



Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği

İç Hastalıkları Uzmanı İçin **Obezite Farmakoterapisi** **Rehberi**



İç Hastalıkları Uzmanı İçin Obezite Farmakoterapisi Rehberi

Giriş

Merhabalar, günümüzde güncel tanımıyla obezite, beden kitle indeksinin (BKİ) ≥ 30 kg/m² olmasıyla karakterize edilen, küresel ölçekte yaklaşık 800 milyon bireyi etkileyen kronik, tekrarlayıcı, ilerleyici bir hastalıktır. Mevcut projeksiyonlara göre, 2010 yılında yaklaşık 1.6 milyar yetişkinin fazla kilolu veya obez olduğu raporlanmışken, bu sayının 2030 yılı itibarıyla 3 milyar yetişkine ulaşacağı öngörülmektedir. Bu artış, obezitenin toplum sağlığı üzerinde oluşturduğu morbidite, mortalite ve ekonomik yükün gelecekte daha da belirginleşeceğine işaret etmektedir.

Ülkemizde de obezite tedavisinde kullanılan etkili ilaçların sayısı artmaya başlamış ve hekim kontrolü olmadan ya da endikasyon alanının dışında kullanım riskleri de gözlenmeye başlanmıştır.

Burada Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği olarak **sadece obezitede farmakolojik tedavi yaklaşımında** dikkat edilmesi gereken önemli noktaları kısa bir rehber ile vurgulamaya çalıştık. Biz burada ülkemizde olmayan fakat pratik bilgi sahibi olmamız gereken obezite yönetimi ilaçları ilaçlarına da yer verdik.

Bu rehberimizi hazırlarken aşağıdaki güncel kaynaklardan yararlandık;

1. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2024
2. Alper Sönmez et al. Türkiye Consensus Report on the Multidisciplinary Obesity Treatment in Adults *Obes Facts* 2025;18(5):514-534.doi: 10.1159/000545605.
3. Barbara McGowan, Andreea Ciudin et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of pharmacological treatments for obesity in adults. *Nature Medicine* volume 31, pages3317–3329 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03978-z>
4. Barbara McGowan, Andreea Ciudin,et al. Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Nature Medicine* volume 31, pages3229–3232 (2025) <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03765-w>.
5. Arielle Elmaleh-Sachs; Jessica L. Schwartz,et al. Obesity Management in Adults A Review. *JAMA*. 2023;330(20):2000-2015. doi:10.1001/jama.2023.19897
6. Luca Busetto, Dror Dicker et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. *Nature Medicine*, Volume 30 | September 2024 | 2395–2399 | 2395. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03095-3>
7. Pedersen SD, Majoo P, Dash S, Jain A, Pearce N, Poddar M. 2025 clinical practice guideline update Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guideline: Pharmacotherapy for Obesity Management in Adults. Available from: obesitycanada.ca/healthcareprofessionals/adult-clinical-practiceguideline. 2025. Version 3, August 11, 2025. Adult Obesity Clinical Practice

Antropometrik Ölçüm Gereklilikleri

- ◆ Obezite kronik, nüks eden, çok etmenli bir hastalıktır; yalnız “kilo” değil, komplikasyon yükü, yaşam kalitesi, işlevsellik ve kardiyometabolik risk odaklı yönetilmelidir.
- ◆ Klinik araştırmalarda obezite ve fazla kiloluluk çoğunlukla beden kitle indeksi (BKİ) üzerinden tanımlanmakla birlikte, BKİ; vücut yağ yüzdesi, yağsız kitle dağılımı, visseral adipozite miktarı veya adipozite ilişkili komplikasyonların varlığı gibi kritik parametreleri yansıtmaya kapasitesi sınırlı bir antropometrik ölçüttür.
- ◆ Boy ölçümü (boy ölçer yardımıyla çıplak ayakla veya çorapla ölçüm yapılmalıdır)
- ◆ Vücut ağırlığı ölçümü (kalibre edilmiş bir tartı ile tercihen iç çamaşırları veya ince bir gecelik) ile yapılmalı ve her muayenede tercihen aynı tartı ve ölçüm metodu kullanılmalıdır)
- ◆ BKİ (her vizitte hesaplanmalıdır)
- ◆ Bel-boy oranı (EASO kılavuzuna göre bel-boy oranın, bel çevresine göre daha üstün bir kardiyometabolik hastalık riski belirticidir. Bel-boy oranının 0.5'ten fazla olması kardiyometabolik riskin arttığını gösterir.)
- ◆ Bel Çevresi ölçümü (ayaktayken superior iliak kristalar hizasından ölçülmelidir.
- ◆ Boyun çevresi ölçümü yapılmalı fakat BKİ>35 kg/m² olanlarda boyun çevresi ölçülmesinin tanısal önemi yoktur.
- ◆ Bel çevresi, bel-kalça oranı gibi santral adipozite ölçütlerinin kullanılmasını önerilmektedir.
- ◆ **Obezitenin karmaşık ve heterojen biyolojik yapısı nedeniyle, farmakoterapiye verilen bireysel yanıt değişkenlik göstermektedir.** Kilo kaybı ve adipoziteye bağlı sağlık sorunlarının yönetimine yönelik etkinlik; ilacın etki mekanizması; potansiyel yan etkiler ve tolere edilebilirlik profili; kontrendikasyonlar; ilaç-ilaç etkileşimleri; uygulama yolu; maliyet ve erişilebilirlik; ayrıca hastanın tercihi, en uygun obezite farmakoterapisinin seçiminde dikkate alınması gereken temel unsurlardır.
- ◆ **Obezite farmakoterapisi mutlaka bireyselleştirilmelidir** ve ilaç dozu, hedeflenen klinik etkiyi elde etmek amacıyla, hastanın yanıt ve tolerans durumuna göre kademeli olarak titre edilmelidir. Bazı bireyler, tedavi hedeflerine ilacın maksimum dozuna ihtiyaç duymadan, daha düşük dozlarla ulaşabilir. İlaç iyi tolere edildiği sürece, hastalar adipozite ilişkili komplikasyonların yönetiminde fayda gösteren etkili doz düzeyinde tedavi edilmelidir.
- ◆ **Obezite farmakoterapisi, uzun dönemli bir tedavi stratejisinin bileşeni olarak tasarlanmıştır.** Klinik çalışmalarda, tedavinin kesilmesi sonrasında kilo geri alımının ve sağlıktaki iyileşmelerin gerilemesinin tutarlı biçimde gözlemlendiği ortaya konmuştur. Bu bulgular, farmakoterapinin kronik hastalık yaklaşımıyla uzun süre devam ettirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Hastalara Verilmesi Gereken Mesajlar

