

Obezite ve Hipertansiyon

Prof. Dr. Hüseyin Çeliker

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nefroloji BD

OBEZİTE

Sedanter yaşam tarzı ve kalori alımında artışına bağlı gelişen epidemik (pandemik) bir sağlık problemi

BMI'YE GÖRE OBEZİTE TANIMI



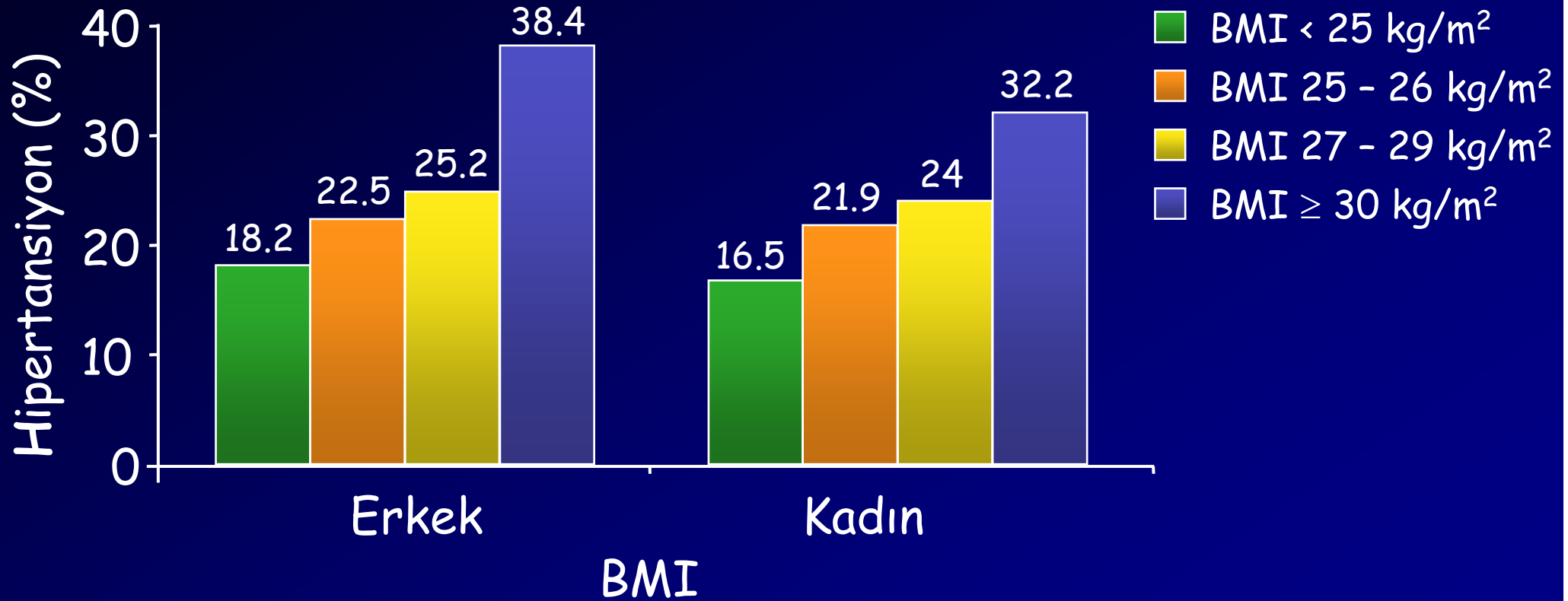
$$\text{BMI} = \frac{\text{Weight (kg)}}{\text{Height (m}^2\text{)}}$$

Classification	BMI (kg/m ²)	Risk of co-morbidities
Normal range	18.5–24.9	Average
Overweight	≥ 25	
Pre-obese	25–29.9	Increased
Obese class I	30.0–34.9	Moderate
Obese class II	35.0–39.9	Severe
Obese class III	≥40.0	Very severe

HİPERTANSİYON - OBEZİTE

- Epidemiyolojik çalışmalar vücut ağırlığı ile arteriyel tansiyon arasında ilişki olduğunu göstermiştir
- Framingham çalışması: % 10 ağırlık artışı ile SKB 7 mmHg artar, 1 kg azalma ile 0.3-0.4 mmHg azalır. Hipertansif erkeklerde % 78, kadınlarda % 65 oranda obezite ilişkisi var.
- Hipertansif erkeklerin % 70'i, kadınların % 60'ında hipertansiyon aşırı yağlanma ile ilişkilidir
- Abdominal obezite hipertansiyon için bağımsız risk faktörü.

