KADIN SAĞLIĞI ve OBEZİTE



Editör
Betül KALKAN

LIVRE DE LYON
2025

Sağlık Bilimleri

KADIN SAĞLIĞI VE OBEZİTE

Editör
Betül KALKAN

LIVRE DE LYON
Lyon 2025

KADIN SAĞLIĞI VE OBEZİTE

Editör
Betül KALKAN

LIVRE DE LYON
Lyon 2025

Kadın Sağlığı ve Obezite

Editor • Asst. Prof. Dr. Betül KALKAN • Orcid: 0000-0003-4742-5308

Cover Design • Oğuzhan Korkut
Book Layout • Motion Graphics
First Published • July 2025, Lyon

e-ISBN: 978-2-38236-858-9
DOI: 10.5281/zenodo.15799580

copyright © 2025 by Livre de Lyon
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher. The author or authors of the relevant section are responsible for any copyright infringement that may occur due to the images and graphics used in the book. The editor or publisher does not assume responsibility in this regard.



Publisher • Livre de Lyon
Address • 37 rue marietton, 69009, Lyon France
website • http://www.livredelyon.com
e-mail • livredelyon@gmail.com



ÖNSÖZ

Günümüzde obezite, küresel ölçekte ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu sorun, kadın sağlığı özelinde değerlendirildiğinde çok daha karmaşık ve çok yönlü bir hal almaktadır. Kadınların fizyolojik, hormonal, psikososyal ve toplumsal rolleri dikkate alındığında, obezitenin etkileri yalnızca bireysel sağlıkla sınırlı kalmamakta; nesiller arası sağlık zincirini de doğrudan etkilemektedir.

Bu kitap, kadın sağlığı ile obezite arasındaki ilişkiyi bilimsel bir çerçevede ele alarak, konunun tüm boyutlarını kapsamlı şekilde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Kadınlarda obezitenin biyolojik temellerinden başlayarak, endokrin ve üreme sağlığı üzerindeki etkilerine, psikososyal yansımalarından toplumsal cinsiyet rolleriyle kesişen yönlerine kadar uzanan çok disiplinli bir bakış açısı sunulmuştur.

Kitapta yer alan bölümler, alanında uzman akademisyenler ve klinik uygulayıcılar tarafından titizlikle hazırlanmıştır. Bu sayede hem teorik bilgi hem de pratik yaklaşımlar bir arada sunulmuş, okuyuculara akademik derinlik ve uygulamaya dönük katkılar sağlayacak bir kaynak oluşturulmuştur. Kitabın; sağlık bilimleri öğrencileri, akademisyenler, sağlık profesyonelleri ve bu alanda çalışan tüm araştırmacılar için yol gösterici olacağına inanıyoruz.

Kadın sağlığının korunması ve geliştirilmesi, sadece bireysel değil toplumsal bir sorumluluktur. Bu sorumluluğun bilinciyle hazırlanan bu eserin, obezite ile mücadelede bilimsel bir rehber olmasını temenni eder, katkı sunan tüm yazarlarımıza ve okuyucularımıza teşekkür ederiz.

Editör
Dr. Öğr. Üyesi Betül KALKAN
Kadın Sağlığı ve Obezite
2025

CONTENTS

	ÖNSÖZ	I
BÖLÜM I.	OBEZİTE VE MENSTRÜEL SİKLUS ***Ezgi Hacer YÜCEL***	1
BÖLÜM II.	OBEZİTE VE KADIN ÜREME SAĞLIĞI ***Şeyma İlayda PALTACI***	17
BÖLÜM III.	OBEZİTE VE JİNEKOLOJİK ENFEKSİYONLAR ***Zulfiyya GAHRAMANOVA***	33
BÖLÜM IV.	OBEZİTE VE ÜRİNER DİSFONKSİYON ***Betül KALKAN***	45
BÖLÜM V.	GEBELİK VE OBEZİTE ***Özge KÜÇÜKATALAY***	55
BÖLÜM VI.	OBEZİTE VE POSTPARTUM DÖNEM ***Nesrin YILMAZ***	71
BÖLÜM VII.	OBEZİTENİN KADIN CİNSEL SAĞLIĞINDAKİ ROLÜ: PATOFİZYOLOJİ VE TEDAVİ PERSPEKTİFLERİ ***Begüm Naz MEYDAN***	79
BÖLÜM VIII.	OBEZİTE VE BENİGN UTERİN PATOLOJİLER ***Okay ALPTEKİN***	97
BÖLÜM IX.	OBEZİTE VE JİNEKOLOJİK KANSERLER ***Şükran KOZALI UZUN***	111

BÖLÜM I

OBEZİTE VE MENSTRÜEL SİKLUS

Obesity and Menstrual Cycle

Ezgi Hacer YÜCEL[1]

(Uzm. Dr.), Erzincan Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
E-mail: ezgihaceryucel@outlook.com
ORCID: 0009-0004-7713-5090

1. Giriş

1.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırması

Obezite, vücutta sağlığı bozacak düzeyde aşırı yağ birikimi ile karakterizedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) tarafından **Vücut Kitle İndeksi (VKİ)** temel alınarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:

- VKİ = kg / m²
- 18.5–24.9: Normal
- 25–29.9: Fazla kilolu
- ≥30: Obez
  - Sınıf 1: 30–34.9
  - Sınıf 2: 35–39.9
  - Sınıf 3 (morbid obezite): ≥40

1.2. Kadınlarda Obezite Prevalansı – Türkiye Verileri

Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı (STEPS) 2023 sonuçlarına göre, Fiziksel ölçümlerin sonucunda Türkiye'de 15 yaş ve üzeri nüfusun ortalama beden kütle indeksi (BKİ) erkeklerde 26,5 kg/m2 , kadınlarda 27,5 kg/m2 olarak hesaplanmıştır. Nüfusun %35,5'i fazla kilolu (BKİ≥25 kg/m2), %25,4'ü obezdir (BKİ≥30 kg/

m2) ve obezite, kadınlarda (%30,8) erkeklerden (%20,2) 1,5 kat daha fazla bulunmuştur (1).

1.3. Obezitenin Kadın Sağlığı Üzerine Etkileri

Obezite, kadınlarda hem sistemik hem de jinekolojik birçok sağlık sorununa zemin hazırlar:

- Menstrüel düzensizlikler: Oligomenore, amenore, anovulasyon (2)
- İnfertilite: Özellikle anovulasyon sebepli infertilite oranı obez kadınlarda anlamlı şekilde yüksektir (3).
- Polikistik Over Sendromu (PCOS): Obezite, PCOS'un fenotipini şiddetlendirir (4).
- Jinekolojik kanserler: Endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri riski artar (5).

1.4. Obezitenin Menstrüel Siklusla İlişkisi

Menstrüel siklusun fizyolojik bütünlüğü, hipotalamus-hipofiz-ovaryen (HHO) aksın sağlıklı çalışmasına bağlıdır. Artmış yağ dokusu, leptin ve insülin gibi metabolik sinyal yolları aracılığıyla HHO aksında bozulmalara neden olabilir. Bu durum, ovulasyon bozuklukları ve menstrüel düzensizliklerle sonuçlanır (6).

2. Obezitenin Endokrin Mekanizmalar Üzerindeki Etkisi

2.1. Leptin, İnsülin ve Adipokinler

Yağ dokusu, sadece bir enerji deposu değil, aynı zamanda endokrin olarak aktif bir organ olup pek çok hormon ve sitokin salgılar. Obezitede bu endokrin ortamda meydana gelen değişiklikler, menstrüel siklusun düzenlenmesini doğrudan etkiler.

- Leptin: Adipoz dokudan salınır ve vücut yağ kitlesiyle orantılı olarak artar. Normalde leptin, hipotalamustaki Kisspeptin nöronları üzerinden GnRH sekresyonunu uyarır. Ancak obez kadınlarda leptin düzeyleri yüksek olmasına rağmen, leptin reseptör duyarsızlaşması nedeniyle etkisi azalır. Bu durum GnRH pulsatilitesinin bozulmasına ve dolaylı olarak LH–FSH sekresyonunun düzensizleşmesine neden olur (2,5).
- İnsülin: Obez kadınlarda sık görülen hiperinsülinemi, over teka hücrelerinde androjen sentezini artırır. Aynı zamanda karaciğerde SHBG

üretimini baskılar, bu da serbest testosteron düzeylerini artırarak anovulasyon ve hiperandrojenizm gelişimine katkı sağlar (6).

• Adipokinler: Adiponektin, insülin duyarlılığını artıran bir adipokindir. Obez bireylerde düzeyleri düşer. Bu durum ovaryan steroidogenez, folikül gelişimi ve oosit kalitesini olumsuz etkiler (4).

TNF-α ve IL-6, obezite ile ilişkili kronik inflamasyonda rol oynayan proinflamatuar sitokinlerdir. GnRH salımını inhibe edebilirler, granüloza hücrelerinde apoptoz artışı yoluyla folikülogenezi baskılarlar (7).

2.2. Aromataz Aktivitesinde Artış

Artmış yağ dokusu, aromataz enzimi açısından aktif bir dokudur. Bu enzim androjenleri östrojene çevirir.

Obez bireylerde, özellikle viseral yağ dokusunda aromataz aktivitesi artmıştır.

Bu durum ekstraovaryan östrojen üretimini artırır ve hipotalamus-hipofiz ekseninde negatif geri bildirim döngüsünü bozarak GnRH pulsatilitesini olumsuz etkiler.

Ayrıca periferik östrojen fazlalığı, endometriyal hiperplazi riskini de artırır (5).

2.3. Adrenal Androjenler: DHEAS ve Androstenedion

Obezitede insülin direnci ve hiperinsülinemi yalnızca ovaryan değil, adrenal androjen sentezini de uyarır.

DHEAS, adrenal kaynaklı zayıf bir androjen olup, kadınlardaki toplam androjen havuzunun önemli bir kısmını oluşturur.

Obez adolesan ve premenopozal kadınlarda DHEAS düzeylerinin arttığı gösterilmiştir.

Artmış DHEAS ve androstenedion düzeyleri, serbest testosteronu yükselterek hiperandrojenik semptomların (hirsutizm, akne) şiddetlenmesine neden olabilir.

Bu durum PCOS'un fenotipik spektrumunu genişletebilir ve adrenal katkının da dikkate alınması gereken bir komponent olduğunu gösterir (8).

2.4. HPA–HPO Aksı Bozulması

Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı, obez bireylerde metabolik stres ve inflamatuar sinyaller nedeniyle sürekli uyarım altındadır:

2.5. Kortizol Artışı

Artmış viseral yağ dokusundan salınan IL-6 ve TNF-α, hipotalamusta kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) sentezini artırır.

Bu artış hipofizden ACTH salımını tetikler ve sonuçta adrenal bezden kortizol salınımı artar.

Yüksek kortizol düzeyi, GnRH salımını ve pulsatilitesini baskılar. LH ve FSH salınımı azalır, ovulasyon düzensizleşir (9).

Klinik Sonuçlar:

- Ovulatuar disfonksiyon
- Luteal faz defekti
- Endometriyal siklik değişikliklerin bozulması
- PCOS fenotipinin ağırlaşması (bkz. Bölüm 4)



Şekil 1: Obezitenin Endokrin Mekanizmalar Üzerindeki Etkisi

3. Menstrüel Düzensizlikler ve Obezite

Obez kadınlarda menstrüel düzensizlikler sık izlenir ve çoğu zaman ilk klinik bulgu olarak karşımıza çıkar. Bu bozukluklar, artmış yağ dokusunun endokrin sistem üzerindeki çok yönlü etkilerinden kaynaklanır.

Leptin düzeyleri yağ kitlesiyle birlikte artsa da gelişen reseptör duyarsızlaşması GnRH (gonadotropin releasing hormon) pulslarının

frekansını ve amplitüdünü azaltır. Hiperinsülinemi hem over teka hücrelerinde androjen üretimini artırır hem de SHBG'yi (seks hormon bağlayıcı globulin) baskılayarak serbest testosteron düzeyini yükseltir. Proinflamatuar adipokinler (TNF-α, IL-6) hipotalamik GnRH salımını inhibe ederken, düşük adiponektin düzeyleri oosit kalitesini olumsuz etkiler. Artmış aromataz aktivitesi periferik östrojen üretimini artırır ve hipotalamusta negatif geri bildirimi bozarak GnRH pulsatilitesinde düzensizlik oluşturur. Ayrıca, DHEAS düzeylerinin obez adolesan ve premenopozal kadınlarda daha yüksek olduğu ve adrenal katkılı hiperandrojenizme neden olduğu gösterilmiştir (4,7,10).

Bu çoklu mekanizmaların etkisiyle GnRH salınımı hem yavaşlar hem de düzensizleşir. Düşük frekanslı GnRH salınımı LH sekresyonunu artırırken FSH salınımını baskılar. LH/FSH oranındaki bu dengesizlik, folikül maturasyonunu engeller ve ovulasyon gerçekleşemez. Anovulatuar sikluslar, luteal fazın oluşmamasına ve progesteron eksikliğine yol açar. Sonuçta, endometriyumun sürekli östrojenik uyarıya maruz kalması siklik düzeni bozar.

Oligomenore, anovulatuar döngülerde folikül gelişiminin duraksaması ve progesteronla tetiklenmeyen yetersiz endometrial dökülme nedeniyle oluşur. Amenore, GnRH pulslarının ciddi baskılanması sonucu LH ve FSH üretiminin azalmasıyla endometriyal siklusun tamamen ortadan kalktığı durumu yansıtır. Anovülasyon ise LH/FSH oranındaki bozulma, hiperinsülinemiye bağlı over stimülasyonu ve hiperandrojenik ortamın birleşik etkisiyle ortaya çıkar (2,5).

Bir çalışmada, %15 oranında fazla kilolu olmanın, 43 günden uzun bir adet döngüsü geçirme olasılığının önemli ölçüde daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğu belgelenmiştir. (11) Özellikle abdominal yağlanması belirgin olan bireylerde menstrüel düzensizlik riski daha yüksektir (10,11).

Siklik progesteron üretiminin olmaması, endometriyumun uzun süreli östrojen etkisine maruz kalmasına neden olur. Bu durum endometrial hiperplazi, menoraji, metroraji veya spotting gibi klinik bulgularla kendini gösterebilir. Menstrüel düzensizlik genellikle anovülatuar infertilite ile birliktedir.

Obez bireylerde siklus düzenindeki bozulmalar yalnızca hormonal eksen değil, aynı zamanda metabolik ve inflamatuar yük ile birlikte değerlendirilmelidir.

4. Polikistik Over Sendromu (PCOS) ve Obezite

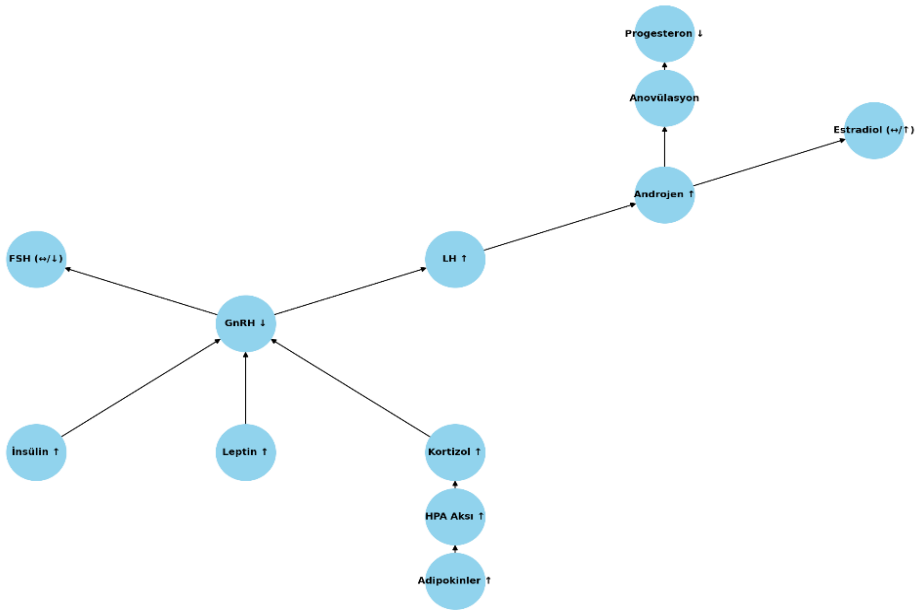
Polikistik over sendromu (PCOS), kadınlarda %6–10 prevalansla sık görülen endokrin bozukluklardan biri olup, genellikle hiperandrojenizm, anovulasyon ve polikistik overlerle karakterizedir. Obezite, PCOS'un

patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. Yapılan çalışmalarda, obezite ve PCOS arasındaki ilişki, insülin direnci, yüksek leptin seviyeleri ve artmış androjen üretimi gibi çeşitli mekanizmalarla şekillenir. Obezite, bu mekanizmalar aracılığıyla PCOS semptomlarının şiddetini artırır ve tedaviye yanıtı zayıflatır. PKOS'lu bireylerde obezite görülme oranı %30-75 arasında değişmekle birlikte ortalama %50 olarak kabul edilmektedir. (12)

PCOS'ta insülin direnci, PI3-K yolundaki post-reseptör bozukluklardan kaynaklanır ve bu bozulma hiperinsülinemiyle sonuçlanır. Hiperinsülinemi ise, MAP-K yolu üzerinden mitojenik ve steroidogenik etkilere neden olur. Obezite bu süreci şiddetlendirerek kompansatuar hiperinsülinemiyi artırır. Bu mekanizma metabolik sendrom, Tip 2 Diyabetes Mellitus, dislipidemi, Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) ve obstrüktif uyku apnesi (OSA) gibi ek hastalık risklerini de beraberinde getirir.

PCOS'un hiperandrojenik özellikleri, insülinin over teka hücrelerini uyararak androjen üretimini artırmasıyla ortaya çıkar. Aynı zamanda SHBG düzeyleri baskılanarak serbest testosteron artar. Adrenal bezlerde artan steroidogenez ve LH salınımındaki değişiklikler de bu durumu destekler. Artan 5-alfa redüktaz aktivitesi, 5-DHT düzeylerini artırarak hiperandrojenizmi daha da derinleştirir. Üreme bozuklukları ise granüloza hücrelerinde erken luteinizasyon, foliküler gelişimin durması ve LH reseptör ekspresyonunun artmasıyla ilişkilidir.

Obezite, PCOS'lu kadınlarda semptomların şiddetini artırmaktadır. Hiperandrojenizmle ilişkili olarak hirsutizm, akne ve saç dökülmesi gibi klinik bulguların daha belirgin hale geldiği gösterilmiştir. Ayrıca, obezite, infertiliteyi ve ovulasyon bozukluklarını daha da kötüleştirmektedir. Obezite yönetimi, PCOS'lu kadınlarda semptomların iyileştirilmesinde önemli bir faktördür. Düzenli egzersiz ve düşük kalorili diyetlerin insülin duyarlılığını artırarak, androjen düzeylerini düşürdüğü ve ovulasyonu başlattığı kanıtlanmıştır. Kilo kaybı ve yaşam tarzı değişiklikleri, PCOS'lu obez kadınlarda tedaviye yanıtı iyileştirebilir ve uzun vadeli sağlık sonuçlarını olumlu yönde etkileyebilir (5).



Şekil 2: Hormon Etkileşim Diyagramı

• İnsülin ↑ ve Leptin ↑ doğrudan ovaryan androjen üretimini artırır.

• Adipokinlerin ↑ artışı, HPA aksını aktive ederek Kortizol ↑ düzeylerini yükseltir.

• Yükselmiş kortizol, GnRH puls amplitüdünü baskılar ancak GnRH puls frekansı artar; bu durum LH puls sıklığını yükseltir (LH ↑), FSH ise normal veya hafif düşük kalır (FSH ↔ veya ↓). (GnRH'nin hızlı ancak yüzeysel pulsları LH artışını desteklerken FSH üretimini azaltır.)

• LH'daki artış, ovaryan teka hücrelerinde androjen üretimini daha da artırır (Androjen ↑).

• Artan androjenlerin bir kısmı, periferik dokularda aromataz enzimi aracılığıyla estradiole dönüştürülerek estradiol seviyelerini yükseltir veya normal sınırda tutar (Estradiol ↔ veya ↑).

• PCOS'ta folikül maturasyonu yetersiz olduğundan ovulasyon gerçekleşmez; dolayısıyla Progesteron ↓ seviyeleri düşüktür.

Alan	Öneri
Yaşam tarzı müdahaleleri	%5–10 ağırlık kaybı, insülin duyarlılığını artırdığı ve menstrüel düzeni iyileştirdiği çalışmalarda kanıtlanmıştır. Düzenli egzersiz (haftada en az 150 dk orta-şiddet) ve düşük kalorili diyet önerilir.
Metabolik tarama	Tüm PCOS'lu kadınlarda BMI, bel çevresi ölçümü, açlık glukozu, OGTT, lipid profili ve metabolik sendrom risk faktörleri değerlendirilmelidir.
Hormon tedavileri	Kombine oral kontraseptifler, anti-androjenler (spironolakton vb.) ve insülin sensitizer (metformin) kullanımı, hiperandrojenizm ve ovulasyon disfonksiyonunu iyileştirdiği için önerilmektedir.
Ovulasyon indüksiyonu	Letrozol, klomifen yerine birinci sıra ajan olarak önerilmektedir; daha yüksek gebelik oranları bildirilmiştir.
Psikososyal destek	Tanı anında ve takibinde anksiyete/depresyon taraması yapılmalıdır. PCOS'lu kadınların ~40%'ında depresyon saptanmıştır.
Kardiyovasküler risk takibi	Her 6–12 ayda bir kilo, BMI ve kan basıncı ölçümü; ek risk faktörleri varlığında daha sık izlem önerilir.

5. Adölesanlarda Obezitenin Menstrüel Siklusa Etkisi

Adölesan dönemde menarş ve hipotalamus–hipofiz–ovaryan eksenin (HHO) olgunlaşması tamamlanana kadar menstrüel sikluslar sıklıkla düzensizdir. Ortalama menarş yaşı yaklaşık 12,4 olup, birinci yılda ortalama döngü süresi yaklaşık 32 gündür; bu döngüler %90 oranında 21–45 gün aralığında değişkenlik gösterir. HHO ekseninin immatüritesi nedeniyle adölesan kızların ilk yıllarındaki siklusların yaklaşık %50'si anovulatuardır. Bu dönemde 21 günden kısa veya 45 günden uzun sikluslar fizyolojik sayılabilir; ancak üç yıl içinde döngülerin %60–80'i 21–34 gün aralığına oturur. Menarştan sonraki ilk yılda üç aydan uzun süren amenore ise normal dışı kabul edilir ve araştırılmalıdır (10).

Obezite, adölesan dönemde hormonal regülasyonu önemli ölçüde etkiler. Adiposit kaynaklı leptin hormonu enerji rezervlerinin yeterli olduğunu bildirerek gonadotropin salınımını uyarır. Obez adölesanlarda artmış leptin düzeyleri pubertal gelişimi hızlandırabilir ve menarş yaşını öne çekebilir (10). Bu bireylerde leptin ve kisspeptin düzeyleri yüksek olup, bu durum erken HHO aktivasyonuna neden olabilir. Diğer yandan, obezitede artmış insülin düzeyi, ovaryan ve adrenal androjen üretimini artırırken seks hormon bağlayıcı globulin

(SHBG) düzeyini azaltır; sonuçta serbest androjen düzeyi yükselir (13). Bu hormonal değişiklikler hiperandrojenizmle ilişkili menstrual düzensizliklere zemin hazırlar. Ayrıca, obezite bir stres yükü oluşturarak HPA aksını aktive eder; özellikle gece kortizol salınımında artış gözlenmiştir. Bu değişiklik, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkilidir (14). Bu mekanizmalar sonucu obez adölesanlarda erken puberte, hiperinsülinemi ve hiperandrojenizm bir arada bulunur (15).

5.1. Güncel Kılavuz Önerileri ve Klinik Yaklaşım

Adölesanlarda menstrual düzensizliklerin değerlendirilmesinde güncel kılavuzlar erken PCOS tanısından kaçınmayı vurgular. ACOG, menarştan sonraki ilk iki yıl içinde PCOS tanısı koymaktan kaçınılmasını önerir (8). Uluslararası kılavuzlar da tanı için en az iki yıl geçmesi ve hem ovulasyon disfonksiyonu hem de klinik/biyokimyasal hiperandrojenizm varlığını zorunlu tutar. Ovaryan ultrasonografi adölesan dönemde sınırlı bilgi verir; bu nedenle ilk 8 yıl içinde rutin önerilmez. Oligomenore ya da amenoreyle başvuran adölesanlarda gebelik, tiroid bozukluğu, hiperprolaktinemi ve konjenital adrenal hiperplazi gibi diğer nedenler dışlanmalıdır (16). ACOG, her adölesan sağlık kontrolünde menstrual düzenin sorgulanmasını ve değerlendirilmesini önerir.

6. Menstrüel Düzensizlikler ve Tedavi Yaklaşımları

Obeziteye bağlı menstrüel düzensizliklerin tedavisinde multidisipliner ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım önerilmektedir. Hastanın yaşı, fertilite isteği, klinik bulguları, hiperandrojenizm varlığı, eşlik eden metabolik bozukluklar ve hasta tercihi doğrultusunda tedavi planlanmalıdır.

6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Kullanım Amacı: Obeziteye bağlı menstrüel disfonksiyonun kökenindeki metabolik bozuklukların düzeltilmesi.

Yaşam tarzı değişiklikleri, obeziteye bağlı menstrüel düzensizliklerin tedavisinde ilk basamak olarak önerilmektedir. %5–10'luk kilo kaybı ile ovulasyonun geri kazanıldığı ve menstrüel düzenin sağlandığı gösterilmiştir. Kalori kısıtlı beslenme, düşük glisemik indeksli diyetler, düzenli fiziksel aktivite ve davranışsal terapi ile desteklenen programlar önerilmektedir (2,3,5,17-19).

Avantaj: %5–10'luk kilo kaybı ovulasyonun yeniden başlamasını sağlayabilir. Farmakolojik tedavilerin etkinliğini artırır, komplikasyonları azaltır.

6.2. Bariatrik Cerrahi

Kullanım Amacı: VKİ yüksek ve yaşam tarzı değişikliklerine dirençli obez bireylerde uzun vadeli kilo kaybı sağlamak ve menstrüel disfonksiyonu düzeltmek.

Endikasyonlar:

- VKİ ≥40 kg/m² olan bireylerde
- VKİ ≥35 kg/m² olup eşlik eden ciddi komorbiditesi (tip 2 diyabet, hipertansiyon, PCOS, obstrüktif uyku apnesi) olanlarda
- Konvansiyonel yöntemlerle kilo kaybı sağlanamayan durumlarda

Etki: Bariatrik cerrahi sonrasında vücut ağırlığında %20–35 oranında azalma sağlanabilir. Yapılan çalışmalarda, operasyon sonrası 6–12 ay içinde ovulatuar siklusların yeniden başladığı, infertilite oranlarının azaldığı ve menstrüel düzenin düzeldiği gösterilmiştir (5).

Dikkat Edilmesi Gerekenler:

- Cerrahi sonrası 12–18 ay süreyle gebelik planlanmamalıdır
- Vitamin ve mikronutrient eksiklikleri yönünden yakın takip gerekir

6.3. Kombine Oral Kontraseptifler (COC)

Kullanım Amacı: Menstrüel regülasyon, ovulasyon baskılanması, hiperandrojenizmin baskılanması.

COC'ler, PCOS'lu ve obez kadınlarda birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Özellikle menstrüel siklusun düzenlenmesinde, disfonksiyonel uterin kanama tedavisinde ve endometrial hiperplazi profilaksisinde yaygın olarak kullanılır. VKİ >35 olan, sigara kullanan veya kardiyovasküler riski yüksek bireylerde dikkatli kullanılmalıdır. Etkinlik için 6 ay düzenli kullanım önerilir (17,18).

Avantaj: Siklus düzenleme, hirsutizm ve akne tedavisinde etkilidir.

Uyarı: VKİ >35 olan, sigara kullanan veya kardiyovasküler riski yüksek bireylerde dikkatli kullanılmalıdır.

6.4. Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Araç (LNG-IUD)

Kullanım Amacı: Aşırı menstrüel kanama, endometrial hiperplazi riski, menstrüel baskılama.

LNG-IUD, menstrüel regülasyon ve kontrasepsiyon amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Sistemik yan etkisi yoktur ve etkisi 5 yıla kadar sürer (3,17).

Avantaj: Lokal etki, sistemik hormon düzeyleri üzerine belirgin etkisi yoktur.

6.5. Medroksiprogesteron Asetat (DMPA)

Kullanım Amacı: Ovulatuvar disfonksiyon, endometriyal hiperplazi, menstrüel baskılama.

DMPA, amenore hedeflenen ve endometrial koruma gereken olgularda sıklıkla önerilir. 3 ayda bir uygulanır ve güçlü ovulasyon baskılayıcı etkisi vardır. Uzun dönemde kemik mineral dansitesinde azalma, kilo artışı ve menstrüel düzensizlik gibi yan etkiler görülebilir. VKİ >30 olan bireylerde dikkatli izlem gereklidir (17).

Avantaj: 3 ayda bir uygulanır, amenore etkisi güçlüdür.

Uyarı: Kemik mineral dansitesinde azalma, kilo artışı gibi uzun dönem yan etkiler olabilir (2).

6.6. Siklik Oral Progestinler

(örn. medroksiprogesteron asetat 10 mg/gün, 10–14 gün boyunca her siklusun ikinci yarısında)

Kullanım Amacı: Ovulatuar olmayan sikluslarda endometriyumun dökülmesini sağlamak, menoraji ve düzensiz kanamaları kontrol altına almak.

Siklik progestinler, özellikle kontrasepsiyon gereksinimi olmayan ve sadece endometriyumun korunması veya kanama düzenlenmesi amaçlanan olgularda önerilir (17).

Avantaj: Doğurganlık isteği olan ve COC kullanamayan bireylerde uygundur.

6.7. Sürekli Oral Progestinler

(örn. noretindron asetat 2.5–10 mg/gün veya mikronize progesteron 100–200 mg/gün)

Kullanım Amacı: Mensturasyonu baskılamak, endometriyal hiperplazi riskini azaltmak.

Sürekli düşük doz oral progestinler, ovulatuvar disfonksiyon ve endometriyal koruma gereken durumlarda COC'ye alternatif olarak kullanılabilir.

DMPA kadar güçlü ovulasyon baskılayıcı etkiye sahip değildir, ancak iyi tolere edilir (18).

Dezavantaj: DMPA kadar güçlü ovulasyon baskılayıcı etkiye sahip değildir ancak iyi tolere edilir.

6.8. DMPA Ne Zaman Tercih Edilir?

- Amenore hedefleniyorsa
- Adet görülmesini istemeyen bireylerde
- Düşük hasta uyumu öngörülüyorsa (çünkü 3 ayda bir uygulanır)

Ancak uzun vadede kemik mineral yoğunluğu kaybı ve kilo artışı gibi yan etkiler nedeniyle, sürekli ve geniş popülasyona önerilmez. Bu yüzden rehberlerde diğer progestinler de aktif şekilde yer almaktadır.

6.9. Metformin

Kullanım Amacı: İnsülin direnci ve anovulasyonun eşlik ettiği PCOS olgularında menstrüel düzenleme.

Metformin, PCOS'lu obez bireylerde glukoz metabolizmasını iyileştirerek ovulatuar fonksiyonu destekler. İnsülin direnci ve metabolik sendromu olan bireylerde etkili olabilir. COC ile kombine edildiğinde etkinliği artar (18).

Avantaj: Ovulasyonun geri kazanımını destekler.

Uyarı: Gastrointestinal yan etkiler sık olup, doz titrasyonu önerilir.

6.10. Antiandrojenik Tedaviler (Spironolakton)

Kullanım Amacı: Hiperandrojenizm bulgularının (hirsutizm, akne) baskılanması.

Spironolakton gibi ajanlar, hiperandrojenizm bulgularını baskılamak için kullanılır. Bu ajanlar COC ile kombine kullanıldığında daha etkili olup, monoterapide kontrasepsiyon gereklidir (3,17).

Avantaj: Hirsutizmde etkili, COC'lerle sinerjik etki sağlar.

Uyarı: Spironolakton hiperkalemiye yol açabilir. Düzenli izlem gerektirir.

Tablo 1: Menstrüel Düzensizlikte Obeziteye Yönelik Pratik Yönetim

Klinik Durum	**Tercih Edilecek Yaklaşım**
Anovulasyon+ obezite	Yaşam tarzı değişikliği, COC, metformin
Ağır menstürel kanama	LNG-IUD, COC, sürekli progestin
Fertilite korunumu isteyen olgular	Siklik progestin (aktif gebelik planı olanlarda), COC (gebeliği ertelemek isteyenlerde)
Menstrüel baskılama/ amenore hedefi	DMPA, sürekli progestin
Hiperandrojenizm (hirşutizm, akne)	COC + spironolakton
İnsülin direnci/ metabolik sendrom eşlikli	Metformin, yaşam tarzı değişikliği
VKİ >40 kg/m² ve başarısız medikal tedavi	Bariatrik cerrahi

7. Sonuç

Obezite, enerji metabolizmasındaki bozulmaların yanı sıra, endokrin ve üreme sistemlerinde de çeşitli disregülasyonlara yol açan kompleks bir durumdur. Özellikle visseral yağ dokusunun artışıyla karakterize obez bireylerde, menstrüel siklusun fizyolojik işleyişi çok yönlü mekanizmalarla bozulur. Hipotalamo-hipofizer-ovaryan aks üzerindeki etkiler, bu bozulmanın merkezindedir. Leptin ve insülin gibi metabolik sinyallerin hipotalamik GnRH salınımı üzerindeki anormal etkileri, LH/FSH dengesizliği ile sonuçlanmakta, artan LH pulsatilitesi over düzeyinde androjen üretimini artırarak ovulatuar disfonksiyonlara yol açmaktadır. Bu nedenle obez bireylerde amenore, oligomenore ve anovulasyon sık karşılaşılan klinik bulgulardır.

İnsülin direnci ve buna bağlı gelişen hiperinsülinemi, sadece metabolik değil, aynı zamanda endokrinolojik düzeyde de ovarium fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. İnsülin, tek başına over stromasında androjen sentezini stimüle ederken, hepatik SHBG üretimini baskılayarak serbest testosteron düzeylerinde anlamlı artışa neden olmaktadır. Bu durum, hiperandrojenizm ve folikül maturasyon bozuklukları ile karakterize bir patofizyolojik tabloyu desteklemektedir. Sonuç olarak obeziteye eşlik eden insülin direnci, ovulasyon bozukluklarının hem başlangıcında hem de devamında merkezi bir rol oynamaktadır.

Obez bireylerde leptin düzeyleri artmış olsa da leptin direnci nedeniyle hipotalamik reseptör duyarlılığı azalmakta, bu da GnRH salınım paternini

bozarak siklik ovulasyonun devamlılığını engellemektedir. Adiponektin gibi insülin duyarlılığını artırıcı adipokinlerin azalması da ovulasyon fizyolojisini sekteye uğratmaktadır.

Obeziteyle ilişkili kronik inflamasyon, artmış sitokin düzeyleri ile hem folikülogenez hem de endometriyal reseptivite üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. İnterlökin-6, TNF-α gibi inflamatuar belirteçlerin artışı, over mikroçevresinde folikül gelişimini baskılayıcı bir ortam yaratmakta ve luteal fazda da disfonksiyonlara zemin hazırlamaktadır. Aynı zamanda, obez kadınlarda görülen hiperöstrojenik durum, ovulatuar progesteron üretimi ile dengelenmediğinde endometriyum üzerinde kontrolsüz proliferatif etkilere yol açarak, düzensiz ve öngörülemeyen uterin kanamalar şeklinde klinik tabloya yansımaktadır. Bu nedenle obez hastalarda sadece siklus düzeni değil, aynı zamanda endometriyal sağlık da dikkatle izlenmelidir.

Tüm bu mekanizmalar birlikte değerlendirildiğinde, obezitenin menstrüel düzensizliklerle olan ilişkisi, sadece hormonal değil, aynı zamanda metabolik ve inflamatuar düzeyde çok boyutlu bir patofizyolojik süreç olarak ortaya çıkmaktadır. Bu çok yönlü etki mekanizmaları, obez bireylerde menstrüel düzensizliklerin yalnızca semptomatik değil, sistemik değerlendirmeyi de gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı (STEPS) 2023.

2. Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 9 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.

3. Practice Committee of the ASRM. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021;116(5):1266-85.

4. Teede HJ, et al. 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of PCOS. 2023.

5. Berek JS, Hacker NF. *Berek & Novak's Gynecology*. 16 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.

6. ACOG Practice Bulletin No 194: Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2018;131(6):e157-71.

7. Endocrine Society. Obesity and female reproduction. *Endocr Rev*. 2021;42(3):e125-141.

8. ACOG Committee Opinion No 789: Hyperandrogenism in adolescents. *Obstet Gynecol*. 2019;134(4):e106-e112.

9. UpToDate. Obesity: impact on female reproductive health. [Accessed 2024].

10. ACOG Committee Opinion No 651: Menstruation in girls and adolescents. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):e143-6.

11. Harlow SD, Matanoski GM. The association between weight, physical activity, and stress and variation in the length of the menstrual cycle. Am J Epidemiol 1991;133:38.

12. Kahal H, Atkin SL, Sathyapalan T. Phamacological Treatment of Obesity in patients with polycystic ovary syndrome. J Obes. 2011.

13. Ibáñez L, et al. Catch-up weight and insulin resistance in SGA children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4091-4096.