- ◆ **Obezitenin farmakolojik tedavisi**, kullanılan ilaçlar, sağlık davranışı modifikasyonları ve/veya psikoterapötik müdahalelerle kombine edildiğinde, vücut ağırlığının ve adipozite-ilişkili sağlık sorunlarının yönetiminde anlamlı klinik yarar sağlamaktadır.
- ◆ **Obezite yönetiminde tedavi hedefleri**, yalnızca kilo kaybını değil; kardiyometabolik risk parametrelerinin iyileştirilmesini, mekanik yüklenmeye bağlı fonksiyonel kapasitenin artırılmasını, psikolojik iyilik hâlinin desteklenmesini ve yaşam kalitesi bileşenlerinin optimize edilmesini kapsamalıdır. Bu hedeflerin, bireyin klinik öncelikleriyle uyumlu olması esastır.
- ◆ **Farmakoterapi dozu**, bireysel tedavi hedeflerine, klinik yanıt ve hastanın tolerans düzeyine göre titizlikle bireyselleştirilmelidir. Bazı hastalarda, hedeflenen klinik faydanın, ilacın maksimum önerilen dozuna ulaşmadan, daha düşük dozlarda sağlanabileceği bilinmektedir. İlaç iyi tolere edildiği sürece, adipozite-ilişkili komplikasyonlarda klinik yarar sağlayan etkin dozda tedavinin sürdürülmesi önerilir.
- ◆ **Obezite farmakoterapisi**, kronik bir hastalık olan obezitenin uzun dönemli yönetim stratejisinin bir bileşeni olarak planlanmalıdır. Kapsamlı klinik veriler, tedavinin kesilmesini takiben kilo geri alınımının belirgin şekilde arttığını ve metabolik, fonksiyonel veya psikososyal iyileşmelerin bir kısmının gerilediğini göstermektedir. Bu durum, obezite tedavisinde farmakoterapinin süreklilik gerektiren bir müdahale olduğunu ortaya koymaktadır.
- ◆ **Bileşik (compounded) preparatlar ve obezite tedavisi** amacıyla düzenleyici otoriteler tarafından onaylanmamış farmasötik ürünler, kalite kontrolü, biyoyararlanım, saflık, doz doğruluğu ve güvenilirlik açısından ciddi belirsizlikler barındırdığından, obezite yönetiminde kullanılmamalı ve bu amaçla reçete edilmekten kaçınılmalıdır.

Kilolu ve Obeziteli Bireylerde Farmakolojik Tedavi Kapsam, Tanım ve Tedavi İlkeleri

- ◆ Obezite kronik, nüks eden, çok etmenli bir hastalıktır; yalnız “kilo” değil, komplikasyon yükü, yaşam kalitesi, işlevsellik ve kardiyometabolik risk odaklı yönetilmelidir.
- ◆ Tüm hastalar mutlaka: Hayat Tarzı Değişikliği (tıbbi beslenme, fiziksel aktivite, uyku ve stres yönetimi) uygulanmalı.
- ◆ Basamaklı ve kombine yaklaşım: Davranış değişikliği (tıbbi beslenme, fiziksel aktivite, uyku ve stres yönetimi) + uygun hastada farmakoterapi ± metabolik/cerrahi.
- ◆ Komplikasyon merkezli strateji önerilir (örn. EOSS—Edmonton Obezite Evreleme Sistemi).
- ◆ İlaç tedavisi çoğu hastada uzun dönem plandır; kesilmesi halinde kilo geri alımı yagındır.
- ◆ Karar verirken: etkinlik, tolere edilebilirlik/yan etkiler, kontrendikasyonlar, eşlik eden hastalıklar ve etkileşimler, uygulama yolu/sıklığı, erişim-maliyet ve hasta tercihi birlikte değerlendirilmelidir.

Farmakolojik Tedavi

- ◆ **Tedavi Amacı:** Obezite tedavisinin birincil amacı yalnızca vücut ağırlığının azaltılması değil; metabolik risk profili, kardiyometabolik belirteçler, mekanik yüklenmeye bağlı fonksiyonel durum, psikososyal iyilik hâli ve yaşam kalitesi gibi multidisipliner sağlık göstergelerinde klinik olarak anlamlı iyileşmelerin elde edilmesidir.

