

Yeme bozuklukları ve obezite konusunda yeni yaklaşımlar

Sinan Altunöz¹

1. Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Balıkesir, Türkiye

Özet:

GLP-1 (glukagon benzeri peptit-1), ince bağırsak L-hücrelerinden salgılanan bir inkretin hormonudur; pankreasta insülin salınımını artırırken glukagonu baskılar ve merkezi sinir sistemi üzerinden iştahı azaltır. GLP-1 reseptör agonistleri (GLP-1 RA), bu fizyolojik etkileri taklit eden ve ilk örneği 2005 yılında onaylanan ajanlardır. GLP-1, hipotalamusta arkuat çekirdekte anoreksijenik nöronlarını aktive edip oreksijenik nöronlarını inhibe ederek homeostatik iştahı düzenler; ayrıca beyin sapındaki nucleus tractus solitarius üzerinden serotonerjik aktiviteyi artırarak tokluk hissini güçlendirir. Mezolimbik ödül sisteminde nükleus accumbens ve ventral tegmental alanda dopaminerjik iletimi baskılaması, hedonik yeme davranışını azaltıcı çift yönlü bir etki oluşturur. Liraglutid, semaglutid, tirzepatid ve orforglipron gibi ajanlar obezite tedavisinde FDA onayı almıştır. Tıkınırcasına yeme bozukluğunda farmakolojik seçeneklerin sınırlı olması ve GLP-1 RA'ların hem enerji dengesi hem ödül mekanizmaları üzerindeki etkileri, bu ajanları potansiyel bir tedavi hedefi haline getirmiştir. Klinik çalışmalar, özellikle semaglutid ile yeme davranışı ve yeme psikopatolojisinde iyileşme olabileceğini, ancak uzun dönem etkinliğin sınırlı kalabileceğini düşündürmektedir. Bulimiya nervosa ve anoreksiya nervozada kullanımına ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır ve uygunsuz kilo verme amacıyla kötüye kullanım potansiyeli göz önünde bulundurulmalıdır. Metaanalizler, GLP-1 RA'ların diyabet varlığından bağımsız olarak kilo kaybı sağladığını, kardiyovasküler riskleri azalttığını ve antipsikotiklere bağlı metabolik bozulmaları iyileştirebildiğini göstermektedir. Psikiyatrik açıdan, bu ajanların semptom alevlenmesine yol açmadığı, hatta bazı pozitif belirtilerde iyileşme ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Yaygın yan etkiler gastrointestinal olup, nadiren pankreatit ve medüller tiroid karsinomu ile ilişki bildirilmiştir; ayrıca intihar düşünceleri açısından dikkatli izlem önerilmektedir. Sonuç olarak GLP-1 RA'lar obezite tedavisinde etkili olup, yeme bozukluklarındaki rolü için daha geniş ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: GLP-1 reseptör agonistleri, obezite, tıkınırcasına yeme bozukluğu, iştah düzenlenmesi, ödül sistemi

Referanslar

Aoun, L., Almardini, S., Saliba, F., Haddadin, F., Mourad, O., Jdaidani, J., Morcos, Z., Al Saidi, I., Bou Sanayeh, E., Saliba, S., Almardini, M., & Zaidan, J. (2024). GLP-1 receptor agonists: A novel pharmacotherapy for binge eating (Binge eating disorder and bulimia nervosa)? A systematic review. *Journal of clinical & translational endocrinology*, 35, 100333. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2024.100333>

Chiappini, S., Vickers-Smith, R., Harris, D., Papanti Pelletier, G. D., Corkery, J. M., Guirguis, A., Martinotti, G., Sensi, S. L., & Schifano, F. (2023). Is There a Risk for Semaglutide Misuse? Focus on the Food and Drug Administration's FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Pharmacovigilance Dataset. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 16(7), 994. <https://doi.org/10.3390/ph16070994>

Madsbad, S., & Holst, J. J. (2025). The promise of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1RA) for the treatment of obesity: a look at phase 2 and 3 pipelines. *Expert opinion on investigational drugs*, 34(3), 197–215. <https://doi.org/10.1080/13543784.2025.2472408>

Moiz, A., Fillion, K. B., Tsoukas, M. A., Yu, O. H., Peters, T. M., & Eisenberg, M. J. (2025). Mechanisms of GLP-1 Receptor Agonist-Induced Weight Loss: A Review of Central and Peripheral Pathways in Appetite and Energy Regulation. *The American journal of medicine*, 138(6), 934–940. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2025.01.021>

Nieto-Martínez, R., González-Rivas, J. P., Medina-Inojosa, J. R., & Florez, H. (2017). Are Eating Disorders Risk Factors for Type 2 Diabetes? A Systematic Review and Meta-analysis. *Current diabetes reports*, 17(12), 138. <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0949-1>

Silverii, G. A., Marinelli, C., Mannucci, E., & Rotella, F. (2024). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and mental health: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, obesity & metabolism*, 26(6), 2505–2508. <https://doi.org/10.1111/dom.15538>