14. Vicennati V, Pasquali R. HPA-axis abnormalities in abdominal obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4093-4098.

15. Apter D. Development of the HPO axis. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;816:9-21.

16. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international PCOS guideline. *Hum Reprod*. 2018;33:1602-1618.

17. ACOG Clinical Consensus No 1: Medical management of menstrual suppression. *Obstet Gynecol*. 2022;139:127-136.

18. Legro RS, et al. Endocrine Society guideline: diagnosis & treatment of PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:4565-4592.

19. UpToDate. Treatment of polycystic ovary syndrome in adult women. [Accessed 2024].

20. ASRM/ACOG ethical considerations on obesity in women (Committee Opinion No 763). *Obstet Gynecol*. 2019;134:e90-96.

BÖLÜM II

OBEZİTE VE KADIN ÜREME SAĞLIĞI

Obesity and Women's Reproductive Health

Şeyma İlayda PALTACI

(Dr. Öğr. Üyesi) Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı/Erzincan
E-posta: drilaydapaltaci@gmail.com
ORCID: 0009-0006-1038-2075

1. Giriş

Obezite, hem kronik bir hastalık hem de tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar(KVH) ve üreme bozuklukları gibi pek çok sağlık sorununa zemin hazırlayan önemli bir risk faktörüdür. Özellikle östrojen metabolizmasını bozması, insülin direncini tetiklemesi ve kronik inflamasyona neden olması, sonuçta kadın üreme sağlığını olumsuz etkiler. Bu bölümde obezitenin kadın fertilitesi üzerindeki etkileri incelenecektir.

2. Tanım ve Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) aşırı kilo ve obeziteyi, sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır.(1) Obezite Tıbbı Derneği(Obesity Medicine Association) ise obeziteyi; ciddi, kronik, ilerleyici, tekrarlayıcı ve tedavi edilebilir, çok faktörlü, nörodavranışsal bir hastalık olarak tanımlamaktadır.(2)

Obezite tanısı, beden kütle indeksi (BKİ) sınır değerleri ile vücut ağırlığı, yağ dağılım paterni ve visseral yağ arasındaki ilişkiye dayanır. BKİ, obezitenin heterojen yapısı nedeniyle tek başına yeterli bir ölçüt değildir. Tablo 1, BKİ ve bel çevresine göre obezite sınıflandırmasını göstermektedir.(3)

Tablo 1: BKİ ve Bel Çevresine Göre Obezite Sınıflandırması(4)

			Disease Risk* Relative to Normal Weight and Waist Circumference	
	BMI kg/m²	Obesity Class	Men ≤102 cm (≤40 in) Women ≤88 cm (≤35 in)	>102 cm (>40 in) >88 cm (>35 in)
Underweight	<18.5		—	—
Normal+	18.5-24.9		—	—
Overweight	25.0-29.9		Increased	High
Obesity	30.0-34.9	I	High	Very High
	35.0-39.9	II	Very High	Very High
Extreme Obesity	≥40	III	Extremely High	Extremely High

* Disease risk for type 2 diabetes, hypertension, and CVD.
\+ Increased waist circumference can also be a marker for increased risk even in persons of normal weight.

Kaynak: Executive Summary. Obesity Research, 6: 51S-179S. (1998), https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1998.tb00690.x

Toplam vücut ağırlığındaki artışa ek olarak, kalça ve alt ekstremitelerle karşılaştırıldığında karın veya gövdede daha fazla yağ bulunması hem erkeklerde hem de kadınlarda metabolik sendrom, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve KVH riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle BKİ 24.9-35 kg/m^2 arasında olanlar için abdominal obezite hakkında bilgi veren bel çevresi ölçümü de önerilmektedir. Kadınlar için >88 cm ve erkekler için >102 cm değerleri risk artışı ile ilişkilidir. (5)

Aşırı kilo ve obezite oranları tüm dünyada artmaktadır. 2017-2020 yıllarını değerlendiren bir Amerika Birleşik Devletleri (ABD) raporuna göre, yetişkinlerin %42,4'ü ve gençlerin %20,9'u obeziteye sahiptir. (6) 1990'dan 2022'ye kadar, dünya genelinde 18 yaş ve üzeri bireylerde obezite yüzdesi %7'den %16'ya yükselmiştir. (1)

Ülkemizde ise her iki cinsiyette 15 yaş ve üstü obezite sıklığı 2019 yılında %21,1 iken, 2022 yılında %20,2 oranındadır. 2022 yılında kadınların %23,6›sının obez ve %30,9›unun obez öncesi olduğu raporlanmıştır. (7)

3. Obezitenin Kadın Üreme Sistemi Üzerine Etkileri

3.1. Hipotalamo-Pituiter-Ovaryan (HPO) Aksa Etkileri

Kadın üreme fizyolojisinin temelini oluşturan HPO aks, hormonal etkileşimlerin hassas dengesini düzenleyerek menstrüel siklusun döngüsel paternlerini ve yumurtlama sürecini kontrol eder. Ancak obezite; leptin ve diğer adipokinlerde değişikliklere yol açarak bu uyumlu sistemi bozmaktadır.

Yağ dokusu tarafından üretilen leptin, obez bireylerde belirgin şekilde artar. Yüksek leptin seviyeleri, hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımının pulsatilitesini bozar. Bu bozulma, normal menstrual siklus ve yumurtlama için kritik öneme sahip luteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) salınım paternlerinde değişikliklere yol açar. Artmış leptin seviyeleri, GnRH nöronlarının leptine duyarlılığını da azaltmaktadır.

Obezite ve metabolik sendromda sıklıkla artış gösteren bir başka adipokin olan kemerin, adipogenez ve iltihaplanmanın düzenlenmesinde rol oynar. Obezitede artan seviyeleri insülin direnci ve düzensiz lipid metabolizması ile ilişkilidir; bu durum da HPO aksı daha fazla etkiler.

İnsülin duyarlılığında ve anti-inflamatuar süreçlerde önemli rol oynayan adiponektin ise obezitede tipik olarak azalmaktadır. (8)

3.2. Oosit Üzerine Etkileri

Obez fare modellerinde yapılan çalışmalarda, overlerin daha fazla apopitotik folikül içerdiği, oositlerin daha küçük ve olgunlaşma olasılıklarının daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Aynı zamanda oositteki mitokondri ve endoplazmik retikulumda (ER) metabolik strese dair kanıtlar bulunmuştur.

Obezite kronik düşük dereceli bir inflamatuar durum olarak kabul edilir. Üreme sisteminin dokuları inflamasyona karşı bağışık değildir. İnflamatuar yollar, folikül rüptürü ve trofoblastın endometriyuma invazyonu gibi üreme olaylarında kritik öneme sahiptir. Obez kadınlardaki değişmiş inflamatuar ortamın bu süreçler üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. (9)

3.3. Endometriyum ve İmplantasyon Üzerine Etkileri

Bir dizi çalışma, obez oosit donörü alıcılarında tüp bebek (IVF) sonuçlarını inceleyerek, obezitenin endometriyal alıcılık ve fonksiyon üzerindeki klinik etkisini bağımsız olarak değerlendirmeye çalışmıştır. Bazı çalışmalar herhangi bir etki göstermemişken, diğerleri daha düşük implantasyon oranlarıyla ilişkili olumsuz bir etki göstermiştir. (10)

2011 yılında yapılan bir meta-analizde; spontan gebeliklerde düşük ile obezite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, obez kadınların gebelik kaybı yaşama olasılığının 1,3 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. (11) Bu ilişki, spontan gebelik yaşayan 18.000'den fazla nullipar Çinli kadının katıldığı prospektif bir gözlemsel çalışmada da doğrulanmış ve obezitenin düşük riskini artırdığı gösterilmiştir. (12)

Benzer şekilde, yardımcı üreme teknikleri (ART) ile gebe kalan obez kadınlarda da düşük oranları daha yüksektir. Bu ilişki, The Society for Assisted Reproductive Technology (SART) ve Centers for Disease Control and Prevention (CDC) verilerinin analizlerinde gösterilmiştir.(13,14) Ayrıca, 2019 yılında yapılan büyük bir çalışmada, iyi kaliteli embriyolarla yapılan ilk donmuş embriyo transferlerinde obezite ile erken gebelik kaybı arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır. (15) Yalnızca tekrarlayan düşük öyküsü olan kadınları içeren bir meta-analizde de obezitenin daha yüksek düşük oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. (16)

Obezite ile erken gebelik kaybı arasındaki ilişkinin mekanizması, donör yumurta modelleri kullanılarak incelenmiştir. Yumurta donörlerinin normal kilolu, alıcıların ise farklı BKİ kategorilerinde olduğu 9.000'den fazla kadının dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, alıcının BKİ'si arttıkça implantasyon, gebelik, klinik gebelik, ikiz gebelik ve canlı doğum oranlarının anlamlı derecede azaldığı ancak klinik düşük oranında bir farklılık olmadığı gösterilmiştir. (17) Buna karşın, 2008-2010 yılları arasındaki SART veri tabanının benzer bir analizinde, alıcının BKİ>40 kg/m² olduğunda düşük oranının da arttığı saptanmıştır.(18)

Genel popülasyonda düşüklerde anöploidi oranları yüksektir ve bunun yaşla birlikte arttığı iyi bilinmektedir. Ancak çalışmalar, obez kadınlarda öploid düşük oranının daha fazla olduğunu göstermekte ve bu sonuçlar BKİ'nin düşük için bağımsız bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. (10)

3.4. Embriyo Üzerine Etkisi

Embriyo kalitesi, implantasyon sürecinin başarısını ve sonraki gebelik sonuçlarını değerlendirmede en kritik faktörlerden biridir.

Retrospektif bir analizde, normal BKİ grubuyla karşılaştırıldığında, obezitenin IVF/intracytoplasmic sperm injection (ICSI) döngülerinde ortalama embriyo kalitesi, embriyo kullanım oranı ve atılan/dondurulan embriyo sayısı üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir.(19) Başka bir çalışmada, fazla kilolu veya obez kadınlardan (BKİ≥25 kg/m²) elde edilen embriyoların döllenme sonrası gelişimlerini tamamlama olasılığının daha düşük olduğu, glikoz tüketiminin azaldığı, amino asit metabolizmasının değiştiği ve endojen trigliserit seviyelerinin arttığı tespit edilmiştir.(20)

Embriyolar lipotoksisiteye karşı hassastır. İn vitro olarak palmitik aside (PA, insan serumunda ve over folikül sıvısında en çok bulunan doymuş serbest yağ asitleri) maruz kalan fare trofoblastik kök hücreleri daha az çoğalmış ve doza bağlı artan apopitoz geçirmiştir. Bu embriyolar taşıyıcı farelere transfer

edildiğinde, PA'ya maruz kalan blastosistlerden elde edilen fetüsler kontrol grubuna göre daha küçük olmuştur. (20)

Sonuç olarak, obez bir ortam embriyonik gelişimi etkiler ve embriyoda kalıcı olumsuz etkilere yol açabilir. (21)

3.5. Nesiller Arası Etkiler (Epigenetik)

Anne obezitesinin birkaç nesil boyunca metabolik işlev bozukluğu riski taşıdığını öne süren kanıtlar bulunmaktadır. Obez annelerin çocuklarının yetişkin olduklarında obezite, tip 2 diyabet ve KVH geliştirme olasılığı daha yüksektir. (22) Bu durum, uterustaki epigenetik modifikasyonlardan kaynaklanıyor olabilir. Diyetle indüklenen obez (DIO) fare modellerinde, yavruların doğumda daha küçük olduğu ancak sonrasında aşırı büyüme ve metabolik sendrom gelişimi gösterdiği saptanmıştır.(23) DIO'lu annelerin plasentalarında lipit metabolizmasını düzenleyen genlerde değişiklikler olmaktadır.(24) DIO fare modelinde yapılan başka bir çalışmada metabolik işlev bozukluğunun ikinci ve üçüncü nesil yavrulara aktarılabileceği gösterilmiştir.(25) İnsanlarda, çocukların diyetleri ebeveynlerininkine çok benzediğinden, maternal metabolik sendromun etkileri bu fare modeline göre daha fazla olabilir.(9)

4. Obezite ve İnfertilite

Çeşitli çalışmalar, obezite ile kadın infertilitesi arasındaki karmaşık ilişkiyi incelemiştir. 3029 subfertil çiftin katıldığı prospektif bir kohort çalışmasında, BKİ'de 29 kg/m²›nin üzerindeki her artışın, spontan gebelik oranlarında doğrusal bir düşüşe yol açtığı gözlemlenmiştir. BKİ›deki her 1 kg/m² artış, gebelik oranını %4 azaltmıştır. (26) Başka bir çalışma, ART'nin obezite kaynaklı infertilitede kesin bir çözüm sunmadığını çünkü yüksek BKİ'nin bu tedavilerin başarı oranlarını da düşürdüğünü vurgulamıştır. (27) ART sürecinde obezite; daha yüksek gonadotropin dozları, döngü iptal oranlarında artış ve daha az yumurta toplanması gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. (28)

Bu çalışmalardan hareketle, obez infertil kadınlarda infertilite tedavisine başlamadan önce obezite tedavisi öncelikli hedef olmalıdır denilebilir. (29) Klinik uygulamada, obez infertil hastalarda kilo yönetiminin tedavi protokollerine entegre edilmesi önerilir. (8)

En yaygın infertilite nedenlerinden olan polikistik over sendromu da (PCOS), obez kadınlarda daha sık görülür. Ancak PCOS olmasa bile, BKİ>27 kg/m^2 olması başlı başına anovulasyon riskini artırır. (30)

5. Obezitenin Üreme Sağlığına Etki Mekanizmaları

5.1. İnsülin Direnci ve Hiperinsülinemi

Obezitenin karakteristik metabolik profili sonucu, insülin direnci ve buna karşı gelişen yüksek insülin seviyeleri, overlerde bir dizi zincirleme olaya sebep olur. İnsülin, ovaryan teka hücrelerini aşırı androjen üretimi için uyarır**.** Bu durum PCOS'u andıran bir hiperandrojenik tablo oluşturur. (31) Ayrıca karaciğerde seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) sentezini inhibe ederek serbest androjen miktarını artırır. Sonuçta; androjen yüksekliği ovulasyonu engeller, menstrüel düzensizlik oluşturur ve fertilite potansiyelini azaltır. (8)

5.2. Adipokinler ve İnflamasyon

Adipositler günümüzde endokrin hücreler olarak tanınmaktadır. Kilo alımı, obez hastalarda adipositlerden adipokin, sitokin ve kemokin (leptin, TNF-α, IL-6, IL-1β) gibi çeşitli pro-inflamatuar faktörlerin salgılanmasına ve subklinik inflamasyona sebep olur. (32) Yağ dokusunun pro-inflamatuar özelliği; yağ birikimi, BKİ artışı ve visseral adipozite ile pozitif korelasyon gösterir.(33) Santral obezite, başlangıçta yağ depoları içinde gelişen bir inflamatuar kaskadı tetiklese de zamanla sistemik etkiler gösterir. Bunun sonucu olarak oositler için olumsuz bir ortam oluşur ve oosit kalitesini ve canlılığı etkilenir. Ayrıca inflamatuar ve oksidatif koşullar endometriyum tabakasını olumsuz etkileyerek embriyo implantasyonu için reseptiviteyi azaltır ve başarılı gebelik önünde engel oluşturur. (8)

Günümüzde, yağ dokusunun aynı zamanda bir bağışıklık organı olarak da rol oynayabileceği hipotezi üzerinde durulmaktadır. Obeziteyle ilişkili komplikasyonların tedavisi için; adipoz dokunun başlattığı pro-inflamatuar kaskadı daha erken aşamalarda inhibe ederek klinik komplikasyonları başlangıçta önleyebilecek terapötik müdahaleler üzerinde çalışılmaktadır. Obezitedeki inflamatuar yolları engellemeye yönelik terapötik müdahaleler, fare modelleri ve insan denemelerinde insülin duyarlılığı üzerinde yararlı etkilere sahip, ümit verici sonuçlar göstermiştir. (34)

5.3. Steroid Hormon Metabolizması

Vücut ağırlığı ve yağ dokusundaki artışlar hem premenopozal hem de postmenopozal kadınlarda seks steroid düzeylerinde anormalliklerle ilişkilidir. Santral obezitesi olan kadınlarda, PCOS klinik tanısı olmasa bile daha yüksek

androjen düzeyleri gösterilmiştir. (35,36) Bu kadınlar, normal kilolu kadınlara kıyasla daha yüksek total ve serbest testosteron seviyelerine, daha düşük androstenedion ve SHBG seviyelerine sahiptir. (35)

Birleşik Krallık'ta yapılan bir Mendel randomizasyon çalışması, daha yüksek BKİ ile erken menarş arasında ilişki olduğunu öne sürmüştür. (37) 2012 yılında yapılan bir çalışma, menstrüasyon yaşındaki her bir yıllık ilerlemeyle obezite olasılığının %22 azaldığını göstermiştir. (38) Dolayısıyla erken menarş, ilerleyen dönemde obezite ve ilişkili sağlık sorunları için bir risk faktörüdür. (39)

Leptin, (Yunanca leptos=zayıf) beyaz yağ hücreleri tarafından salgılanan bir peptit hormondur. Dolaşıma salındıktan sonra kan-beyin bariyerini geçer, iştahı ve enerji harcamasını kontrol eden hipotalamusun presinaptik GABAerjik nöronlarına bağlanır. Leptinin temel rolü tokluk sinyali oluşturmaktır. Serum leptin konsantrasyonları artan yağlanmayla orantılı olarak artar. Homeostatik bir sistemde, leptin reseptörü normal şekilde çalışıyorsa, dolaşımdaki yüksek leptin seviyeleri enerji alımının azalmasına ve enerji harcamasının artmasına neden olmalıdır. Ancak bireyler aşırı kilolu veya obez olduğunda durum böyle değildir. Bunun yerine, obezite hastalarında yüksek leptin seviyeleri, leptin direnci ve dolaşımda çözünür leptin reseptörlerinde (SLR) düşüklük görülür. Leptinin kan-beyin bariyerinden geçişi ve hipotalamik sinyallemeyi aktive etme yeteneğinin azalması, leptin direncinin patogenezinde rol oynar. (40–42)

Leptin, HPO aks düzenlenmesinde çoklu seviyelerde rol alır. Dolaylı yoldan GnRH salınımını kolaylaştırır ve doğrudan LH ile (daha az ölçüde) FSH salınımını uyarır. Ergenlik zamanlamasında da role sahiptir ancak ne tek başına tetikleyicidir ne de mutlak gereklidir. (43) Leptin reseptörleri overlerde yaygın olarak eksprese edilmekte olup bu durum doğrudan gonadal düzenleyici bir role işaret etmektedir.

Kisspeptin, GnRH modülasyonunda merkezi role sahiptir. (44) Obez hastalarda serum kisspeptin düzeyleri daha yüksektir ve kilo kaybı müdahalelerinden sonra azalma eğilimi gösterir. (45) Ayrıca veriler, PCOS'lu kadınlarda BKİ'lerinden bağımsız olarak daha yüksek serum kisspeptin konsantrasyonu olduğunu göstermektedir. (39)

6. Obezitenin Yönetimi ve İnfertilite Tedavisi

Kadınlarda obezitenin tedavisi iyi yapılandırılmış ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Tedavi yöntemleri düşünülürken hastalık şiddeti, yaş, kültürel durum, beslenme tercihleri, geçmiş ve eşlik eden hastalıklar, yaşam

tarzı, uyum ve sigorta kapsamının dikkate alınması önemlidir çünkü müdahaleler sürdürülebilir olmalıdır.

Steroidler, antipsikotikler, antiepileptikler, antihistaminikler, bazı oral hipoglisemikler ve antiretroviraller kilo alımını teşvik eder; antidepresanlar, insülin ve beta blokerler ise postmenopozal kadınlarda kilo alımıyla açıkça ilişkilidir.(46,47)

Obezite tedavisinde, arttırılmış mikro besin yoğunluğu ile diyet kalitesini iyileştirmek ve ultra işlenmiş gıdaları azaltmak; tokluk, kilo kaybı ve koruma sağlamanın anahtarıdır.

Fiziksel aktiviteyi artırmak her yaştan hastaya fayda sağlar çünkü hareketsizlik, kilo alımı ve kardiyovasküler hastalık riskinin artmasıyla ilişkilidir. Ancak obeziteyi tedavi etmektense kilo alımını önlemede ve kilo korumada daha etkilidir. (48)

Obez infertil popülasyonda, kilo kaybından bağımsız olarak fiziksel aktivitenin etkisini incelemek için yapılan bir çalışmada; 216 döngü IVF/ICSI geçiren obez infertil kadından oluşan retrospektif bir kohortta, düzenli fiziksel aktivite yapan hastaların sonuçları, hareketsiz olanlarla karşılaştırılmıştır. Aktif grupta, gebelik oranları ve canlı doğum oranları önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. (49)

Doğurganlığın yalnızca aşırı kalori alımından değil, bu kalorilerin besin grupları arasındaki dağılımından da etkilenmesi olasıdır. Yapılan bir çalışmada; metabolik sendromu olan hastalarda 2 yıl boyunca Akdeniz diyetine uyulması, insülin direncini, CRP ve IL-6 dahil olmak üzere inflamatuar belirteçlerin serum konsantrasyonlarını önemli ölçüde azaltmıştır.(50) Akdeniz diyetine uyumun artması ile, gebelik şansının arttığını ve infertilite riskinin daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. (51,52)

Klinik çalışmalar obezitenin subfertilite riski üzerinde kesin bir etkisi olduğunu göstermektedir. Bu, düşük doğurganlığın ötesinde, ART'ye verilen suboptimal yanıtlara kadar uzanır. Çalışmalar oosit, endometriyum ve preimplantasyon embriyosunu etkileyen çeşitli mekanizmaları ortaya koymuştur. (9)

Stresin obeziteyle iki yönlü bir ilişkisi vardır; kronik stres, kilo alımını teşvik eden glukokortikoid üretimini tetikler. Dahası, kilo damgası ve obeziteyle ilişkili komorbiditeler kronik stresi daha da kötüleştirebilir. Kortizoldeki uzun vadeli yükselmeler, merkezi yağlanma ve depresyonla güçlü bir ilişki içindedir. Zihinsel ve fiziksel stres kaynakları, obezite tedavisi boyunca ele alınmalıdır.

Emzirme ve gebelik durumu olmayan kadınlardan; "BKİ≥30 kg/m^2 olan" veya "27-29,9 kg/m^2 olup kiloyla ilişkili komorbiditesi olan" hastalara üç ila

altı ay boyunca yaşam tarzı terapisi önerilir, uygulanması halinde toplam vücut ağırlığının %5'inden fazlasını veremedikleri durumda ise farmakoterapi adayı olurlar. Semaglutid, liraglutid, orlistat, fentermin-topiramat ve bupropion-naltrekson, Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından uzun vadeli kilo yönetimi için onaylanmış ilaçlardır. Sempatomimetik ilaçlar (fentermin, dietilpropion, benzfetamin ve fendimetrazin) ise 12 haftaya kadar monoterapi olarak onaylanmıştır. Metformin, sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri, amilin antagonistleri, zonisamid ve tek başına bupropion ile topiramat gibi kilo azaltıcı etkileri olan bazı diğer ilaçlar da genellikle ruhsat dışı olarak obezite tedavisinde kullanılmaktadır.(53)

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri (liraglutid, semaglutid) ve çift etkili gastrik inhibitör polipeptid (GIP)/GLP-1 reseptör agonistleri (Tirzepatid) dahil olmak üzere inkretin bazlı tedaviler şu anda en etkili ilaçlardır. Semaglutid, 68 haftalık deneme süresince ortalama %15 kilo kaybı sağlar. FDA tarafından diyabet yönetimi için onaylanan tirzepatid ise 72 haftalık deneme süresince ortalama %22 kilo kaybı sağlar. Bu ajanlar, cilt altı enjeksiyon şeklinde hasta tarafından uygulanır; insülin salgısını uyarırken glukagon salınımını ve mide boşalmasını baskılar.

Fentermin en sık reçete edilen anti-obezite ilacıdır, erken tokluk hissi yaratarak gıda alımını azaltır ve üç ay içinde %5-10 kilo kaybı sağlar. Kalp atım hızını ve kan basıncını yükseltme riski nedeniyle KVH olanlarda ve yüksek KVH riski durumunda kontrendikedir.

Bupropion-naltrekson %4-5 kilo kaybı sağlayabilir; bupropion veya naltrekson ile tedavi edilebilen, eşlik eden hastalıkları olanlar için iyi bir seçenek olabilir. Ancak nöbet eşiğini düşürebilir.

Orlistat, pankreas lipazlarını inhibe ederek yağ sindirimini değiştirir ve dışkı yağ atılımını artırarak %2-3 kilo kaybı sağlar. Ancak bağırsak krampları, inkontinans ve yağlı akıntı gibi gastrointestinal yan etkiler kullanımını sınırlandırmaktadır.

Metabolik bariatrik cerrahi (MBS); gebe olmayan hastalarda BKİ≥35 kg/m^2 olan veya BKİ≥30 kg/m^2 olup en az bir obezite ilişkili komorbiditesi olan grupta seçenek olarak düşünülebilir. Ancak Asyalı popülasyon için sınırlar farklıdır. En son kılavuzlar, BKİ≥27,5 kg/m^2 olan Asya kökenli hastalara MBS önerilmesini uygun bulmaktadır. (54)

ABD'deki en yaygın prosedür, midenin %80'inin çıkarıldığı dikey tüp mide ameliyatıdır (VSG). Diğer MBS seçenekleri; Roux-en-Y gastrik bypass, duodenal switch'li biliopankreatik diversiyon ve sleeve gastrektomi ile birlikte tek anastomozlu duodeno-ileal bypasstır. MBS yöntemleri ile iki yılda %60-

85 kilo kaybı yaşanabilmektedir. Cerrahi yönteme göre değişebilen; dumping sendromu, mikro besin eksikliği, ülser, reflü, ishal vb. olumsuz sonuçlar da bilinmelidir. (55,56)

MBS geçiren hastalar için American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), hızlı maternal kilo kaybından fetüsün etkilenmemesi ve hastanın ameliyattan sonra maksimum kilo kaybına ulaşabilmesi için gebe kalmadan önce 12 ila 24 ay beklemeyi önermektedir.(57) MBS geçiren üreme çağındaki tüm kadınlara doğum kontrolü ve gebelik öncesi danışmanlık sağlanmalıdır. Ergenlerde doğum kontrol yöntemlerinin kullanımı çok önemlidir çünkü bariatrik cerrahi geçiren ergen popülasyonunda gebelik oranları genel ergen popülasyonunun iki katıdır (%12,8'e karşı %6,4). Ayrıca, bariatrik cerrahiden sonra oral kontraseptif başarısızlığı riski arttığından, diğer doğum kontrol yöntemlerini kullanmak gerekir. (53)

Bariatrik cerrahinin fertilite üzerindeki etki mekanizmaları; gelişmiş ovulasyon fonksiyonu (Ovüle olan kadınlarda bile), kısalmış foliküler faz ve dolayısıyla belirli bir zaman diliminde daha fazla ovulasyon, cinsel işlevde artma, cinsel ilişki sıklığında düzelme ve artmış öz saygıdır.(58–60)

7. Sonuç

Obezitenin artan küresel yaygınlığı ve kadın üreme sağlığı üzerindeki olumsuz etkisi nettir. Hormonal dengesizliklerden inflamasyona kadar uzanan sistemik etkileri kadın doğurganlığını bozmaktadır. HPO eksenindeki bozulmalar ve insülin direnci de dahil olmak üzere moleküler mekanizmalar, obez kadınların üreme sağlığında karşılaştıkları zorlukları daha da açıklığa kavuşturur. Farmakolojik müdahaleler, cerrahi veya yaşam tarzı değişiklikleri yoluyla kilo kaybı, umut verici bir çözüm sunar. Ek olarak, IVF gibi yardımcı üreme teknolojilerinin başarısı obeziteden etkilenir ve bu da optimum BKİ'nin önemini vurgulamaktadır. Obezite ve kısırlığın kesiştiği noktayı ele almak, dünya çapında iyileştirilmiş üreme sonuçları için çok önemlidir. (8)

Kaynakça

1. Obesity. Accessed May 4, 2025. https://www.who.int/health-topics/obesity

2. Fitch AK, Bays HE. Obesity definition, diagnosis, bias, standard operating procedures (SOPs), and telehealth: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2022. *Obes Pillars*. 2022;1:100004. doi:10.1016/j.obpill.2021.100004

3. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus—An Overview. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1882. doi:10.3390/ijms25031882

4. Executive Summary. *Obes Res*. 1998;6(S2):51S-179S. doi:10.1002/j.1550-8528.1998.tb00690.x

5. Members EP, Jensen MD, Ryan DH, et al. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. *Obesity*. 2014;22(S2):S5-S39. doi:10.1002/oby.20821

6. Purnell JQ. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. In: *Endotext [Internet]*. MDText.com, Inc.; 2023. Accessed May 1, 2025. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/

7. TÜİK Kurumsal. Accessed May 4, 2025. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747

8. Zheng L, Yang L, Guo Z, Yao N, Zhang S, Pu P. Obesity and its impact on female reproductive health: unraveling the connections. *Front Endocrinol*. 2024;14:1326546. doi:10.3389/fendo.2023.1326546

9. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril*. 2017;107(4):840-847. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.01.017

10. Penzias A, Azziz R, Bendikson K, et al. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021;116(5):1266-1285. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.08.018

11. Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med*. 2011;29(6):507-513. doi:10.1055/s-0031-1293204

12. Zhou Y, Li H, Zhang Y, Zhang L, Liu J, Liu J. Association of Maternal Obesity in Early Pregnancy with Adverse Pregnancy Outcomes: A Chinese Prospective Cohort Analysis. *Obes Silver Spring Md*. 2019;27(6):1030-1036. doi:10.1002/oby.22478

13. Provost MP, Acharya KS, Acharya CR, et al. Pregnancy outcomes decline with increasing body mass index: analysis of 239,127 fresh autologous in vitro fertilization cycles from the 2008–2010 Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril*. 2016;105(3):663-669. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.11.008

14. Kawwass JF, Kulkarni AD, Hipp HS, Crawford S, Kissin DM, Jamieson DJ. Extremities of body mass index and their association with pregnancy outcomes in women undergoing in vitro fertilization in the United States. *Fertil Steril*. 2016;106(7):1742-1750. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.028

15. Zhang J, Liu H, Mao X, et al. Effect of body mass index on pregnancy outcomes in a freeze-all policy: an analysis of 22,043 first autologous frozen-thawed embryo transfer cycles in China. *BMC Med*. 2019;17(1):114. doi:10.1186/s12916-019-1354-1

16. Cavalcante MB, Sarno M, Peixoto AB, Araujo Júnior E, Barini R. Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(1):30-38. doi:10.1111/jog.13799

17. Bellver J, Pellicer A, García-Velasco JA, Ballesteros A, Remohí J, Meseguer M. Obesity reduces uterine receptivity: clinical experience from 9,587 first cycles of ovum donation with normal weight donors. *Fertil Steril*. 2013;100(4):1050-1058. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.06.001

18. Provost MP, Acharya KS, Acharya CR, et al. Pregnancy outcomes decline with increasing recipient body mass index: an analysis of 22,317 fresh donor/recipient cycles from the 2008-2010 Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System registry. *Fertil Steril*. 2016;105(2):364-368. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.10.015

19. Metwally M, Cutting R, Tipton A, Skull J, Ledger WL, Li TC. Effect of increased body mass index on oocyte and embryo quality in IVF patients. *Reprod Biomed Online*. 2007;15(5):532-538. doi:10.1016/s1472-6483(10)60385-9

20. Leary C, Leese HJ, Sturmey RG. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2015;30(1):122-132. doi:10.1093/humrep/deu276

21. Yong W, Wang J, Leng Y, Li L, Wang H. Role of Obesity in Female Reproduction. *Int J Med Sci*. 2023;20(3):366-375. doi:10.7150/ijms.80189

22. van Dijk SJ, Molloy PL, Varinli H, Morrison JL, Muhlhausler BS, Members of EpiSCOPE. Epigenetics and human obesity. *Int J Obes 2005*. 2015;39(1):85-97. doi:10.1038/ijo.2014.34

23. Jungheim ES, Schoeller EL, Marquard KL, Louden ED, Schaffer JE, Moley KH. Diet-induced obesity model: abnormal oocytes and persistent growth abnormalities in the offspring. *Endocrinology*. 2010;151(8):4039-4046. doi:10.1210/en.2010-0098

24. Sasson IE, Vitins AP, Mainigi MA, Moley KH, Simmons RA. Pre-gestational vs gestational exposure to maternal obesity differentially programs the offspring in mice. *Diabetologia*. 2015;58(3):615-624. doi:10.1007/s00125-014-3466-7

25. Saben JL, Boudoures AL, Asghar Z, et al. Maternal Metabolic Syndrome Programs Mitochondrial Dysfunction via Germline Changes across Three Generations. *Cell Rep*. 2016;16(1):1-8. doi:10.1016/j.celrep.2016.05.065

26. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJC, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2008;23(2):324-328. doi:10.1093/humrep/dem371

27. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(12):1025-1036. doi:10.1016/S2213-8587(16)30217-0

28. Guglielmi V, Dalle Grave R, Leonetti F, Solini A. Female obesity: clinical and psychological assessment toward the best treatment. *Front Endocrinol*. 2024;15:1349794. doi:10.3389/fendo.2024.1349794

29. Zain MM, Norman RJ. Impact of obesity on female fertility and fertility treatment. *Womens Health Lond Engl*. 2008;4(2):183-194. doi:10.2217/17455057.4.2.183

30. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA*. 2021;326(1):65-76. doi:10.1001/jama.2021.4788

31. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev*. 2012;33(6):981-1030. doi:10.1210/er.2011-1034

32. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-445. doi:10.1146/annurev-immunol-031210-101322

33. Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;314(1):1-16. doi:10.1016/j.mce.2009.07.031

34. clinical problems caused by obesity2018 kitap.

35. Segall-Gutierrez P, Du J, Niu C, et al. Effect of subcutaneous depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA-SC) on serum androgen markers in normal-weight, obese, and extremely obese women. *Contraception*. 2012;86(6):739-745. doi:10.1016/j.contraception.2012.05.148

36. Tchernof A, Labrie F, Bélanger A, Després JP. Obesity and metabolic complications: contribution of dehydroepiandrosterone and other steroid hormones. *J Endocrinol*. 1996;150 Suppl:S155-164.

37. Mumby HS, Elks CE, Li S, et al. Mendelian Randomisation Study of Childhood BMI and Early Menarche. *J Obes*. 2011;2011:180729. doi:10.1155/2011/180729

38. Bleil ME, Appelhans BM, Adler NE, Gregorich SE, Sternfeld B, Cedars MI. Pubertal timing, androgens, and obesity phenotypes in women at midlife. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(10):E1948-1952. doi:10.1210/jc.2012-1972

39. Ylli D, Sidhu S, Parikh T, Burman KD. Endocrine Changes in Obesity. In: *Endotext [Internet]*. MDText.com, Inc.; 2022. Accessed May 1, 2025. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279053/

40. de Lartigue G, Barbier de la Serre C, Espero E, Lee J, Raybould HE. Diet-induced obesity leads to the development of leptin resistance in vagal afferent neurons. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011;301(1):E187-195. doi:10.1152/ajpendo.00056.2011

41. Holm JC, Gamborg M, Ward LC, et al. Tracking of leptin, soluble leptin receptor, and the free leptin index during weight loss and regain in children. *Obes Facts*. 2011;4(6):461-468. doi:10.1159/000335121

42. Levin BE, Dunn-Meynell AA, Banks WA. Obesity-prone rats have normal blood-brain barrier transport but defective central leptin signaling before obesity onset. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004;286(1):R143-150. doi:10.1152/ajpregu.00393.2003

43. Reinehr T, Roth CL. Is there a causal relationship between obesity and puberty? *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(1):44-54. doi:10.1016/S2352-4642(18)30306-7

44. George JT, Millar RP, Anderson RA. Hypothesis: kisspeptin mediates male hypogonadism in obesity and type 2 diabetes. *Neuroendocrinology*. 2010;91(4):302-307. doi:10.1159/000299767

45. Kang MJ, Oh YJ, Shim YS, Baek JW, Yang S, Hwang IT. The usefulness of circulating levels of leptin, kisspeptin, and neurokinin B in obese girls with precocious puberty. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2018;34(7):627-630. doi:10.1080/09513590.2017.1423467

46. Stanford FC, Cena H, Biino G, et al. The association between weight-promoting medication use and weight gain in postmenopausal women: findings from the Women's Health Initiative. *Menopause N Y N*. 2020;27(10):1117-1125. doi:10.1097/GME.0000000000001589

47. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):342-362. doi:10.1210/jc.2014-3415

48. Catenacci VA, Wyatt HR. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007;3(7):518-529. doi:10.1038/ncpendmet0554

49. Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study - Reproductive BioMedicine Online. Accessed May 18, 2025. https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(14)00137-0/fulltext

50. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. 2004;292(12):1440-1446. doi:10.1001/jama.292.12.1440

51. Vujkovic M, de Vries JH, Lindemans J, et al. The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. *Fertil Steril*. 2010;94(6):2096-2101. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.12.079

52. Toledo E, Lopez-del Burgo C, Ruiz-Zambrana A, et al. Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study. *Fertil Steril*. 2011;96(5):1149-1153. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.08.034

53. Johnson VR, Anekwe CV, Washington TB, Chhabria S, Tu L, Stanford FC. A Women's health perspective on managing obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;78:11-16. doi:10.1016/j.pcad.2023.04.007

54. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2022;18(12):1345-1356. doi:10.1016/j.soard.2022.08.013

55. Nelson DW, Blair KS, Martin MJ. Analysis of Obesity-Related Outcomes and Bariatric Failure Rates With the Duodenal Switch vs Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Arch Surg*. 2012;147(9):847-854. doi:10.1001/ archsurg.2012.1654

56. van Rutte PWJ, Smulders JF, de Zoete JP, Nienhuijs SW. Outcome of sleeve gastrectomy as a primary bariatric procedure. *Br J Surg*. 2014;101(6):661-668. doi:10.1002/bjs.9447

57. Armstrong C. ACOG guidelines on pregnancy after bariatric surgery. *Am Fam Physician*. 2010;81(7):905-906.

58. Rochester D, Jain A, Polotsky AJ, et al. Partial recovery of luteal function after bariatric surgery in obese women. *Fertil Steril*. 2009;92(4):1410-1415. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.08.025

59. Legro RS, Dodson WC, Gnatuk CL, et al. Effects of gastric bypass surgery on female reproductive function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4540-4548. doi:10.1210/jc.2012-2205

60. Sarwer DB, Spitzer JC, Wadden TA, et al. Changes in sexual functioning and sex hormone levels in women following bariatric surgery. *JAMA Surg*. 2014;149(1):26-33. doi:10.1001/jamasurg.2013.5022

BÖLÜM III

OBEZİTE VE JİNEKOLOJİK ENFEKSİYONLAR

Obestiy and Gynecological Infections

Zulfiyya GAHRAMANOVA

(Op. Dr.), Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
E-mail: dr.zulfiyye@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3656-5495

1. Giriş

Obezite, dünyada giderek artan bir sağlık sorunu olmakla birlikte, kadınlarda hormonal değişikliklere, bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve bölgesel cilt problemlerine yol açarak jinekolojik enfeksiyon riskini artırabilir. Bu bölümde obezite ile jinekolojik enfeksiyonlar arasındaki ilişki ele alınacaktır.