- ◆ **Farmakolojik tedavi endikasyonları (Şekil 1)**

1. BKİ ≥ 30 kg/m² olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliğine rağmen hedeflenen kilo kaybı sağlanamayan olgular.
2. BKİ ≥ 27 kg/m² olup, obezite ilişkili en az bir komorbiditesi bulunanlar (T2DM, KAH, pre-diyabet, serebrovasküler hastalık, HT, dislipidemi, uyku apnesi vb.)

(BKİ: Beden kitle indeksi, T2DM: Tip 2 Diabetes Mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, HT: Hipertansiyon)

- ◆ **Farmakolojik tedavi hedefleri: (Şekil 2)**

Hedefler

- **Kısa vade:**
 - 3 ay'da; ≥ 5 Total vücut ağırlık kaybı (TVAK) olmalı
- **Orta vade:**
 - 6–12 ay; ≥ 10 –15 Total vücut ağırlık kaybı olmalı ve
- **Uzun dönem:**
 - Sürdürme, komplikasyon remisyonu/azaltımı.

- ◆ Tedavi hedefleri belirlenirken, hasta tarafından öncelik verilen sonuçların (örneğin glisemik kontrol, uyku apnesinde düzelmeye, mobilitede artış veya yaşam kalitesi bileşenleri) dikkate alınması esastır.
- ◆ **İLAÇ SEÇİMİ:** Etkinlik düzeyleri ve komorbiditelere göre önceliklendirme Total vücut ağırlık kaybı (TVAK) (ortalama TVAK, 1–2 yıl) (Şekil 3) (Tablo 1)

Şekil 3. İlaçların total vücut ağırlığı kaybı üzerine etkinlik düzeyleri

İLAÇ SEÇİMİ: Etkinlik düzeyleri	
Total Vücut Ağırlık Kaybı (%) (TVAK)	
● Çok Yüksek Etkinlik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tirzepatid (TVAK:≈%15–20+), ■ Semaglutid 2.4 mg (TVAK≈%12–15)
● Orta-yüksek:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fentermin/Topiramet* (TVAK≈%8–10)
● Orta:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Liraglutid 3 mg (TVAK≈%5–8) ■ Naltrekson/Bupropion* (TVAK≈%4–6)
● Düşük:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Orlistat (TVAK≈%3)

*Türkiye erişimi yok.

Tablo 1. Türkiye’de olan obezite yönetimi ilaçları ilaçlarının kilo kaybettirici potansiyelleri ve süreleri.

	Liraglutide	Orlistat	Semaglutide	Tirzepatide
% kilo kaybı (plasebo çıkarılmış)	56. haftada %5.4	1 yılda %2.9	68. haftada %12.4	72. haftada: %11.9 (5 mg) %16.4 (10 mg) %17.8 (15 mg)
Uzun dönem kilo etkisi (plasebo çıkarılmış)	3 yılda %4.3	4 yılda 2.8 kg	104 haftada %12.6	176 haftada: %11 (5 mg) %17.4 (10 mg) %18.4 (15 mg)
% ≥5 kilo kaybı yaşayan hasta oranı	%63.2 (plasebo %27.1)	%54 (plasebo %33)	%86.4 (plasebo %31.5)	%85 (5 mg) %88.9 (10 mg) %90.9 (15 mg) (plasebo %34.5)
% ≥10 kilo kaybı yaşayan hasta oranı	%33.1 (plasebo %10.6)	%26 (plasebo %14)	%69.1 (plasebo %12)	%68.5 (5 mg) %78.1 (10 mg) %83.5 (15 mg) (plasebo %18.8)
% ≥15 kilo kaybı yaşayan hasta oranı	%14.4 (plasebo %3.5)	Çalışılmamış	%50.5 (plasebo %4.9)	%48 (5 mg) %66.6 (10 mg) %70.6 (15 mg) (plasebo %8.8)
% ≥20 kilo kaybı yaşayan hasta oranı	Çalışılmamış	Çalışılmamış	İstatistiksel anlamlılık test edilmedi	30% (5 mg) 50.1% (10 mg) 56.7% (15 mg) (plasebo %3.1)

◆ Erişkin obezitesinde kullanılan farmakoterapilerin komorbiditeye göre öneriler endikasyon ve kanıtları) (Akış Diagram 1) (Tablo 2 ve 3)

Erişkin Obezitesinde Farmakoterapi Endikasyon/Kanıt Tabloları

	Pre DM	Tip 2 DM	Yağlı KC	ASKVH	HFpEF	OSAS	OA	QoL	Fiziksel Fonksiyon
TİRZEPATİD 5/10/15 mg/hafta	✓	✓**	✓	🔍	✓*	✓**	🔍	+	+
Plasebo çıkarıldıktan sonra ortalama kilo kaybı: 5 mg ile %11.9 10 mg ile %16.4 15 mg ile %17.8									
PreDM: PreDiyabet, KC: Karaciğer, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, HFpEF: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalkp Yetmezliği, OSAS: Obstrüktif Uyku Apnesi, OA: Osteoartrit, QoL: Hayat Kalitesi. *15 mg, **10 mg veya 15 mg									
✓ Level 1a Kanıt düzeyi: Çokyüksek	✓ Level 2a Kanıt düzeyi: Orta	✓ Level 3 Kanıt Düzeyi Düşük	🔍 Yararı Yok	+	+	🔍 clinicaltrials.gov'da yer alan bilgilere göre çalışmada			

