Wewer Albrechtsen NJ, Mahendran Y, Iepsen EW, Finocchietto P, et al. Treatment with liraglutide may improve markers of CVD reflected by reduced levels of apoB. *Obes Sci Pract*. 2017;3(4):425-33.
6. Anholm C, Kumarathurai P, Pedersen LR, Samkani A, Walzem RL, Nielsen OW, et al. Liraglutide in combination with metformin may improve the atherogenic lipid profile and decrease C-reactive protein level in statin treated obese patients with coronary artery disease and newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial. *Atherosclerosis*. 2019;288:60-6.
7. obezite lm, hipertansiyon çalışma grubu. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği. 2019.
8. Society TO. obesity a research journal. www.obesityjournal.org. 2024;32(5):835-9.
9. Organization WH. WHO acceleration plan to stop obesity. 2023.
10. kurumsal T. Türkiye Sağlık Araştırması, 2022. TÜİK. 2022.
11. Iseri A, Arslan N. Obesity in adults in Turkey: age and regional effects. *Eur J Public Health*. 2009;19(1):91-4.
12. Adam E. Locke BK, Sonja I. Berndt#3, Anne E. Justice#4, Tune H. Pers#5,6,7,8, Felix R. Day9, Corey Powell12, Sailaja Vedantam5,6, Martin L. Buchkovich10, Jian Yang11,12, Damien C. Croteau-Chonka10,13, Tonu Esko5,6,7,14, Tove Fall15,16,17, Teresa Ferreira18, Stefan Gustafsson16,17, Zoltán Kutalik19,20,21, Jian'an Luan9, Reedik Mägi14,18, Joshua C. Randall18,22, Thomas W. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *HHS Public Access*. 2015.
13. Mahmoud AM. An Overview of Epigenetics in Obesity: The Role of Lifestyle and Therapeutic Interventions. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3).
14. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, et al. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metab*. 2019;30(1):67-77 e3.
15. World Obesity Atlas 2022. World Obesity Federation. London: 2022 ([https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World Obesity Atlas 2022.pdf](https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World%20Obesity%20Atlas%202022.pdf)) aA. WHO acceleration plan to stop obesity. 2022.
16. Ayça Gülenç ePDCY. Beslenme ve Obezite. Yaman PDC, editor: Güven Plus Grup Danışmanlık A.Ş. Yayınları®; ekim 2019. 33-50 p.

17. Hussen HI, Persson M, Moradi T. Maternal overweight and obesity are associated with increased risk of type 1 diabetes in offspring of parents without diabetes regardless of ethnicity. *Diabetologia*. 2015;58(7):1464-73.
18. Meaghan A. Leddy MLP, PhD,* Jay Schulkin, PhD*, *Department of Research TACoOaG, Washington, DC; †Department of Psychology, American University, Washington, DC. The Impact of Maternal Obesity on Maternal and Fetal Health. 2008.
19. Buxton OM, Cain SW, O'Connor SP, Porter JH, Duffy JF, Wang W, et al. Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. *Sci Transl Med*. 2012;4(129):129ra43.
20. Dinsa GD, Goryakin Y, Fumagalli E, Suhreke M. Obesity and socioeconomic status in developing countries: a systematic review. *Obes Rev*. 2012;13(11):1067-79.
21. WHO. Who European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. . World health organization. 2022. .
22. Newton S, Braithwaite D, Akinyemiju TF. Socio-economic status over the life course and obesity: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177151.
23. Stryjecki C, Alyass A, Meyre D. Ethnic and population differences in the genetic predisposition to human obesity. *Obes Rev*. 2018;19(1):62-80.
24. Torres SJ, Nowson CA. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition*. 2007;23(11-12):887-94.
25. Heindel JJ, Newbold R, Schug TT. Endocrine disruptors and obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(11):653-61.
26. Ribeiro CM, Beserra BTS, Silva NG, Lima CL, Rocha PRS, Coelho MS, et al. Exposure to endocrine-disrupting chemicals and anthropometric measures of obesity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(6):e033509.
27. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition*. 2001;17(1):26-30.
28. Sommer I, Teufer B, Szelag M, Nussbaumer-Streit B, Titscher V, Klerings I, Gartlehner G. The performance of anthropometric tools to determine obesity: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):12699.
29. Kang YM, Jung CH, Cho YK, Jang JE, Hwang JY, Kim EH, et al. Visceral adiposity index predicts the conversion of metabolically healthy obesity to an unhealthy phenotype. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179635.
30. Fang H, Berg E, Cheng X, Shen W. How to best assess abdominal obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21(5):360-5.
31. Ballesteros-Pomar MD, Gonzalez-Araiz E, Pintor-de-la Maza B, Barajas-Galindo D, Ariadel-Cobo D, Gonzalez-Roza L, Cano-Rodriguez I. Bioelectrical impedance analysis as an alternative to dual-energy x-ray absorptiometry in the assessment of fat mass and appendicular lean mass in patients with obesity. *Nutrition*. 2022;93:111442.
32. Kasvis P, Cohen TR, Loisele SE, Kim N, Hazell TJ, Vanstone CA, et al. Foot-to-foot bioelectrical impedance accurately tracks direction of adiposity change in overweight and obese 7- to 13-year-old children. *Nutr Res*. 2015;35(3):206-13.
33. Özbayer C, Yağcı, E., & Kurt, H. Obezite, Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci Arasındaki Bağlantı: İnflamasyon. *Tip Fakültesi Klinikleri Dergisi*. 2018(1(2)): 27-36.
34. Bell JA, Kivimaki M, Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev*. 2014;15(6):504-15.
35. Steyn NP, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J, et al. Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr*. 2004;7(1A):147-65.
36. Lee Y, Kim YA, Seo JH. Causal Association of Obesity and Dyslipidemia with Type 2 Diabetes: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Genes (Basel)*. 2022;13(12).

37. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Despres JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010.
38. Gülhan Erođlu Samur, Emine Akal Yıldız HUn, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Obezite ve Kardiyovasküler Hastalıklar/ Hipertansiyon . T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Dairesi Başkanlığı; 2012, Ankara. p. 3-10.
39. Samur YDDGIEI, Bölümü YDDEAYHUn-SIBFIBvD. Obezite ve Kardiyovasküler Hastalıklar/Hipertansiyon. 2012.
40. Dwivedi AK, Dubey P, Cistola DP, Reddy SY. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: Updated Evidence from Meta-analysis Studies. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(4):25.
41. Arslan T. Obezitede Farmakolojik Tedavi ve Güncel Yaklaşımlar . Toros Üniversitesi Sağlık Araştırmaları Dergisi 2023;1(1): 15-43.
42. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg*. 2008;207(6):928-34.
43. Angelidi AM, Kokkinos A, Sanoudou D, Connelly MA, Alexandrou A, Mingrone G, Mantzoros CS. Early metabolomic, lipid and lipoprotein changes in response to medical and surgical therapeutic approaches to obesity. *Metabolism*. 2023;138:155346.
44. Bamba V, Rader DJ. Obesity and atherogenic dyslipidemia. *Gastroenterology*. 2007;132(6):2181-90.
45. Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. 2017.
46. Manandhar B, Ahn JM. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogs: recent advances, new possibilities, and therapeutic implications. *J Med Chem*. 2015;58(3):1020-37.
47. Serdar Güler EDÖ, İç Hastalıkları AD HÜTF, Çorum, bEndokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniđi ANEvAH, Ankara. Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1) Analogları . Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics. 2015;8(2):76-81.
48. Sfairopoulos D, Liatis S, Tigas S, Liberopoulos E. Clinical pharmacology of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Hormones (Athens)*. 2018;17(3):333-50.
49. Ibrahim SS, Ibrahim RS, Arabi B, Brockmueller A, Shakibaei M, Busselberg D. The effect of GLP-1R agonists on the medical triad of obesity, diabetes, and cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2024.
50. Tilinca MC, Tiuca RA, Burlacu A, Varga A. A 2021 Update on the Use of Liraglutide in the Modern Treatment of ‘Diabesity’: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(7).
51. Halawi H, Khemani D, Eckert D, O’Neill J, Kadouh H, Grothe K, et al. Effects of liraglutide on weight, satiation, and gastric functions in obesity: a randomised, placebo-controlled pilot trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(12):890-9.
52. Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, Lewis B, Oslica R, Francis W, et al. Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(9):595-605.
53. Akkurt Kocaeli A. Evaluation of the Effectiveness of Liraglutide on Metabolic Parameters in the Treatment of Obesity. *Cureus*. 2023;15(12):e50544.
54. Silver HJ, Olson D, Mayfield D, Wright P, Nian H, Mashayekhi M, et al. Effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide, compared to caloric restriction, on appetite, dietary intake, body fat distribution and cardiometabolic biomarkers: A randomized trial in adults with obesity and prediabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(8):2340-50.
55. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22.
56. Ishii S, Nagai Y, Sada Y, Fukuda H, Nakamura Y, Matsuba R, et al. Liraglutide Reduces Visceral and Intrahepatic Fat Without Significant Loss of Muscle Mass in Obese Patients With Type 2 Diabetes: A Prospective Case Series. *J Clin Med Res*. 2019;11(3):219-24.