2. Tanım ve Epidemiyoloji

Vücutta aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanan ve genellikle beden kitle indeksinin (BKİ) 30 kg/m2'yi aşması şeklinde bildirilen obezite, artan morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Obezite; kanser, kardiyovasküler hastalıklar, Tip II diyabet (DM) ve enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkili olan düşük dereceli inflamatuar bir durumdur. Yağ dokusu, tümör nekroz faktörü α (TNF-α), interlökin-1β (IL-1β) ve IL-6'nın artmış üretimine sahip aktif bir immünolojik dokudur. (1)

Obezite riskinin sosyoekonomik durum ile ters ilişkisi olduğu görülmektedir. Genel olarak obezite kadınlarda erkeklerden daha sıktır. (2) Zira kadınların reproduktif, gebelik, menarş, menopoz gibi yaşam döngülerinde cinsiyet hormonlarının dalgalanması yağ dokusunun artmasına neden olabilir. (3)

3. Patofizyoloji

Obezite kaynaklı, bulaşıcı hastalıklara karşı artan duyarlılığın ardındaki patofizyoloji henüz netleşmemiştir. Obezite, enfeksiyonlara karşı artan bir duyarlılıkla ilişkilidir ancak, BKİ ve vajiniti değerlendiren klinik çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. (1)

Aşırı yağ dokusu, hareket kısıtlılığı, sağlıksız beslenme ve deri kıvrımları, obez yetişkinlerde cilt sorunlarına neden olabilir. Aşırı yağ dokusu yetersiz kanlanmaya sahiptir ve bu da yara iyileşmesini bozabilecek yetersiz oksijenizasyona yol açar. Yağ dokusu ayrıca vücutta tuzaktır, ısıyı hapseder, hastaların vücut sıcaklıklarını artırır ve aşırı terlemeye neden olur. Sonuç olarak artan nem, özellikle deri kıvrımlarında mantar veya bakteri üremesine yol açar. (4)

4. Obezite ve Vajinal Mikrobiyota

Mikrobiyota terimi, insan vücudu içinde çevreleriyle sinerjik olarak yaşayan ve etkileşime giren bakteriler, virüsler ve mantarlar dahil tüm mikroorganizmaları ifade eder. Mikrobiyom terimi ise bu mikroorganizmalardan gelen genomların toplanmasını ifade eder. (7)

Optimal vajinal mikrobiyotayı Lactobacillus türleri oluşturur. Özellikle L. crispatus ve L. jensenii sağlıklı bir vajinal ortamla en tutarlı şekilde ilişkilendirilir. (8)

İlk olarak Antonio tarafından tanımlanan L. iners, hem normal vajinal ortam hem de bakteriyel vajinozis türlerinin kolonize ettiği vajina ile ilişkilendirilmiştir. (8) Hea Young Oh ve ark.'ın yaptığı çalışmaya göre obezitenin üreme çağındaki kadınlarda L. iners'in hakim olduğu bir servikal Lactobacillus mikroflorasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın otörleri obezitenin servikovajinal ekosistemde L. iners'in baskınlığını destekleyebileceğini ve bu durumun üreme çağındaki Koreli kadınlarda erken doğum gibi obeziteyle ilişkili obstetrik ve neonatal komplikasyon riskini artırabileceğini düşünmüşlerdir. (9)

5. Jinekolojide Enfeksiyonlar

5.1. Obezite ve Bakteriyel Enfeksiyonlar

Jinekolojik bakteriyel enfeksiyonlar; vulvit, vajinit, servisit, endometrit, salpingoooforit, parametrit ve pelvik inflamatuar hastalık (PİD) gibi çeşitli klinik tablolara yol açabilmektedir. Özellikle salpingoooforit; tubal hasar, siliyer aktivite kaybı, tubal obstrüksiyon, tuboovaryan apse formasyonu, pelvik

peritonit, generalize peritonit ve pelvik apse gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. (5)

Jinekolojik bakteriyel enfeksiyonlar klinik seyir açısından heterojen bir spektrum sergilemekte olup asemptomatik veya semptomatik olabilir. Semptomatik vakalarda klinik bulgular geçici nitelikte olabilmekte, düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olabilmekte veya subklinik seyir nedeniyle gözden kaçabilmektedir. En sık karşılaşılan semptomlar arasında mukopürülan vajinal akıntı, alt abdominal ağrı ve hassasiyet, adneksiyal hassasiyet, servikal hareketlerde ağrı, 38.0°C›nin üzerinde ateş, disparoni, menstrüel düzensizlik, intermenstrüel kanama, üriner semptomlar, sağ üst kadran ağrısı ile adneksiyal kitle formasyonu sayılabilir. (5)

Kadın genital sistemi (Özellikle vajina) mikroorganizmalar ve en çok da bakteriler tarafından kolonize edilir. Bakterilerin çoğu zararsız olsa da (Laktobasiller), diğerleri çeşitli derecelerde virülans gösterir. Vajinanın anal kanala ve üretra meatusuna yakınlığı, onu bakteri kolonizasyonuna karşı hassas hale getirir. Ayrıca adet dönemi, cinsel ve üreme aktiviteleri kadın genital sisteminde birçok bakterinin kolonize olmasını kolaylaştırır. (6)

Gari Ventolini ve ark.'ın yaptığı çalışma daha yüksek BKİ'nin tekrarlayan vulvovajinal bakteriyel enfeksiyonlarla (TVVBE) ilişkili olduğunu göstermiştir. Obezitenin ayrıca Lactobasillus iners, IL-1rα, IL-6, IL-12 ve IL-17'nin varlığıyla da ilişkili olduğu tespit edilmiştir. (1)

5.2. Obezite ve Bakteriyel Vajinozis (BV)

Obez kadınların; kronik inflamasyon, immunolojik sistemde zayıflık, yüksek plazma östrojen seviyeleri ve genital sistemde disbiyozise neden olabilecek farklı fizyolojik özelliklere sahip oldukları gösterilmiştir. (6) BV, laktobasil konsantrasyonlarında azalma ve anaerobların baskın olduğu genital sistem florasının karmaşık bir disbiyozudur. (10) BV'de vajen pH'ının arttığı görülür. Vajen florasında normalde az miktarda bulunan Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis ve anaerob bakterilerin artması nedeniyle vajen florası bozularak polimikrobiyal bir vajinal ortam oluşur. (6)

BV'nin tanısında; homojen gri renkli vajinal akıntının olması, vajinal akıntının mikroskobik incelemesinde ipucu hücrelerinin izlenmesi, vajinal pH'ın>4.5 olması, pozitif potasyum hidroksit (KOH) testi, pozitif amin testi kullanılır. (6)

Vajinal mikrobiyotanın bozulmasıyla ilişkili bir tanı olan bakteriyel vajinozis, en yaygın vajinal enfeksiyon ve vajinal akıntı nedenidir. Ayrıca cinsel

yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE), Human Indeficiency Virus (HIV), PİD ve erken doğum riskinin artmasıyla da ilişkilidir. (8)

Akankshka ve ark.'ın yaptığı çalışmaya göre; obez kadınların olumsuz vajinal mikrobiyomlara sahip olma olasılığının daha yüksek, Lactobacillus baskınlığına sahip olma olasılığının daha düşük, L. crispatus'a sahip olma olasılığının daha düşük, BV ve çeşitliliğin artma olasılığının daha yüksek olduğu yönünde artan kanıtlar bulunmaktadır. (7)

Erica M Lokken ve ark.'ın yaptığı çalışmaya göre obez kadınların BV riski normal BKİ'li kadınlara kıyasla yaklaşık %20 daha düşük izlenmiştir. (8) Üç çalışma ise, biri gebe adolesanlarda, biri ABD›deki ağırlıklı olarak Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda ve biri genç Güney Afrikalı kadınlarda, daha yüksek BKİ ile vajinal mikrobiyota bozulması arasında önemli ilişkiler bulmuştur. (10-12)

Nugent skorlama metotu BV'nin tanısında en sık kullanılan metottur ve altın standart olarak yararlanılmaktadır. Zuhal Bulut ve ark.'ın Nugent skoru ve BKİ kullanarak yaptığı çalışmaya göre, obez kadınlarda BKİ ile bakteriyel vajinozis arasında ilişki bulunmamıştır. (6)

5.3. Obezite ve Vulvovajinal Kandidiyazis (VVK)

Kandidiyazis, Candida adı verilen bir mantar türü tarafından oluşturulan bir enfeksiyondur. (13) VVK, %90 Candida albicans'ın, %10 ise diğer Candida tiplerinin neden olduğu, kadın alt genital sisteminde izlenen yaygın bir mukozal hastalıktır. (14)VVK, vulvovajinal kaşıntı ve akıntının en yaygın nedenlerinden biridir. (15)



Şekil 1. Vulvovajinal kandiddiyazis, vulva, kasık kıvrımı, iç uyluk, Lynne J Margesson, MD nin izniyle çoğaltılmıştır. www.uptodate.com

Hiperöstrojenik durumlar vajinal kandidiyazise yol açabilir. Kandidiyazis ile ilişkili hiperöstrojenik durumlardan biri de obezitedir.(16) Östrojenli vajinanın ve vestibulumun, labia minoranın dışına, labia majoraya ve interkrural bölgeye yayılabilen enfeksiyonuna vulvovajinal kandidiazis denir. Komplike olmayan veya sporadik VVK, kalın süzme peynir benzeri akıntı, ağrı, vajinal ve vulvar kaşıntı, eritem, yanma ve ödem gibi hafif ila orta dereceli klinik belirti ve semptomların yanı sıra harici disparoni ve dizüri semptomlarını da içerir. Komplike veya tekrarlayan VVK, şiddetli semptomlarla ilişkili tekrarlayan epizotlara (12 aylık bir dönemde 4 veya daha fazla epizot) sahip olan enfeksiyon olarak tanımlanabilir. (17)

5.4. Pelvik İnflamatuar Hastalık (PİD) ve Obezite

Naoko Matsuda ve ark.'ın yaptığı retrospektif bir çalışmaya göre; obezitesi, yüksek beyaz küre, yüksek CRP seviyesi olan hastaların PİD tedavisinde kötü klinik seyir için risk altında olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma obezitenin (BKİ≥30 kg/m2) başarılı bekleme yönetiminde uzun süreli hastanede kalma riskinin artmasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir. Obez hastalarda birkaç patofizyolojik neden öne sürülebilir; obezitenin yağ dokusu tarafından proinflamatuar faktörler üreterek ve T hücresi işlevini değiştirerek immün yanıtı azalttığı bildirilmiştir. (15)

Tuboovaryan apse (TOA) tanılı 136 hastada başarısız konservatif tedavi için risk faktörlerini araştıran Singapur'dan bir çalışma, BKİ'nin başarısız konservatif tedaviyle önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmiştir. Çalışma popülasyonunda daha yüksek BKİ ve daha büyük TOA boyutuna sahip hastalar, konservatif tıbbi tedaviye başarısız yanıtla ilişkilendirilmiştir. (18)

Dahası, obezite, antibiyotik tedavisi için farmakokinetik ve farmakodinamik koşulların değişmesine yol açan çeşitli fizyolojik değişikliklere neden olabilir. Bu nedenle, klinisyen obez hastaların olumsuz klinik seyir açısından yüksek risk altında olduğunu bilmeli ve terapötik ilaç takibi ile doz aralığının daha yüksek ucunu seçme gibi bir stratejiyi kullanmayı akılda bulundurmalıdır. (15)

BKİ>30 kg/m2 olması; daha şiddetli PİD, daha fazla TOA insidansı, daha invaziv müdahalelere ihtiyaç ve daha uzun hastanede kalış süresi ile sonuçta daha fazla morbidite ile ilişkilendirilmiştir. BKİ>30 kg/m2 olan kadınlarda TOA, literatürde bildirilenden iki kat daha sık teşhis edilmiştir. Yüksek BKİ, PİD'li kadınları tedavi ederken dikkate alınması gereken ek bir risk faktörü olabilir. (19)

5.5. Herpeks Simpleks Virüs (HSV) ve Obezite

HSV anogenital bölge, ağız, gözler, sinir sistemi ve çeşitli organlar dahil olmak üzere vücudun birçok bölümünün cildini etkileyebilen hücre içi bir patojendir. (20) Genital herpes simpleks, dünya çapında bulunan yaygın bir cinsel yolla bulaşan virüs enfeksiyonudur. Bu genital enfeksiyonların çoğu herpes simpleks virüsü-2 (HSV-2) tarafından oluşturulur ancak herpes simpleks virüsü-1 (HSV-1) de klinik olarak benzer bir hastalık üretir ve HSV-1 genital hastalığının görülme sıklığı giderek artmaktadır. (21) Zuzana Karjala ve ark.'ın yaptığı çalışmaya göre, obez olan bireylerde normal kilolu bireylere kıyasla HSV-1 enfeksiyonu daha yaygın izlenmiştir. Bu çalışma, obezitenin HSV-1 enfeksiyonuna yatkınlıkta rol oynayabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır ve bu çalışmadan elde edilen bulgular, HSV-1 enfeksiyonu için önleyici tedbirler tasarlanırken, obezitenin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. (20)



Şekil 2. Primer herpes simpleks virüsü enfeksiyonu

Vulvanın her tarafına dağılmış birçok küçük erozyon. www.uptodate.com

5.6. Human Papilloma Virüs (HPV) ve Obezite

HPV, cinsel yolla bulaşan çok yaygın bir enfeksiyondur. HPV enfeksiyonlarının çoğu 2 yıl içinde geçer ancak bazı enfeksiyonlar devam eder. BKİ'nin HPV enfeksiyonu riskini etkileyebileceği öne sürülmüştür. (22)

Aivara Urbute ve ark.'ın yaptığı büyük populasyon tabanlı kohort çalışmasına göre; sigara içme, eğitim süresi ve son cinsel partner sayısı için inceleme yapıldığında, obezite ve aşırı kilo ile HPV insidansı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Dahası, obezite ve aşırı kilo, HPV kalıcılığı ile de ilişkili değildir. (23)

U S Jung ve ark.'ın yaptığı çalışmaya göre obez kadınlarda yüksek riskli HPV'nun daha düşük prevalansı gözlendi. (24)

Christina C. Wee ve ark.'ın yaptığı çalışmaya göre; HPV prevalansının BKİ'ye göre değişmediği gözlenmiştir. Daha yüksek BKİ'ye sahip kadınların HPV enfeksiyonu bulaşı ve serviks kanseri gelişmesi açısından kendilerini yatkın hale getirebilecek cinsel davranışsal risk faktörlerini bildirme olasılıkları daha yüksek saptanmamıştır. Normal kilolu kadınlarla karşılaştırıldığında, daha yüksek BKİ'ye sahip kadınların daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık bildirme olasılıkları daha düşük veya eşit bulunmuştur. Aynı zamanda bir önceki yılda iki veya daha fazla cinsel partnere sahip olma olasılıkları daha düşük veya eşit olarak bulunmuştur. (25)

5.7. Diğer Jinekolojik Enfeksiyonlar

Trikomoniyazis, bir protozoa olan Trichomonas vaginalis ile oluşan bir genitoüriner enfeksiyondur. Dünya çapında en yaygın nonviral cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur. Kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir. Trikomoniyazis, üreme çağındaki kadınlarda BV ve VVK ile birlikte vajinal şikayetlerin en yaygın üç enfeksiyöz nedeninden biridir. (26)

Literatüre bakıldığında, trikomoniyazis ve gonore gibi CYBH'ler ile obezite arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar kısıtlıdır. Christina C. Wee ve ark.'ın yaptığı çalışmaya göre; obez kadınların cinsel davranışsal risk faktörlerini bildirme olasılıkları yüksek olmadığı için, aynen HPV riskinin değişmemesi gibi trikomoniyazis ve gonore enfeksiyonu riski de obez kadınlarda farklı değildir.

6. Obez Kadınlarda Jinekolojik Enfeksiyonların Tedavisi

Normal BKİ'ye sahip hastalar için uygulanan ilaç dozları obez hastalarda yetersiz tedaviye veya hepatotoksisite, nefrotoksisite gibi toksik durumlara yol açmaktadır. Obezitenin böbrek klirensini ne şekilde ve ne derecede etkilediği henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Obezite ile ilişkili patofizyolojik ve morfolojik değişikliklerin hepatik ilaç metabolizması üzerindeki etkileri de henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. (27)

Trikomoniyazis tedavisi; Metronidazol ve Klindamisin arasındaki tedavi etkinliği benzer olduğundan, ilaç seçimi; bulunabilirliğe, hasta tercihine, yan etkilere, maliyete ve yanıt veya olumsuz reaksiyon geçmişine dayanmaktadır. Gebe ve emziren kişiler dahil olmak üzere asemptomatik bireyler rutin olarak tedavi edilmemektedir. (28) Literatürde yer alan çalışmalara göre, obezlerde beta-laktam antibiyotiklerin (piperasilin, meropenem, sefepim vb) standart doz programıyla hesaplanmaları yetersiz kan düzeyi ile sonuçlanmıştır. (29) Total vücut ağırlığı kullanımı, ilaç dozunun ayarlanması için ilaç farmakokinetiğinin obez hastalarada direkt olarak artacağını kabul eden bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım obezlerde ilaç toksisitesine neden olabilir. Çünkü 150 kg vücut ağırlığındaki bir hastanın, 75 kg ağırlığındaki hastaya kıyasla, ilacı iki kat daha hızlı vücuttan atacağını ve dolayısıyla gereken dozun iki katına çıkarılması gerektiğini varsayan bu dozlama metodu, toksik etkilerin ortaya çıkabileceğini görmezden gelebilir. (27) Obez hastalarda, antifungal ilaçlarla ilgili az sayıda farmakokinetik araştırma bulunmaktadır ancak çalışmalar devam etmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, obez hastalarda özel doz programının kullanılması gerektiğini söylemektedir. (28) Hidrofilik özelliğe sahip olan Flukonazol tedavisinde standart doz programı olan oral/iv 24 saatte bir 100-400 mg doz önerilmektedir. (30) Obez hastalarda standart doz yerine, vücut ağırlığını baz alan doz programının (12 mg/kg yükleme dozu sonrası 6 mg/kg idame tedavi) seçilmesi önerilmektedir. (28)

7. Sonuç

Sonuç olarak, obezite ve BV arasında ilişki kuran çalışmalar çelişkili sonuçlara sahiptir. VVK ve obezite arasında artan ilişki ise obezlerdeki hiper-östrojenik durumun bir sonucudur. Obezlerde HPV enfeksiyonu riskinin değişmediği ve düşük HPV enfeksiyonu prevalansı olduğu gösterilmiştir. Diğer yandan obezlerde HSV enfeksiyonun daha yaygın olduğu gözlenmiştir. Yine obez hastalarda PİD tedavisi esnasında, kötü klinik seyir için yüksek risk olduğu gösterilmiştir.

Obezitenin jinekolojik enfeksiyonlar üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında, toplumun obeziteyle ilgili farkındalığının artırılması, kadınlara yönelik bilgilendirici eğitim programlarının uygulanması ve sağlık profesyonelleri tarafından verilecek danışmanlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması büyük önem taşımaktadır. (3) Bu önlemler sayesinde jinekolojik enfeksiyon insidansında azalma sağlanabileceği gibi, obezite kaynaklı tedavi yanıtsızlıklarının da önüne geçilebilecektir.

Kaynakça

1. Gary Ventolini 1 NK, Kathryn Hutton 1, Jonathan Lugo 1,. Obesity and recurrent vulvovaginal bacterial infections in women of reproductive age. Postgrad Med J. 2017;2017;93:297.

2. Yanıkkerem E. OBEZİTENİN KADIN SAĞLIĞINA ETKİLERİ. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Ocak 2017;Cilt: 3 Sayı: 1, 37 - 43, 31.01.2017.

3. Meryem Suçlu FİT. Obezite ve kadın sağlığı. FNG & Demiroğlu Bilim Tıp Dergisi 2019;Cilt 5 - Sayı 4 Sayfa: 184-189.

4. Armi S. Earlam D, MPA, BSN, RN, CWOCN, and Lisa Woods, MSN, RN, CWOCN. Obesity: Skin issues and skinfold management. American Nurse 2020 June.

5. Charles O.Adiri UIN, Tochukwu C.Okeke, Emmanuel O.Izuka*. Gynaecological bacterial infections: the physical and psychosocial consequences and challenges of management in resource-limited settings. İnternational Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecolog. 2019Oct;8(10):4114-4119.

6. Zuhal Bulut DG, Evrim Koç ID ID ID. Obezite ve Bakteriyel Vajinoz İlişkisinin Mikrobiyolojik Yöntemler ve Antropometrik Ölçümler Kullanılarak Araştırılması§,. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2020;50(4):218-24.

7. Akanksha Garg LBE. Vaginal microbiome in obesity and its impact on reproduction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2023;90:102365.

8. Del Cornò M DAM, Conti L, et al. Visceral fat adipocytes from obese and colorectal cancer subjects exhibit distinct secretory and ω6 polyunsaturated fatty acid profiles and deliver immunosuppressive signals to innate immunity cells. Oncotarget 2016;7:63093–105. 10.18632.

9. Hea Young Oh a S-SSb, Ji-Sook Kong a, Jae-Kwan Lee c, Mi Kyung Kim a,. Association between Obesity and Cervical Microflora Dominated by Lactobacillus iners in Korean Women. J Clin Microbiol 2015 Sep.;53(10):3304-9.

10. Akoh CCP, E. K. Cooper, E. Queenan, R. A. Pillittere, J. O'Brien, K. O. Prevalence and Risk Factors for Infections in a Pregnant Adolescent Population. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017;30 (2017)71-75.

11. Katie Lennard a, b Smritee Dabee,a,c Shaun L. Barnabas,a,c Enock Havyarimana,a,c,e Anna Blakney,d Shameem Z. Jaumdally,a,. Microbial Composition Predicts Genital Tract Inflammation and Persistent Bacterial

Vaginosis in South African Adolescent Females. Infection and Immunity. 2018;2018 Volume 86.

12. Yasmin H. Neggers TRN, William W. Andrews5, Jane R. Schwebke. Dietary Intake of Selected Nutrients Affects Bacterial Vaginosis in Women1,2,. J Nutr 2007;137(9): 2128–2133.

13. A. Farr IE, B. Frey Tirri et al.,. 'Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k)'. Mycoses. 2021;vol. 64, no. 6, pp. 583–602, 2021.

14. Gülperi DEMİR1 ZS, Rumeysa ÖZEN3. KADIN SAĞLIĞINDA PROBİYOTİKLERİN ROLÜ. Selçuk Sağlık Dergisi. 2023;Cilt4.

15. Naoko Matsuda SCJ. Factors associated with an unfavorable clinical course in hospitalized patients with pelvic infammatory disease: a retrospective cohort study of 117 patients from a Japanese academic institution. BMC Women's Health. 2022;22:348.

16. ARMEEHT. M. Vaginal discharge. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine. 2016; ;26, Issue 11p317-323.

17. TDaF. H. Prevalence and Risk Factors of Vulvovaginal Candidosis during Pregnancy. A Review Hindawi Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 2022; 2022;Article ID 6195712, 14.

18. Grace Ming Fen Chan YFF, and Kai Lyn Ng. Tubo-Ovarian Abscesses: Epidemiology and Predictors for Failed Response to Medical Management in an Asian Population. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2019;Article ID 4161394, 8 pages.

19. Movilla PR, Kokroko JA, Kotlyar AG, Rowen TS. Postoperative Opioid Use Using Enhanced Recovery After Surgery Guidelines for Benign Gynecologic Procedures. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):510-7.

20. Zuzana Karjala DN, JR. Association between HSV1 Seropositivity and Obesity: Data from the National Health and Nutritional Examination Survey, 2007–2008. 2011;11;6(5):e19092.

21. Mary A Albercht M. Treatment of genital herpes simplex virus infection. wwwuptodatecom.

22. WDGMA. B. Obesity altered T cell metabolism and the response to infection. Current Opinion in Immunology 2017 June;;46, Pages 1-7.

23. Aivara Urbute MD LTTP, Federica Belmonte PhD, Ulrik Schiøler Kesmodel MD, PhD c d, KFP. The role of body mass index in incidence and persistence of cervical human papillomavirus infection. Annals of Epidemiology. 2020;49, Pages 36-41.

24. U S Jung 1 JSC, J H Ko, J H Lee, S Y Park, S H Park Decreased prevalence of high-risk human papillomavirus infection is associated with obesity. Eur J Gynaecol Oncol. 2013;34(1):70-4.

25. Christina C. Wee1 AH, Karen W. Huskey1, and Ellen P. McCarthy1. Obesity and the Likelihood of Sexual Behavioral Risk Factors for HPV and Cervical Cancer. Obesity (Silver Spring). 2008;16(11): 2552–2555.

26. Jack D Sobel M, Caroline Mitchel,MD,MPH. Trichomoniasis treatment. wwwuptodatecom.

27. LA. BM. Drug dosing in obese adults. Aust Prescr. 2017;40(5):189-93.

28. Melda Bahap1 PBE, Ege Semiz3, Aygin Bayraktar Ekincioğlu4, Kutay Demirkan5. Obez Hastalarda Antimikrobiyal İlaç Dozları. Review Article. 2020; 29 • sayý issue 2 • 136-151.

29. Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Antimicrobial dosing in obese patients. Clin Infect Dis. 1997;25(1):112-8.

30. Cohen LG, DiBiasio A, Lisco SJ, Hurford WE. Fluconazole serum concentrations and pharmacokinetics in an obese patient. Pharmacotherapy. 1997;17(5):1023-6.

BÖLÜM IV

OBEZİTE VE ÜRİNER DİSFONKSİYON

Obesity and Urinary Dysfunction

Betül KALKAN

(Dr. Öğr. Üyesi) Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı/Erzincan
E-mail: betul.yilmaz@erzincan.edu.tr
ORCID: 0000-0003-4742-5308

1. Giriş

Obezite, günümüzde dünya genelinde prevalansı hızla artan ve birçok sistemik hastalığa zemin hazırlayan bir sağlık sorunudur. Obeziteye eşlik eden diabet hipertansiyon gibi hastalıklar da üriner sistem üzerinde etkili olmaktadır. Üriner sistem üzerinde de önemli etkileri bulunan obezite, özellikle üriner inkontinans (UI) ve pelvik taban disfonksiyonu (PFD) gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür.

2. Üriner Disfonksiyon

Üriner disfonksiyon kadın yaşamında hayat kalitesini etkileyen, sosyal ve hijyenik bir problemdir. Daha çok inkontinans olarak semptom göstermekle birlikte aşırı aktif mesane bulguları da disfonksiyon tanımı içinde yer almaktadır. Aşırı aktif mesane semptomları olan hastaların yaklaşık %36'sında inkontinans bulunmaktadır (1).

Üriner inkontinans ise genel olarak stres inkontinans, urge inkontinans ve nokturi gibi aşırı aktif mesane bulguları ile başvurmaktadır. Stres inkontinans daha çok intraabdominal basıncı artıran durumlarla birliktelik gösterirken aşırı aktif mesane bulguları daha çok ilerleyen yaşlarda mesane duvarının disfonksiyonu ile ortaya çıkmaktadır. Üriner inkontinans yaşayan hastaların ise yaklaşık yarısının bunu bir sorun olarak kabul ettiğini ve tedavi için

başvurduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(2). Avrupa ülkelerini içeren bir çalışmada 40 yaş üstü kişilerde üriner inkontinans sıklığının %16 civarında olduğunu savunan çalışmalar olmakla birlikte kadın popülasyonda sıklığı yaklaşık 2 kat artmaktadır ve ilerleyen yaşlarla sıklığın neredeyse %50 ye ulaştığı tahmin edilmektedir (1). Türkiye merkezli yapılan bir çalışmada ise üriner inkontinans sıklığının %20-25 arasında olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur(3). Yine ülkemizde aile hekimliği polikliniğine başvuran 35 yaş üstü kadınlarda kesitsel olarak yapılmış bir çalışmada hastalara anket uygulanmış, üriner şikayeti olmayan hasta grupları da dahil edildiğinde inkontinans sıklığının %42,8 olduğu gösterilmiştir(4). Hastaların bir çoğunda bu durumun olağan olduğu veya tedavi edilemeyeceği ile ilgili kanısı bulunmaktadır (5). Bu yüzden hastaların çoğu inkontinans için tedavi talebi ile başvurmamaktadır. Öztürk ve arkadaşlarının ülkemizde yapmış olduğu bir çalışmada anketler ile tespit edilen üriner disfonksiyonu olan kadınların sadece %26'sının inkontinans şikayeti ile hekime başvurmuş olduğu görülmektedir(4).

Stres üriner inkontinansın kadınlarda sıklığı ise oldukça fazladır ve ortalama yaşam süresi uzadıkça inkontinans sıklığının daha fazla olacağı, gelecekte ekonomik olarak da yüksek maaliyetlere neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

3. Obezite ve Üriner Sistem Patofizyolojik Mekanizmalar

3.1. Artmış İntraabdominal Basınç

Obezite, abdominal yağ dokusunun artışıyla birlikte intraabdominal basıncı yükseltir. Bu durum, mesane ve üretra üzerindeki baskıyı artırarak SUI gelişimine zemin hazırlar. Ayrıca, pelvik taban kaslarının zayıflaması ve mesane boynu mobilitesinin artması da bu sürece katkıda bulunur (6).

Mekanistik olarak, obezite hastalarında merkezi yağlanma karın içi basıncı, intravezikal basıncı ve üretral hareketliliği artırarak Üİ'ye neden olabilir (7). Ülkemizde yapılan bir çalışmada üriner inkontinansı bulunan hasta grubunda %65'inin obezite grubunda yer aldığı görülmektedir(4). Yine Thuber ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada morbid obezitenin riski yaklaşık 5 kat artırdığı ispatlanmıştır(8).

Üİ›li tüm hastalar pelvik taban kas eğitimi, mesane eğitimi ve kilo kaybından faydalanabilir, ancak geleneksel olarak SÜİ cerrahi olarak tedavi edilirken, Üİ antimuskarinikler dahil farmakoterapi ile tedavi edilebilir (9, 10). Avrupa Üroloji Derneği, SÜİ'si olan obez yetişkinlere kilo vermeleri ve bunu sürdürmeleri için güçlü bir tavsiyede bulunmaktadır; ancak, en az %10'luk uzun

vadeli kilo kaybı, yaşam tarzı müdahalelerini üstlenen kişilerin yalnızca tahmini %20-30'unda korunmaktadır(11)

Obezitenin Üİ ile ilişkili olduğu mekanizmanın, obezitenin neden olduğu abdominal basınç artışı olduğu ve bunun da mesane basıncını ve üretral hareketliliği artırarak stres Üİ'ye yol açtığı, ayrıca detrusor instabilitesini ve aşırı aktif mesaneyi şiddetlendirdiği düşünülmektedir(12). Vücut ağırlığı veya vücut kitle indeksi (VKİ) gibi genel obezite parametreleri Üİ ile ilişkilidir(12, 13) Ayrıca, bel çevresi veya bel : kalça oranı gibi merkezi obezite parametrelerinin de Üİ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(13). Bununla birlikte, bu antropometrik ölçümlerin (yani VKİ ve bel çevresi) vücut yağ kütlesinin veya yüzdesinin tam bir ölçümünü sağlamadıkları için sınırlamaları vardır(14).

3.2. Metabolik ve Enflamatuar Yanıtlar

Obezite, insülin direnci, oksidatif stres ve enflamasyon gibi metabolik bozukluklarla ilişkilidir. Bu durumlar, pelvik taban kaslarının atrofisi, sinir innervasyonunun zayıflaması ve vasküler hasar gibi değişikliklere yol açarak üriner sistem fonksiyonlarını bozar.

Yaş, obezite, akciğer hastalığı (kronik öksürük), gravite, hipertansiyon ve menopozun kadınlarda stres Üİ için risk faktörleri olduğu bilinmektedir(15-18).

VKİ'ye (genel obezite) ek olarak, yağ dağılımı (merkezi obezite) da Üİ ile ilişkilidir, ancak bunu destekleyen çok az kanıt mevcuttur. ABD'de yapılan bir kesitsel toplum temelli çalışmada bel çevresinin bağımsız ve anlamlı olarak Üİ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (bel çevresindeki her 10 cm'lik artış için: OR 1,15, %95 CI 1,01-1,31).27 Ayrıca, diğer vaka kontrol çalışmalarında merkezi obezitenin (bel: kalça oranı veya bel çevresi) VKİ ve diğer karıştırıcılar ayarlandıktan sonra bile Üİ için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir(19, 20).

Santral obezitenin intraabdominal basıncı artırdığı ve inkontinansta rol oynadığı, ekstremite yağı gibi gluteal obezite de Üİ ile ilişkili bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları, BMI'ye göre ayarlandıktan sonra bile bel çevresinin Üİ için en güçlü belirleyici olduğunu gösteren önceki verilerle uyumludur (19, 20). Bu veriler ve önceden gönderilen çalışmanın sonuçları, merkezi obezitenin genel obeziteye kıyasla Üİ için güçlü bir belirleyici olduğu fikrini desteklemektedir(19, 20) .

3.3. Hormonal Değişiklikler

Özellikle kadınlarda, obeziteye bağlı hormonal değişiklikler, pelvik taban kaslarının elastikiyetini ve fonksiyonunu olumsuz etkileyebilir. Estrojen

düzeylerindeki değişiklikler, kas atrofisi ve bağ dokusu bozulmalarına neden olarak SUI riskini artırabilir. Güçlü östrojen eksikliğinin üriner inkontinansa neden olduğunu gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır(21). Menopozda üriner inkontinas sıklığının yaklaşık %60'lara ulaştığı ve üçte ikisinin urge inkontinans şeklinde klinik gösterdiği düşünülmektedir.

4. Üriner Disfonksiyon Değerlendirme

Değerlendirme, kapsamlı bir öykü, fiziksel muayene ve idrar tahlili ile başlamalıdır (22-24). Karmaşık tıbbi durumların veya öykü ve/veya fiziksel muayenede endişe verici bulguların varlığında ek değerlendirme gereklidir.

Kapsamlı öyküde hastanın metabolik hastalıkları, geçirilen cerrahiler, ilaç kullanımı, beslenme alışkanlıkları büyük önem taşımaktadır. Yüksek kalorili beslenme alkol kullanımı gibi faktörler obeziteye de neden olabileceği gibi üriner disfonksiyon için de önemli etkenler olabilmektedir.

Fizik muayenede intraabdominal basınç artışı ve buna bağlı olarak gelişen pelvik organ prolapsusu veya pelvik taban disfonksiyonu kolaylıkla değerlendirilebilmektedir. Pelvik taban kas gücü değerlendirilmesi, stres testi, nörolojik muayene ve refleks değerlendirilmesi muayenenin temelini oluşturmaktadır. Yine anamnezinde inkontinans tipi tam belirlenemeyen hastalarda, kaçırmanın tipini belirlemek için işeme sonrası rezidü idrar volümü ölçülerek inkontinans tipi değerlendirilebilmektedir.

Laboratuar testlerinde ise hastanın metabolik durumunun değerlendirilmesi ve idrar yolu enfeksiyonu için değerlendirme gerekmektedir.

Karmaşık bir öykü vermeyen hastada ileri görüntüleme yöntemleri ve ürodinamik inceleme rutin olarak önerilmemektedir.

5. Üriner İnkontinans Tedavi

Tedavide anahtar noktayı üriner inkontinansın tipinin belirlenmesi oluşturmaktadır. Detaylı bir anamnez ve fizik muayene ile disfonksiyon değerlendirilebilmekte ve tedavi planı oluşturulabilmektedir. Hem stres inkontinans hem de aşırı aktif mesane grubunda ilk basamak tedaviyi yaşam tarzı değişiklikleri oluşturmaktadır.