Pharmacotherapy for Obesity Medicine in Adults. <https://obesitycanada.ca/guidelines>

	Pre DM	Tip 2 DM	Yağlı KC	ASKVH	HFpEF	OSAS	OA	QoL	Fiziksel Fonksiyon
SEAGLUTİD (2.4 mg/hafta)	✓	✓	✓	✓	✓		✓	+	+
Plasebo çıkarıldıktan sonra ortalama kilo kaybı: %12.4									
PreDM: PreDiyabet, KC: Karaciğer, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, HFpEF: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalkp Yetmezliği, OSAS: Obstrüktif Uyku Apnesi, OA: Osteoartrit, QoL: Hayat Kalitesi.									
✓ Level 1a Kanıt düzeyi: Çokyüksek	✓ Level 2a Kanıt düzeyi: Orta	✓ Level 3 Kanıt Düzeyi Düşük	🔍 Yararı Yok	+	+	🔍 clinicaltrials.gov'da yer alan bilgilere göre çalışmada			

Pharmacotherapy for Obesity Medicine in Adults. <https://obesitycanada.ca/guidelines>

	Pre DM	Tip 2 DM	Yağlı KC	ASKVH	HFpEF	OSAS	OA	QoL	Fiziksel Fonksiyon
LİRAGLUTİD (3 mg/gün)	✓	✓	✓			✓	🔍	+	+
Plasebo çıkarıldıktan sonra ortalama kilo kaybı: %5.4									
PreDM: PreDiyabet, KC: Karaciğer, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, HFpEF: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalkp Yetmezliği, OSAS: Obstrüktif Uyku Apnesi, OA: Osteoartrit, QoL: Hayat Kalitesi.									
✓ Level 1a Kanıt düzeyi: Çokyüksek	✓ Level 2a Kanıt düzeyi: Orta	✓ Level 3 Kanıt Düzeyi Düşük	🔍 Yararı Yok	+	+	🔍 clinicaltrials.gov'da yer alan bilgilere göre çalışmada			

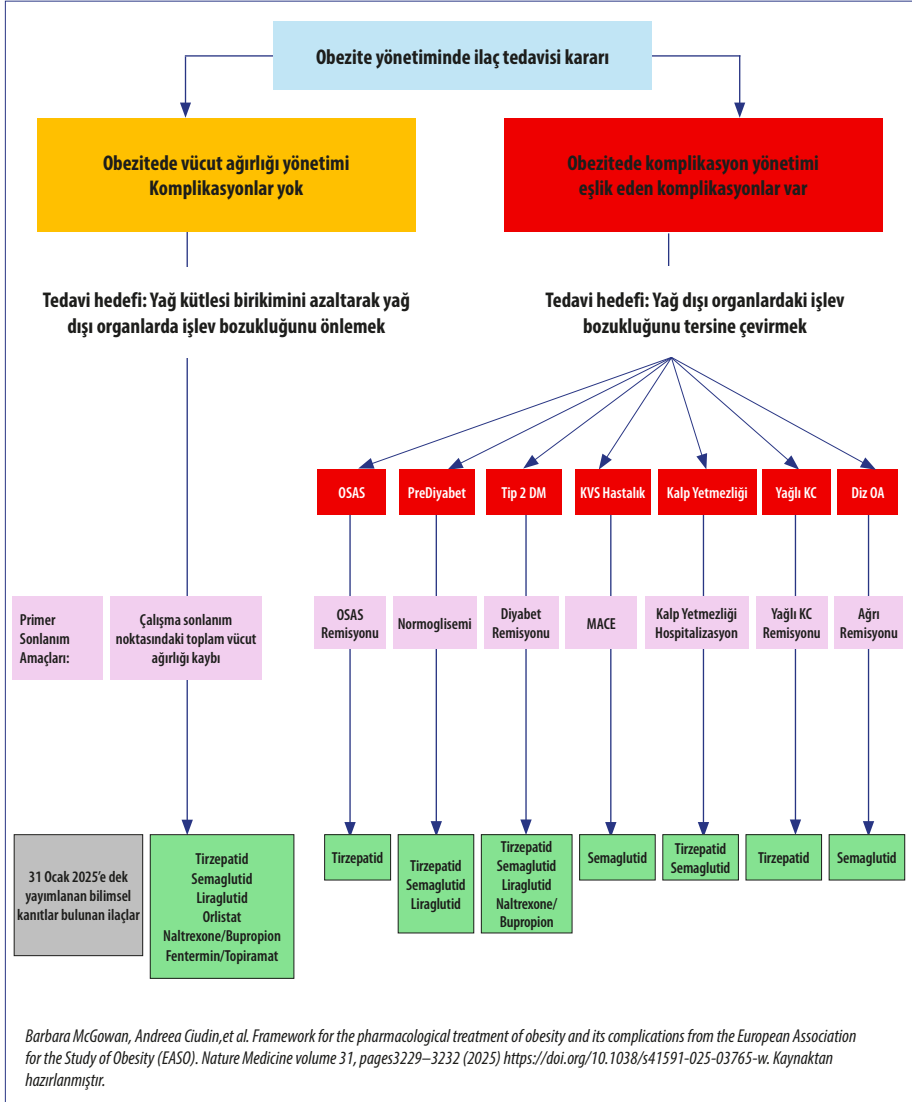
Pharmacotherapy for Obesity Medicine in Adults. <https://obesitycanada.ca/guidelines>