57. Sun L, Yuan Y, Li Y, Rao X. Effect of liraglutide on atherosclerosis in patients with impaired glucose tolerance: A double-blind, randomized controlled clinical trial. *Exp Ther Med.* 2023;25(6):249.
58. Konwar M, Bose D, Jaiswal SK, Maurya MK, Ravi R. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Patients with Overweight and Obese with or without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:1201977.
59. Sandsdal RM, Juhl CR, Jensen SBK, Lundgren JR, Janus C, Blond MB, et al. Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):41.
60. Peradze N, Farr OM, Perakakis N, Lazaro I, Sala-Vila A, Mantzoros CS. Short-term treatment with high dose liraglutide improves lipid and lipoprotein profile and changes hormonal mediators of lipid metabolism in obese patients with no overt type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled, cross-over, double-blind clinical trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18(1):141.
61. Yu D, Zou M, Pan Q, Song Y, Li M, Zhang X, et al. Effects of liraglutide or lifestyle interventions combined with other antidiabetic drugs on abdominal fat distribution in people with obesity and type 2 diabetes mellitus evaluated by the energy spectrum ct: A prospective randomized controlled study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:951570.
62. Guo X, Zhou Z, Lyu X, Xu H, Zhu H, Pan H, et al. The Antiobesity Effect and Safety of GLP-1 Receptor Agonist in Overweight/Obese Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Metab Res.* 2022;54(7):458-71.
63. Malik A, Amjad W, Inayat F, Nadeem M, Weissman S, Malik MI, et al. The effects of liraglutide on liver enzymes and metabolic factors in patients with nonalcoholic steatohepatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prz Gastroenterol.* 2023;18(1):100-9.
64. Freitas FPC, Rodrigues CEM. Effect of liraglutide on cardiometabolic profile and on bioelectrical impedance analysis in patients with obesity and metabolic syndrome. *Sci Rep.* 2023;13(1):13090.

EKLER

EK 1: ETİK KURUL KARAR FORMU



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı



Sayı : E-10840098-202.3.02-3209
Konu : Etik Kurulu Kararı

28/05/2024

Sayın Emel Güler Karakoç

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz 'Obez Bireylerde Liraglutide Kullanımının Lipid Profili ve Vücut/Gövdesel Yağ Oranına Etkisi' isimli başvurunuz Etik Kurulumuzca değerlendirilerek uygun görülmüş olup Etik Kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evracınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 61D8ADB9XD kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)
Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No: 19, Kavacık Kavşağı, 34810 Beykoz, İstanbul
T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55
E-Posta: bilgi@medipol.edu.tr İnternet Adresi: www.medipol.edu.tr
Kep Adresi: medipoluniversitesi@hs03.kep.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin: Esra KAN
Tel: 5461 E-Posta: esra.kan@medipol.edu.tr



EK 1 (Devam): ETİK KURUL KARAR FORMU

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez Bireylerde Liraglutide Kullanımının Lipid Profili ve Vücut/Gövdesel Yağ Oranına Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Emel Güler Karakoç			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 523	Tarih: 22.05.2024		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.			

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evracınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 61D8ADB9XD kodu ile doğrulayabilirsiniz.

EK 1 (Devam): ETİK KURUL KARAR FORMU

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Prof. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Erman GEDİKLİ	Sağlık Yönetimi	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Pakize YİĞİT	Biyostatistik/ Sayısal Yöntemler	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır

* :Toplantıda Bulunma

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 61D8ADB9XD kodu ile doğrulayabilirsiniz.

EK 2: İNTİHAL RAPORU

OBEZ BİREYLERDE LİRAGLUTİD KULLANIMININ LİPİD PROFİL VE VÜCUT/GÖVDESEL YAĞ ORANINA EKİSİ

ORIGINALITY REPORT

18%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

8%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

acikbilim.yok.gov.tr

Internet Source

4%

2

pdffox.com

Internet Source

3%

3

Submitted to Istanbul Medeniyet Üniversitesi

Student Paper

1%

4

Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Student Paper

1%

5

dergipark.org.tr

Internet Source

1%

6

openaccess.hacettepe.edu.tr

Internet Source

1%

7

KEFELİ, Ayşe, BAMBUL, Nail, ÇİFTÇİ, Hilmi and OĞUZ, Aytekin. "Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda farklı insulin tedavi protokollerinin kilo alımı ile ilişkisi", LOGOS Yayıncılık, 2009.

Publication

<1%

8

pure.rug.nl

Internet Source