En başta hastadan mesane egzersizi, alınan sıvının düzenlemesi, alkol-kafein-sigaradan uzak durması ve kilo kontrolü sağlanması istenmektedir. Sadece yaşam tarzı değişiklikleri ile hastaların bir kısmında inkontinans problem olmaktan çıkmaktadır. Konservatif tedavi seçeneklerinin en az altı hafta boyunca

uygulanması, gerektiğinde altı aya kadar da ısrarcı olunması gerekmektedir. Bu değişiklikler yapıldıktan sonra stres inkontinansta vajinal koniler, elektriksel uyarı veya pretibial sinir uyarımı gibi tedavi seçenekleri ile pelvik taban kas gücünün artırılması; bu da yeterli olmazsa mesane ile üretra arasındaki açıyı düzeltici cerrahi teknikler kullanılmaktadır. Obezitenin düzeltilmesi ile inkontinans şikayetlerinin gerilemesi arasında ilişkinin çalışıldığı bir çok çalışma mevcut olmasına rağmen sıvı alımı düzenlenmesi ve kafein azaltımına odaklanan daha az çalışma bulunmaktadır(25). Aşırı aktif mesanede ise antikolinerjik, beta ve alfa adrenerjik agonistler gibi ilaçların tek başına veya gerektiğinde kombine şekilde kullanılması ile tedavi sağlanmaktadır.

Yaşam tarzı değişikliklerinde ise obezitenin düzeltilmesinin üriner inkontinansı yaklaşık %30 oranında düşürdüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur.

5.1. Üriner İnkontinans Tedavisinde Obezite ile Mücadelenin Rolü

Obez kadınlarda, obez olmayan kadınlara kıyasla idrar kaçırma olasılığı neredeyse üç kat daha fazladır (10, 26-29) ve kronik obezite, yaşamın ilerleyen dönemlerinde idrar kaçırma geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilidir (30). Obezite idrar kaçırma (UI) için belirlenmiş ve değiştirilebilir bir risk faktörüdür, ancak kilo kaybının pelvik taban bozuklukları, idrar kaçırma ile ilişkili kadın cinsel işlev bozukluğu (FSD) veya duruma özgü QOL'nin çeşitli yönleri üzerindeki etkisiyle ilgili kapsamlı veriler eksiktir. (31). Kilo kaybı, özellikle stres idrar kaçırma (SUI) olmak üzere idrar kaçırmanın iyileşmesi ve çözülmesiyle ilişkilidir. Şu anda Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) ve Avrupa Üroloji Derneği (EAU) gibi klinik rehberlik kuruluşları idrar kaçırma sorunu yaşayan ve BMI'si ≥30 kg/m2 olan kadınlar için birinci basamak tedavi olarak yaşam tarzı müdahalesini önermektedir(32). 33 çalışmanın meta-analizi, bariatrik cerrahi veya davranış değişikliği ile kilo kaybının ardından hem SUI hem de acil idrar kaçırmada azalmalar olduğunu bildirmiştir(33).

Çalışmalar, acil idrar kaçırmaya kıyasla stres idrar kaçırma için daha fazla fayda göstermektedir. Örneğin, 338 kilolu ve obez kadında (ortalama vücut kitle indeksi [VKİ] 36 kg/m2) yapılan bir randomize çalışma, yoğun altı aylık kilo verme programına atanan kadınlarda haftalık idrar kaçırma ataklarının kontrol grubuna kıyasla azaldığını bulmuştur (%47›ye karşı %28) (10). Vücut kitle indeksindeki (VKİ) her 5 puanlık artış, 5-10 yıl içinde %30-60 oranında artmış Üİ olasılığı ile ilişkilendirilmiştir(10). Müdahale grubunda ortalama kilo kaybı 7,8 kg ve kontrol grubunda 1,5 kg idi. Kilo vermenin üriner inkontinans üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada BMI nde her 1.3kg/m2 düşüşün

üriner inkontinans HUI skorlarında anlamlı düşüş ile ilişkili olduğunu gösteren çalışma mevcuttur(34). Gruplar arasındaki fark, acil idrar kaçırmadan değil stres idrar kaçırma ataklarındaki azalmadan kaynaklansa da müdahale grubundaki daha fazla kadında tüm idrar kaçırma ataklarının sıklığında ≥%70 azalma vardı. Bariatrik cerrahi düşünen VKİ >40 kg/m2 olan obez kadınların %60-70'inde Üİ mevcut olduğu için bu derlemenin sonuçları cesaret vericidir.

Yapılan çalışmalarda bariatrik cerrahi sonrası inkontinansta hemen bir düzelme olmadığı, ancak 1 yıllık takip sonrasında SUI'li kadınların %48'inde ,aşırı aktif mesanesi olan kadınların %73'ünde tama yakın düzelme tespit edildiği gösterilmiştir(35).

Daha önceki çalışmalar da obez hastalarda Üİ prevalansının bariatrik cerrahiden yıllar sonra bile azaldığını bildirmiştir(10) (36-40). Bariatrik cerrahinin Üİ üzerindeki etkisini araştıran kanıtların artmasına rağmen, kantitatif bir sentez mevcut değildir.

Bu veriler, bariatrik cerrahi geçiren hastaların Üİ'de önemli iyileşmeler yaşayabileceğini göstermektedir (41). Bariatrik cerrahi hastalarının ameliyattan sonra 1 yıl takip edildiği yakın tarihli büyük bir prospektif kohort çalışmasında, Üİ prevalansı kadınlarda %49'dan %18'e, erkeklerde ise %21'den %10'a düşmüştür (42).

Birçok çalışmada, Üİ'nin iyileşmesi ve çözülmesine ilişkin veriler ürodinamik değerlendirmelerden ziyade onaylanmış anketlerden elde edilmiştir.

Genel obezite ve Üİ arasındaki ilişki açısından, tüm obezite sistemik mekanizmalar yoluyla Üİ'yi etkileyebilir.29 BMI, pelvik tabanın vaskülatürüne zarar verebilecek ve detrusor ve sfinkter kas disfonksiyonuna yol açabilecek kronik insülin direnci ve oksidatif stres ile ilişkilidir.

6. Sonuç

Üriner disfonksiyon etiyolojisinde obezite önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle stres inkontinans için kilo kaybı tedavinin esas basamağını oluşturmakta ve yaşam tarzı değişikliklerinin temelinde yer almaktadır. Obezite ile mücadele sayesinde üriner inkontinansın önüne geçilmekte ve sosyal ve ekonomik kazançlar sağlanması söz konusudur.

Kaynakça

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts R, Thüroff J, Wein A. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. BJU international. 2001;87(9):760-6.

2. Dugan E, Cohen SJ, Bland DR, Preisser JS, Davis CC, Suggs PK, McGann P. The association of depressive symptoms and urinary incontinence among older adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2000;48(4):413-6.

3. Özerdoğan N, Beji NK, Yalçın Ö. Urinary incontinence: its prevalence, risk factors and effects on the quality of life of women living in a region of Turkey. Gynecologic and obstetric investigation. 2004;58(3):145-50.

4. Öztürk GZ, Toprak D, Basa E. yaş üzeri kadınlarda üriner inkontinans sıklığı ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2012;46(4):170-6.

5. Shaw C, Tansey R, Jackson C, Hyde C, Allan R. Barriers to help seeking in people with urinary symptoms. Family practice. 2001;18(1):48-52.

6. Dufour S, Wu M. No. 397–conservative care of urinary incontinence in women. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2020;42(4):510-22.

7. Noblett K, Jensen J, Ostergard D. The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. International urogynecology journal. 1997;8:323-6.

8. Thubert T, Deffieux X, Letouzey V, Hermieu J. Obesity and urogynecology: a systematic review. Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie. 2012;22(8):445-53.

9. Qaseem A, Dallas P, Forciea MA, Starkey M, Denberg TD, Shekelle P, Physicians* CGCotACo. Nonsurgical management of urinary incontinence in women: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Annals of internal medicine. 2014;161(6):429-40.

10. Subak LL, Wing R, West DS, Franklin F, Vittinghoff E, Creasman JM, et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. New England Journal of Medicine. 2009;360(5):481-90.

11. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK, Collins P, Grady D, Kornitzer M, et al. Design and methods of the Raloxifene Use for The Heart (RUTH) study. The American journal of cardiology. 2001;88(4):392-5.

12. Whitcomb EL, Subak LL. Effect of weight loss on urinary incontinence in women. Open access journal of urology. 2011:123-32.

13. Menezes EC, Virtuoso JF, Capeletto E, da Silva LL, Chagas JM, Mazo GZ. Diagnostic accuracy of anthropometric indicators in the prediction of urinary incontinence in physically active older women. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics. 2016;38(08):399-404.

14. Kim C-H, Park HS, Park M, Kim H, Kim C. Optimal cutoffs of percentage body fat for predicting obesity-related cardiovascular disease risk factors in Korean adults. The American journal of clinical nutrition. 2011;94(1):34-9.

15. Augoulea A, Sioutis D, Rizos D, Panoulis C, Triantafyllou N, Armeni E, et al. Stress urinary incontinence and endogenous sex steroids in postmenopausal women. Neurourology and urodynamics. 2017;36(1):121-5.

16. Reigota RB, Pedro AO, de Souza Santos Machado V, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. Prevalence of urinary incontinence and its association with multimorbidity in women aged 50 years or older: a population-based study. Neurourology and urodynamics. 2016;35(1):62-8.

17. Amaral MO, Coutinho EC, Nelas PA, Chaves CM, Duarte JC. Risk factors associated with urinary incontinence in Portugal and the quality of life of affected women. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2015;131(1):82-6.

18. Jung H-W, Jang I-Y, Lee YS, Lee CK, Cho E-I, Kang WY, et al. Prevalence of frailty and aging-related health conditions in older Koreans in rural communities: a cross-sectional analysis of the aging study of Pyeongchang rural area. Journal of Korean medical science. 2016;31(3):345.

19. Brown JS, Grady D, Ouslander JG, Herzog AR, Varner RE, Posner SF. Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women. Obstetrics & Gynecology. 1999;94(1):66-70.

20. Han MO, Lee NY, Park HS. Abdominal obesity is associated with stress urinary incontinence in Korean women. International Urogynecology Journal. 2006;17:35-9.

21. Şentürk Ş, Kara M. Menopoz dönemindeki kadınlarda üriner inkontinans prevalansı ve risk faktörleri. Van Tıp Dergisi. 2010;17(1):7-11.

22. Masenga GG, Shayo BC, Msuya S, Rasch V. Urinary incontinence and its relation to delivery circumstances: A population-based study from rural Kilimanjaro, Tanzania. Plos one. 2019;14(1):e0208733.

23. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. The Journal of urology. 2015;193(5):1572-80.

24. Lukacz ES, Santiago-Lastra Y, Albo ME, Brubaker L. Urinary incontinence in women: a review. Jama. 2017;318(16):1592-604.

25. Imamura M, Hudson J, Wallace SA, MacLennan G, Shimonovich M, Omar MI, et al. Surgical interventions for women with stress urinary

incontinence: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. bmj. 2019;365.

26. Berete F, Demarest S, Charafeddine R, De Ridder K, Vanoverloop J, Van Oyen H, et al. Predictors of nursing home admission in the older population in Belgium: a longitudinal follow-up of health interview survey participants. BMC geriatrics. 2022;22(1):807.

27. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, Kenton K, Meikle S, Schaffer J, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. Jama. 2008;300(11):1311-6.

28. Othman JA-M, Åkervall S, Milsom I, Gyhagen M. Urinary incontinence in nulliparous women aged 25-64 years: a national survey. American journal of obstetrics and gynecology. 2017;216(2):149. e1-. e11.

29. MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2000;107(12):1460-70.

30. Choi JM, Jiang J, Chang J, Ziogas A, Jiang L, Anton-Culver H. Impact of lifetime obesity on urinary incontinence in the Women's Health Initiative. Journal of Urology. 2022;207(5):1096-104.

31. Shimonov M, Groutz A, Schachter P, Gordon D. Is bariatric surgery the answer to urinary incontinence in obese women? Neurourology and Urodynamics. 2017;36(1):184-7.

32. Okeahialam NA, Dworzynski K, Jacklin P, McClurg D. Prevention and non-surgical management of pelvic floor dysfunction: summary of NICE guidance. bmj. 2022;376.

33. Sheridan W, Da Silva AS, Leca BM, Ostarijas E, Patel AG, Aylwin SJ, et al. Weight loss with bariatric surgery or behaviour modification and the impact on female obesity-related urine incontinence: A comprehensive systematic review and meta-analysis. Clinical Obesity. 2021;11(4):e12450.

34. Pinto AM, Kuppermann M, Nakagawa S, Vittinghoff E, Wing RR, Kusek JW, et al. Comparison and correlates of three preference-based health-related quality-of-life measures among overweight and obese women with urinary incontinence. Quality of Life Research. 2011;20:1655-62.

35. McDermott CD, Terry CL, Mattar SG, Hale DS. Female pelvic floor symptoms before and after bariatric surgery. Obesity surgery. 2012;22:1244-50.

36. Ranasinghe WK, Wright T, Attia J, McElduff P, Doyle T, Bartholomew M, et al. Effects of bariatric surgery on urinary and sexual function. BJU international. 2011;107(1):88-94.

37. Ait Said K, Leroux Y, Menahem B, Doerfler A, Alves A, Tillou X. Effect of bariatric surgery on urinary and fecal incontinence: prospective analysis with 1-year follow-up. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2017;13(2):305-12.

38. Laungani RG, Seleno N, Carlin AM. Effect of laparoscopic gastric bypass surgery on urinary incontinence in morbidly obese women. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2009;5(3):334-8.

39. Romero-Talamás H, Unger CA, Aminian A, Schauer PR, Barber M, Brethauer S. Comprehensive evaluation of the effect of bariatric surgery on pelvic floor disorders. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2016;12(1):138-43.

40. Kuruba R, Almahmeed T, Martinez F, Torrella TA, Haines K, Nelson LG, et al. Bariatric surgery improves urinary incontinence in morbidly obese individuals. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2007;3(6):586-90.

41. Lee Y, Yu J, Tikkinen KA, Pędziwiatr M, Major P, Aditya I, et al. The impact of bariatric surgery on urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. BJU international. 2019;124(6):917-34.

42. Subak LL, King WC, Belle SH, Chen J-Y, Courcoulas AP, Ebel FE, et al. Urinary incontinence before and after bariatric surgery. JAMA internal medicine. 2015;175(8):1378-87.

BÖLÜM V

GEBELİK VE OBEZİTE

Pregnancy and Obesity

Özge KÜÇÜKATALAY

(Uzman Doktor) Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı/Erzincan
E-mail: drozgekucukatalay@gmail.com
ORCID: 0000-0002-8574-0627

1. Giriş

Obezite, günümüzde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde en ciddi sağlık sorunlarından birisidir. Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının %15-18'i, kadınlarda ise %20-25'ini yağ dokusu oluşturmaktadır. Obezite, bu oran erkeklerde %25'i, kadınlarda ise %30'u aştığında ortaya çıkar. Günlük alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması durumunda, harcanamayan enerji vücutta yağ olarak depolanmakta ve obezite oluşumuna neden olmaktadır.

Dünya sağlık örgütü obeziteyi genel bir bakış olarak Aşırı kilo, vücutta aşırı yağ birikmesi durumu olarak tanımlar. Yetişkinler için aşırı kilo ve obeziteyi şu şekilde tanımlıyor: aşırı kilolu, BMI'ın 25 veya üzeri olması; obezite, BMI'ın 30 veya üzeri olmasıdır.

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü Vücut Kitle İndeksi Sınıflandırması

Kategori	BMI (kg/m2)
Zayıf	18.5'ten düşük
Normal kilolu	18.5-24.9
Fazla kilolu	25-29.9
1.derece obez	30-34.9
2.derece obez	35-39.9
3.derece obez	40 ve üzeri

Tablo 1'de yer alan beden kitle hesaplama yöntemi kilogram cinsinden kilonun metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile hesaplanır ve sınıflandırılır. Bu sınıflamaya göre artan belirli risk durumları mevcuttur.

ABD'de 1999-2010 yılları arası incelendiğinde obezitenin, üreme çağındaki (20-39 yaş) kadınlarda %28,4'ten %34,0'a yükseldiği bulunmuştur(1). TÜİK verilerine göre 2008 yılında ülkemizdeki 15 yaş üzerindeki kadınların %18,5' i obez statüsünde iken bu oran 2019'da %24,8 olmuştur.2008'de 15 yaş üstü normal kilolu kadınların oranı %48,2 iken bu oran 2019 da %40,0 a kadar gerilemiştir.

Günümüzde de üreme çağındaki kadınların en büyük sağlık sorunlarından birisi haline gelen obezite, özellikle kadın doğum hekimlerinin sık karşılaştığı bir durumdur. Gebelik öncesi, gebelik sürecinde ve postpartum dönemde de kadın hastalıkları ve doğum hekimi haricinde de multidisipliner yaklaşımlar ile obezite konusunda sağlık bakımı devam etmelidir.

2. Obezitenin Gebelik Üzerine Etkileri

Obez kadınlar, normal BMI aralığında bir gebelik öncesi kiloya sahip kadınlarla karşılaştırıldığında, abort, gestasyonel diyabet, preeklampsi, venöz tromboembolizm, indüklenmiş doğum, sezaryen, anestezi komplikasyonları ve yara enfeksiyonları açısından daha fazla risk altındadır ve emzirmeye başlama veya emzirmeyi sürdürme olasılıkları daha düşüktür(2).

2.650.182 doğumun incelendiği, şiddetli maternal mortalite prevalansı %1,42 olarak bulunan bir çalışmada, gebelik öncesi BMI ile şiddetli maternal mortalite arasındaki toplam ilişki için bulunan risk oranları, düşük kilolu kadınlar için 1,12(95% güven aralığı [GA] 1,07, 1,18);fazla kilolu kadınlar için 1,02 (95% GA 0,99, 1,04);birinci derece obezite için 1,04 (95% GA 1,00, 1,07);ikinci derece obezite için 1,14 (95% GA 1,09, 1,20) ve üçüncü derece obezite için 1,28(95% GA 1,22, 1,36) şeklinde bulunmuştur(3). Eş zamanlı hastalık ve sezaryen doğumun eşlik ettiği durumlar hesaba katıldığında, düşük kilolu olanlar için risk oranları 1,19(95% GA 1.14, 1.26);fazla kilolu olanlar için 0,91(95% GA 0.89, 0.94);birinci derece obezite için 0,86(95% GA 0.84, 0.89);ikinci derece obezite sınıfı için 0,88(95% CI 0.84, 0.92) ve üçüncü derece obezite sınıfı için 0,89(95% GA 0.83, 0.95) olarak bulundu(3).

Tablo 2. Maternal Beden Kitle İndeksine Göre Obstetrik Komplikasyonlar

	Kontrol grubu (%)	BMI 30 ila 34.9kg/m2 (%)	BMI 35 kg/m2 ve üzeri (%)
Gestasyonel hipertansiyon	4.8	10.2	12.3
Preeklampsi	2.1	3.0	6.3
Gestasyonel diyabet	2.3	6.3	9.5
Erken membran rüptürü	1.7	2.1	2.2
Preterm doğum	3.3	4.0	5.5
Fetal büyüme geriliği	1.1	1.0	0.8
4000 gram üzeri doğum	8.3	13.3	14.6
4500 gram üzeri doğum	1.0	2.1	2.6
Plasenta previa	0.6	0.8	0.5
Plasenta dekolmanı	0.8	0.8	0.8
Operatif vajinal doğum	10.5	8.5	11.1

Tablo 2'de görüldüğü gibi yapılan bir çalışmada beden kitle indeksine göre özellikle gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, makrozomi ve preeklampsi gibi komplikasyonlarda neredeyse iki kat artış görülürken fetal büyüme kısıtlılığı, operatif doğumlar, erken membran rüptürü gibi durumların da belirgin oranda artmış olduğu bulunmuştur(4).

2.1. Obezite ve Gebelik Kayıpları

Obezitenin gebelik kayıpları ile ilişkisinin etiyolojisi net olarak belirlenememiş olup yapılan çalışmalarda farklı durumların buna yol açabileceği ortaya konmuştur.

Yapılan bir çalışmada obez ve fazla kilolu kadınlardan alınan oositlerin sağlıklı BMI'a sahip kadınlardan alınanlardan önemli ölçüde daha küçük olduğunu buldular(5).

Başarılı bir implantasyon için proinflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinler arasında hassas bir denge sağlamak esastır(6).Obezite, proinflamatuar hücrelerde ve faktörlerde artışa yol açarak proinflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinler arasındaki dengeyi bozabilir ve sonuç olarak olumsuz gebelik sonuçlarına yol açabilir. Antoniotti ve arkadaşları tarafından yürütülen bir araştırmada, obez kadınların uterin kavitesinde yüksek düzeyde inflamasyonun, endometrial epitel hücrelerinde inflamatuar sinyallemeyi tetikleyebileceğini ortaya koymuştur. Bu aktivasyonun, endoplazmik retikulum stresine yol açarak desidualizasyonu

ve blastosist implantasyonunu engelleyebileceği ve trofoblast invazyonunu da önleyerek sonuçta abortus ve gebelik komplikasyonlarına yol açabileceği bulunmuştur(7). Comstock ve arkadaşları, obez kadınlarda obez olmayan kadınlara kıyasla, endometriyal transkriptomlarda önemli farklılıklar olduğunu belirterek, bu farklılıkların obez kadınlarda implantasyon oranının azalmasına ve düşük riskinin artmasına katkıda bulunabileceğini öne sürmüştür(8).

Obezite ile rekürren spontan abort öyküsü olan kadınlarda, öploid düşüklerin daha sık görülmesi obez kadınlarda, obez olmayan kadınlara kıyasla öploid düşük sıklığı daha fazla olduğunu göstermektedir(9).

Obezite ve düşükleri değerlendiren sistematik bir incelemede, BMI sınıflandırmasına göre spontan gebe kalma sonrası bir ve daha fazla abort öyküsü olan hastaların oranı şu şekildeydi(10) :

- Obez (%16,6)
- Fazla kilolu (%11,8)
- Normal kilolu (%10,7)

2.2. Obezite ve Gebelikte Diyabet İlişkisi

Gebelik diyabetes mellitusunun (GDM) yaygınlığı, obez bireylerde genel obstetrik popülasyona kıyasla önemli ölçüde daha yüksektir(11). Tablo 2'te gösterildiği gibi risk, anne ağırlığı ve BMI arttıkça artar(4). GDM riskinin artması, obez durumda insülin direncindeki abartılı artışla ilişkilidir(12). Yapılan bir çalışmada BMI'daki her 1 kg/ ^{m2} artış için risk %0,92 oranında arttığı bulunmuştur(13)(14)(15).

2.3. Obezite ve Gebelikte Hipertansiyon ve Preeklampsi

Preeklampsi, dünya genelinde gebeliklerin %2-8'ini etkileyen bir obstetrik komplikasyondur(16).2005 yılında yürütülen prospektif bir kohort çalışmasına göre, preeklampsi riski, BMI'ı 30 olan kadınlarda, normal (yani <24,9) BMI'a sahip kadınlara kıyasla en az üç kat artmaktadır(17).Yaklaşık 1,4 milyon gebeyi kapsayan 13 kohort çalışmasının sistematik bir incelemesinde, preeklampsi riski gebelik öncesi BMI'da her 5 ila 7 kg/m2 artışla iki katına çıkmıştır(18). Obezitenin preeklampsi için artmış bir risk oluşturmasının mekanizması iyi tanımlanamamıştır. Obeziteyle ilişkili kardiyovasküler riskle ilişkili patofizyolojik değişiklikler, örneğin insülin direnci, hiperlipidemi, sistemik inflamasyonun artmış durumu ve oksidatif stres, bu faktörler plasenta gelişimini ve işlevini de etkileyebileceğinden, obez gebe kişilerde preeklampsi insidansının

artmasından da sorumlu olabilir(19–21).13 bilimsel çalışmanın sistematik analizinde, yükselen BMI'ın preeklampsi için bağımsız bir risk faktörü olduğu; obez annelerin normal kilodaki annelere göre preeklampsi açısından iki kat daha fazla risk altında olduğu belirtilmiştir. Önceden hipertansiyonu olmayan morbid obez kadınlarda, gestasyonel hipertansiyon daha fazla görülmekte; bu nedenle de maternal obezite sadece yüksek preeklampsi riskiyle alakalı değil, aynı zamanda gestasyonel hipertansiyon ile de ilişkilidir(22).

2.4. Gebelikte Obezite ve Sezaryen Oranları

Gebelikte obezite, sezaryen doğum oranlarının anlamlı şekilde artmasına sebep olan önemli bir risk faktörüdür. Obez gebelerde doğum eyleminin ilerlememesi, fetal distress ve makrozomi gibi nedenlerle sezaryen endikasyonu daha sık görülmektedir. Yapılan bir çalışmada %28,8'i fazla kilolu ve %24,3'ü obez, ortalama yaşı 26 ve ortalama BMI 26,5 kg/m2 olan 1274 kadında %70,4'ünün normal vajinal doğum, %15,4'ü sezaryen ve %14,2'si indüksiyon ile doğum yaptığı ve fazla kilolu ve obez olan kadınların sezaryen için sırasıyla 1,58 ve 2,75 kat daha fazla riskli olduğu ortaya konmasının yanı sıra sezaryen oranı normal BMI'a sahip kadınlarda %10,2 iken, fazla kilolu kadınlarda %15,8'e ve obez kadınlarda %24,9'a yükseldiği görülmüştür(23).

Bir diğer problem de yara yeri iyileşme sürecidir. Obez gebelerde sezaryen sonrası iyileşme dönemi normal BMI'a sahip gebelere göre daha problemli olabilmektedir. Bu nedenle, gebelik öncesi kilo kontrolü ve gebelikte kilo alımının izlenmesi, sezaryen oranlarını azaltmada önemli bir strateji olarak önerilmektedir. Sonuç olarak, gebelikte obezite hem sezaryen oranını hem de doğum sonrası komplikasyonları artıran, çok yönlü bir halk sağlığı sorunudur.

2.5. Gebelikte Obezite ve Doğum Komplikasyonları

Gebelikte obezite hem anne hem de bebek açısından çok sayıda doğum komplikasyonuna yol açarak ciddi riskler oluşturur ve perinatal morbiditeyi yükseltir. Yapılan bir çalışmada sürmatürasyon, doğum indüksiyonu, sezaryen, makrozomi, omuz distosisi, başarısız indüksiyon, 500 ml'den fazla kan kaybı gibi maternal komplikasyonların artması, idrar yolu enfeksiyonları ve yenidoğan travması, beslenme zorlukları gibi komplikasyonlarla yenidoğan yatışlarının arttığı bildirilmiştir(24).

Obezite nedeniyle anestezi uygulamaları ve cerrahi işlemler sırasında teknik zorluklar yaşanabilir. Obez gebe kadınlarda sezaryen doğum, müdahaleli doğum gibi risklerin artmasından kaynaklı anesteziye olan gereksinimin artması

da kaçınılmazdır. Obez kadınların, BMI <25 olan kadınlara göre doğum sırasında epidural başarısızlık oranı daha yüksektir(25).

2.6. Gebelikte Obezite ve Enfeksiyon ve Tromboz Riskleri

Doğum sonrası dönemde ise, obez annelerde yara iyileşmesinin gecikmesi, enfeksiyon ve venöz tromboembolizm riski de artar. Bununla ilgili İngiltere'de gebelikte venöz tromboemboliden öldüğü bilinen kadınların %57'sinin obez olduğunu gösteren etkileyici bir çalışma mevcuttur(26). Danimarka'da ise gebelik veya postpartum döneminde derin ven trombozu veya pulmoner emboli geçiren 129 kadın ve 258 kontrol (venöz tromboembolisi olmayan hamile kadınlar) üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, VTE ile BMI ≥30 üzerinde olan gebeler arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösterilmiştir(27).

2.7. Gebelikte Obezitenin Diğer Sonuçları

Obez gebelerde doğum sonrası depresyon ve psikososyal sorunlar da daha sık rapor edilmektedir. Gebelik ve doğum sonrası dönemde obezite ve ruhsal bozukluklar üzerine yapılan 62 çalışmanın meta-analizi, obez kişilerde doğum sonrası depresyon riskinin arttığını ortaya koydu (28).Tüm bu komplikasyonlar hem anne hem de bebek için uzun vadeli sağlık sorunlarına zemin hazırlayabilir.

Sistemik bir incelemede, gebelikle ilişkili karpal tunel sendromu insidansı %7 ila %43 arasında değiştiği ve hastaların %30'unda üç yıl sonra da devam ettiği görülmüş(29). Kilo alımı ve diyabetes mellitus gibi eşlik eden durumlar gebelikte karpal tünel sendromu riskiyle ilişkilendirilmiştir(30).

3. Gebelikte Obezitenin Fetus ve Yenidoğan Üzerindeki Etkileri

Obezitenin emzirmede normal BMI'a sahip gebelere göre başarısızlığa sebep olduğu gösterilmiştir ve postpartum dönemde de laktasyonun başlamasını ve devamını da olumsuz etkileyebileceği gösterilmiştir(14). Yenidoğan açısından bakıldığında, obez annelerin bebeklerinde hipoglisemi, solunum sıkıntısı ve doğumsal anomaliler gibi komplikasyonlar daha sık görülmektedir.

Obez gebeliklerde ölü doğum ve neonatal yoğun bakım ihtiyacı da artar. Morbid obez anne grubunda (BMI 40'ın üzerinde) yapılan çalışmada normal kilolu annelere göre şu sonuçların görülme riski artmıştır: mekonyum aspirasyonu, fetal distress, erken neonatal ölüm(31). Obezite, doğum sonrası kilo kaybını zorlaştırır ve annenin ilerleyen gebeliklerinde de benzer risklerin devam etmesine neden olur. Gebelikte obezite, maternal ve fetal enfeksiyon riskini artırırken, doğum sonrası dönemde de annenin mobilizasyonunu geciktirir.

Obezite, doğum eyleminin uzamasına ve ilerlemeyen travay nedeniyle müdahaleli doğum gereksinimine yol açabilir. Doğum sırasında fetal distress, makrozomi ve omuz distosisi gibi komplikasyonlar daha sık görülür.

Başka bir çalışmanın sonuçlarına göre de aşırı kilolu ve obez kadınlarda birinci ve beşinci dakikalardaki Apgar skorları, normal BMI'a sahip kadınlara göre anlamlı derecede düşüktü(23).

4. Gebelikte Obezitenin Tanı ve İzlemi

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu obezitenin yönetimine ilişkin yayınladığı kılavuza gebelik öncesi dönem tablo 4'te, gebelik dönemi tablo 5'te ve gebelik sonrası dönemi ise tablo 6'da yer verilmiştir.

Tablo 3. FİGO Prepartum Dönem Obezitenin Yönetimi

	GEBELİK ÖNCESİ
A.1	Tüm kadınların kilo ve boyları ölçülmeli ve vücut kitle indeksleri hesaplanmalıdır. Etnik farklılıkları göz önünde bulundurulmalı.
A.2	Vücut kitle indeksi ≥30 olan tüm kadınlara obezitenin doğurganlık üzerindeki etkisi, gebelik ve doğum sırasında obezitenin ortaya çıkardığı ani riskler ve obezitenin kendileri ve çocukları için bulaşıcı olmayan hastalık riskinin daha yüksek olması da dahil olmak üzere obezitenin uzun vadeli sağlık etkileri konusunda bilgi verilmelidir.
A.3	Obezitesi olan tüm kadınlar, diyet ve orta düzeyde fiziksel aktivite dahil sağlıklı bir yaşam tarzını benimseyerek kilo vermeye teşvik edilmelidir. Belirtilmişse ve mevcutsa, bariatrik cerrahi dahil olmak üzere diğer kilo yönetimi müdahaleleri düşünülebilir.
A.4	Obezitesi olan tüm kadınlara gebe kalmadan en az 1-3 ay önce günlük en az 0,4 mg (400 µg) folik asit almaları ve 5 mg'a kadar folik asit takviyesi almaları önerilmelidir.

Gebelik döneminde obezitenin izlemi ve tanısı anne ve bebek sağlığı için kritik bir öneme sahiptir. Gebelik öncesi ve gebeliğin erken dönemlerinden başlanarak beden kitle indeksi hesaplanarak obezite durumu belirlenmeli ve riskli gebelik takibi başlatılmalıdır. Obez gebelerde gestasyonel diyabet riski yüksek olduğundan, taramaya ve değerlendirmeye daha erken dönemde başlamalı ve erken dönemde oral glukoz tolerans testleri gibi tarama testleri uygulanmalıdır.

Fetal ultrason, fetal anomali taraması ve fetal büyüme değerlendirmesi için kullanılır, ancak obez annelerde görüntü kalitesi düşebileceğinden daha detaylı incelemeler için ileri düzey ultrasonografi veya fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gerekebilir.

Obez gebelerde gestasyonel diyabetin yanı sıra preeklampsi riski de arttığı için, prenatal dönem vizitlerinde kan basıncı takibi ve idrar protein ölçümleri düzenli olarak yapılmalıdır. Ayrıca, obez gebelerde uyku apnesi riski de değerlendirilmeli ve gerekli görülürse polisomnografi yapılmalıdır.

Tablo 4. FİGO Gebelik Dönemi Obezitenin Yönetimi Kılavuzu

	GEBELİK
B.1	Tüm kadınların ilk doğum öncesi ziyaretlerinde kiloları ve boyları ölçülmeli ve BMI'ları hesaplanmalıdır. Etnik farklılıkları göz önünde bulundurulmalı. Uygun gebelik kilo alımı konusunda tavsiyelerde bulunulmalı.
B.2	Tüm kadınlar, besin takviyeleri, kilo yönetimi ve düzenli fiziksel aktivite dahil olmak üzere gebeliklerine uygun diyet ve yaşam tarzı hakkında bilgi almalıdır.
B.3	Obezitesi olan tüm kadınlara, obezite ve aşırı gebelik kilo alımının gebelik, doğum ve uzun vadeli sağlık üzerindeki riskleri, kendileri ve çocukları için bulaşıcı olmayan hastalık riski dahil olmak üzere bildirilmelidir.
B.4	Tüm doğum öncesi sağlık tesislerinde, gebelikle ilgili komplikasyonların tanımlanması ve tedavisi dahil olmak üzere obezitesi olan gebe kadınların klinik yönetimi için iyi tanımlanmış multidisipliner yollar bulunmalıdır.

Gebenin kilo artışı yakından takip edilip önerilen kilo aralığında kalması sağlanmalıdır. Beslenme danışmanlığı, diyetisyen desteği ve egzersiz önerileri, obez gebelerin sağlıklı bir gebelik geçirmesine yardımcı olur. Tüm bu tanı ve izlem yöntemleri, obez gebelerde olası komplikasyonların erken tespit edilmesini ve uygun müdahalelerin yapılmasını sağlar. Bu sayede, anne ve bebek sağlığı üzerindeki olumsuz etkiler en aza indirilebilir.

Tablo 5. FİGO Postpartum Dönem Obezitenin Yönetimi Kılavuzu

	GEBELİK SONRASI
C.1	Gebelik öncesi obezitesi olan tüm kadınlar emzirmeye başlama ve sürdürme konusunda destek almalıdır.
C.2	Obezitesi ve gebelik komplikasyonları olan tüm kadınlar, yerel kaynaklar, bakım yolları ve her kadının ve çocuklarının bireysel sağlık gereksinimlerine yanıt olarak uygun doğum sonrası takibi almalıdır.
C.3	Obezitesi olan tüm kadınlar, sağlıklı beslenme, mümkünse emzirme ve düzenli orta düzeyde fiziksel aktiviteye vurgu yapılarak doğum sonrası kilo vermeye teşvik edilmelidir. Kendileri ve çocukları bulaşıcı olmayan hastalıklara yakalanma açısından daha yüksek risk altında oldukları için uzun vadeli takibin önemi konusunda bilgilendirilmelidirler.
C.4	Doğum sonrası en uygun kontrasepsiyon şekliyle ilgili karar verilirken maternal obezite dikkate alınmalıdır.

5. Gebelikte Obezitenin Yönetimi

Gebelikte obeziteye yaklaşım, anne bebeğin sağlığını korumak için bütüncül ve bilimsel bir yaklaşım gerektirir. Gebelik öncesi dönemde kilo kontrolü sağlanması, obeziteye bağlı komplikasyonların önlenmesinde en etkili stratejilerden biridir. Obezite tanısı alan kadınlara, gebelik planlamadan önce kilo vermeleri ve ideal vücut kitle indeksine ulaşmaları önerilir. Gebelik sırasında ise, Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Derneği (ACOG) ve Institute of Medicine (IOM) tarafından belirlenen kilo alımı aralıklarına uyulması önemlidir. Beslenme ve diyet önerileri, enerji ve makro-mikro besin dengesi gözetilerek kişiye özel olarak planlanmalıdır. Diyetisyen desteğiyle hazırlanan dengeli bir beslenme programı hem annenin hem de fetüsün ihtiyaçlarını karşılar ve aşırı kilo alımını önler.