Erişkin Obezitesinde Farmakoterapi Endikasyon/Kantı Tabloları

	Pre DM	Tip 2 DM	Yağlı KC	ASKVH	HFpEF	OSAS	OA	QoL	Fiziksel Fonksiyon
ORLİSTAT (3X120 mg/gün)	✓	✓	∅						
Plasebo çıkarıldıktan sonra ortalama kilo kaybı: %2.9									
PreDM: Prediyabet, KC: Karaciğer, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, HFpEF: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalkp Yetmezliği, OSAS: Obstrüktif Uyku Apnesi, OA: Osteoartrit, QoL: Hayat Kalitesi.									
✓ Level 1a Kantı düzeyi: Çokyüksek	✓ Level 2a Kantı düzeyi: Orta	✓ Level 3 Kantı Düzeyi Düşük	∅ Yaranı Yok	+	+	+	+	+	+
clinicaltrials.gov da yer alan bilgilere göre çalışmada									
Pharmacotherapy for Obesity Medicine in Adults. https://obesitycanada.ca/guidelines									

	Pre DM	Tip 2 DM	Yağlı KC	ASKVH	HFpEF	OSAS	OA	QoL	Fiziksel Fonksiyon
Naltrexone/ Bupropion 16/180 mg 2x1		✓		Q				+	+
Plasebo çıkarıldıktan sonra ortalama kilo kaybı: %4.8									
PreDM: Prediyabet, KC: Karaciğer, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, HFpEF: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalkp Yetmezliği, OSAS: Obstrüktif Uyku Apnesi, OA: Osteoartrit, QoL: Hayat Kalitesi.									
✓ Level 1a Kantı düzeyi: Çokyüksek	✓ Level 2a Kantı düzeyi: Orta	✓ Level 3 Kantı Düzeyi Düşük	∅ Yaranı Yok	+	+	+	+	+	+
clinicaltrials.gov da yer alan bilgilere göre çalışmada									
Pharmacotherapy for Obesity Medicine in Adults. https://obesitycanada.ca/guidelines									

Akış Diagramı 1. Erişkin obezitesinde kullanılan farmakoterapilerin komorbiditeye göre endikasyon ve kullanım önerileri



Tablo 2. Yetişkinlerde obezite farmakoterapisinin metabolik parametreler ve Ko-Morbid hastalıklar üzerine etkileri

	Liraglutide	Naltrekson / Bupropion	Orlistat	Semaglutide	Tirzepatide
MACE üzerine etki	Kardiyovasküler güvenlik gösterildi	Çalışılmamış	Çalışılmamış	ASCVD olan kişilerde 40 ayda MACE'de %20 azalma	Çalışma devam ediyor
Kan basıncı üzerine etki (plasebo çıkarılmış)	-2.8 mmHg SBP -0.9 mmHg DBP	+1.8 mmHg SBP +0.9 mmHg DBP	+1.7 mmHg SBP -0.71 mmHg DBP	-5.1 mmHg SBP -2.4 mmHg DBP	SBP (mmHg): -5.8 (5 mg) -7.0 (10 mg) -6.4 (15 mg) DBP (mmHg): -4.2 (5 mg) -5.0 (10 mg) -3.6 (15 mg)
Lipitler üzerine etki (plasebo çıkarılmış)	Yüzde değişim: Total kol.: -2.3 LDL: -2.4 HDL: +1.9 Non-HDL: -3.9 Trigliserid: -9.37	Yüzde değişim: HDL: +7.2% Trigliserid: -9.6%	LDL: -0.23 mmol/L HDL: -0.03 mmol/L	Ağırlıklı ortalama fark: Total kol.: -5.93% LDL: -6.55% Trigliserid: -18.34%	Yüzde değişim (havuzlanmış): Total kol.: -3.1% LDL: -4.2% HDL: +8.8% Trigliserid: -20.3%
Kalp hızı üzerine etki (plasebo çıkarılmış)	+2.4 BPM	+1.4 BPM	Değişiklik yok	+4.2 BPM	+0.5 BPM (5 mg) +2.2 BPM (10 mg) +2.5 BPM (15 mg)
HFpEF üzerine etki (KCCQ-CSS skoru plasebo çıkarılmış)	Çalışılmamış	Çalışılmamış	Çalışılmamış	7.8 puan iyileşme	9.8 puan iyileşme (havuzlanmış tirzepatid)
Prediyabet üzerine etki	3 yılda T2D gelişme riskinde %79 azalma Normoglisemiyeye dönüş: %66 (plasebo %36)	Çalışılmamış	4 yılda T2D gelişme riskinde %37.3 azalma	52 haftada normoglisemiyeye dönüş: %81 (plasebo %14)	176 haftada T2D gelişme riskinde %93 azalma

Tablo 3. Türkiye’de bulunan obezite yönetimi ilaçları ilaçlarının obeziteyle ilişkili komplikasyonlar üzerine yapılan çalışmalar ve gösterilen yararları.

	Orlistat	Liraglutide	Semaglutide	Tirzepatide
OSAS	Ç.Y	Ç.Y	Ç.Y	✓
Pre-Diyabet	Ç.Y	✓	✓	✓
Tip 2 DM	Ç.Y	✓	✓	✓
KVS Hastalık	Ç.Y	Ç.Y	✓	✓*
Kalp Yetmezliği	Ç.Y	Ç.Y	✓	✓
Yağlı KC	Ç.Y	Ç.Y	✓	✓
Diz OA	Ç.Y	Ç.Y	✓	Ç.Y

*: Çalışma bitti. Sunuldu Sonuç ve Şubat/2026 yayımlanacak

OA: Osteoartrit, KVS: Kardiyovasküler, OSAS: Obstrüktif Sleep apne

Ç.Y: Çalışması yok.

- ◆ **ASCVD öyküsü / yüksek KV risk:** Semaglutid (KV olaylarda azalma sinyali; tercih). Tirzepatid’in SURMOUNT-MMO isimli çalışmaları Aralık 2025 itibariyle henüz yayınlanmamıştır.
- ◆ **Kalp yetersizliği (HFpEF/HFrEF):** Semaglutid veya Tirzepatid (semptom, fonksiyon ve yatışlarda azalma verileri).
- ◆ **Prediabetes/Tip 2 DM:** Tirzepatid veya Semaglutid (glisemik kontrol ve remisyon açısından en güçlü).
- ◆ **MASLD/MASH:** Tirzepatid (steatohepatit remisyonu/fibroz göstergeleri); Semaglutid karaciğer yağında azalma.
- ◆ **Obstrüktif Uyku Apnesi:** Tirzepatid (AHI’de düşüş ve remisyon verileri).
- ◆ **Diz Osteoartriti ağrı/fonksiyon:** Semaglutid (ağrı ve yetide iyileşme)
- ◆ **Psikiyatrik komorbiditeler/bağımlılık öyküsü:** Naltrekson/Bupropion bazı hastalarda düşünülebilir.
- ◆ **Malabsorpsiyon, yağda eriyen vitamin sorunları:** Orlistat kaçın/temkinli.

◆ **PRATİK REÇETELEMELER:** Doz, Titrasyon, İzlem

◆ **GLP-1/GIP sınıfı**

○ **Tirzepatid 5/10/15 mg s.c. haftalık**

- Başlangıç 2.5 mg/hafta, her 4 haftada +2.5 mg artış; idame dozları kişisel hedeflere göre 5-10-15 mg olabilir (tolere edilebilirlik ve yanıtla kişiselleştirin).
- Non-diyabetik obeziteli yetişkinlerde yapılan SURMOUNT-1 çalışmasının 72 haftalık sonuçlarına göre Tirzepatid 5 mg ile %16, Tirzepatide 10 mg ile %21.4, Tirzepatide 15 mg ile %22.5 kilo kaybı gösterilmiştir.
- İpucu: Yüksek etkinlik beklenen hastada 10–15 mg'a çıkmak gerekir; GİS toleransı belirleyici.

◆ **GLP-1 sınıfı**

○ **Liraglutid 3 mg s.c. günlük:**

- 0.6 mg/gün ile başla; her hafta +0.6 mg artışla 3 mg/gün hedef.
- Non-diyabetik obeziteli yetişkinlerde yapılan SCALE çalışması sonuçlarına göre Liraglutid 3.0mg ile %8.4 kilo kaybı gösterilmiştir.

○ **Semaglutid 2.4 mg s.c. haftalık:**

- Başlangıç 0.25 mg/hafta, her 4 haftada bir: 0.5 → 1.0 → 1.7 → 2.4 mg (hedef/maks).
- Non-diyabetik obeziteli yetişkinlerde yapılan STEP-1 çalışması sonuçlarına göre Semaglutid 2.4mg ile 68 haftada %16 kilo kaybı gösterilmiştir.
- İpucu: GİS şikâyeti varsa titrasyon basamaklarında ek süre (4–8 hf) verin; 1.7 mg'da yeterli yanıt alınırsa o doza kalınabilir.

Diğer ajanlar

◆ **Naltrekson/Bupropion (8/90 mg tablet)**

- 1. hf: sabah 1; 2. hf: sabah 1 + akşam 1; 3. hf: sabah 2 + akşam 1; 4. hf ve sonrası: sabah 2 + akşam 2.

◆ **Orlistat 120 mg p.o. TID**

- Yağlı öğünle veya hemen sonrasında; öğün atlanırsa dozu atlayın.
- İpucu: Yağda eriyen vitamin desteği (A-D-E-K) gerekebilir; dozları orlistattan ≥2 saat ayrı verin.

◆ **Setmelanotid (nadir, genetik olarak doğrulanmış BBS veya POMC/PCSK1/LEPR eksiklikleri):**

- s.c. günlük 1 mg ile başla; 2 haftada bir +0.5 mg artış, hedef 2–3 mg; multidisipliner/genetik onaylı merkezlerde.

◆ **GÜVENLİK, UYARILAR VE ETKİLEŞİMLERİ (Şekil 4, 5, 6, 7,8, 9, 10)**

DİKKAT !!!

GLP1 VE GLP1/GIP Analogları

Kontrendikasyonlar

1. HASTADA MEDÜLLER TİROİD Ca. Anamnezi
2. AİLESEL TİP MEDÜLLER TİROİD Ca.
3. MENTip 2 Anamnezi
4. Geçirilmiş ve Ailesel Pankreatit Hikayesi
5. Gebelik
6. Emzirme (Yeterli Bilgi Yok)
7. Gebelik Planı (Yeterli Bilgi Yok)

Şekil 4.

DİKKAT !!!