Fiziksel aktivite, gebelikte obezitenin yönetiminde önemli bir yer tutar; düşük ve orta şiddette egzersizler (örneğin yürüyüş, yüzme) hem kilo kontrolüne yardımcı olur hem de gebelik komplikasyonlarını azaltır. Obez gebelerin yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım esastır; kadın doğum uzmanı, diyetisyen, endokrinolog ve gerekirse fizyoterapist iş birliğiyle hasta izlenmelidir. Bu ekip çalışması hem gebelik sürecinde hem de doğum sonrası dönemde anne ve bebek için en iyi sonuçların elde edilmesini sağlar. Ayrıca, obez gebelerde psikososyal destek de ihmal edilmemelidir; çünkü obeziteye bağlı beden algısı sorunları ve depresyon riski artabilir. Gebelik boyunca

düzenli kilo takibi, kan şekeri ve kan basıncı izlemi, olası komplikasyonların erken tanı ve tedavisine olanak tanır. Sonuç olarak, gebelikte obezitenin yönetimi, bireyselleştirilmiş bakım, disiplinler arası iş birliği ve sürekli eğitim ile başarıya ulaşır. Bu yaklaşımlar hem anne hem de bebekte kısa ve uzun vadeli sağlık sonuçlarını iyileştirir. Gebe için gebelik öncesi egzersiz seviyesi de göz önünde bulundurularak planlanmış bir egzersiz planı, gebelik diyabeti, gebelikte aşırı kilo alımı, hipertansif bozukluklar, idrar tutamama, fetal makrozomi, lumbopelvik ağrı, anksiyete ve doğum öncesi depresyon gibi gebelikle ilgili ilgili bozuklukları önlemeye yardımcı olacaktır(32).

Hamilelik sırasında daha fazla egzersiz ve/veya daha iyi bir diyet gibi daha sağlıklı bir yaşam tarzı kilo kaybına yol açabilir.Fetüsün gelişimi konusunda ultrason takiplerinde kadın doğum hekimince negatif bir bulgu saptanmadığı müddetçe kilo kaybı engellenmeye çalışılmamalıdır. Bununla birlikte, kalori kısıtlaması veya ciddi şekilde kısıtlanmış bir diyet yoluyla kasıtlı kilo kaybı önerilmemektedir.

5.1. Gebelikte Fizyolojik Kilo Alımı

Sağlıklı aralıkta (18,5 ila 24,9 kg/m2) vücut kitle indeksi ile gebe kalan ve Ulusal Tıp Akademisi'nin (NAM) önerdiği 11,5 ila 16 kg alan bireylerde kilo alımının çoğu fizyolojiktir ve dağılımı şu şekildedir:

- Fetüs – 3,2 ila 3,6 kg
- Yağ depoları –2,7 ila 3,6 kg
- Artan kan hacmi –1,4 ila 1,8 kg
- Artmış ekstravasküler sıvı hacmi –0,9 ila 1,4 kg
- Amniyotik sıvı –0,9 kg
- Meme hacmi artışı–0,45 ila 1,4 kg
- Uterus hacim artışı –0,9 kg
- Plasenta –0,7 kg

Beden kitle indeksi normal aralıkta olan bir gebede gebelik süresince ortalama vücut ağırlık artışlarının belirtildiği şekilde olmasının yanı sıra düşük ya da yüksek BMI'a sahip gebelerde beklenen kilo artışı farklıdır. Tablo 6'da ACOG'a göre farklı BMI'a sahip gebelerin gebelik boyunca toplam ve 2. Ve 3. trimesterda alması gereken haftalık kilo alım aralığı gösterilmektedir.

Tablo 6. ACOG'a göre gebelikte BMI'a göre önerilen kilo alımı oranları

Kategori	VKİ	Önerilen toplam alınan kilo aralığı(kg)	2. ve 3. Trimesterda alınması önerilen kilo aralığı(kg/hafta)
Zayıf	18.5 'ten az	12.5-18	0.51(0.44-0.58)
Normal kilolu	18,5-24.9	11.5-16	0.42(0.35-0.50)
Fazla kilolu	25-29.9	7-11.5	0.28(0.23-0.33)
Obez	30 üzeri	5-9	0.22(0.17-0.27)

Tekil gebeliklerin yanı sıra ikiz gebeliklerde de önerilen kilo alım aralığı BMI'a göre sınıflandırılması şu şekildedir:

BMI <18.5 olan gebeler yetersiz veri nedeniyle öneri yok
BMI 18.5-25 olan gebeler 16.8-24.5kg
BMI 25-29 olan gebeler 14-22.7kg
BMI >30 olan gebeler 11.4-19.1kg almalı.

5.2. Gebelikte Tüketilmesi Gereken Besinler ve Miktarlar

Genel görüş birliği olarak tüm kadınları BMI 18.5-25 aralığında iken gebelik planlanmalı. Ortalama 2.ve 3. Trimesterda BMI <25 olanlar ayda 2 kg BMI>25 olanlar ayda 1 kg almalı.

Makrobesinlerden günlük olarak alınması gereken miktarlar;

1.1gram/kg/ gün protein
170 gram /gün karbonhidrat
28 gram /gün lif

Birleşmiş Milletler'in iki alt kuruluşu olan DSÖ ve Gıda ve Tarım Organizasyonu (GTO) gebelikteki enerji ihtiyacı artışının her üç aylık dönemde sırasıyla 85 kcal/gün, 285 kcal/gün ve 475 kcal/gün olduğunu belirlemiştir(33)

Gebelikten önce yeterli beslenmeye sahip bir kadının günlük protein alımı 60 g / gündür. DSÖ bunu her üç aylık dönem için ek 1,9 ve 31g/gün ile hesaplamıştır. Bununla birlikte protein tüketiminin günlük enerjinin %25'ini aşmaması dengeli beslenme olarak kabul edilir. Daha yüksek protein alımının faydaları kanıtlanmadığı gibi fetüse zararlı olabileceği ile ilgili çalışmalar da mevcuttur(33).

Bir kadının gebelik dönemindeki yağ ihtiyacı gebelik öncesi dönem ile benzerdir ve günlük enerjisinin %15-30'u aralığında olmalıdır. Bununla birlikte alınan yağın içeriği de önemli olup doymuş yağlardan fakir bir beslenme tipi tercih edilmelidir.

Gebelik dönemindeki en önemli enerji kaynağı ise gebelik dışı dönemde de olduğu gibi karbonhidratlardır. Gebelik döneminde yaklaşık olarak günlük 170 gram olarak önerilen karbonhidratlarda da yapılacak doğru tercihler gebeyi gestasyonel diyabet başta olmak üzere birçok komplikasyondan koruyacaktır. Basit şekerden fakir glisemik indeksi düşük olan karbonhidrat kaynaklarını tercih etmek gebeyi diyabetle komplike olması durumunda dahi sürecin insülin kullanımını gerektirmeyen bir süreç ile veya fetal etkilenim olmadan ilerleyebilen bir süreç olmasını sağlayacaktır.

6. Sonuç

Bu bölümde, gebelikte obezitenin anne ve bebek sağlığı üzerindeki çok yönlü ve karmaşık etkilerini ayrıntılı olarak inceledik. Obez gebe kadınların çoğunluğu normal gebelik ve doğumlar yaşasa da çeşitli maternal ve perinatal komplikasyonlar açısından artmış risk altındadırlar. Gebelik komplikasyonlarının dörtte birinin maternal aşırı kilo veya obezite ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Gebelikten önce obez olan ve daha sonra gebelik sırasında önemli kilo alan hastalar, gebelik komplikasyonları açısından en yüksek risk altındadır. Ayrıca, obez gebe kadınların çocukları da obezite riski altındadır.

Mevcut kanıtlar, obezitenin sadece gebelik sırasında değil, aynı zamanda anne ve bebeklerin uzun vadeli sağlıkları üzerinde de kalıcı etkiler bırakabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, gebelik öncesi dönemde kilo kontrolünün sağlanması, gebelikte uygun kilo alımının desteklenmesi ve multidisipliner bir yaklaşımla obez gebelerin yönetimi büyük önem taşımaktadır.

Gebelikte obeziteyle mücadele, sadece bireysel bir çaba değil, aynı zamanda toplum sağlığı açısından da büyük bir öneme sahiptir. Bu nedenle, sağlık politikalarının geliştirilmesi, obeziteyi önleme programlarının yaygınlaştırılması ve toplumun bilinçlendirilmesi, anne ve bebek sağlığının korunmasında önemli adımlar olacaktır.

Kaynakça

1. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2008 [Internet]. Available from: http://jama.jamanetwork.com/

2. Riley L, Wertz M, McDowell I. Obesity in pregnancy: Risks and management. Vol. 97, American Family Physician. American Academy of Family Physicians; 2018. p. 559–61.

3. Leonard SA, Carmichael SL, Main EK, Lyell DJ, Abrams B. Risk of severe maternal morbidity in relation to prepregnancy body mass index: Roles of maternal co-morbidities and caesarean birth. Paediatr Perinat Epidemiol. 2020 Jul 1;34(4):460–8.

4. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate - A population-based screening study. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(4):1091–7.

5. Leary C, Leese HJ, Sturmey RG. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. Human Reproduction. 2015 Jan 1;30(1):122–32.

6. Liang PY, Diao LH, Huang CY, Lian RC, Chen X, Li GG, et al. The pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profile in peripheral blood of women with recurrent implantation failure. Reprod Biomed Online. 2015;31(6):823–6.

7. Antoniotti GS, Coughlan M, Salamonsen LA, Evans J. Obesity associated advanced glycation end products within the human uterine cavity adversely impact endometrial function and embryo implantation competence. Human Reproduction. 2018 Apr 1;33(4):654–65.

8. Comstock IA, Diaz-Gimeno P, Cabanillas S, Bellver J, Sebastian-Leon P, Shah M, et al. Does an increased body mass index affect endometrial gene expression patterns in infertile patients? A functional genomics analysis. Fertil Steril. 2017 Mar 1;107(3):740-748.e2.

9. Lee JC, Bernardi LA, Boots CE. The association of euploid miscarriage with obesity. F and S Reports. 2020 Sep 1;1(2):142–8.

10. Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: A systematic review. Semin Reprod Med. 2011;29(6):507–13.

11. Ehrenberg HM, Dierker LR, Milluzzi C, Mercer BM. Prevalence of maternal obesity in an urban center. In: American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2002. p. 1189–93.

12. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-De Mouzon S, King J. Metabolism Gestational Diabetes and Insulin Resistance: Role in Short-and Long-Term Implications for Mother and Fetus 1,2 [Internet]. Vol. 133, J. Nutr. 2003. Available from: https://academic.oup.com/jn/article-abstract/133/5/1674S/4558568

13. Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: A systematic review of the literature with meta-analysis: Diagnostic in Obesity and Complications. Vol. 10, Obesity Reviews. 2009. p. 194–203.

14. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. 47)); induction of labour (2.14 (1.85-2.47), 1.70 (1.64-1.76)); delivery by emergency caesarian section (1.30 (1.25-1.34), 1.83 (1.74-1.93)); postpartum haemorrhage (1.16 (1.12-1.21), 1.39 (1.32-1.46)); genital tract infection (1.24 (1.09-1.41), 1.30 (1.07-1.56)) [Internet]. Vol. 25, International Journal of Obesity. 2001. Available from: www.nature.com/ijo

15. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 2007 Aug;30(8):2070–6.

16. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. New England Journal of Medicine [Internet]. 2017 Jul 6;377(1):13–27. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362

17. Mbah AK, Kornosky JL, Kristensen S, August EM, Alio AP, Marty PJ, et al. Super-obesity and risk for early and late pre-eclampsia. BJOG. 2010;117(8):997–1004.

18. O'brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal Body Mass Index and the Risk of Preeclampsia: A Systematic Overview. 2003.

19. Lockwood CJ, Huang SJ, Chen CP, Huang Y, Xu J, Faramarzi S, et al. Decidual cell regulation of natural killer cell-recruiting chemokines: Implications for the pathogenesis and prediction of preeclampsia. American Journal of Pathology. 2013 Sep;183(3):841–56.

20. Bodnar LM, Ness RB, Harger GF, Roberts JM. Inflammation and triglycerides partially mediate the effect of prepregnancy body mass index on the risk of preeclampsia. Am J Epidemiol. 2005 Dec;162(12):1198–206.

21. Wolf M, Kettyle E, Sandler L, Ecker JL, Roberts J, Thadhani R. Obesity and Preeclampsia: The Potential Role of Inflammation. 2001.

22. Shaikh H, Robinson S, Teoh TG. Management of maternal obesity prior to and during pregnancy. Semin Fetal Neonatal Med. 2010 Apr;15(2):77–82.

23. Antonakou A, Papoutsis D, Tzavara C. Maternal obesity and its association with the mode ofdelivery and the neonatal outcome in induced labour:Implications for midwifery practice. Eur J Midwifery. 2018 Apr 12;2(April).

24. Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. BJOG. 2005 Jun;112(6):768–72.

25. Dresner M, Brocklesby J, Bamber J. Audit of the influence of body mass index on the performance of epidural analgesia in labour and the subsequent mode of delivery. BJOG. 2006 Oct;113(10):1178–81.

26. Saving Mothers' Lives The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom Centre for Maternal and Child Enquiries [Internet]. 2011. Available from: www.cla.co.uk

27. Larsen TB, Sørensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: A population-based nested case-control study. Thromb Res. 2007;120(4):505–9.

28. Molyneaux E, Poston L, Ashurst-Williams S, Howard LM. Obesity and mental disorders during pregnancy and postpartum: A systematic review and meta-analysis. Vol. 123, Obstetrics and Gynecology. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 857–67.

29. Padua L, Di Pasquale A, Pazzaglia C, Liotta GA, Librante A, Mondelli M. Systematic review of pregnancy-related carpal tunnel syndrome. Vol. 42, Muscle and Nerve. 2010. p. 697–702.

30. Turgut F, Cetinsahinahin M, Turgut M, Bolukbasi O. The management of carpal tunnel syndrome in pregnancy. Journal of Clinical Neuroscience. 2001;8(4):332–4.

31. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. Obstetrics and gynecology. 2004;103(2):219–24.

32. Ribeiro MM, Andrade A, Nunes I. Physical exercise in pregnancy: Benefits, risks and prescription. Vol. 50, Journal of Perinatal Medicine. De Gruyter Open Ltd; 2022. p. 4–17.

33. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First" # . International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2015 Oct;131(S4).

BÖLÜM VI

OBEZİTE VE POSTPARTUM DÖNEM

Obesity and Postpartum Period

Nesrin YILMAZ

(Dr. Öğr. Üyesi), Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı/Erzincan
E-mail: nesrin.yilmaz@erzincan.edu.tr
ORCID: 0000-0002-4632-9464

1. Giriş

Doğum sonrası dönem, puerperium ve "dördüncü trimester" olarak da bilinir. Bu zaman dilimi gebelikle ilgili maternal fizyolojik değişikliklerin gebelik dışı döneme döndüğü zamanı ifade eder. postpartum dönemde çok sayıda bozukluk ve komplikasyon meydana gelebilir. Hastaların yaklaşık %0,3 ila %0,4'ü taburcu olduktan sonra de novo şiddetli maternal morbidite (SMM) yaşar ve bu SMM'nin yaklaşık %15'ini oluşturur (1).

Obezite üreme çağındaki kadınlarda yaygındır ve yaygınlığı hem düşük ya da orta gelirli hem de yüksek gelirli toplumlarda artmaktadır (2). Obezite; değerlendirme, izleme ve müdahale gereksinimlerini, anne ve bebek sonuçlarını etkileyebilir.

Bu bölüm, obez hastalarda postpartum bozukluklar, komplikasyonlar ve bunların yönetimi hakkında genel bir bakış sağlayacaktır. Enfeksiyon, aşırı kanamanın değerlendirilmesi ve tedavisi, laktasyon sorunları, kontrasepsiyon ve depresyon gibi birçok özel sorun ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Postpartum dönemde oluşan fizyolojik değişiklikler ve obez anne bakımı hakkında bilgi içermektedir.

2. Doğum Sonrası Kanama

Bir meta-analiz, obezitesi olan hastalarda postpartum kanama (PPH) riskinin arttığını belirtmiştir (3), ancak bir diğeri belirtmemiştir (4). Obezite ve PPH arasında bir ilişki olabilir çünkü obezite, PPH için de risk faktörleri olan çeşitli komplikasyonlarla (örneğin, makrozomi, indüklenmiş doğum, preeklampsi, sezaryen doğum) ilişkilidir(5).

3. Laktasyon Dönemi

Obezite düşük laktasyona başlama oranı ve laktasyon bakımı ile ilişkilidir (6). Gebeliğin erken dönemlerinde obezitesi olan kadınlar emzirmenin faydaları, laktasyon başlangıcı ve laktasyonun sürdürülmesi ile ilgili uzman eğitimi almalılardır. Bu eğitim kadının kültürel ve diğer ihtiyaçları göz önünde bulundurularak doğum sonrası da devam etmelidir. Annelere ayrıca özel ve mama destekli emzirme de dahil olmak üzere emzirmenin doğum sonrası kilo vermeyi kolaylaştırıcı olduğu tavsiye edilmelidir (7). Bu eğitim; aynı zamanda vücut imajını iyileştirmeyi sağlamakla birlikte anne sütünün yeterliliğini de vurgulamalıdır (8).

4. Prepartum Eşlik Eden Ek Hastalıkların Takibi

Preeklampsi, gestasyonel diabet, ablasyo plasenta, miadından önce doğum ve ölü doğum ile komplike obez gebeliklerde kardiovasküler hastalık riski daha yüksektir (9). Bu hastalıkların postpartum dönemde takibi yapılmalıdır. Düşük gelirli ülkelerde kardiometabolik hastalıklar yüksek gelirli ülkelere kıyasla daha erken dönemde başlayabilir. Bu hastalıklar açısından hastanın postpartum kontrolü mümkün olan en yakın zamanda olmak üzere 6-12 hafta arasında yapılmalıdır (10).

5. Ruh Sağlığı Hastalıkları

Obezite ile ilişkili artan risk nedeniyle postpartum dönemde bu hastalar depresyon ve anksiyete açısından taranmalıdırlar. Sağlık profesyonelleri ruh sağlığı ve obezite arasındaki ilişkinin farkında olmalı ve gereklilik halinde psikolojik destek ve ilgili branşın konsültasyonunu sağlamalıdır (11- 12). Araştırmalar gebelik öncesi obezitenin depresyon da dahil olmak üzere postpartum ruhsal bozukluklar ile daha yüksek ilişkili olduğunu göstermiştir (13-14). Ek olarak obeziteli kadınlarda depresif semptomların artan kilo alımıyla

beraber arttığı gösterilmiştir (15). Bu nedenle obez hastaların postpartum bakımında rutin olarak anksiyete ve depresyon açısından ortama uygun standart bir araç kullanılarak tarama yapılmalıdır (13, 16).

6. Kilo Kontrolü

Obezitesi olan tüm postpartum hastalar; sağlıklı beslenme, mümkünse emzirme ve düzenli fiziksel aktiviteye vurgu yapılarak doğum sonrası kilo vermeye yönlendirilmelidir. Emziren annelerde kilo kaybının anne sütünün kalitesini veya miktarını etkilemediği anlatılmalıdır (17).

Doğumlar arası kilo verme ile ölü doğum, hipertansif komplikasyonlar ve fetal makrozomi risklerinin azaldığı, sezeryan sonrası başarılı vajinal doğum şansının arttığı anlatılmalıdır (18).

Postpartum kilo kaybının mümkün olmadığı veya sağlanamadığı durumlarda; komplikasyon riskini azaltmak için kilo korumanın faydasına ve doğumdan sonra ek kilo alımından kaçınmaya vurgu yapılmalıdır (11). Özellikle Sınıf III obezitesi olan bayanlarda postpartum bariatrik cerrahiye sevk düşünülmelidir.

Postpartum kilo alımının çoğunlukla enerji harcamasından ziyade diyet alımıyla ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır (19). Diyet ve fiziksel aktivitenin kombinasyonunu içeren müdahaleler bu nedenle tek başına fiziksel aktiviteden daha etkili olabilir (12, 20). Obezitesi olan kadınlara, kilo yönetiminde ilk basamak olarak uygun şekilde eğitilmiş bir profesyonel tarafından doğum sonrası dönemde kilo vermeleri için kişiselleştirilmiş beslenme tavsiyesi sunulmalıdır (11, 18).

7. Doğum Sonrası Kontrasepsiyon

Obezitesi olan kadınlara boy kilo oranlarına göre en uygun doğum sonrası kontrasepsiyon şekli konusunda danışmanlık yapılmalıdır. Çeşitli kontraseptiflerin potansiyel yan etkileri obeziteyle ilişkilidir ve venöz tromboembolizm ile kilo alımı riskinin artmasına sebep olabilirler (21). Kontraseptif danışmanlığı bu faktörleri ve doğurganlığı etkileyebilecek doğum sonrası kilo kaybını veya korunmasını dikkate almalıdır (12).

Obez kadınlarda oral kontraseptiflerin etkinliğinde değişiklik olmamış gibi görünmektedir, ancak mevcut kanıtlar değişken nitelikte ve kalitededir (22,23,24). Buna dayanarak, kombine oral kontraseptiflerle kontraseptif başarısızlığı riski, özellikle Vücut Kitle İndeksi ≥35 olanlarda göz ardı

edilemez (25). Rahim içi araçlar ve deri altı hormonal implantlar veya yalnızca progestin içeren kontraseptifler gibi uzun etkili geri dönüşümlü kontraseptifler gibi alternatifler, mevcutsa ve kadın tarafından kabul edilebilirse tercih edilebilirler (21).

8. Tromboembolizm Profilaksisi

Obez kadınlarda tromboembolizm riski daha yüksektir. Tromboembolizmi önlemek için yerel yönergeler takip edilmelidir. Ancak derin ven trombozu profilaksisi için standart dozların yeterli olmama olasılığı yüksektir. Bu nedenle, dozlar kiloya göre hesaplanmalıdır (26).

Bir incelemede, sınıf 1, 2 ve 3 obezitesi olan hastalarda postpartum VTE olasılığı, normal vücut kitle indeksine sahip doğum sonrası hastalarla karşılaştırıldığında sırasıyla OR 2,5, 2,9 ve 4,6 idi (27).

Venoz tromboembolizm önleme dozunun, anne ağırlığı arttıkça artırılması önerilir (örn. standart doz enoksaparin 40 mg günlük 50-90 kg, 60 mg günlük 90-130 kg, 80 mg günlük >130 kg) (28).

9. Enfeksiyon

Obezitesi olan gebe kişiler, doğum şekline bakılmaksızın profilaktik antibiyotik uygulanmasına rağmen doğum sonrası enfeksiyon (örn. yara, endometrit) açısından daha yüksek risk altındadır (29, 30, 31, 32, 33,34). Deri altı yağ dokusunun zayıf vaskülaritesi; seroma ve hematom oluşumu, yara yeri enfeksiyonu riskinin artmasından en azından kısmen sorumludur. Bazı profilaktik antibiyotik dozaj rejimleri, obezitesi olan ve olmayan hastalar için farklılık gösterir.

10. Sonuç

Obezite, değerlendirdiğimiz bu bölüm sonucunda; postpartum dönemdeki komplikasyon riskini arttırmaktadır. Bu nedenle, özellikle obeziteli gebeliklerde postpartum dönemin yakından takibi, postpartum dönemde olası komplikasyonların erken saptanması ve yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Chen J, Cox S, Kuklina EV, ve diğerleri. ABD'deki Kadınlarda Doğum Sonrası Taburculuk Sonrası Ciddi Anne Morbiditesiyle İlişkili İnsidans ve Faktörlerin Değerlendirilmesi. JAMA Netw Open 2021; 4:e2036148.

2. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, et al. Preconceptional and maternal obesity: Epidemiology and health consequences. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4:1025–1036.

3. Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, ve diğerleri. Anne BMI durumunun gebelik sonuçları üzerindeki etkisi ve kısa vadeli obstetrik kaynak etkileri: bir meta-analiz. Obes Rev 2008; 9:635

4. D'Souza R, Horyn I, Pavalagantharajah S, ve diğerleri. Anne vücut kitle indeksi ve gebelik sonuçları: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Am J Obstet Gynecol MFM 2019; 1:100041.

5. Overview of postpartum hemorrhage - UpToDate Author: Michael A Belfort, MBBCH, MD, PhD, D.A. (SA), FRCSC, FRCOG, FACOG Literature review current through: May 2025., This topic last updated: May 16, 2025

6. Huang Y, Ouyang YQ, Redding SR. Maternal prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and cessation of breast feeding: A systematic review and meta-analysis. Breastfeed Med. 2019;14:366–374.

7. 145. Jiang M, Gao H, Vinyes-Pares G, et al. Association between breastfeeding duration and postpartum weight retention of lac tating mothers: A meta-analysis of cohort studies. Clin Nutr. 2018;37:1224–1231.

8. Lyons S, Currie S, Peters S, Lavender T, Smith DM. The associa t ion between psychological factors and breastfeeding behaviour in women with a body mass index (BMI) ≥30 kg m-2: A systematic review. Obes Rev. 2018;19:947–959.

9.Grandi SM, Filion KB, Yoon S, et al. Cardiovascular disease-related morbidity and mortality in women with a history of pregnancy com plications. Circulation. 2019;139:1069–1079.

10. Sheiner E, Kapur A, Retnakaran R, et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) postpregnancy initia t ive: Long-term maternal implications of pregnancy complications – follow-up considerations. Int J Gynecol Obstet. 2019;147(Suppl.1): 1–31

11. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). Management of obesity in pregnancy. Published 2013, updated 2017. https://ranzc og.edu.au/RANZC OG_SITE/media/ RANZC OG-MEDIA/ Women %27s%20Hea lth/ State ment%20and %20gui delin es/Clini cal-Obste trics/ Manag ement of-obesi ty-(C-Obs-49)-Review-March-2017.pdf?ext=pdf. Accessed July 1, 2020

12. ACOG practice bulletin No 156: Obesity in pregnancy. Obstet Gynecol. 2015;126:e112–e126.

13. Maxwell C, Gaudet L, Cassir G, et al. Guideline No. 392-pregnancy and maternal obesity Part 2: Team planning for delivery and postpar tum care. J Obstet Gynaecol Can. 2019;41:1660–1675.

14. Ertel KA, Huang T, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Rich-Edwards J, Oken E. Perinatal weight and risk of prenatal and postpartum depressive symptoms. Ann Epidemiol. 2017;27:695–700.e1

15. Han SY, Brewis AA, Wutich A. Body image mediates the depressive effects of weight gain in new mothers, particularly for women already obese: Evidence from the norwegian mother and child cohort study. BMC Public Health. 2016;16:664

16. ACOG Committee Opinion No. 757: Screening for perinatal depres sion. Obstet Gynecol. 2018;132:e208–e212

17. 152. Dusdieker LB, Hemingway DL, Stumbo PJ. Is milk production impaired by dieting during lactation? Am J Clin Nutr. 1994;59:833–840

18. 37. Denison FC, Aedla NR, Keag O, et al. Care of women with obesity in pregnancy. BJOG. 2019;126:e62–e106

19. 156. Most J, Altazan AD, St Amant M, Beyl RA, Ravussin E, Redman LM. Increased energy intake after pregnancy determines postpartum weight retention in women with obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105:e1601–e1611.

20. 157. Lim S, Liang X, Hill B, Teede H, Moran LJ, O'Reilly S. A systematic review and meta-analysis of intervention characteristics in postpar tum weight management using the TIDieR framework: A summary of evidence to inform implementation. Obes Rev. 2019;20:1045–1056

21. 159 Merki-Feld GS, Skouby S, Serfaty D, et al. European society of contraception statement on contraception in obese women. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2015;20:19–28.

22.158 Lotke PS, Kaneshiro B. Safety and efficacy of contraceptive meth ods for obese and overweight women. Obstet Gynecol Clin North Am. 2015;42:647–657.

23. 160 Cipriani S, Todisco T, Scavello I, Di Stasi V, Maseroli E, Vignozzi L. Obesity and hormonal contraception: An overview and a clinician's practical guide. Eat Weight Disord. 2019; [Epub ahead of print].

24. 161 Lopez LM, Bernholc A, Chen M, et al. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(8):CD008452.

25. 162 Contraception Consensus Part 4 of 4 Chapter 9: Combined hor monal contraception. J Obstet Gynaecol Canada. 2017;39:229–268. e5.

26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. London: RCOG; 2015 [Green-top Guideline No. 37a]. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf].

27. Blondon M, Harrington LB, Boehlen F, ve diğerleri. Gebelik öncesi BMI, doğum BMI, gebelikte kilo alımı ve doğum sonrası venöz tromboz riski. Thromb Res 2016; 145:151.

28. Nelson-Piercy C MP, Mackillop L. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline RCOG. 2015;No. 37a (3rd Edition)

29. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, ve diğerleri. Anne obezitesi ve gebelik sonucu: Londra'da 287.213 gebelik üzerinde yapılan bir çalışma. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25:1175.

30. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Obezite ile komplike olan gebeliklerde maternal sonuçlar. Obstet Gynecol 2005; 106:1357.

31. Perlow JH, Morgan MA. Masif maternal obezite ve perioperatif sezaryen morbiditesi. Am J Obstet Gynecol 1994; 170:560.,

32. Edwards LE, Dickes WF, Alton IR, Hakanson EY. Aşırı obezlerde gebelik: bebeğin seyri, sonucu ve obezite prognozu. Am J Obstet Gynecol 1978; 131:479.

33. Bianco AT, Smilen SW, Davis Y, ve diğerleri. Morbid obez kadınlarda gebelik sonuçları ve kilo alımı önerileri. Obstet Gynecol 1998; 91:97.

34. Myles TD, Gooch J, Santolaya J. Sezaryen doğum yapan hastalarda enfeksiyöz morbidite için bağımsız bir risk faktörü olarak obezite. Obstet Gynecol 2002; 100:959.

BÖLÜM VII

OBEZİTENİN KADIN CİNSEL SAĞLIĞINDAKİ ROLÜ: PATOFİZYOLOJİ VE TEDAVİ PERSPEKTİFLERİ

The Role of Obesity in Female Sexual Health: Pathophysiology and Therapeutic Perspectives

Begüm Naz MEYDAN[1]

(Dr. Öğr. Üyesi), Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
E-mail: drbnazmeydan@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9273-9333

1. Giriş

İnsan hayatında; temel fizyolojik ihtiyaçlardan birisi sağlıklı bir cinselliktir. Cinsellik, yalnızca biyolojik bir işlev değil, aynı zamanda bireyin duygusal, psikolojik halini ve toplumsal boyutlarını da içeren çok yönlü bir olgudur. Cinsellik kavramı; cinsel yönelim tercihleri ve eylemler, his ve düşünceler, yaşanılan tecrübeler vb. gibi durumların hepsini içermektedir. Cinsel hayatın sağlıklı bir şekilde oluşması, çocukluk çağındaki yetiştirilme şeklinden, yaşanılan toplumun sağlıklı cinselliğe karşı olan tutumuna; kendi ruhsal ve bedensel sağlık durumlarından, partner ilişkilerinin ve iletişimlerinin ne kadar sağlıklı olup arzu ve taleplerin kolayca belirtilebildiği bir birlikteliğe kadar çok sayıda faktöre bağlıdır. (1)

Obezite, kadın cinsel sağlığını doğrudan etkileyen önemli bir faktördür. Aşırı kilo, fizyolojik sorunların yanı sıra, özgüven kaybı, depresyon ve cinsel isteksizlik gibi psikolojik etkiler de yaratabilir. Obeziteye bağlı hormonal dengesizlikler ve cinsel işlev bozuklukları, kadınların cinsel tatminini olumsuz yönde etkileyebilir. (2) Ancak obezite tedavisi, özellikle cerrahi müdahaleler ve sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri, cinsel sağlığı iyileştirebilir. Obezite

tedavisinin, fiziksel ve psikolojik iyileşmelere yol açarak cinsel yaşamı daha sağlıklı ve tatmin edici hale getirebileceği çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir. (3,4) Yapılan araştırmalar, tüp mide gibi cerrahi tedavi yöntemlerinin cinsel işlev bozukluklarını düzeltmeye yardımcı olabileceğini ve obezite tedavisinin cinsel yaşam kalitesini artırabileceğini göstermektedir.

2. Cinsellikte Kadın Anatomisi ve Fizyolojisi

Kadın genital organları, üreme ve cinsellik fonksiyonlarında kritik rol oynayan yapılar olup iç ve dış genital organlar olmak üzere iki ana grupta incelenir. Her iki sistem de kadın vücudunun üreme sağlığını ve cinsel sağlığını doğrudan etkileyen işlevlere sahiptir.

2.1. İç Genital Organlar

İç genital organlar, kadın üreme sisteminin merkezini oluşturan ve üremenin gerçekleşmesini sağlayan organlardır. Bunlar; vajina, rahim, serviks, yumurtalıklar ve fallop tüplerinden oluşur.

Vajina: Vajina, serviksten (rahim ağzı) başlayıp vajina açıklığına kadar uzanır. Çift katmanlı, keratinize olmayan yassı epitel ile döşenmiş olan vajina, hormonlara duyarlı bir yapıya sahiptir. Vajina duvarında bulunan **kolumna rugarum** isimli kıvrımlar, kavernöz (erektil) dokudan zengindir. Bu kıvrımlar özellikle vajinanın ön duvarında ve giriş kısmında yoğunlaşır. Menopoz ile birlikte, bu kıvrımlar yassılaşarak silikleşir. Vajinada salgı üreten bezler yoktur ancak cinsel ilişki sırasındaki kayganlık, dış genital organlardaki **Bartholin bezleri** tarafından sağlanır.

Rahim (Uterus): Rahim, gebeliğin gerçekleştiği ve fetüsün geliştiği organdır. Vajina ile rahim ağzı arasında yer alır ve iç yapısında, endometriyum adı verilen bir tabaka bulunur. Bu tabaka her adet döngüsünde kalınlaşarak gebelik için hazırlık yapar.

Serviks (Rahim Ağzı): Serviks, rahmin vajinaya açılan boyun kısmıdır. Doğum sırasında bebeğin geçişine olanak tanır ve menstruasyon sırasında rahimden gelen kanın dışarı atılmasını sağlar.

Fallop Tüpleri: Yumurtalıklarla rahmi birbirine bağlayan bu tüpler, yumurtlamanın ardından yumurtayı taşıyarak döllenme için uygun ortamı sağlar. Yumurtalıklar, yumurta hücresini burada serbest bırakır.

Yumurtalıklar (Overler): Yumurtalıklar, kadının üreme hücrelerini (yumurta) üreten ve kadınlık hormonlarını salgılayan organlardır. Yumurtalıklar, rahmin her iki yanında yer alır ve her ay bir yumurta serbest bırakılır.

2.2. Dış Genital Organlar (Vulva)

Dış genital organlar, vulva olarak bilinen dış genital bölgeyi oluşturur. Bu organlar, cinsel ilişki sırasında korunma ve uyarılma fonksiyonlarına hizmet eder. Dış genital organlar, şu yapıların birleşiminden oluşur;

Mons Pubis: Pubis kemiğinin üzerini kaplayan, yağ dokusundan zengin bir bölgedir. Ergenlik döneminde kıllanma başlar ve cinsel ilişki sırasında bir tampon görevi görür.

Labium Majus (Büyük Dudaklar): Vulvanın dış sınırlarını oluşturan, yağ dokusundan ve kıl köklerinden zengin, dolgun deri katlantılarıdır. Bu yapılar, vulvayı çevreleyen dış dokuyu korur.

Labium Minus (Küçük Dudaklar): Labium majusların iç kısmında yer alır. Kıl ve yağ dokusu içermez, sinir ve damar bakımından zengindir. Cinsel uyarılma sırasında kanla dolarak şişer ve dolgunlaşır.

Klitoris: Klitoris, embriyolojik olarak penisin karşılığıdır ve üç ana bölümden oluşur: *korpus* (gövde), *krus* (kök) ve *glans* (baş). Yoğun sinir ağına ve erektil dokusuna sahip olan klitoris, cinsel uyarılmada büyük bir rol oynar.

Vestibulum: Labium minuslar arasında yer alan açıklıktır. Burada **ostium vaginale** (vajina açıklığı), **ostium uretra externum** (idrar yolu açıklığı) ve **glandula vestibularis minor** (skene bezleri) gibi yapılar bulunur.

Bulbus Vestibuli: Labium minusların altında, vajina girişinin her iki yanında yer alır. Erektil dokudan oluşan bu yapı, cinsel uyarılma ile birlikte şişer ve vulva bölgesinde kan akışını artırır.

Bartholin Bezleri (Glandula Vestibularis Major): Vajina girişinin her iki tarafında bulunan bu bezler, cinsel ilişki sırasında vajinanın kayganlığını sağlamak amacıyla mukus benzeri salgılar üretir.

Hymen (Kızlık Zarı): Vajina girişini kısmen kapatan ince bir mukoza tabakasından oluşur. İlk cinsel ilişki sırasında ya da fiziksel bir zorlanma ile yapısı bozulur.

2.3. Erektil Dokular

Kadın genital organlarında cinsel uyarılma ve haz ile ilişkilendirilen bazı erektil dokular bulunmaktadır:

Klitoris: Klitoris, penisin homoloğu olan, erektil doku içeren bir yapıdır. Yoğun sinir ağı ve kavernöz doku ile cinsel hazda önemli bir rol oynar. *Korpus* (gövde), *krus* (kök) ve *glans* (baş) olmak üzere üç ana bölümden oluşur.

Bulbus Vestibuli: Vajina girişinin her iki tarafında, labium minusların altında yer alan bu erektil dokular, cinsel uyarılma ile şişer. Cinsel haz ve

uyarılma sırasında bu yapılar kanla dolar ve vulvanın dış sınırlarında daha belirgin hale gelir.