GLP1 VE GLP1/GIP Analogları

Dikkat edilmesi gereken durumlar

1. Pankreatit Riski Açısından
 - Safra kesesi çamur ve taş (<1 cm)
 - Hipertrigliseridemi
2. Planlı veya plansız ameliyatlarda
 - Planlı operasyonlar en az 1 hafta önceden ilaç kesilmeli.
3. Doz artırımı dönemleri oral kontraseptif emilimini azaltır
 - Kontrasepsiyonda farklı bir yöntemle geçiş veya 4 hafta ek bariyer yöntemi önerilir

Şekil 5.

DİKKAT !!!

GLP1 VE GLP1/GIP ANALOGLARI

Sık yan etkileri

- Bulantı,
- İshal,
- Kabızlık,
- Hazımsızlık
- Kusma

Nadir yan etkileri

- Safra taşı
- Pankreatit

Şekil 6.

DİKKAT !!!

ORLİSTAT

Kontrendikasyonlar

1. Kolestaz
2. Kronik malabsorpsiyon sendromu
3. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları
4. Gebelik,
5. Gebe kalmaya çalışan kadınlar,
6. Emzirme

Şekil 7.

DİKKAT !!!

ORLİSTAT

Sık yan etkileri

- Gevşek, yağlı dışkı
- Gaz

Nadir yan etkileri

- Karaciğer Yetmezliği
- Nefrolitiazis
- Akut Böbrek Hasarı

Şekil 8.

DİKKAT !!!

ORLİSTAT

Dikkat edilmesi gereken durumlar

1. Oral kontraseptif etkinliğini azaltabilir
2. Yağda çözünen vitaminlerin eksiklikleri görülebilir.
3. Levotiroksin, Siklosporin, Oral antikoagülanlar, Antikonvülzanlar kullananlarda absorpsiyon bozuklukları yaşanabilir.

Şekil 9.

DİKKAT !!!

NALTRKSON/ BUPROPİON

Kontrendikasyonlar

- Kontrolsüz hipertansiyon
- Opioid kullanımı
- Nöbet öyküsü veya nöbet riski
- Alkolün ani bırakılması
- MAOI birlikte kullanımı
- Ciddi karaciğer yetmezliği
- Son dönem böbrek yetmezliği
- Gebelik,
- Gebe kalmaya çalışan kadınlar
- Emzirme

Şekil 10.

◆ GLP-1/GLP-1+GIP (Semaglutid/Tirzepatid)

- **En sık:** Bulantı, kusma, diyare/konstipasyon, iştahsızlık, dispepsi; genelde geçici ve titrasyonla azaltılabilir.
- **Nadir/önemli:** Akut kolesistit/kolelitiazis riski artışı; pankreatit uyarıları (kanıt sınırlı—farkındalık).
- **Kontrendikasyon:** Geçirilmiş Pankreatit, MEN2/medüller tiroid ca. öyküsü/ailesi (sınıf uyarısı).
- **Rölatif Kentrendikasyon:** Gebelik, gebelik planı ve emzirme (verileri kısıtlı.)
- **Gastrik boşalma gecikmesi:** Sedasyon/genel anestezi öncesi aspirasyon riski için. İşlemden en az 1 hafta önce ilaç kesilmeli
- **İlaç etkileşimi:** Oral kontraseptif biyoyararlanımını azaltabilir → başlangıç ve her doz artışından sonra 4 hafta bariyer yöntem önerin.
- **Gebelik planı** için Tirzepatid tedavisi kesildikten 1 ay ve Semaglutide kesildikten 2 ay sonra izin verilebilir.

◆ Naltrekson/Bupropion

- **Kontrendikasyon:** Opioid kullanımı, kontrolsüz HT, nöbet bozukluğu, MAOI ile eş zamanlı kullanım (± 14 gün).
- **Dikkat:** Psikiyatrik yan etkiler, nöbet eşiğini düşüren ilaçlar; CYP2B6 ile etkileşimler; tamoksifen etkinliğinde azalma olasılığı.

◆ **Orlistat**

- **G1 yan etkiler:** Steatore, acil dışkılama; diyet yağını azaltın.
- **Vitamin eksiklikleri:** ADEK emilimi azalabilir—gerektiğinde destek verin.

◆ **Fentermin/Topiramet**

- **Teratojenite (topiramet)** → etkili kontrasepsiyon zorunlu, gebelik planında kaçın.
- **Yan etkiler:** Uykusuzluk, parestezi, taşikardi, bilişsel yavaşlama; KB/nabız izlemi.

◆ **Setmelanotid**

- Endikasyon dışı kullanım yapılmamalı; pigmentasyon değişikliği, enjeksiyon yeri reaksiyonları.