Vajina: Vajina, özellikle ön duvarında ve giriş kısmında yoğun olarak kavernöz (erektil) dokular içerir. Cinsel uyarılma ile birlikte bu yapılar kanla dolar ve şişer, vajina duvarını elastik hale getirir.

2.4. Cinsel Fizyoloji

Cinsel davranış ve yanıt, vücudun bir dizi sisteminin etkileşimiyle şekillenir. Bu süreçte merkezi sinir sistemi (MSS) ve endokrin sistem önemli bir rol oynar.

2.4.1. Merkezi Sinir Sistemi ve Cinsel Fonksiyon

Cinsel işlevin düzenlenmesinde beyindeki yapılar hayati bir öneme sahiptir. Özellikle hipotalamus ve limbik sistem, cinsel yanıtın kontrolünde başlıca görev alan yapılardır. Hipotalamus, cinsel isteklerin uyarıldığı merkezlerden biridir ve bu isteklerin beynin diğer bölgelerine iletilmesini sağlar. Limbik sistem ise duygusal ve psikolojik tepkilerin işlenmesinde yer alır, böylece cinsel tutumlar ve arzular bu sistemin etkisiyle şekillenir. Cinsel düşünceler ve fanteziler ise serebral kortekste gelişir. (5)

Beyindeki bu bölgelerin etkinliği, nörotransmitterlerin işleviyle yakından ilişkilidir. Dopamin, cinsel isteğin artmasına neden olan bir nörotransmitter olarak önemli bir rol oynar. Diğer yandan, serotonin ise cinsel isteği genellikle baskılar. Beyindeki bu kimyasal maddelerin denge durumu, cinsel işlevin düzenlenmesinde kritik bir faktördür. (6)

2.4.2. Endokrin Sistem ve Cinsel Fonksiyon

Cinsel işlevin düzenlenmesinde hormonlar da önemli bir rol oynar. Kadınlarda cinsel isteğin ve işlevin kontrolünde başlıca hormonlar östrojen, progesteron ve androjenlerdir. Östrojen, özellikle vajinal dokuların sağlığını koruyarak, cinsel ilişki sırasında vajinal ıslaklık seviyesini artırır. Östrojen seviyesindeki düşüş menopozla birlikte vajinal kuruluk gibi sorunlara yol açabilir ve bu da cinsel ilişkiyi zorlaştırabilir. (7)

Progesteron, annelikle ilişkilendirilen bir hormon olmakla birlikte, cinsel isteksizlikle de ilişkilendirilebilir. Yüksek progesteron seviyeleri, cinsel istekte azalmaya neden olabilir. (8) Testosteron, özellikle kadınlarda cinsel isteği artıran ve dürtüleri etkileyen bir hormon olarak öne çıkar. Testosteron üretimi menopoz

öncesinde overler ve adrenal bezler tarafından sağlanırken, menopoz sonrası testosteron seviyeleri genellikle düşer. (6)

3. Cinsel Yanıt Döngüsü

Kadınların cinsellik sırasında gösterdiği fizyolojik ve psikolojik tepkileri sistematik biçimde ilk kez ele alan araştırmacılar, 20. yüzyılın ortasında Masters ve Johnson olmuştur. Yaptıkları laboratuvar çalışmaları sonucunda kadın cinsel yanıtını dört aşamalı bir döngü halinde tanımlamışlardır. Bu döngü sırasıyla; uyarılma, plato, orgazm ve çözülme (rezolüsyon) evrelerinden oluşmaktadır. Bu modele göre cinsel uyarı, kadınlarda giderek artan bir cinsel istekle başlar, orgazmla zirve yapar ve çözülme evresiyle sonlanır. Kadın cinsel tepkisi bu şemada doğrusal bir ilerleme izler. (9)

Bu klasik modele farklı bir yaklaşım getiren Helen Singer Kaplan ise 1970'li yıllarda cinsel yanıtın yalnızca fizyolojik süreçlerle sınırlı olmadığını vurgulamıştır. Kaplan, cinselliğe karşı içsel isteğin, yani "seksüel motivasyonun" cinsel döngünün başlangıcında yer alması gerektiğini savunmuştur. Böylece cinsel yanıt modelini üç evreye indirgeyerek; istek, uyarılma ve orgazm aşamalarından oluşan bir yapı önermiştir. Ona göre, limbik sistemin yönettiği bu istek aşaması; hormonal, duygusal ve bilişsel pek çok etkene bağlı olarak gelişir. (10)

Bu modeller, kadın cinselliğinin her zaman aynı şekilde yaşanmadığını da göz önüne alır. Cinsel döngü her bireyde ve her ilişkide aynı sırayla gerçekleşmeyebilir; bazı aşamalar atlanabilir, tekrar edebilir ya da sıraları değişebilir. (11)

3.1. Uyarılma Aşaması

Bu evre, bedensel temas, düşünsel uyarılar ya da hayal gücünü harekete geçiren fanteziler yoluyla başlar. Uyaranın türü, süresi ve yoğunluğu bu evrenin şiddetini belirler. Parasempatik sinir sistemi tarafından kontrol edilen bu fazda; genital bölgede kan akımı artar, vajinal kayganlık oluşur, meme uçlarında belirginleşme ve büyüme gözlenir. Aynı zamanda kalp atışı ve solunum hızlanır, vücut genel bir uyarılma durumuna geçer.

3.2. Plato Aşaması

Uyarılma ile başlayan fizyolojik tepkilerin yoğunlaştığı ve orgazma hazırlık sürecinin yaşandığı evredir. Bu evrede genital bölgedeki dolgunluk artar, pelvik

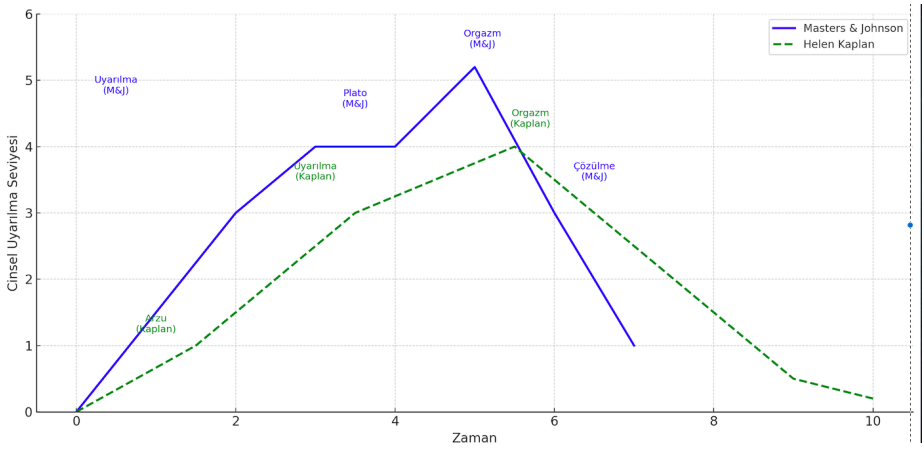
bölge daha fazla kasılır, kalp hızı ve tansiyon daha da yükselir. Orgazma geçişin eşiği olan bu dönem, cinsel gerilimin en üst noktaya ulaştığı aşamadır.

3.3. Orgazm Aşaması

Cinsel hazzın en yoğun hissedildiği ancak süre bakımından en kısa süren aşamadır. Özellikle vajinanın dış üçte birlik kısmında yer alan kaslarda ritmik kasılmalar meydana gelir. Bu kasılmalar genellikle saniyeler içinde gerçekleşir ve yoğun bir zevk hissi ile sonuçlanır.

3.4. Çözülme Aşaması

Bu evrede, cinsel uyarım sonucu oluşan tüm fizyolojik değişiklikler kademeli olarak eski haline döner. Kadınlarda, erkeklerden farklı olarak bu aşamada kısa bir süre içinde tekrar uyarılma ve yeniden orgazm yaşama potansiyeli vardır. Çözülme süresi; bireyin cinsel deneyimine, uyarımın sürüp sürmemesine ve orgazm yaşanıp yaşanmamasına göre değişkenlik gösterebilir. (12)



Şekil 1: Masters & Johnson ve Helen Kaplan Cinsel Yanıt Modelleri

Mavi etiketler: Masters & Johnson modeline ait evreler (Uyarılma, Plato, Orgazm, Çözülme)

Yeşil etiketler: Kaplan modeline ait evreler (Arzu, Uyarılma, Orgazm)

4. Seksüel Fonksiyon Bozukluğu

Cinsel işlev bozuklukları, bireyin cinsel ilişkinin farklı evrelerinde (istek, uyarılma, orgazm gibi) yaşadığı aksaklıklar sonucu ortaya çıkmaktadır.

Bu durum; yeterli cinsel istek duyamama, uyarılma sürecinde güçlük yaşama veya orgazma ulaşamama biçiminde kendini gösterebilir. Dünya genelinde yapılan çalışmalar, kadınların yaklaşık %40'ının bu tür cinsel işlev problemleriyle karşılaştığını ortaya koymaktadır. (13) Türkiye özelinde yürütülen araştırmalar da benzer sonuçlar sunmaktadır. Örneğin; 2008 yılında yapılan bir çalışmada kadınlarda cinsel işlev bozukluğu oranı %43,4 olarak raporlanırken, Kılıç tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada bu oran %53,2'ye yükselmiştir. (14,15) Daha yakın tarihli bir çalışmada ise bu oran %39,4 olarak belirlenmiştir. (16)

Kadınlarda cinsel işlev bozukluklarının ortaya çıkmasında biyolojik, psikolojik ve sosyokültürel birçok faktör birlikte rol oynar. Yaş, menopozal durum, bireyin mensup olduğu etnik köken, kültürel normlar, dinsel inançlar ve toplumsal roller bu faktörler arasında sayılabilir. (17) Ayrıca, geçmişte ya da hâlihazırda yaşanan cinsel travmalar, psikoaktif madde ya da bazı ilaçların kullanımı, depresyon, anksiyete gibi ruhsal sorunlar ve kronik stres gibi psikolojik etkenler de cinsel işlevi olumsuz etkileyebilir. (18) Partnerle yaşanan ilişki problemleri, iletişim eksiklikleri veya cinsel ilişki sırasında karşılaşılan fiziksel rahatsızlıklar da bu sürece katkıda bulunmaktadır. (19) Dolayısıyla, kadın cinselliği çok boyutlu bir yapı olup, herhangi bir bozukluk ancak bu değişkenlerin bütüncül bir biçimde değerlendirilmesiyle anlam kazanabilir.

Kadınlarda cinsel işlev bozukluklarının tanımlanması ve sınıflandırılması zamanla gelişmiş, uluslararası ölçekte ortak bir dil oluşturmak amacıyla çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. 1998 yılında yapılan ilk konsensus toplantısında kadın cinselliği kapsamlı biçimde ele alınmış ve işlev bozuklukları belirli kategorilere ayrılmıştır. Ardından 2000 yılında American Foundation for Urologic Disease (AFUD), bu sınıflamayı gözden geçirerek genişletilmiş bir değerlendirme yayınlamıştır. (20) En güncel sınıflama ise 2013 yılında Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından, DSM-5 kapsamında yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre kadın cinsel işlev bozuklukları üç ana grupta ele alınmaktadır: cinsel istek ve uyarılma bozukluğu, orgazmik bozukluk ve genito-pelvik ağrı/penetrasyon bozukluğu. (21) Bu yaklaşım , hem tanı koymayı hem de tedavi planlamasını kolaylaştıran bütüncül bir bakış açısı sunmaktadır.

5. Obezitenin Cinsel Fonksiyon Üzerine Etkisi

Obez kadınlarda cinsel işlev bozukluğu prevalansı yüksektir. Bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, obez kadınlarda cinsel işlev bozukluğu prevalansının %62 olduğu bildirilmiştir. Bu oran, sınıf III obez kadınlarda %69'a

kadar çıkmaktadır. Obezitenin cinsel işlev üzerindeki etkileri arasında azalmış cinsel istek, uyarılma sorunları ve orgazm güçlükleri bulunmaktadır. (22)

Tablo 1: Obezitenin Kadın Cinsel Fonksiyonu Üzerindeki Etkileri

Etkileyen Mekanizma	Cinsel Fonksiyon Üzerine Etkisi	Açıklama Kaynaklar
Hormonal Dengesizlik	Azalmış libido, uyarılma bozuklukları	Adipoz dokuda östrojen metabolizması değişir, testosteron seviyesi azalabilir (23).
Psikolojik Etmenler	Cinsel isteksizlik, tatmin azlığı	Beden imajı sorunları, anksiyete ve depresyon libidoyu etkiler (26).
Pelvik Taban Zayıflığı	Disparoni, orgazm sırasında ağrı	Fazla kilo pelvik kasları zayıflatır, pelvik organ desteği azalır (27)
Vasküler Disfonksiyon	Vajinal ıslanma ve uyarılmada bozulma	Vajinal kan akımı azalır, nitrik oksit düzeyleri düşebilir (32).

5.1. Hormonal Bozukluklar

Obezite, cinsel döngü üzerindeki ilk etkisini hormonal düzeni bozarak göstermektedir. Obez kadınlarda, yağ dokusunda artan aromataz aktivitesi androjenlerin östrojene dönüşümünü artırarak hormonal dengeyi bozar. Bu durum hipotalamus-hipofiz-ovaryum aksında bozulmalara neden olur ve libido azalmasına yol açabilir. Ayrıca hiperinsülinemi ve leptin düzeylerindeki artış da gonadotropin salgılanmasını inhibe ederek cinsel isteği baskılar. Obez bireylerde görülen hiperinsülinemi, seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düzeylerini de düşürerek serbest testosteron düzeylerini artırabilir, bu da hem libido üzerinde hem de pelvik bölge vaskülarizasyonunda olumsuz etkiler yaratır. (23,24)

5.2. Psikososyal Etkisi ve Beden İmaj Bozukluğu

Obezite, beden algısında bozulmalara, özgüven eksikliğine ve cinsellikle ilgili olumsuz düşüncelerin gelişmesine neden olur. Kadınlar, fiziksel görünümleri nedeniyle partneriyle yakınlaşmaktan kaçınabilir veya cinsel ilişkiden tatmin olmama riskiyle karşı karşıya kalabilirler. (25) Ayrıca obez bireylerde depresyon, anksiyete ve sosyal çekilme gibi psikiyatrik bozuklukların yaygınlığı artmıştır. (26)

Kadınlarda obezite ile ilişkili cinsel işlev bozuklukları yalnızca bireysel düzeyde değil, ilişkisel ve toplumsal düzeyde de olumsuz sonuçlar doğurur.

Özellikle üreme çağındaki kadınlarda düşük yaşam kalitesi, evlilik sorunları ve depresyon riski artmaktadır. Bu nedenle obeziteyle mücadele yalnızca kilo kontrolünü değil, genel cinsel sağlığın korunmasını da hedeflemelidir.

5.3. Pelvik Taban Bozuklukları ve Cinsel Rahatsızlıklar

Obezitenin kadın pelvik tabanı üzerindeki etkileri oldukça kapsamlıdır. Karın içi basıncın artması, pelvik taban kaslarında aşırı yüklenmeye neden olur ve bu durum zamanla bu kasların zayıflamasına, elastikiyetini kaybetmesine ve destek fonksiyonlarının azalmasına yol açar. Sonuç olarak, pelvik organ prolapsusu, stres tipi üriner inkontinans ve rektal prolapsus gibi fonksiyonel bozukluklar ortaya çıkabilir. Bu durumlar, kadınların cinsel yaşamını doğrudan etkileyerek hem fiziksel hem de duygusal düzeyde rahatsızlık yaratır. (27)

Pelvik taban disfonksiyonuna bağlı olarak görülen vajinal gevşeklik, vajinal girişte yeterli direnç oluşmamasına ve cinsel ilişki sırasında tatmin duygusunun azalmasına neden olabilir. Ayrıca, stres inkontinansı yaşayan kadınlar cinsel ilişki sırasında idrar kaçırma korkusu nedeniyle ilişkiden kaçınma eğilimi gösterebilir. Bu tür semptomlar zamanla cinsel istekte azalmaya ve partnerle ilişkide zorluklara yol açar. Son olarak, pelvik taban kaslarının yetersiz çalışması disparoni riskini de artırır. (28,29)

Obeziteye bağlı vajinal pH'ın değişmesi sonucu mikrobiatanın değişmesiyle oluşabilecek atrofi, mukozal kuruluk ve inflamasyon gibi faktörler de cinsel ilişki sırasında ağrıya neden olabilir. Bu etkiler göz önüne alındığında, pelvik taban sağlığının korunması ve obeziteyle mücadele edilmesi, kadınların cinsel sağlığı açısından hayati önem taşımaktadır. (30)

5.4. Vasküler Disfonksiyon ve Vajinal Kan Akımı

Kadın cinsel uyarılmasının temel fizyolojik bileşenlerinden biri, genital bölgedeki kan akımının artmasıdır. Uyarılma sırasında klitoris, vajinal duvar ve labia minoraya gelen arteriyel kan akışı artar; bu da dokularda ödem, genişleme ve kayganlık üretimini tetikler. Ancak vasküler disfonksiyon, bu fizyolojik süreçleri ciddi şekilde bozar.

Vasküler disfonksiyonun en önemli bileşenlerinden biri endotelyal disfonksiyondur. Normalde endotel hücreleri, damarların gevşemesini sağlayan nitrik oksit (NO) üretir. NO, cGMP yoluyla düz kasların gevşemesine ve penil/klitoral ereksiyon gibi olaylara neden olur. Ancak hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ve obezite gibi durumlarda NO üretimi azalır. (31) Bu da vajinal vasküler yanıtın zayıflamasına neden olur.

Obez bireylerde artan arteriyel sertlik, genital bölgeye giden damarların esnekliğini de azaltır. Vajinal mukozaya yeterli kanın ulaşamaması, hem vajinal lubrikasyon hem de vajinal duvar kalınlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratır. (32) Özellikle menopoz sonrası kadınlarda bu durum, östrojen eksikliğiyle birleştiğinde daha belirgin hale gelir.

Kadın genital sisteminde arteriyel dolaşımın azalması, klitoral turgorun yeterince sağlanamamasına ve vajinal ıslanmanın gecikmesine neden olur. Pelvik vasküler hastalık, tıpkı erkeklerde erektil disfonksiyonda olduğu gibi, kadınlarda da cinsel uyarılma bozukluğuna yol açar. Bu durum bazen libido durumu normal olsa bile fiziksel yanıtın eksikliğiyle ortaya çıkar. (33)

Vasküler disfonksiyon, vajinal kuruluğa bağlı olarak ağrılı cinsel ilişki (disparoni) gelişimine zemin hazırlar. Vajinal epiteldeki kuruluk ve incelme, yeterli kan akımı sağlanamadığında belirginleşir. Bu durum cinsel birleşmenin hem fiziksel hem psikolojik açıdan rahatsızlık verici hale gelmesine yol açar. (34)

6. Obezite Tedavisinin Cinsel Fonksiyon Bozuklukları Üzerine Etkisi

6.1. Bariatrik Cerrahinin Kadın Cinsel Fonksiyonuna Etkisi

6.1.1. Bariatrik Cerrahi Sonrası Hormonal ve Psikolojik Değişimler

Bariatrik cerrahi sonrasında östrojen, testosteron, FSH ve LH gibi seks hormonlarında anlamlı değişiklikler gözlemlenmiştir. Sarwer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2013), gastrik bypass uygulanan kadınlarda hem androjenik profilde hem de cinsel işlev puanlarında (FSFI) belirgin düzelmeler kaydedilmiştir. (35)

Bu hormonal değişimlere paralel olarak beden imajında ve özgüvende iyileşme de bildirilmiştir. Kadınlar cerrahi sonrası kendilerini daha çekici hissettiklerini, cinsel ilişkiye girme isteklerinin arttığını ifade etmektedirler. Bond ve arkadaşları (2011), cerrahiden altı ay sonra kadınların %68'inde cinsel işlev bozukluğunun tamamen ortadan kalktığını belirtmiştir. (36)

6.1.2. Vasküler Dolaşım ve Vajinal Kan Akımı

Obezite, damar endotel fonksiyonunu bozar ve genital bölgeye giden kan akışını kısıtlar. Bu durum, genital organlarda yeterli düzeyde vaskülarizasyon sağlanamamasına, lubrikasyon problemlerine ve dolayısıyla uyarılma fazında sorunlara yol açar. Bariatrik cerrahi ile birlikte insülin direncinin azalması ve sistemik inflamasyonun düşmesi, vajinal kan akımını artırarak uyarılmayı kolaylaştırabilir. (37)

Mariano de Almeida Menezes ve arkadaşları (2021), Roux-en-Y gastrik bypass geçiren kadınların büyük çoğunluğunda arzu, ilgi ve konfor alt parametreleri başta olmak üzere cinsel fonksiyonda anlamlı artışlar tespit etmiştir. (38)

6.1.3. Pelvik Taban Fonksiyonları

Obezite, pelvik taban kasları üzerinde mekanik yük oluşturarak stres inkontinansı, disparoni ve prolapsus gibi sorunlara neden olabilir. Bu kas gruplarında bariatrik cerrahi sonrası gözle görülür bir rahatlama olmuş ve disparoni gibi cinsel işlevi etkileyen fiziksel sorunların azaldığı gözlemlenmiştir. (39) Cerrahi sonrası artan fiziksel aktivite ve sağlıklı diyet değişikliklerinin de pelvik sağlığı desteklediği ve cinsel fonksiyona katkı sağladığı, yapılan diğer çalışmalarda vurgulanmıştır. (40)

6.1.4. Uzun Dönem Sonuçlar ve Yaşam Kalitesi

2019'da yapılan bir çalışmada, bariatrik cerrahi sonrası kadınların yalnızca cinsel fonksiyonlarının değil, aynı zamanda partnerleriyle ilişkilerinin ve genel yaşam doyumlarının da anlamlı düzeyde arttığı rapor edilmiştir. (39)

Bariatrik cerrahi yalnızca kilo kaybı sağlayarak değil, aynı zamanda metabolik sendrom, uyku apnesi ve depresyon gibi eşlik eden durumları da iyileştirerek kadınların genel yaşam kalitesine katkı sunmaktadır. (41) Ayrıca, artan fiziksel aktivite düzeyi, daha sağlıklı diyet alışkanlıkları ve psikolojik destekle birlikte kadınların cinsel yaşam kalitesinde kalıcı iyileşmelerin sürdüğü de belirtilmektedir. (42)

6.2. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

6.2.1. Diyet ve Cinsel Fonksiyon

Akdeniz diyeti, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri sayesinde kadın cinsel sağlığını iyileştirebilir. Bu diyet; meyve, sebze, tam tahıllar, zeytinyağı ve balık gibi besinleri içerir. Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren kadınlarda cinsel tatmin, lubrikasyon ve orgazm skorlarında anlamlı artışlar gözlemlemiştir. Bu iyileşmeler, diyetin damar sağlığını desteklemesi ve inflamasyonu azaltmasıyla ilişkilendirilmiştir. (43)

6.2.2. Egzersiz ve Cinsel Fonksiyon

Düzenli fiziksel aktivite, obez kadınlarda cinsel işlevleri iyileştirebilir. Aversa ve arkadaşlarının çalışmasında, sekiz haftalık yoğun bir yaşam tarzı

müdahalesi (hipokalorik diyet ve kontrollü egzersiz) uygulanan kadınlarda, cinsel uyarılma, lubrikasyon ve tatmin skorlarında anlamlı artışlar saptanmıştır. Bu iyileşmelerde, endotel fonksiyonunun ve insülin direncinin düzelmesi sebep olarak düşünülmüştür. (44)

6.2.3. Kilo Kaybı ve Cinsel Fonksiyon

Kilo kaybı, kadın cinsel işlevlerinde iyileşmelere yol açabilir. %5'ten fazla kilo kaybı yaşayan kadınlarda cinsel arzu, uyarılma ve orgazm skorlarında anlamlı artışlar gözlemlenmiştir. Bu iyileşmeler, kilo kaybının hormonal dengeyi sağlaması ve psikolojik iyilik halini artırmasıyla ilişkilendirilmiştir. (44)

6.3. Farmakolojik Tedavinin Kadın Cinsel Fonksiyonuna Etkisi

6.3.1. GLP-1 Reseptör Agonistleri

GLP-1 reseptör agonistleri (örneğin, liraglutid ve semaglutid), iştahı azaltarak ve tokluk hissini artırarak kilo kaybına yardımcı olur. Bu ilaçlar, kadınlarda cinsel fonksiyon üzerinde olumlu etkilere sahip olabilir. Örneğin, semaglutid kullanan bazı kadınlar, kilo kaybının yanı sıra libido artışı bildirmiştir. Ancak bazı kullanıcılar libido azalması gibi olumsuz etkiler de yaşamıştır. Bu farklılıklar, GLP-1 agonistlerinin beyin ödül sistemine etkileriyle ilişkili olabilir. (45-48)

6.3.2. Orlistat

Orlistat, gastrointestinal lipazları inhibe ederek yağ emilimini azaltır ve kilo kaybına katkıda bulunur. Polikistik over sendromu (PCOS) olan kadınlarda, orlistat tedavisiyle androjen düzeylerinde azalma ve cinsel fonksiyonda iyileşme gözlemlenmiştir. (45)

6.3.3. Kombinasyon Tedavileri

Naltrekson/bupropion kombinasyonu (Contrave), iştahı azaltarak kilo kaybına yardımcı olur ve bazı çalışmalarda cinsel işlev üzerinde olumlu etkiler bildirilmiştir. Ancak, bu etkiler kişiden kişiye değişebilir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. (46)

7. Sonuç

Obezite, kadın cinsel fonksiyonu üzerinde hem fizyolojik hem de psikososyal düzeyde çok yönlü etkilere sahiptir. Hormonal dengesizlikler, insülin direnci,

östrojen ve androjen düzeylerindeki değişiklikler gibi biyolojik faktörler; cinsel istek, uyarılma ve orgazm fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilir. (37) Artmış vücut kütle indeksi (VKİ), pelvik taban disfonksiyonlarına ve vajinal kan akımında azalmaya yol açarak fiziksel cinsel yanıtları da sınırlayabilmektedir. (32)

Psikolojik boyutta, beden algısı ile ilgili memnuniyetsizlik, özgüven kaybı, anksiyete ve depresyon gibi duygusal durumlar cinsel yaşam kalitesini düşürmekte, partner ilişkilerinde sorunlara neden olabilmektedir. Bu durum, kadınların cinsel yaşamdan aldığı doyumu azaltmakta ve cinsel işlev bozukluğu riskini artırmaktadır. (26)

Son yıllarda yapılan araştırmalar, obeziteyle mücadelede uygulanan yaşam tarzı değişikliklerinin ve farmakolojik ya da cerrahi tedavi yöntemlerinin, kadınlarda cinsel işlev parametrelerinde anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermektedir. (44) Özellikle kilo kaybı ile birlikte hormonal dengenin yeniden kurulması, damar fonksiyonlarının iyileşmesi ve psikolojik sağlığın desteklenmesi, cinsel fonksiyon üzerinde pozitif etkiler doğurabilmektedir.

Bu bağlamda, obezite tedavisinin sadece metabolik ve kardiyovasküler riskleri azaltmakla sınırlı kalmayıp kadın cinsel sağlığına da doğrudan katkı sağladığı unutulmamalıdır. Kadın bireylerin bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmesi, cinsel sağlıklarının korunması ve iyileştirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle, klinik uygulamalarda cinsel işlevin de sistematik şekilde değerlendirilmesi ve gerektiğinde uzman desteğiyle ele alınması önerilmektedir.

Kaynakça

1- Yadav, J., Gennarelli, L. A., & Ratakonda, U. (2001). Female sexuality and common sexual dysfunctions: evaluation and management in a primary care setting. *Primary Care Update for OB/GYNS, 8*(1), 5-11.

2- Laumann, E. O., Paik, A., & Rosen, R. C. (1999). Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors [published correction appears in JAMA 1999 Apr 7;281(13):1174]. *JAMA, 281*(6), 537-544.

3- Gao, Z., Liang, Y., Deng, W., Qiu, P., Li, M., & Zhou, Z. (2020). Impact of bariatric surgery on female sexual function in obese patients: a meta-analysis. *Obesity Surgery, 30*(1), 352-364.

4- Różańska-Walędziak, A., Bartnik, P., Kacperczyk-Bartnik, J., Walędziak, M., Kwiatkowski, A., & Czajkowski, K. (2020). The effect of bariatric surgery

on female sexual function: a cross-sectional study. *Scientific Reports, 10*(1), 12138.

5- Crenshaw, T. L., & Goldberg, J. P. (1996). *Sexual pharmacology: drugs that affect sexual functioning*. WW Norton & Co.

6- Bachmann, G., & Oza, D. (2006). Female androgen insufficiency. *Obstetrics and Gynecology Clinics, 33*(4), 589-598.

7- Buster, J. E., Kingsberg, S. A., Aguirre, O., Brown, C., Breaux, J. G., Buch, A., ... & Casson, P. (2005). Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstetrics & Gynecology, 105*(5 Pt 1), 944-952.

8- Berman, J. R., & Bassuk, J. (2002). Physiology and pathophysiology of female sexual function and dysfunction. *World Journal of Urology, 20*, 111-118.

9- Masters, W. H., & Johnson, V. E. (1966). *Human sexual response*. Boston: Little, Brown and Company.

10- Kaplan, H. S. (1977). Hypoactive sexual desire. *Journal of Sex & Marital Therapy, 3*(1), 3-9.

11- Basson, R. (2006). Clinical practice. Sexual desire and arousal disorders in women. *The New England Journal of Medicine, 354*(14), 1497–1506.

12- İncesu, C. (2004). Cinsel işlevler ve cinsel işlev bozuklukları. *Klinik Psikiyatri Dergisi, 7*(Suppl 3), 3-13.

13- Karsten, M. D., Wekker, V., Bakker, A., Groen, H., Olff, M., Hoek, A., ve ark. (2020). Sexual function and pelvic floor activity in women: the role of traumatic events and PTSD symptoms. *European Journal of Psychotraumatology, 11*(1), 1764246.

14- Aslan, E., Beji, N. K., Gungor, I., Kadioglu, A., & Dikencik, B. K. (2008). Prevalence and risk factors for low sexual function in women: a study of 1,009 women in an outpatient clinic of a university hospital in Istanbul. *The Journal of Sexual Medicine, 5*(9), 2044–2052.

15- Kılıç, M. (2019). Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in healthy women in Turkey. *African Health Sciences, 19*(3), 2623-2633.

16- Ellibeş Kaya, A., Doğan, O., Yassa, M., Başbuğ, A., Özcan, C., & Çalışkan, E. (2020). Do external female genital measurements affect genital perception and sexual function and orgasm? *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology, 17*(3), 175–181.

17- Kingsberg, S., & Althof, S. E. (2009). Evaluation and treatment of female sexual disorders. *International Urogynecology Journal, 20*(Suppl 1), S33-S43.

18- Clayton, A. H. (2010). The pathophysiology of hypoactive sexual desire disorder in women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics, 110*(1), 7-11.

19- Faubion, S. S., Sood, R., & Kapoor, E. (2017). Genitourinary syndrome of menopause: management strategies for the clinician. *Mayo Clinic Proceedings, 92*(12), 1842-1849.

20- Basson, R., Leiblum, S., Brotto, L., et al. (2003). Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 24*(4), 221-229.

21- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

22- Ferrández Infante, A., Novella Arribas, B., Khan, K. S., et al. (2023). Obesity and female sexual dysfunctions: A systematic review of prevalence with meta-analysis. *Semergen, 49*(7), 102022.

23- Pasquali, R., Pelusi, C., Genghini, S., Cacciari, M., & Gambineri, A. (2003). Obesity and reproductive disorders in women. *Human Reproduction Update, 9*(4), 359-372.

24- Gambineri, A., Pelusi, C., Vicennati, V., Pagotto, U., & Pasquali, R. (2002). Obesity and the polycystic ovary syndrome. *International Journal of Obesity, 26*(7), 883–896.

25- Kolotkin, R. L., et al. (2006). Obesity and sexual quality of life. *Obesity (Silver Spring), 14*(3), 472–479.

26- Özdemir, A. A., & Türkben, H. (2023). The relationship between weight self-stigma, depression and loneliness in people with obesity. *African Health Sciences, 23*(3), 696-704.

27- Chen, Y., Johnson, B., Li, F., King, W. C., Connell, K. A., & Guess, M. K. (2016). The effect of body mass index on pelvic floor support 1 year postpartum. *Reproductive Sciences, 23*(2), 234-238.

28- Burzyński, B., Kwiatkowska, K., Sołtysiak-Gibała, Z., et al. (2021). Impact of stress urinary incontinence on female sexual activity. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 25*(2), 643-653.

29- Chilaka, C., Toozs-Hobson, P., & Chilaka, V. (2023). Pelvic floor dysfunction and obesity. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 90*, 102389.

30- Vongsa, R., Hoffman, D., Shepard, K., et al. (2019). Comparative study of vulva and abdominal skin microbiota of healthy females with high and average BMI. *BMC Microbiology, 19*(1), 16.

31- Giuliano, F., & Rampin, O. (2000). Central neural regulation of penile erection. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 24*(5), 517-533.

32- Di Francesco, S., Caruso, M., Robuffo, I., Militello, A., & Toniato, E. (2019). The impact of metabolic syndrome and its components on female sexual dysfunction: a narrative mini-review. *Current Urology, 12*(2), 57-63.

33- Basson, R. (2001). Female sexual response: the role of drugs in the management of sexual dysfunction. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 28*(4), 831–847.

34- Maseroli, E., Fanni, E., Cipriani, S., et al. (2016). Cardiometabolic risk and sexuality: focus on clitoral vascular resistance. *Journal of Sexual Medicine, 13*(11), 1651-1661.

35- Sarwer, D. B., Spitzer, J. C., Wadden, T. A., et al. (2013). Sexual functioning and sex hormones in persons with extreme obesity and seeking bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases, 9*(6), 997-1007.

36- Bond, D. S., Wing, R. R., Vithiananthan, S., et al. (2011). Significant resolution of female sexual dysfunction after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases, 7*(1), 1-7.

37- Esposito, K., Giugliano, F., Ciotola, M., De Sio, M., D'armiento, M., & Giugliano, D. (2008). Obesity and sexual dysfunction, male and female. *International Journal of Impotence Research, 20*(4), 358-365.

38- de Almeida Menezes, M., Herbella, F. A. M., de Godoy Dos Santos, G., & Valezi, A. C. (2021). Influence of gastric bypass on obese women sexual function-a prospective study. *Obesity Surgery, 31*(8), 3793-3798.

39- Oliveira, C. F. A., dos Santos, P. O., Oliveira, R. A., et al. (2019). Changes in sexual function and positions in women with severe obesity after bariatric surgery. *Sexual Medicine, 7*(1), 80-85.

40- Ruiz-Tovar, J., Gonzalez, G., Bolaños, M.-d.-L., Lopez-Torre, E.-M., Fernández-Contreras, M.-E., Muñoz, J., & Llavero, C. (2025). Changes in sexual functioning in women with severe obesity after bariatric surgery: impact of postoperative adherence to Mediterranean diet. *Nutrients, 17*(4), 605.

41- Lacey, H., Attersley-Smith, S., Stone, S., Whyte, M., Shawe, J., & Hart, K. (2023). Quality of life improvements after bariatric surgery in reproductive age women with and without PCOS: a cohort study. *Minerva Obstetrics and Gynecology, 75*(3), 251-259.

42- Maffeis, C., & Tatò, L. (2001). Long-term effects of childhood obesity on morbidity and mortality. *Hormone Research, 55*(Suppl 1), 42-45.

43- Giugliano, F., Esposito, K., Di Palo, C., et al. (2010). Adherence to Mediterranean diet and sexual function in women with type 2 diabetes. *Journal of Sexual Medicine, 7*(2 Pt 2), 639-645.

44- Aversa, A., Bruzziches, R., Francomano, D., et al. (2013). Weight loss by multidisciplinary intervention improves endothelial and sexual function in obese fertile women. *Journal of Sexual Medicine, 10*(7), 1823-1831.

45- Santamaria, A., Amighi, A., Thomas, M., et al. (2024). Effect of surgical, medical, and behavioral weight loss on hormonal and sexual function in men: a contemporary narrative review. *Therapeutic Advances in Urology, 16*, 17562872241279648.

46- Duah, J., & Seifer, D. B. (2025). Medical therapy to treat obesity and optimize fertility in women of reproductive age: a narrative review. *Reproductive Biology and Endocrinology, 23*(1), 2.

47- Ozempic may have another side effect: better sex. *The Wall Street Journal.* Published September 2024.

48- Your love life on Ozempic. *Wired.* Published February 2025.

BÖLÜM VIII

OBEZİTE VE BENİGN UTERİN PATOLOJİLER

Obesity and Benign Uterine Pathologies

Okay ALPTEKİN

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mengücek Gazi Eğitim v Araştırm Hastanesi, Erzincan / Türkiye
E:mail: okayalptekin@hotmail.com
ORCID: 0000-0001-6404-4158

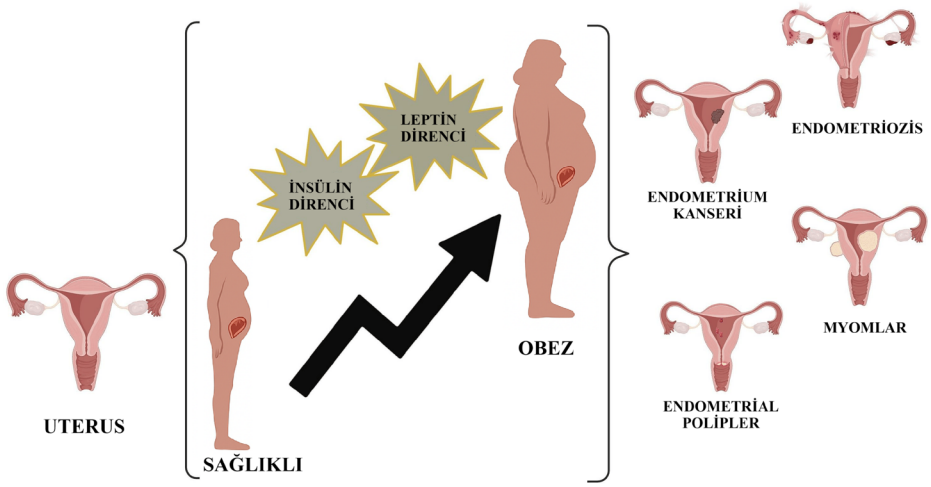
1. Giriş

Obezite, enerji alımı ile harcaması arasındaki dengenin bozulması sonucunda vücutta aşırı yağ birikimiyle ortaya çıkan çok faktörlü bir metabolik hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), obeziteyi, bireyin sağlığını tehdit edebilecek derecede anormal ya da aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır (1). Vücut kitle indeksi (VKİ) ≥30 kg/m² olan bireyler obez sınıfına girmektedir. Son 50 yıl içinde küresel ölçekte obezite prevalansında dikkat çekici bir artış gözlemlenmiştir. DSÖ'nün 2022 yılı verilerine göre, dünya genelinde 2,5 milyar yetişkin fazla kilolu, 890 milyon ise obez olarak bildirilmiştir(1).

Obezite; yalnızca kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve hipertansiyon gibi metabolik rahatsızlıkların gelişmesine zemin hazırlamakla kalmaz; aynı zamanda endokrin sistem üzerindeki etkileri aracılığıyla kadın üreme sağlığını da ciddi şekilde olumsuz etkiler (2). Artmış insülin seviyeleri, leptin direnci, kronik inflamasyon ve hipergonadotropik östrojenik ortam; kadınlarda menstrüel düzensizlik, anovulasyon, infertilite, gestasyonel diyabet ve preeklampsi gibi üreme sağlığı sorunlarının görülme sıklığını artırmaktadır (3, 4).

Kadın üreme sisteminde yer alan uterus, hormonal değişimlere oldukça duyarlıdır. Obeziteye bağlı olarak gelişen hiperöstrojenik ortam, özellikle

endometrium olmak üzere uterin dokularda proliferatif değişikliklere neden olur. Bu durum, benign uterin patolojilerin (BUP) görülme riskini yükseltmektedir. Uterin leiomyomlar (myomlar), adenomyozis, endometrial hiperplazi ve endometrial polipler en sık karşılaşılan benign uterin patolojiler arasında yer alır (Şekil 1) (5). Söz konusu patolojiler; üreme çağındaki kadınlarda anormal uterin kanama, pelvik ağrı, infertilite ve yaşam kalitesinde düşüş gibi önemli klinik şikayetlere neden olabilmektedir.



Şekil 1: Obezitenin Kadın Üreme Sistemindeki Patolojilerle İlişkisi (Šišljagić D, 2024)

Obez kadınlarda myomların görülme sıklığı artmakta ve bu tümörlerin büyüme hızları da daha yüksek olabilmektedir. Bu duruma en çok, periferik yağ dokusunda aromataz enzimi aracılığıyla androjenlerin östrojene dönüşmesi sonucu ortaya çıkan östrojen fazlalığı neden olur. Ayrıca obeziteye eşlik eden kronik inflamasyonun, uterus düz kas hücrelerinde çoğalmayı teşvik ettiği düşünülmektedir (5). Glandüler kökenli lezyonlar olan endometrial hiperplazi ve poliplerde de hiperöstrojenizmin belirleyici bir rolü bulunmaktadır(6).

Bu kitap bölümünde, obezitenin benign uterin patolojilerin gelişimi üzerindeki etkileri detaylı bir şekilde incelenecek; obezitenin bu hastalıkların etiyolojisine katkısı, klinik bulgular üzerindeki etkileri, tanı sürecinde yaşanan güçlükler ve etkili tedavi yaklaşımları bilimsel veriler ışığında değerlendirilecektir. Ayrıca, multidisipliner yaklaşımın ve kişiye özel tedavi stratejilerinin önemi vurgulanacaktır.

2. Obezitenin Jinekolojik Sağlık Üzerine Etkileri

Obezite, kadın üreme sağlığını çok yönlü etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Artan vücut kitle indeksi; hormonal dengesizlikler, metabolik bozukluklar ve inflamatuar süreçler yoluyla çeşitli jinekolojik problemlerin gelişimine zemin hazırlamaktadır. Özellikle androjen ve östrojen metabolizmasında meydana gelen değişiklikler hormonal dengeyi bozmakta, bu da anovulasyon, oligomenore ve amenore gibi menstrüel düzensizliklere yol açabilmektedir. Ayrıca, obez kadınlarda endometrial hiperplazi ve düzensiz uterin kanama riskinin arttığı bildirilmektedir (7).

Obezite, polikistik over sendromunun (PCOS) gelişiminde hem neden hem de sonuç olarak etkili olabilmektedir. Obez kadınlarda sık görülen insülin direnci ve hiperinsülinemi, androjen üretimini artırarak ovulasyon bozukluklarına ve infertiliteye neden olabilir. Bununla birlikte, obezite PCOS'lu kadınlarda semptomların şiddetini artırmakta ve tedaviye yanıtı azaltabilmektedir(8).

Gebelik döneminde ise obez kadınlarda gestasyonel diyabet, preeklampsi, sezaryen doğum ve makrozomi gibi komplikasyonların riskinin arttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda, obezite doğum sonrası enfeksiyon ve kanama riskini de artırabilmektedir (9).

3. Obezite ve Benign Uterin Patolojiler Arasındaki İlişki

Obezite, benign uterin patolojilerin (BUP) gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Adipoz dokudan kaynaklanan artmış aromataz enzimi aktivitesi, östrojen düzeylerinde belirgin bir yükselmeye neden olur. Aynı zamanda obeziteye bağlı gelişen insülin direnci, inflamatuvar mediatörlerin artışı ve hiperinsülinemi, uterusun farklı yapılarında proliferatif süreçleri tetiklemektedir. Bu mekanizmalar, özellikle uterin leiomyomlar, endometrial hiperplazi, endometrial polip ve adenomyozis gibi benign lezyonların gelişimiyle doğrudan ilişkilidir.

3.1 Uterin Leiomyomlar (Myomlar)

Leiomyomlar, uterus düz kas dokusundan köken alan benign tümörler olup, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %70'inde görülmektedir. Obezite, bu tümörlerin gelişimi açısından hem hormonal hem de inflamatuvar yollarla etkili olmaktadır. Periferik yağ dokusunda androjenlerin östrojene dönüşümünü sağlayan aromataz enzimi aktivitesi, obez bireylerde artmıştır. Bu durum, uterus düz kaslarında hücresel proliferasyonu uyararak myom gelişimini

kolaylaştırmaktadır (10). Ayrıca, obez bireylerde artmış İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) düzeyleri ve düşük dereceli inflamasyon da fibroid oluşumunu destekleyici etki gösterir (11). Patofizyolojik mekanizmalar arasında yalnızca yüksek östrojen seviyeleri değil, aynı zamanda artan insülin direnci ve ardından miyom oluşumunu artıran büyüme faktörlerinin aktivasyonu da yer almaktadır(12).

3.2 Endometrial Hiperplaziler

Endometrial hiperplazi, östrojenin endometrium üzerindeki sürekli mitojenik etkisi sonucu ortaya çıkan glandüler proliferasyonu karakterizedir. Obez kadınlarda, özellikle viseral yağ dokusunun yüksek aromataz aktivitesi nedeniyle, androjenlerin östrojene dönüşümü artmakta ve böylece dolaşımdaki östrojen seviyeleri belirgin şekilde yükselebilmektedir (13). Bu artmış östrojen miktarı, endometriyum hücrelerinde proliferatif bir etki yaratarak normal hücresel dengeyi bozmakta ve hiperplastik değişimlere zemin hazırlamaktadır. Obezite çoğu vakada anovulasyonla ilişkilendirildiği için, endometriyumun progesteron tarafından sağlanan antiproliferatif kontrol mekanizmalarından yoksun kalmasına neden olur (14). Progesteron eksikliği, östrojenin etkisini dengelemez ve sonuç olarak endometrial dokuda uzun süreli ve düzensiz bir proliferasyon gözlenir.

Bu hormonal dengesizlik, sadece endometrial hiperplazi gelişimine neden olmakla kalmayıp, ilerleyen vakalarda endometrium kanseri gelişimine de zemin hazırlayabilir. Obezite kaynaklı artmış östrojen üretimi ve anovulasyon, hastaların yaşam kalitesinde ve üreme sağlıklarında olumsuz etkiler doğurmakta; bu durum, erken tanı ve uygun terapötik müdahalelerle kontrol altına alınması gereken ciddi bir klinik problem olarak değerlendirilmektedir (14). Ayrıca, tedavi stratejilerinde progestin uygulamalarının rolü kritik olup, özellikle obeziteye bağlı hormon dengesizliklerinin düzeltilmesinde önemli bir yer teşkil etmektedir. Bu bağlamda, endometrial hiperplazinin önlenmesi ve erken evre endometrial kanser riskinin azaltılması için obezite yönetimi ve hormonal dengeyi sağlayacak tedaviler büyük önem taşımaktadır (13).

3.3 Endometrial Polipler

Endometrial polipler, endometrial stromal ve glandüler hücrelerin fokal proliferasyonu sonucu oluşan benign lezyonlardır. Bu poliplerin oluşum sıklığı, özellikle obez bireylerde belirgin bir artış göstermektedir. Obezitede, yağ dokusundaki yüksek aromataz aktivitesi sayesinde androjenlerin östrojene

dönüşümü artmakta, bu da sistemik östrojen seviyelerinin yükselmesine neden olmaktadır. Artan östrojen, normal endometrial hücre proliferasyon kontrol mekanizmalarını aşırı şekilde tetikleyerek hücresel dengeyi bozar ve düzensiz proliferasyona zemin hazırlar (15).

Hiperöstrojenik ortam, endometriyal hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına yol açarken, özellikle obez kadınlarda anovulasyon nedeniyle progesteronun antiproliferatif etkisinden mahrum kalınır. Progesteron eksikliği, östrojenin mitojenik etkisini dengeleyemediğinden, endometriyumda çoklu ve düzensiz proliferatif lezyonların oluşumu ile sonuçlanır. Bu durum, endometrial poliplerin oluşumunu kolaylaştırarak, lezyonların klinik seyri ve tedavisinde dikkat gerektiren bir unsur haline gelmektedir (16).

3.4 Adenomyozis

Adenomyozis, uterus myometrium tabakası içerisine doğru invazyon gösteren endometrial bez ve stroma gelişimiyle karakterize bir durumdur. Obezite ile adenomyozis arasındaki ilişki kesin olarak açıklanmamış olmakla birlikte, çeşitli çalışmalar yüksek östrojen düzeylerinin bu hastalığın gelişiminde rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır (17). Obezite ile adenomyozis ilişkisi tam olarak açıklanamamış olsa da, yüksek östrojen düzeylerinin bu süreci kolaylaştırdığı öne sürülmektedir. Aynı zamanda inflamatuvar mediatörlerin artışı, uterus dokusunda kronik inflamasyon yoluyla histolojik değişimlere neden olabilir. Obez bireylerde adenomyozis sıklığının daha fazla olduğu retrospektif çalışmalarla gösterilmiştir (18).

4. Tanı ve Değerlendirme

Obez bireylerde benign uterin patolojilerin tanı süreci, normal kilolu bireylere kıyasla bazı teknik ve klinik zorluklar barındırmaktadır. Artmış abdominal yağ dokusu hem fizik muayeneyi hem de görüntüleme yöntemlerinin etkinliğini sınırlayabilir. Bu nedenle tanı aşamasında daha dikkatli yaklaşım ve gerekirse ileri görüntüleme tekniklerinin kullanımı gerekebilir.

4.1 Jinekolojik Muayene ve Ultrasonografi

Obezite, jinekolojik muayene ve ultrasonografi sürecinde çeşitli zorluklar yaratmaktadır. Özellikle bimanuel pelvik muayene, obez bireylerde abdominal yağ kitlesinin fazla olması nedeniyle kısıtlı bir hale gelir; bu durum, derin pelvik yapıların palpasyonunu zorlaştırır. Ancak, özellikle jinekolojik muayeneye ilişkin

obezite etkisi üzerine yapılan araştırmalar, obez bireylerde muayene sürecinin zorluklarına işaret etmektedir (19). Transvajinal ultrasonografi (TVUS), obez bireylerde ilk basamak değerlendirme aracı olarak önem kazanmaktadır. Bazı çalışmalar, vücut kitle indeksi (VKİ) 35 kg/m²'nin üzerindeki kadınlarda TVUS görüntü kalitesinin düşebileceğini ve bu durumun endometrium veya myom gibi jinekolojik yapıların net bir şekilde ayırt edilmesini zorlaştırabileceğini göstermektedir (20).

4.2 Histeroskopi ve Endometrial Biyopsi

Histeroskopi ve endometrial biyopsi, endometrial hiperplazi veya polip gibi endokaviter lezyonların değerlendirilmesinde en güvenilir yöntemler arasında yer almaktadır. Obez bireylerde, cerrahi öncesi planlama sürecinde endometrial biyopsinin yapılması, hiperplazi riskinin belirgin bir şekilde artması nedeniyle kritik bir öneme sahiptir. Obez kadınlarda, özellikle vücut kitle indeksi 40 kg/m²'nin üzerinde olan bireylerde histeroskopik girişimlerin teknik açıdan daha zor olabileceği gözlemlenmiştir. Peri-perineal yağ doku miktarının fazla olması, hasta ile temas halinde histereskop ile çalışmada zorluk yaratabilir, fundusa ve uterin kavitenin ön duvarına erişimi sınırlayabilir (21). Biyopsi, ofis koşullarında, nispeten düşük komplikasyon oranıyla hızlı, minimal invaziv bir örnek toplamaya olanak sağlayan Pipelle veya daha büyük bir doku örneğinin gerektiği durumlarda Novak küreti ile yapılabilir (22).

4.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), uterin patolojilerin tanısında yüksek doku kontrastı ve detaylı anatomik görüntüleme kapasitesi sayesinde önemli bir tanı aracıdır. Özellikle obez bireylerde, artmış abdominal yağ dokusu nedeniyle ultrasonografi ile elde edilemeyen detaylar MRG ile daha net değerlendirilebilir. MRI, olağanüstü yumuşak doku kontrastı ve çok düzlemli görüntüleme yetenekleri sunarak, diğer modaliteler kullanılarak yeterince değerlendirilemeyen karmaşık endometrial patolojilerin görüntülenmesinde oldukça etkili hale gelir (23). Ayrıca, hastalığın kapsamını belirleyerek ve olası metastatik yayılımı belirleyerek cerrahi müdahalelerin planlanmasını kolaylaştırdıkları için ameliyat öncesi MRI değerlendirmeleri paha biçilmezdir. Sonuç olarak, MRG, obez bireylerde uterin patolojilerin tanısında özellikle adenomyozis ve myomların ayırıcı tanısında değerli bir araçtır. Ancak, her durumda birincil tanı yöntemi olarak değil, diğer tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda tamamlayıcı olarak kullanılması önerilir (24).

5. Tedavi Yaklaşımları

5.1 Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Kilo Kontrolü

Obezite, endometrial hiperplazi ve uterin fibroidler gibi benign uterin patolojilerin gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Obezite, vücut kütlesi indeksinin artmasıyla karakterize edilen bir durumdur ve bu durum özellikle kadınlarda hormonal dengesizliklere, insülin direncine ve sonuç olarak endometrial kanser gibi malignasyon risklerinin artmasına yol açar (25). Bununla birlikte, kilo kaybı bu riskleri azaltmaya yardımcı olabilir. Vücut ağırlığındaki %5-10'luk bir azalma, östrojen düzeylerini anlamlı ölçüde düşürebilir ve bu durumun endometrial proliferasyonu azalttığı gösterilmiştir (26).

Yaşam tarzı değişiklikleri, özellikle düzenli fiziksel aktivitenin artırılması önemli bir tedavi yaklaşımıdır. Özellikle obez bireylerde fiziksel aktivite, kilo vermeye, insülin direncinin azalmasına, kan basıncının kontrol altına alınmasına ve genel sağlık durumunun iyileşmesine katkı sağlar (27). Gelişmiş birçok çalışma, kadınların kilolarını kontrol etmek ve sağlıklı bir yaşam sürdürmek için kapsamlı etkili sağlık programlarına yönlendirilmesinin önemine vurgu yapmaktadır (28). Egzersiz, vücut kompozisyonunu geliştirebilir ve böylece endometrial kanser riskinin azaltılması hedeflenebilir. Araştırmalar, fiziksel aktivitenin yaşam kalitesini artırırken kilo kaybını desteklediğini ve obezitenin tümör proliferasyonu üzerindeki olumsuz etkilerini azaltabileceğini ortaya koymuştur (26).

Bariyatrik cerrahi, obeziteye bağlı endometrial hastalıklarda önemli bir tedavi seçeneği olarak dikkati çekmektedir. Özellikle koroner kalp hastalığı, tip 2 diyabet ve bazı kanserlerle ilişkili morbiditelerin azaltılması için etkili bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. Cerrahi sonrasında hastaların, endometrial hiperplazi gibi durumlarda kötüleşmelerinin önlenebileceği ve mevcut durumların iyileşebileceği gösterilmiştir (29) .

Diyet ve egzersiz temelli müdahaleler, tedavi sürecinin önemli bileşenleri arasında yer almaktadır. Çeşitli analizler, diyet ve egzersiz kombinasyonlarının endometrial sağlığı korumada etkili olduğunu göstermektedir. Obez kadınlarda diyet değişiklikleri ve yaşam tarzı müdahaleleri, serum seks hormonlarını düşürme ve iltihap belirteçlerini azaltma gibi olumlu etkilerle endometrial kanser riskini azaltabilir. Ayrıca, bu tür bir yaklaşımın benimsenmesi, bireylere fiziksel ve mental sağlıklarını korumak konusunda önemli faydalar sağlayabileceği görülmektedir (26).

Sonuç olarak, yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra medikal ve cerrahi müdahaleler, obezite ve benign uterin patolojilerin yönetiminde hayati öneme sahiptir. Potansiyel sağlık faydalarından yararlanmak üzere, tüm sağlık profesyonellerinin hastaları kilo kontrolü ve yaşam tarzı değişiklikleri konusunda bilgilendirmesi son derece önemlidir. Bu çabanın, bireylerin tedavi süreçlerinde başarılı sonuçlar elde etmelerine katkı sağlayacağı düşünülmektedir

5.2 Medikal Tedavi Seçenekleri

Obezite gibi komorbiditeleri olan hastalarda benign uterin patolojilerin tedavi sürecinde medikal yaklaşımlar, hormonal tedavilerle temellendirilmiştir. Hormonal tedaviler, endometrial hiperplazi, düzensiz uterin kanama gibi sorunları yönetmede etkili araçlar olarak kullanılır. Özellikle, kombine oral kontraseptifler, levonorgestrel (LNG) içeren intrauterin sistemler (IUS'ler) ve progestinler, bu tür durumlarda yaygın olarak tercih edilmektedir. LNG-IUS, endometrial kalınlığı azaltarak ve endometrial hormon reseptörlerinin sentezini inhibe ederek endometrial hiperplazinin önlenmesine yardımcı olur. Araştırmalar, LNG-IUS'un, kullanımdan itibaren kısa bir süre içinde (bir ay içinde) endometrium üzerindeki etkilerini göstermeye başladığını ve yedi yıla kadar etkisini sürdürdüğünü göstermektedir (30). Medikal tedavi seçenekleri arasında, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistleri ve selektif progesteron reseptör modülatörleri (SPRM'ler) de bulunmaktadır. Bu tedavi yöntemleri, özellikle büyük myomların küçültülmesi açısından önemli olup, hormon dengesini sağlama bakımından etkilidir(31). Yapılan bir çalışmada, LNG-IUS ile tedavi edilen hastalarda endometrial hiperplazinin gerileme oranı %96 olarak bildirilmişken, metformin ile tedavi edilen grupta bu oran %64 seviyesinde kalmıştır. Bu bulgu, hormonal tedavilerin, özellikle de LNG-IUS'un etkinliğini desteklemektedir (32) .

Özellikle, hastaların tedavi süreçlerinin yanı sıra, onların yaşam kalitesini artırmak amacıyla düzenli takip ve destek hizmetlerinin sağlanması önemlidir. Medikal tedavi yanı sıra, bu kişilerin fizyolojik ve psikolojik durumlarının da izlenmesi, tedavi başarısını artırmada kritik bir rol oynamaktadır. Sonuç olarak, obezitenin bir risk faktörü olarak göz önünde bulundurulması, tedavi yöntemlerinin seçimini ve uygulamasını da etkilemektedir. Bu yüzden, hormonal tedavilerin aktivasyonu için gerekli koşulların oluşturulması ve bu süreçte hastaların desteklenmesi kritik bir öneme sahiptir.

5.3 Cerrahi Tedavi ve Zorluklar

Cerrahi tedavi, obezite ve benign uterin patolojilerin yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Özellikle, endometrial hiperplazilerde ve diğer benign uterin patolojilerde, cerrahi yöntemler ile tedavi edilen vakaların başarılı sonuçlar verdiği görülmektedir. Bu süreçte, hastaların bireysel ihtiyaçlarına uygun cerrahi seçeneklerin belirlenmesi kritik bir öneme sahiptir. Örneğin, tipik olarak genç kadınlarda ve çocuk isteyen hastalarda, progestin tedavisi her ne kadar etkili olsa da, bazı durumlarda cerrahi gerekebilir (33). Atipik endometrial hiperplazi (AEH) tanısı konmuş hastalarda, cerrahi olarak histerektomi önerilmektedir; çünkü bu durumun malignite potansiyeli yüksektir ve tedavi edilmediği takdirde endometrial kanser riskini artırabilmektedir (34).

Cerrahi tanı ve tedavi için en yaygın yöntemler arasında aspirasyon biyopsisi, histerektomi ve endometrial ablasyon bulunmaktadır. Histerektomi, modern jinekolojik cerrahide en kesin çözüm olarak kabul edilmektedir. Özellikle, endometriumdaki anormalliklerin düzeltilmesi ve malignite riski taşıyan hastalıkların ortadan kaldırılması amacıyla uygulanan bir yöntemdir. Bunun yanı sıra, endometrial ablasyon, bireylerin doğurganlığını koruyarak aşırı kanamaların kontrol edilmesine olanak tanıyabilir, ancak bu yöntem hastanın doğum isteği ve tedavi seçenekleri doğrultusunda dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (34).

Cerrahi tedavi sürecinde yaşanan zorluklar arasında obezite gibi komorbiditelerin etkisi büyük bir rol oynamaktadır. Obez bireylerde cerrahiden sonra iyileşme süreci, vücut kütle indeksinin yüksek olmasından dolayı genellikle daha zor ve uzun sürmektedir. Ayrıca, obez hastalarda diyabet, hipertansiyon ve diğer metabolik sendrom bileşenlerinin varlığı, cerrahi komplikasyon oranlarını artırabilir. Örneğin, obez bireylerin histerektomi sonrası iyileşme süreçleri, normal kilolu bireylere göre daha zorlu olabilir ve bu durum, hastaların postoperatif bakım sürecinin daha dikkatli bir şekilde yürütülmesini gerektirmektedir(35). Robotik destekli histerektomi gibi minimal invaziv cerrahi yaklaşımlar, obez kadınlar için bazı avantajlar sunabilir. Bazı çalışmalarda, robotik histerektomi uygulamalarının düşük komplikasyon oranları ve daha kısa hastanede kalış süreleri sunduğu görülmüştür. Ancak, robotik histerektominin en büyük dezavantajı, maliyetinin geleneksel laparoskopik histerektomiye göre daha yüksek olmasıdır. Bu durum, obez kadınlar için optimal cerrahi yaklaşımın seçiminde dikkate alınması gereken önemli bir faktördür (36).

Sonuç olarak, cerrahi tedavi, obezite ve benign uterin patolojilerin yönetiminde önemli bir bileşeni temsil ederken, zorluklar ve komplikasyonlar ile başa çıkma stratejilerinin geliştirilmesi, bireysel hasta gereksinimlerinin dikkate alınarak titizlikle ele alınmasını gerektirir. Bu bağlamda, multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi ve sağlık profesyonellerinin işbirliği, hastaların tedavi süreçlerinde başarılı sonuçlar elde etmelerine olanak tanıyacaktır.

Obezite, kadın sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturan, çok faktörlü bir hastalık olup yalnızca sistemik metabolik bozukluklara yol açmakla kalmaz, aynı zamanda kadın üreme sistemi üzerinde de karmaşık ve belirgin fizyopatolojik etkiler gösterir. Benign uterin patolojiler ile olan yakın ilişkisi, artmış vücut kitle indeksiyle birlikte obezitede görülen hormonal, inflamatuvar ve metabolik değişimlerin uterus dokusu üzerindeki doğrudan ya da dolaylı etkilerini ortaya koymaktadır. Bu etkiler, obez bireylerde endometrial hiperplazi, polip, leiomyom ve adenomyozis gibi patolojilerin daha sık görülmesine; bu hastalıkların klinik seyrinin daha karmaşık hale gelmesine ve tedavi yanıtlarının olumsuz yönde etkilenmesine neden olmaktadır.

6. Sonuç

Obezite, hem endojen östrojen üretimini artırmakta hem de progesteronun etkisini baskılayarak endometriyum üzerinde sürekli bir proliferatif uyarıya yol açmaktadır. Bu hormonal dengesizlik, hiperplazi ve neoplazi gelişimi açısından önemli bir risk faktörü oluşturur. Ayrıca kronik inflamasyon, hiperinsülinemi, leptin disfonksiyonu ve IGF-1 artışı gibi biyokimyasal bozukluklar da uterin dokular üzerinde hücre bölünmesini tetikleyici (mitojenik) etkiler yaratmaktadır. Bu patolojilerin obez bireylerde tanı ve tedavi süreçleri; teknik güçlükler, sınırlı görüntüleme olanakları, artmış cerrahi riskler ve farmakodinamik farklılıklar nedeniyle daha karmaşık hale gelmektedir.

Tedavi sürecinde bireye özgü ve bütüncül bir yaklaşım benimsenmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri özellikle düzenli egzersiz, kilo kaybı ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları hem semptomların azalmasına hem de endokrin bozuklukların düzeltilmesine katkı sağlar. Medikal tedavi yaklaşımları, obez bireylerde dikkatle planlanmalı; hormonal ajanların etkinliği ve olası yan etkileri dikkatle değerlendirilmelidir. Cerrahi müdahaleler ise komplikasyon riski göz önünde bulundurularak multidisipliner bir yaklaşımla yapılmalı ve mümkünse minimal invaziv teknikler tercih edilmelidir.

Sonuç olarak, obezitenin benign uterin patolojiler üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılabilmesi ve bu hastalıkların tanı, tedavi ve izlem süreçlerinde

daha başarılı sonuçlar elde edilebilmesi için obeziteyle mücadele, jinekolojik klinik uygulamaların ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Ülke çapında toplumsal farkındalığın artırılması, koruyucu sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması ve obez bireylerin üreme sağlığı açısından erken dönemden itibaren izlenmesi; uzun vadede hem hasta memnuniyetine hem de sağlık sistemine olan yükün azalmasına önemli katkılar sağlayacaktır.

Kaynakça

1. WHO O. overweight, Available online: https://www. who. int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Accessed; 2023.

2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, ve ark. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The lancet. 2012;380(9859):2224-60.

3. Silvestris E, De Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. Reproductive Biology and Endocrinology. 2018;16:1-13.

4. Brewer C, Balen A. The adverse effects of obesity on conception and implantation Reproduction. 2010; 140: 347–364 doi: 10.1530. REP-09-0568.

5. Šišljagić D, Blažetić S, Heffer M, Vranješ Delać M, Muller A. The Interplay of Uterine Health and Obesity: A Comprehensive Review. Biomedicines. 2024;12(12):2801.

6. Qin H, Lin Z, Vásquez E, Luan X, Guo F, Xu L. Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. J Epidemiol Community Health. 2021;75(2):197-204.

7. Zheng L, Yang L, Guo Z, Yao N, Zhang S, Pu P. Obesity and its impact on female reproductive health: unraveling the connections. Frontiers in Endocrinology. 2024;14:1326546.

8. Cena H, Chiovato L, Nappi RE. Obesity, polycystic ovary syndrome, and infertility: a new avenue for GLP-1 receptor agonists. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2020;105(8):e2695-e709.

9. Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander E, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. Obesity reviews. 2015;16(8):621-38.

10. Wong CLH, So PL. Prevalence and risk factors for malignancy in hysteroscopy-resected endometrial polyps. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2021;155(3):433-41.

11. Soave I, Marci R. From obesity to uterine fibroids: an intricate network. Current medical research and opinion. 2018;34(11):1877-9.

12. Tofiloska V, Krstevska M, Daneva-Markova A, Jovanovska V. The connection of the level of estradiol in serum and obesity with the endometrial bleeding in postmenopausal women. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2019;7(1):88.

13. Khachatryan AS, Dobrokhotova YE, Il'ina IY, Kazantsev SN. Current view of the management of patients with endometrial hyperplasia: A review. Gynecology. 2024;26(1):11-5.

14. Wise MR, Jordan V, Lagas A, Showell M, Wong N, Lensen S, ve ark. Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. American journal of obstetrics and gynecology. 2016;214(6):689. e1-. e17.

15. Kocevska A, Pushevska AS, Ilievski Z, Kitanova AE, Skeparovska K. OBESITY AS A RISK FACTOR FOR ENDOMETRIAL PATHOLOGICAL CHANGES. Journal of Morphological Sciences. 2023;6(3):39-45.

16. Dao A, Pan C. Advances in the Study of Pathological Histology and Pathogenesis of Endometrial Polyps. Current Research in Medical Sciences. 2023;2(4):47-53.

17. Hermens M, van Altena AM, Velthuis I, van de Laar DC, Bulten J, van Vliet HA, ve ark. Endometrial cancer incidence in endometriosis and adenomyosis. Cancers. 2021;13(18):4592.

18. García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans M-M. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? Fertility and Sterility. 2018;109(3):371-9.

19. Ferrante JM, Fyffe DC, Vega ML, Piasecki AK, Ohman-Strickland PA, Crabtree BF. Family physicians' barriers to cancer screening in extremely obese patients. Obesity. 2010;18(6):1153-9.

20. Vanza K, Leonardi M, Condous G. Obesity and gynecology ultrasound. Obesity and Gynecology: Elsevier; 2020. p. 159-69.

21. Jegaden M, Debras E, Couet D, Pourcelot A-G, Capmas P, Fernandez H. A New XXL Hysteroscope for Large Uterine Cavity and Obese Patients. Journal of Surgery and Research. 2023;6(3):258-9.

22. Rozenberg S, Fellemans C, Kroll M, Gevers R, Vandromme J, editors. Biopsy techniques. International Congress Series; 2002: Elsevier.

23. Jin K, Yoon MA, Kim DY. Small (≤ 5 cm) soft tissue tumors of the extremity and superficial trunk: MRI features and demographic characteristics associated with malignancy. Acta Radiologica. 2023;64(5):1886-95.

24. Wu CY, Tai YJ, Shih IL, Chiang YC, Chen YL, Hsu HC, ve ark. Preoperative magnetic resonance imaging predicts clinicopathological parameters and stages of endometrial carcinomas. Cancer Medicine. 2022;11(4):993-1004.

25. Park B. Associations between obesity, metabolic syndrome, and endometrial cancer risk in East Asian women. Journal of gynecologic oncology. 2022;33(4):e35.

26. Zhang X, Rhoades J, Caan BJ, Cohn DE, Salani R, Noria S, ve ark. Intentional weight loss, weight cycling, and endometrial cancer risk: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Gynecological Cancer. 2019;29(9):1361-71.

27. Clark LH, Ko EM, Kernodle A, Harris A, Moore DT, Gehrig PA, ve ark. Endometrial Cancer Survivors' Perceptions of Provider Obesity Counseling and Attempted Behavior Change Are We Seizing the Moment? International Journal of Gynecological Cancer. 2016;26(2):318-24.

28. Zhang X, Brown JC, Schmitz KH. Association between body mass index and physical function among endometrial cancer survivors. PloS one. 2016;11(8):e0160954.

29. Montemorano L, Smrz SA, Jalilvand AD, Noria SF, Salani R. Bariatric surgery after failed conservative management in a morbidly obese patient with endometrial cancer. Gynecologic oncology reports. 2019;27:69-71.

30. Joo J-K, Shin J-H, Lee JR, Kim M-R. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in perimenopausal women. Journal of menopausal medicine. 2021;27(2):49.

31. Lethaby A, Wise MR, Weterings MA, Rodriguez MB, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019(2).

32. Taha OT, Abd-Elgelil MM, Kishk EA, Shaaban M, Khamees RE. Metformin versus levonorgestrel-releasing intrauterine system in the management of endometrial hyperplasia: a randomized clinical trial. Middle East Fertility Society Journal. 2023;28(1):20.

33. Shikeli S, Gowri V, Al Rawahi T. Fertility-sparing treatment in young women with atypical endometrial hyperplasia and low-grade endometrial cancer: a Tertiary Center experience. JBRA Assisted Reproduction. 2020;24(4):466.

34. Hwang WY, Suh DH, Kim K, No JH, Kim YB. Aspiration biopsy versus dilatation and curettage for endometrial hyperplasia prior to hysterectomy. Diagnostic pathology. 2021;16:1-6.

35. Matsuo K, Mandelbaum RS, Nusbaum DJ, Matsuzaki S, Klar M, Roman LD, ve ark. National trends and outcomes of morbidly obese women

who underwent inpatient hysterectomy for benign gynecological disease in the USA. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2021;100(3):459-70.

36. Smorgick N. Robotic-assisted hysterectomy: patient selection and perspectives. International Journal of Women's Health. 2017:157-61.

BÖLÜM IX

OBEZİTE VE JİNEKOLOJİK KANSERLER

Obesity and Gynecological Cancers

Şükran KOZALI UZUN

(Dr. Öğr. Üyesi), Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
E-mail: sukrankozal@gmail.com
ORCID:0000-0001-8873-0830

1. Giriş

Hipokrat zamanından beri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezitenin en önemli sağlık sorunlarından biri olduğu bilinmekte ve obezite 21. yüzyılın halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir.

Dünya genelinde prevalansı giderek artmakta olan obezitenin Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre, 2022 yılı itibarıyla 1 milyardan fazla insanı etkilediği bilinmektedir. Bu bireyler yetişkin, adölesan ve çocuklardan oluşmaktadır ve WHO obeziteyi küresel bir salgın olarak tanımlamaktadır. Bebeklerden yaşlılara kadar geniş bir yaş grubunda görülebilmekte ve prevalans arttıkça obeziteye bağlı komorbiditeler de artmaktadır.

Obezite kronik, ilerleyici ve tekrar edebilen bir hastalıktır ve yalnızca estetik bir problem olmayıp, başta kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi olmak üzere birçok sistemik hastalık için önemli bir risk faktörüdür. Bununla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar obezitenin malign hastalıklar, özellikle de jinekolojik kanserlerle güçlü bir ilişki içinde olduğu ortaya koyulmuştur.

Jinekolojik kanserler, kadın üreme sistemine ait organlardan kaynaklanan malignitelerdir ve dünya genelinde kadınlarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Endometriyum (rahim) kanseri, over (yumurtalık) kanseri ve serviks (rahim ağzı) kanseri bu gruba dahil en sık rastlanan malignitelerdendir.

Ayrıca nadir olarak vajina ve vulva kanserleri de mevcuttur. Obezite özellikle endometriyum ve over kanserinin gelişiminde bağımsız ve modifiye edilebilir bir risk faktörü olarak dikkat çekmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek bir oranda görülür ve bunun nedeni, menstrüel siklüsun luteal fazında meydana gelen metabolik değişikliklerin, postmenapozal dönemde olmamasıdır bu da menapoz sonrası dönemde kilo alımı ile birlikte jinekolojik kanser riskini artırır.

2. Obezitenin Epidemiyolojisi

Dünya genelinde yetişkin nüfusta, obezite prevalansı %13 iken fazla kilolu prevalansı ise %39 olarak saptanmıştır. WHO, yetişkin erkeklerin %2,3'ü, kadınların ise %5'inin evre 2 obeziteli olduğunu ayrıca erkeklerin %0,6'sının ve kadınların %1,6'sının ise evre 3 obeziteli olduğunu bildirmiştir.

ABD'de obezite prevalansının 1999-2000 döneminde %30,5'ten 2017-2020 döneminde %41,9'a ulaştığını, aynı süreçte ciddi (evre 3) obezitenin de %4,9'dan %9,2'ye yükseldiğini rapor etmiştir. Tahminlerine göre, 2030 yılında ABD'nde obezite sıklığı %50'ye ulaşacaktır.

Ülkemizde ise obezite prevalansının %30'un üzerine çıktığı ve yetişkin kadınlarda erkeklerden belirgin olarak daha yüksek olduğu görülmektedir. Özellikle obezite açısından daha riskli olan grup ekonomik olarak daha az gelişmiş ve eğitim seviyesinin daha düşük olduğu bölgelerdeki kadınlardır.