◆ **POLİKLİNİK İŞ AKIŞI (8 ADIMDA)**

1. **Evreleme:** Edmonton Klasifikasyonu + Komplikasyonlar (T2DM, HT, KAH, MASLD/MASH, OSAS, SVO, depresyon/anksiyete).
2. **Antropometrik Ölçümler:** BKİ ölçümleri + santral adiposite ölçümü; hasta hedeflerini yazılı belirleyin.
3. **Hayat Tarzı Değişiklikleri:** Diyet (enerji açığı + protein hedefi), fiziksel aktivite (≥ 150 dk/hafta orta şiddet), uyku (7–9 s/gece), stres yönetimi; gerektiğinde psikososyal destek.
4. **Farmakolojik Tedaviye Kontrendikasyon var mı ?:** MEN2/Medüller tiroid ca., pankreatit öyküsü, opioid, kontrolsüz HT, epilepsi öyküsü, gebelik planı, OCs, MAOI, ADEK vitamin eksiklik riski.
5. **İlaç seçimi:** Komorbiditeye göre (KV → Semaglutid; HF → Semaglutid/Tirzepatid; T2DM → Tirzepatid/Semaglutid; OSA → Tirzepatid; KOA → Semaglutid; MASH → Tirzepatid).
6. **Başlangıç/titrasyon:** Sema 0.25→2.4 mg/hafta; Tirze 2.5→10–15 mg/hafta; Lira 0.6→3 mg/gün; NB 4 haftada 2x2; Orlistat 120 mg TID.
7. **İzlem: 4–8 hf Cevap/tolerans:** 12 hafta sonunda kilo kaybı $< 5\%$ ise yanıt yetersiz; yanıt yetersizse ilacı kesin ya da doz/sınıf/kombinasyon ayarlayın.
8. **Sürdürme:** Kilo korunumu için düşük-enerji yoğunluklu beslenme, direnç-aerobik egzersiz, tetikleyici ilaç/gıdalardan kaçınma; gerektiğinde uzun dönem ilaç.

◆ **ÖZEL HASTA GRUPLARI VE KLİNİK**

- ◆ **Yaşlı:** Sarkopeni riski; protein alımı ve rezistans egzersizi vurgulanmalı; GİS toleransı ve polifarmasiye dikkat.
- ◆ **Böbrek/karaciğer yetmezliği:** Doz ayarlamaları/kaçınma (ilaç-özel) ve eGFR/ALT-AST izlemi.

- ◆ **Gebelik/gebelik planı:** Kilo verme ilaçları kontrendike; gebelik planında zamanlama ve kesme stratejisi.
 - ◆ **Yeme bozuklukları:** Tarama yapın; aktif bozuklukta uzman yönlendirme.
 - ◆ **Onkoloji hastaları:** Kaşeksi/tedaviye bağlı kilo değişimleri—farklı patofizyoloji; kilo kaybı hedefi uygun olmayabilir.
 - ◆ **Monojenik/sendromik obezite:** Setmelanotid yalnızca uygun genetik doğrulamada; multidisipliner yaklaşım.
- ◆ **SIK SORULANLAR – PRATİK İPUÇLARI (Şekil 11 ve 12)**
- ◆ **Bulantı nasıl yönetilir?** Dozu yavaş artırın; küçük/yağsız öğünler; sıvı alımını artırın; semptom belirginse bir basamak geri dönüp uzun tutun.
 - ◆ **Ağır GERD/konstipasyon?** Diyet/yaşam tarzı ayarlayın, laksatif/anti-reflü destekleri düşünün; gerekirse titrasyonu yavaşlatın.
 - ◆ **Kilo geri alımı?** Kes-başla döngülerinden kaçının; sürdürme dozları ve davranış müdahalelerini ekleyin.
 - ◆ **Kombinasyon tedavisi?** Kanıt artıyor ancak ruhsat/geri ödeme ve güvenlik çerçevesinde, tercihen uzman merkez kararıyla.

GLP1 VE GLP1/GIP ANALOGLARI

Beslenme Önerileri

- MUTLAKA DİYETİSYEN DESTEKLİ PLAN
- Yavaş ve Az Miktarda Yemek Yeme
- Protein Ağırlıklı Beslenme
- Düşük yağlı beslenme (özellikle ilk 4–6 hafta)
- Lifli (yüksek fiber) beslenme
- Basit karbonhidratlardan uzak durulmalı
- Alkol kullanımı önerilmemektedir ve kafein az dikkatli tüketilmeli
- Sıvı alımı çok önemli

Şekil 11.

GLP1 VE GLP1/GIP ANALOGLARI

Bulantı Yaşayan Hastalar İçin Öneriler

- Zencefil çayı
- Küçük ve sık öğün
- Maden suyu
- Yağsız kraker veya tuzlu çubuk
- Çok sıcak veya çok soğuk yiyeceklerden kaçınma
- Öğünleri çok kokulu, baharatlı hazırlamak

Şekil 12.

◆ TEK SAYFALIK SÜPER ÖZET (POLİKLİNİK KAPISINA ASILACAK)

- ◆ **Başla:** BKİ ≥ 30 veya ≥ 27 + komplikasyon \rightarrow farmakoterapi + Hayat Tarzı Değişikliği
- ◆ **Seç:** KV \rightarrow Sema; HF \rightarrow Sema/Tirze; T2DM \rightarrow Tirze/Sema; OSA \rightarrow Tirze; KOA \rightarrow Sema; MASH \rightarrow Tirze.
- ◆ **Beklenen TVAK:** Tirzepatid (5,10,15mg) \approx %15–20+, Sema(2.4mg) \approx %12–15, Fen/Top \approx %8–10, Lira/NB \approx %4–8, Orlistat \approx %3.
- ◆ **İzlem:** 12–16 hf'da \geq %5 TVAK veya hedef belirteçte iyileşme \rightarrow sürdür; değilse optimizasyon/değişim.
- ◆ **Son Uyarılar:** MEN2/tiroid ca./Pankreatit hikayesi (GLP-1/GIP), OCs etkileşimi (Tirze/Sema), opioid/KT/MAOI (NB), ADEK/vitamin (Orlistat), gebelikte hepsi kontrendike.