3. Obezitenin Tanımı

"Obezite" terimi, vücut yağının fazlalığını ifade eder. Vücut yağını doğrudan ölçmek pratikte mevcut olmadığından obezite genellikle kilo ve boy arasındaki ilişkiye göre değerlendirilir (antropometri).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi, "sağlık için risk oluşturan aşırı veya anormal yağ birikimi" olarak tanımlamaktadır.

Obezitenin belirlenmesinde pratik olduğu için sık kullanılan en geçerli ölçüm yöntemi vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmasıdır. Ayrıca diğer antropometrik ölçümler olan bel çevresi, bel-kalça-oranı, bel-boy oranı da kullanılabilir. Bunların dışında günlük pratikte çok sık kullanılmayan indirek ölçümler de mevcuttur.

4. Obezitenin Nedenleri

Obezitenin nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte obezitenin gelişimine katkıda bulunabilecek birçok faktör vardır. Obezitenin en önemli

nedenleri fazla ve yanlış beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği olarak kabul edilmektedir. Özellikle çocukluk çağı obezitesinde çevresel faktörlerin rolünün önemli olduğu kabul edilmektedir. Bunun yanısıra yaş, diyetsel faktörler, nörolojik bozukluklar, hormonal dengesizlikler, psikolojik faktörler, iyatrojenik nedenler ve benzerleri gibi bir sürü sebep öne sürülmüştür.

5. Obezitenin Kanser Gelişimindeki Rolü

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC), vücut yağ fazlalığını en az 13 farklı kanser türü için kanıtlanmış bir risk faktörü olarak kabul etmektedir. Bu kanser türleri arasında endometriyum, over ve postmenopozal meme kanserleri ön sıralarda yer almaktadır (1).

2014 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde aşırı kilo ve obezitenin tüm kanserlerin yüzde 40'ına neden olduğu saptanmıştır (2).

Obezite ile kanser arasındaki ilişkide suçlanan en önemli mekanizma insülin direnci ve insülin benzeri büyüme faktörünün aşırı salınmasıdır. Seks hormonu metabolizması, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü seviyeleri ve adipokin yollarındaki değişiklikler yüksek kanser insidansı ve ölüm oranına katkıda bulunan mekanizmalar arasında yer alır. Kilo verildiğinde bu mekanizmalar tersine dönmektedir (3,4).

Obezitede kansere yol açtığı öne sürülen birçok mekanizma vardır. Obezite, yalnızca pasif bir yağ birikimi değil; aynı zamanda çok sayıda biyolojik süreci etkileyen aktif bir durumdur. Obez bireylerde endokrin sistem, bağışıklık sistemi, metabolik düzenleme ve hücresel proliferasyon gibi birçok mekanizma bozulur. Besin fazlalığı durumu olan obezitenin, hücresel büyüme faktörü olan sinyal yolaklarını kronik olarak aktive ederek neoplastik dönüşüm riskini hızlandırdığı saptanmıştır.

Obezitede adipoz dokuda üretilen sitokinler (adipokinler) insülin direncine sebep olur. Adipoz dokuda meydana gelen değişiklikler ile çeşitli sitokinlerin artması, insülin direncinin gelişimi, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (insülin like growth factor-1: IGF -1) seviyelerinin artması, östrojenin artışı ve leptin adipokin arası dengenin değişmesi gibi etmenlerin kansere zemin hazırladığı gösterilmiştir. Adipoz depolarındaki değişiklikler sistemik homeostazisi etkileyerek insülin, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), leptin, inflamatuar sitokinlerde artışa ve adiponektin düzeylerinin azalmasına neden olur. Bu sinyal molekülleri, hücre yüzeyindeki reseptörleri harekete geçirerek Janus kinaz (JAK) / sinyal transdüktörleri ve transkripsiyon aktivatörleri (STAT), mitojenle aktive olmuş protein kinaz (MAPK) ve fosfatidilinositol 3 - kinaz(PI3K) sinyal yolakları yoluyla sinyalin iletimini sağlar ve kansere

dönüşümü tetikler. Obezite yukarıdaki metabolik sinyalleme kaskadlarını aktive ederek, hücrenin büyümesini ve çoğalmasını harekete geçirir ve apoptozisi engelleyerek onkojenik transformasyon için bariyeri düşürür ve böylelikle karsinogenezi hızlandırır (5).

Obezitede meydana gelen yukarıdaki değişiklikler ile jinekolojik kanserler arasındaki ilişki birçok çalışmanın konusu olmuştur. Obeziteye bağlı jinekolojik kanserler, genellikle daha erken evrelerde tanı almakta ve tedaviye daha dirençli olmaktadır.

6. Jinekolojik Kanserlerin Gelişiminde Rol Oynayan Patofizyolojik Süreçler

6.1. Östrojen Artışı

Özellikle postmenopozal kadınlarda östrojenin ana kaynağı, periferik yağ dokusudur. Menopoz sonrası kadınlarda yumurtalıklar artık östrojen üretmez; bunun yerine, yağ dokusunda bulunan aromataz enzimi sayesinde androjenler östrojene dönüşür. Adipoz doku, özellikle postmenopozal kadınlarda aromataz enzimi açısından zengindir. Obez bireylerde artan yağ dokusu, aromataz aktivitesini artırarak sistemik östrojen düzeylerinin yükselmesine neden olur. Sürekli östrojen maruziyeti, progesteron karşıtı bir ortam oluşturarak özellikle endometriyum dokusunda hücresel proliferasyonu uyarır ve endometrial kanser riskini belirgin şekilde artırır (6).

6.2. Kronik İnflamasyon

Obezitede artan visseral yağ dokusundaki makrofajlar ve diğer bağışıklık hücreleri, proinflamatuvar sitokinler interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α) ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuar sitokinlerin salınımını artırır. Bu inflamatuar ortam, DNA hasarına, onkojenik mutasyonların oluşumuna ve tümör mikroçevresinde pro-tümorijenik ortama neden olur. Bu moleküller, tümör büyümesini desteklemenin yanı sıra, anjiyogenezi uyararak tümör beslenmesini kolaylaştırır ve bu şekilde tümörün çevre dokuya yayılmasına da katkıda bulunur (7).

6.3. Adipokin Dengesizliği ve Tümör Hücre Etkileşimi

Adipokinler, adipoz dokudan salınan hormon benzeri proteinlerdir ve tümör biyolojisi üzerinde doğrudan etkili olabilir. Obezitede artan leptin, hücre çoğalmasını teşvik ederken, tümör baskılayıcı etkileri olan adiponektin düzeyleri düşer (8,9).

Leptin, JAK/STAT ve MAPK sinyal yolları aracılığıyla hücre proliferasyonunu artırabilir. Adiponektin ise AMPK aktivasyonu yoluyla proliferasyonu baskılar ve apoptozu destekler. Bu adipokin dengesizliği, jinekolojik kanserlerin gelişiminde önemli rol oynayan moleküler sinyallerin değişimine neden olarak tümörün oluşumuna katkıda bulunur.

6.4. Mikrobiyota ve Epigenetik Değişiklikler

Son yıllarda yapılan çalışmalar, obezitenin bağırsak mikrobiyotasını değiştirerek sistemik inflamasyonu artırabileceğini ve bazı epigenetik değişimlerle kanser oluşumunu kolaylaştırabileceğini ortaya koymuştur.

Obez bireylerde DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve mikroRNA (miRNA) ekspresyonundaki değişiklikler; hücre siklusunun kontrolünü bozar, onkogenlerin aktive olmasına ve tümör baskılayıcı genlerin susturulmasına neden olabilir.

Bu mekanizmaların detayları hala araştırılırken, özellikle endometrial kanserde obezitenin epigenetik düzenlemeler yoluyla kanser gelişiminde etkili olduğu yönünde bulgular mevcuttur.

Bu alan, hala araştırma aşamasında olsa da önemli potansiyel barındırmaktadır.

6.5. Steroidler

Östrojenlerin, androjenlerin, progestajenlerin ve adrenal steroidlerin de obezite ve kanser ile ilişkisi gösterilmiştir. Östrojenler, genellikle over dokusu tarafından aromataz enzimi yardımı ile testosteron ve androstenedionun aromatizasyonu ile üretilir. Yağ dokusunda da ayrıca aromataz üretilir ve erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda, yağ dokusunda aromataz enzimi ile androjenler östrojene dönüştürülmektedir. Östrojenin tümör büyümesini desteklediği düşünülen birçok etkisi vardır. Hücrenin proliferasyonunu uyarıp ve apoptozisi inhibe edip anjiyogenezi indükleyebilir. Ayrıca, obezite seks hormon bağlayıcı globulinin seviyesini düşürerek serbest östrodiol seviyelerini artırarak kanserin riskinde artış ile ilişkili gözükmektedir (10,11).

7. Obezitenin Jinekolojik Kanser Türleri Üzerindeki Etkileri

Obezite, jinekolojik kanserlerin gelişiminde hem doğrudan hem de dolaylı yollarla önemli bir rol oynar. Özellikle endometrium ve over gibi östrojene duyarlı organlarda, yağ dokusundan kaynaklanan hormonal ve metabolik değişiklikler tümör oluşum riskini anlamlı şekilde artırır. Bu

bölümde obezitenin en sık karşılaşılan jinekolojik kanser türleri üzerindeki etkileri incelenecektir.

7.1. Endometriyum (rahim) Kanseri

Rahim kanseri, gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik kanser olup, düşük ve orta gelirli ülkelerde ise ikinci en sık görülen malignitedir (servikal kanser daha yaygındır). Rahim kanserlerinin yüzde 90'ından fazlası endometrialdir ve epitelden kaynaklanır; geri kalanların çoğu mezenkimaldir ve miyometrial kastan veya daha az yaygın olarak endometrial stromadan kaynaklanır (12). Görülme sıklığı 60 ile 70 yaş civarında zirveye ulaşır, ancak vakaların %2 ila %5'i 40 yaşından önce görülür.

Geleneksel olarak, endometrial kanser histomorfolojik olarak sınıflandırılmış ve daha yaygın, düşük riskli, östrojene bağımlı iyi diferansiye, obeziteyle güçlü ilişkili Tip I (endometrioid) ve daha az yaygın olan, klinikte agresif seyreden, östrojene bağımlı olmayan kanserler Tip II (seröz, berrak hücreli) olarak sınıflandırılmıştır. Ancak, bu yaklaşım bu neoplazmaların karmaşıklığını yeterince açıklayamaz. Bu nedenle, WHO ve Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) daha nesnel, tekrarlanabilir kategorizasyon sağlamak ve prognozu bilgilendirmeye yardımcı olmak ve tedavi kararlarını yönlendirmek için kullanılabilecek moleküler özellikleri içeren sınıflandırmayı geliştirmiştir. Endometrial karsinom için en önemli risk faktörü progestinler tarafından yeterli karşı koyulamayan endojen veya ekzojen östrojen fazlalığıyla ilişkili klinik senaryonun varlığıdır. Diğer risk faktörleri; tamoksifen kullanımı, obezite, nulliparite, polikistik over sendromu, Lynch sendromu, Cowden sendromu, erken menarş ve geç menopoz sayılabilir.

Obez kadınlarda bu kanserin görülme oranı belirgin şekilde artmıştır. Endometriyum kanserli hastaların, %40'ı ise obezdir ve her 3 kadından ikisi aşırı kiloludur. Menopoz hastalarında progesteronun çoğunluğu adrenal bezler tarafından salgılanır, seviyeleri çok düşüktür (<0,05 ng/mL) ve adrenal salgısının azalması nedeniyle hastalar yaşlandıkça seviyeler azalır. Postmenopozal kadınlarda östrojen üretimi büyük oranda yağ dokusundaki androjenlerin aromatizasyonu ile sağlanır. Obez kadınlarda artan yağ dokusu, östrojen düzeylerini yükselterek endometriyumun sürekli mitotik uyarılmasına neden olur. Bu durum hücresel proliferasyonu tetikleyerek malign dönüşüm riskini artırır. Obezitenin artan yaygınlığı, progestinler ile menopoz hormon tedavisinin azalan kullanımı ve üreme davranışlarındaki değişiklikler muhtemelen bu tümörlerin artan yaygınlığını açıklar.

26 tane çalışmayı kapsayan bir meta-analizde, vücut yağlanmasını ölçmede en sık kullanılan yöntemin VKİ olduğu görülmüştür. Buna göre, vücut kitle indeksindeki her 5 birim artışın endometriyum kanser riskini %50 oranında artırdığı saptanmıştır (RR: 1,5). Ayrıca, gruplar ayrı ayrı premenapozal ve postmenapozal diye değerlendirdiklerinde, her iki grupta da anlamlı artış olduğu saptanmıştır. Diğer yandan, kilodaki her 5 kg'lık artışın endometriyum kanserinde riski %16 oranında artırdığını belirtmişlerdir (RR: 1,16) (13).

14.000'den fazla endometriyum kanseri vakası ve 35.000' den fazla kontrol vakasını içeren 10 tane kohort ve 14 tane vaka-kontrol çalışmasından elde edilen bireysel hasta verilerinin birleştirilmiş analizinde, vücut kitle indeksine göre tip I endometriyum kanserinde aşırı kilo için OR 1,5 (VKİ 25,0 ila <30,0 kg/m^2) , sınıf 1 obezlerde OR 2,5 (30,0 ila <35,0 kg/m^2) , sınıf 2 obezlerde OR 4,5 (35,0 ila 39,9 kg/m^2) ve sınıf 3 obezlerde OR 7,1 (≥40,0 kg/m^2) olarak bildirilmiştir (14).

7.2. Serviks (rahim ağzı) Kanseri

Serviks kanseri, Amerika Birleşik Devletleri'nde jinekolojik kanserler içinde üçüncü en sık görülen jinekolojik kanser tanısı ve ölüm nedenidir (15). En yaygın histolojik tipleri skuamöz hücreli karsinom (servikal kanserlerin %70›i) ve adenokarsinomdur (%25) (16).

Servikal kanser için risk faktörleri çoğunlukla HPV enfeksiyonu edinme veya buna karşı bağışıklık tepkisinin zayıflaması riskinin artmasıyla ilişkilidir; bunlar arasında erken yaşta cinsel aktivitenin başlaması, çok sayıda cinsel partnerin olması, yüksek riskli cinsel partnerin olması, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların var olması, vulvar ve vajinal skuamöz intraepitelyal neoplazi veya kanser öyküsünün olması ve bağışıklığın baskılanması yer alır. Ayrıca genetik faktörler, sigara, ekzojen veya endojen östrojen maruziyeti, düşük sosyoekonomik düzey diğer risk faktörleridir.

İnsan papilloma virüsü (HPV), servikal neoplazilerin oluşmasında önemli bir rol oynar ve servikal kanserlerde %99,7 olarak tespit edilmiştir (17).

Human papilloma virüsünün 40'tan fazla genital mukozal HPV tipi saptanmış olup yaklaşık bunların 17'sinin onkojenik olduğu bilinmektedir. HPV 16 ve 18'in tiplerinin serviks kanserlerinin yüzde 77'sinden fazlasında bulunduğu bildirilmiştir (18).

Obezitenin servikal kanser gelişimi üzerindeki etkisi, endometrial ve over kanserlerine göre daha sınırlıdır. Obezite ile serviks kanseri arasındaki ilişki net anlaşılamamıştır ve tartışmalıdır. Obeziteye bağlı olarak serviks kanseri riskinin

arttığını savunanlar olduğu gibi obezitenin serviks kanseri için risk olmadığını belirtenler de mevcuttur (19).

Hormonal durumun servikal adenokanserlerde risk faktörü olduğu ve obezitedeki adipoz dokudaki salgılanan hormonların rol sahibi olduğunu gösterilmiştir (20).

Bununla birlikte, obezitenin bağışıklık sistemi üzerindeki baskılayıcı etkileri, HPV'nin temizlenmesini zorlaştırabilir. Ayrıca obezitenin immün sistemi baskılayıcı etkileri, human papilloma virüs (HPV) enfeksiyonunun persiste etmesine ve yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) gelişmesine zemin hazırlayabilir.

Aşırı kilo ve obezitenin serviks kanseri riskini artırıp artırmadığına dair net bir kanıt yoktur. Aşırı kilo ve obezite, daha yüksek serviks kanseri oranlarıyla (sırasıyla HR = 1,24, %95 CI 1,04-1,49 ve HR = 1,14, %95 CI 0,91-1,43) ve daha düşük serviks prekanser lezyon tespit oranlarıyla (sırasıyla HR = 0,88, %95 CI 0,84-0,92 ve HR = 0,67, %95 CI 0,63-0,71) ilişkili bulunmuştur (21).

Yine başka bir çalışmada 10.614 hasta arasında, 680 (%6,4) kişide tedavi sonrası CIN3+ gelişmiş; çoğu (%91) tedaviden sonraki 2 yıl içinde gelişmiştir. İki yıllık CIN3+ ve kanser riskleri, obez olanlarda en yüksek ve normal kilolu olanlarda en düşük saptanmıştır (P <.0001) (22).

Ek olarak başka bir çalışmada obez kadınların normal kilodaki kadınlara kıyasla serviks kanseri taramasına katılma olasılığı daha düşük bulunmuş ve tarama önerilerine uyma olasılığı, obezitenin sınıfı arttıkça azaldığı gözlemlenmiştir (23).

7.3. Over (yumurtalık) Kanseri

Over kanseri dünya genelinde rahim ağzı ve rahim kanserinden sonra üçüncü en yaygın jinekolojik kanserdir ve yüksek bir ölüm oranına sahiptir. Genel nüfusta over kanserinin yaşam boyu riski yaklaşık %1'dir. Fallop tüpü ve periton karsinomlarının nadir olduğu düşünülürken, görülme sıklığının çok daha yüksek olması muhtemeldir çünkü bu karsinomların birçoğu daha önce ileri evre over karsinomu olarak sınıflandırılıyordu ancak artık fallop tüpü veya peritondan kaynaklandığı ileri sürülmüştür.

Over kanserinin risk faktörleri arasında ileri yaş, erken yaşta adet görme veya geç menopoz, nulliparite, endometriozis ve genetik sendromlar (BRCA gen mutasyonları, Lynch sendromu) yer alır. Olası olmayan veya tartışmalı risk faktörleri arasında (ancak bunlarla sınırlı değildir) menopozal hormon tedavisi, obezite, polikistik over sendromu (PCOS), kısırlık ve kısırlık tedavileri yer alır.

Over kanseri, en ölümcül jinekolojik neoplazmlardan biridir. Yumurtalık kanseri vakalarının büyük çoğunluğu ileri evrede teşhis edilir ve 5 yıllık genel sağ kalım %45 in altındadır (24). Meta-analizler, vücut kitle indeksi (VKİ) ile yumurtalık kanseri insidansı arasındaki ilişkinin bazı over kanseri tiplerinde tespit edildiğini göstermiştir.

İki sistematik incelemede, vücut kitle indeksinin yüksekliği over kanseri riskini orta düzeyde artırdığı görülmüştür (olasılık oranları [OR] 1,3 (25) ve 1,1 (1) ancak başka bir sistematik inceleme, mevcut verilerin sınırlılıkları ve tutarsızlıkları olduğu ve riskin net bir şekilde değerlendirilmesini engellediği sonucuna varmıştır (26).

Obezitenin sadece bazı histolojik over kanseri formlarıyla ilişkisi kanıtlanmıştır: Yüksek dereceli seröz ve yüksek dereceli endometrioid adenokarsinomlar arasında bir bağlantı yoktur. Müsinöz (%17), berrak hücreli tümörler (%19), düşük dereceli seröz (%13) ve düşük dereceli endometrial kanserler (%20) ile zayıf bir ilişki doğrulanmıştır. En güçlü ilişki seröz borderline tümörlerle (%20-25, vücut ağırlığındaki her 5 kg değişiklik için %9-11'lik artmış risk) tespit edilmiştir (27) buna karşın müsinöz borderline tümörler için artış 5 kg/ m^2 VKI başına %9-11 oranında daha zayıf izlenmiştir. VKI› nin hastalık riski üzerindeki etkisinin erken yetişkinlik (18-20 yaş) VKI verileriyle karşılaştırıldığında stabil olduğu bulunmuştur; bu da obezitenin bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (28).

Obezite ile endometriyal kanser arasındaki ilişkiyi açıklamak için öne sürülen potansiyel etki mekanizmaları, over kanseri için de geçerlidir; yani insülin direnci, yağ dokusu kaynaklı androjenlerin östrojene aromatizasyonu ve inflamasyon, ancak over kanserinde bunların baskın karsinojenik yollar olduğunu destekleyecek kanıtlar eksiktir.

7.4. Vulva ve Vajen Kanseri

Vulva kanserli hastalarda obezite ile ilgili veriler, hastalığın düşük insidansı nedeniyle sınırlıdır. Şu anda toplam 1618 vulva kanserli hasta ile en büyük çalışma olan AGO-CaRE-1, skuamöz hücreli karsinomlu 849 hastanın VKI' si 30'un üzerinde olan hasta kohortunda lokal tekrarlama oranının iki kat daha yüksek olduğu bulunmuş, ancak uzak tekrarlama oranlarında bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, hastalıksız genel sağkalım oranları bu kohortta %36 daha düşüktür. Çok değişkenli analiz, bunun bağımsız bir faktör olduğunu göstermiş, ancak gruplar arasında R0 rezeksiyon oranları, seçilen tedaviler ve yanıt oranları arasında bir fark izlenmemiştir. Aynı kohortun daha ileri analizi,

obez hastalarda daha yüksek lokal tekrarlama oranı ve daha kısa progresyonsuz sağkalım oranlarını doğrulamıştır (29).

8. Obezitenin Tanı ve Tedavideki Etkileri

Obezite, yalnızca jinekolojik kanserlerin gelişiminde değil, aynı zamanda tanı, evreleme ve tedavi süreçlerinde de çeşitli zorluklara neden olur. Artan vücut yağ oranı hem görüntüleme hem de cerrahi işlemlerde teknik zorluklar yaratırken; aynı zamanda farmakolojik tedavilerin etkinliği ve yan etki profilleri üzerinde de etkili olabilir.

8.1. Tanı Sürecine Etkileri

8.1.1 Görüntüleme Zorlukları

Obez bireylerde:

-Transvajinal ultrasonografi ile endometrial kalınlık değerlendirmesi zorlaşır.

-MRI ve BT gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinde yağ dokusu nedeniyle çözünürlük azalabilir.

-Lezyonların sınırlarının belirlenmesi ve lenf nodu değerlendirmesi güçleşebilir.

8.1.2 Fizik Muayene Kısıtları

Jinekolojik muayene sırasında:

-Vajinal spekulum kullanımı zorlaşır.

-Serviksin görülmesi ve örnek alınması güçleşir.

-Pap smear örnekleri yetersiz olabilir.

Bu nedenle tarama testlerinin etkinliği obez bireylerde azalmaktadır.

8.2. Cerrahi Tedaviye Etkileri

Obez kadınlarda jinekolojik kanser cerrahisi, hem teknik hem de komplikasyon açısından daha zorludur.

Anestezi riski artar.Cerrahi alanın görünürlüğü azalır. Kan kaybı riski fazladır.Enfeksiyon, yara yeri ayrılması ve derin ven trombozu gibi postoperatif komplikasyonlar da daha sık görülür.

Ayrıca laparoskopik veya robotik cerrahi bazı durumlarda avantaj sağlasa da bu teknikler de belirli VKİ seviyelerinin üzerinde zorlaşabilir.

Obezite, over kanseri cerrahisinin zorluğunu etkiler ve obezite ile cerrahi komplikasyonlar arasında negatif bir ilişki gözlenir. Kapsamlı cerrahi geçiren

kanıtlanmış epitel over kanseri olan 4858 vakanın yer aldığı bir meta-analizde 14 çalışma dahil edilmiş ve obezitenin düşük cerrahi kompleks skoru için bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (RR1.08, %95 CI 1.01-1.15, p = 0.05), ancak cerrahi komplikasyonlar skorunda obezite olmayan grupla karşılaştırıldığında belirgin bir fark saptanmamıştır (RR 0.50, %95 CI 0.07-3.79, p = 0.501 ve RR 0.60, %95 CI 0.22-1.63, p = 0.316). Ameliyat geçiren obez over kanseri hastalarının yara enfeksiyonu (RR 2.71, %95 CI 1.59-4.61, p = 0.000), intestinal komplikasyonlar (RR 2.09, %95 CI 1.00-4.35, p = 0.000) ve tekrar yatış oranı (RR 1.84, %95 CI 1.16-2.93, p = 0.000) gibi cerrahi komplikasyonlarla ilişkili olma eğilimi olduğu bildirilmiştir (30).

8.3. Radyoterapi ve Kemoterapiye Etkileri

Radyoterapi: Obezite, tedavi alanlarının net belirlenmesini zorlaştırır. Derin pelvik yapıların doğru hedeflenmesi güçleşir. Ayrıca cilt altı yağ dokusunun kalınlığı nedeniyle doz dağılımı etkilenebilir.

Kemoterapi: Bireylerde vücut yüzey alanı ile doz ayarlanması yapılır. Obez bireylerde doz kısıtlamaları yapıldığında, suboptimal dozlama tümör kontrolünü azaltabilir. Tersine, tam doz verildiğinde toksisite riski artabilir.

9. Obezitenin Jinekolojik Kanserlerde Prognoz ve Sağkalım Üzerine Etkileri

Obezite, jinekolojik kanserlerin prognozunu genellikle olumsuz yönde etkiler. Bunun birkaç nedeni vardır:

Tümörlerin daha ileri evrede tanı alması, optimal cerrahi sınırların sağlanamaması, tedaviye yanıtın azalması, hormonlara duyarlı tümörlerde daha yüksek hormon düzeyleri ve artmış komplikasyon riski nedeniyle tedavi kesintileri sayılabilir. Ek olarak obeziteye bağlı faktörler arasında da inflamasyonun nüksü kolaylaştırması adipokinlerin tümör agresifliğini artırması tedaviye uyumsuzluk ve komorbiditelerin eşlik etmesi (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar) yer alır.

Bir Meta-analiz için 14.108 serviks, over veya endometrial kanserli hastayı içeren yirmi bir çalışma belirlendi. Obez hastalarda obez olmayan hastalara kıyasla 5 yıllık genel sağkalımda bir fayda görülmedi (OR 1,2, %95 CI 1,00-1,44, p=0,05; I2 = 71%). Kanser alt grupları birleştirildiğinde, serviks kanserli hastalarda 5 yıllık genel sağkalımda ve over kanserli hastalarda 5 yıllık genel sağkalımda ve progresyonsuz sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Endometrial kanser teşhisi konulan obez kadınlarda 5 yıllık genel

sağkalımda %44›lük anlamlı bir azalma (p=0,01) bulunurken, 5 yıllık hastalıksız sağkalımda anlamlı bir fark görülmedi (p=0,78) (31).

Başka bir çalışmada endometriyum kanseri olan 2596 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. VKI (kg/m ^{2}) grupları < 25 (%29,5), 25-30 (%28,2), 30-35 (%21), 35-40 (%10,9) ve ≥ 40 (%10,4) idi. Evre (p = 0,021), derece (p < 0,001) ve histoloji (p = 0,005) VKI› ye göre farklılık gösterdi. Obez kadınların yüksek riskli (HR) hastalığa (+ lenf düğümleri/yumurtalıklar/sitoloji) veya GOG99 yüksek orta riskli (HIR) kriterlerini karşılayan tümör özelliklerine sahip olma olasılığı daha düşüktü (p < 0,001). Adjuvan tedavi (p = 0,151) ve tekrarlama (p = 0,46) VKI' ye göre değişmedi. Hastanede yatış > 2 gün, antibiyotik kullanımı, yara enfeksiyonu ve venöz tromboflebit VKİ ≥ 40 olanlarda daha yüksek izlendi (32).

10. Obezitenin Önlenmesi ve Müdahale Stratejileri

Obezitenin jinekolojik kanserlerle olan güçlü bağlantısı göz önüne alındığında, korunma ve risklerin azaltılması stratejileri büyük önem taşımaktadır. Bu stratejiler bireysel düzeyde yaşam tarzı değişikliklerini, toplumsal düzeyde ise politika ve sağlık sistemine yönelik uygulamaları içermelidir.

10.1 Yaşam Tarzı Müdahaleleri

10.1.1 Beslenme Düzenlemeleri

-Kalori alımının azaltılması
-Şekerli ve yüksek yağlı gıdalardan kaçınılması
-Liften zengin meyve, sebze ve tam tahılların artırılması

Bu değişiklikler hem kilo kontrolünü sağlar hem de insülin direnci gibi kanserle ilişkili mekanizmaları olumlu yönde etkiler.

10.1.2 Fiziksel Aktivite

Düzenli egzersiz:

-VKİ'yi düşürür.
-İnsülin duyarlılığını artırır.
-İnflamasyonu azaltır.

Haftada en az 150 dakika orta düzey aerobik egzersiz, kanser riskini azaltmak için önerilir.

10.1.3 Kilo Kaybının Etkisi

Kilolu olan bireylerin düzenli beslenme ve egzersiz sonucu zayıflaması ile kanser risklerinde azalma olduğu gösterilmiştir.

Araştırmalar, özellikle postmenopozal kadınlarda 5-10 kg'lık kilo kaybının östrojen düzeylerini belirgin şekilde düşürdüğünü ve endometrial kanser riskini anlamlı derecede azalttığını göstermektedir.

10.2 Klinik ve Toplumsal Müdahaleler

10.2.1 Tıbbi Takip ve Danışmanlık

Obez bireylerde rutin taramalar aksatılmamalıdır. Sağlık profesyonelleri:

-VKİ takibi yapmalı
-Risk farkındalığını artırmalı
-Beslenme ve egzersiz danışmanlığı sunmalıdır.

10.2.2 İlaç ve Cerrahi Müdahaleler

Bazı durumlarda farmakolojik ajanlar veya bariyatrik cerrahi uygulanabilir. Bu yaklaşımlar, yalnızca multidisipliner değerlendirme sonrası uygun hastalarda tercih edilmelidir.

11. Sonuç

Obezite, jinekolojik kanserlerin oluşumu, seyri ve tedavisinde belirleyici bir risk faktörüdür. Özellikle endometrial kanserle olan ilişkisi kuvvetli ve nedensel niteliktedir. Adipoz dokunun hormonal, inflamatuvar ve metabolik etkileri; kanser gelişimini çok yönlü olarak tetiklemektedir.

Tanı ve tedavi süreçlerinde obezite, çeşitli zorluklara ve komplikasyonlara yol açar. Cerrahi ve medikal tedavilerde başarı oranı obezite varlığında düşebilir, tedaviye bağlı toksisiteler artabilir. Aynı zamanda sağkalım oranları olumsuz etkilenmekte, yaşam kalitesi düşmektedir. Bu bağlamda obeziteyle mücadele, jinekolojik kanserlerin birincil korunmasında etkili bir strateji olarak benimsenmelidir. Erken tarama ve tanı programlarına obez bireylerin erişimi artırılmalı, fiziksel kısıtlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

Sağlık çalışanlarının eğitimleri, obez bireylerin daha iyi değerlendirilmesini sağlamalıdır. Multidisipliner yaklaşım, bu hastaların yönetiminde esas olmalıdır.

Gelecekte, obeziteyle ilişkili moleküler mekanizmaların daha iyi anlaşılması, hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine de katkı

sağlayacaktır. Önleme, erken müdahale ve kapsamlı bakım stratejileri ile hem jinekolojik kanserlerin insidansı azaltılabilir hem de hasta sonuçları iyileştirilebilir.

Kaynakça

1)Beatrice Lauby-Secretan , Chiara Scoccianti , et al. Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group .N Engl J Med. 2016 August 25; 375(8): 794–798. doi:10.1056/NEJMsr1606602

2)C Brooke Steele , Cheryll C Thomas,et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Oct 6;66(39):1052–1058. doi: 10.15585/mmwr.mm6639e1

3)Gallagher EJ, LeRoith D. Obesity and Diabetes: The Increased Risk of Cancer and Cancer-Related Mortality. Physiol Rev 2015; 95(3):727-747. doi: 10.1152/physrev.00030.2014

4)Scappaticcio L., Maiorino M.I., et al. Insights into the relationships between diabetes, prediabetes, and cancer. Endocrine. 2017;56:231–239. doi: 10.1007/s12020-016-1216-y.

5)Benjamin D. Hopkins, Marcus D. Goncalves, et al. Cantley Obesity and Cancer Mechanisms: Cancer Metabolism. J Clin Oncol 2016 Nov 7;34(35):4277–4283. doi: 10.1200/JCO.2016.67.9712

6) Key, T. J., Appleby, P. N.,et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst. 2003 Aug 20;95(16):1218-26. doi: 10.1093/jnci/djg022

7) Park, J., Morley, T. S., et al. Obesity and cancer—mechanisms underlying tumour progression and recurrence. Nature Reviews Endocrinology, 2014 10(8), 455–465. https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.94

8) Garofalo C, Surmacz E. Leptin and cancer . J Cell Physiol 2006 Apr;207(1):12-22. doi:10.1002/jcp.20472

9)Housa D, Housová J, et al. Adipocytokines and cancer. Physiol Res. 2006;55:233–244. doi: 10.33549/physiolres.930848.

10)Hopkins BD, Goncalves MD, et al. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism. J Clin Oncol. 2016 Dec 10;34(35):4277-4283. doi: 10.1200/JCO.2016.67.9712

11)Kaaks R, Lukanova A, et al. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: A synthetic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002; 11: 1531-43.

12) Sung H, Ferlay J, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4

13) (Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Proc Nutr Soc. 2008 Aug;67(3):253-6. doi: 10.1017/S002966510800712X

14) Setiawan VW, Yang HP,et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? J Clin Oncol. 2013 Jul 10;31(20):2607-18. doi: 10.1200/JCO.2012.48.2596

15) Siegel RL, Kratzer TB,et al. Cancer statistics, 2025 CA Cancer J Clin. 2025 Jan-Feb;75(1):10-45. doi: 10.3322/caac.21871. Epub 2025 Jan 16

16) Ries, L.A.G., Melbert, D., Krapcho, M., et al. SEER Cancer Statistic Review, 1975-2004. National Cancer Institute,Bethesda.http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004

17) Walboomers JM, Jacobs MV,et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999 Sep;189(1):12-9. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F

18) Wei F, Georges D, et al. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. Lancet. 2024 Aug 3;404(10451):435-444. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01097-3

19) Tornberg SA, Carstensen JM: Relationship between Quetelet's index and cancer of breast and female genital tract in 47,000 women followed for 25 years. Br J Cancer. 1994 Feb;69(2):358-61. doi: 10.1038/bjc.1994.65

20) Ursin G, Pike MC, et al: Sexual, reproductive, and other risk factors for adenocarcinoma of the cervix: results from a popu lation-based case-control study (California, United Sta tes). Cancer Causes Control. 1996 May;7(3):391-401. doi: 10.1007/BF00052946

21) Aivara Urbute, Kirsten Frederiksen, et al. Overweight and obesity as risk factors for cervical cancer and detection of precancers among screened women: A nationwide, population-based cohort study Gynecol Oncol. 2024 Feb:181:20-27.doi: 10.1016/j.ygyno.2023.12.002. Epub 2023 Dec 15

22) Associations of obesity with post-treatment risks of cervical precancer and cancer .American Journal of Obstetrics and Gynecology Available online 6 December 2024 https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.12.002

23) Freja Lærke Sand, Aivara Urbute, et al. The influence of overweight obesity on participation in cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis Prev Med. 2023 Jul:172:107519. doi: 10.1016/j.ypmed.2023.107519.

24) Chien J., Poole EM et al. Ovarian Cancer Prevention, Screening, and Early Detection: Report From the 11th Biennial Ovarian Cancer Research Symposium J. Gynecol. Cancer. 2017;27:S20–S22. doi: 10.1097/IGC.0000000000001118.

25) [Olsen CM, Green AC, et al. Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2007 Mar;43(4):690-709. doi: 10.1016/j.ejca.2006.11.010

26) Foong KW, Bolton H. Obesity and ovarian cancer risk: A systematic review Post Reproductive Health. Volume 23, Issue 4 https://doi.org/10.1177/205336911770

27) Kölbl H, Bartl T. Obesity in Gynecologic Oncology Geburtshilfe Frauenheilkd. 2020 Dec;80(12):1205-1211. doi: 10.1055/a-1124-7139..

28) Catherine MO, Christina MN, et al. Obesity and risk of ovarian cancer subtypes: evidence from the Ovarian Cancer Association Consortium .Endocr Relat Cancer. 2013;20:251–262. doi: 10.1530/ERC-12-0395.

29) Klapdor R, Hillemanns P, et al. Association between obesity and vulvar cancer recurrence: an analysis of the AGOCaRE-1 study . Int J Gynecol Cancer. 2020;30:920–926. doi: 10.1136/ijgc-2019-001187.

30) Sheng J, Li C, et al. The effects of obesity on surgical complications and postoperative prognosis of epithelial ovarian cancer: a meta-analysis.. BMC Surg. 2025 Mar 27;25(1):119. doi: 10.1186/s12893-025-02770-7. PMID: 40148940

31) Matteo Pavone , Marta Goglia , et al. Obesity paradox: is a high body mass index positively influencing survival outcomes in gynecological cancers? A systematic review and meta-analysis .International Journal of Gynecological Cancer Volume 34, Issue 8, August 2024, Pages 1253-1262

32) Camille C. Gunderson ,James Java et al. The impact of obesity on surgical staging, complications, and survival with uterine cancer: A Gynecologic Oncology Group LAP2 ancillary data study Gynecologic Oncology 2014 Apr;133(1):23-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.01.041

ISBN: 978-2-382-36-8

LIVRE DE LYON

livredelyon.com

livredelyon

livredelyon

livredelyon