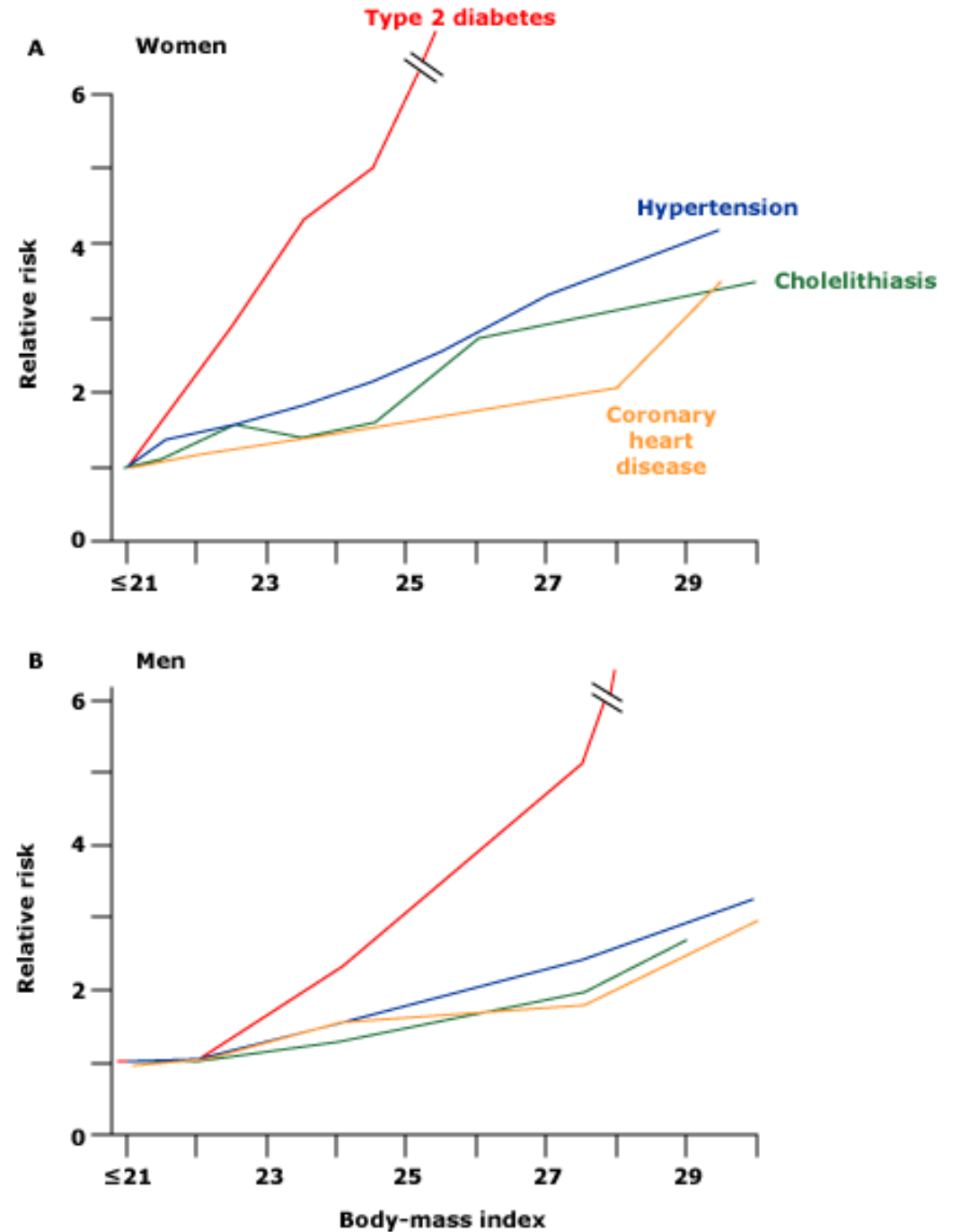
Hipertansiyon Prevalansı ve BMI ile Korelasyonu *



*OSKB ≥ 140 mmHg veya DKB ≥ 90 mmHg, veya halen antihipertansif ilaç alanlar

BMI ve Hastalık Riskleri

Obezite, hipertansiyon, diyabet kardiyovasküler hastalıklar, inme, uyku apnesi ve bazı kanser türleri için bir risk faktörüdür



Sorunun Boyutları

- Ülkeler bazında 15 yaş üstü popülasyonda obezite oranları erkeklerde % 13.3, kadınlarda ise % 13.6 lık bir medyan değere sahiptir.
- ABD'de erkek ve kadınlarda oranlar %31.1 ve %33.2, Avrupa ülkelerinde E: % 16-22, K: % 14-23.
- DSÖ 2005 yılında 400 milyon obez yetişkin olduğunu önlem alınmazsa obez sayısının 2015 yılında 700 milyonu aşacağını öngörmektedir.
- 2025 yılında 1.56 milyar ?

Sorunun Boyutları

- Özellikle erkeklerdeki kontrol edilemeyen bir salgın biçiminde değerlendirilebilecek artış hızı dikkat çekicidir.
- ABD'de 1999-2000 yılında % 14.0 olan erkek çocuk ve adölesanlarındaki fazla kiloluk oranı 2003-2004 de % 18.2 ye, erkeklerde obezite % 27.5 den % 31.1'e çıkarken kadınlarda anlamlı bir değişiklik olmamıştır. (%33.4 ve %33.2).

Obezite Pandemisi

- Obezite (BMI>30 kg/m²)
 - Dünyada adult nüfusun % 7'si=310 milyon
- Fazla kilo (BMI 25-30 kg/m²)
 - 1.1 milyar
- Çocuklarda obezite ve fazla kilo
 - % 36
- Diabetlilerin % 60'ı fazla kilolu

Türkiye'de Obezite Sinyal Veriyor (BASIN)

- PURE çalışmasının sonucuna göre, Türkiye'de nüfusun % 52'si obez veya fazla kilolu (% 34).
- 35-70 yaş aralığında yüzde 14,7 oranında diyabet görülüyor.
- Çalışmaya göre,
 - Türkiye'de metabolik sendrom görülme sıklığı yüzde 35,8.
 - Erkeklerle 102, kadınlarda 88 santimetrenin üzerinde bel çevresi kalınlığı olanlarda metabolik sendrom oranı yüzde 42,7'ye yükseliyor.
 - Metabolik sendrom görülme oranı 35 yaşında yüzde 21, 50'li yaşlarda yüzde 40, 60'lı yaşlarda ise yüzde 50.

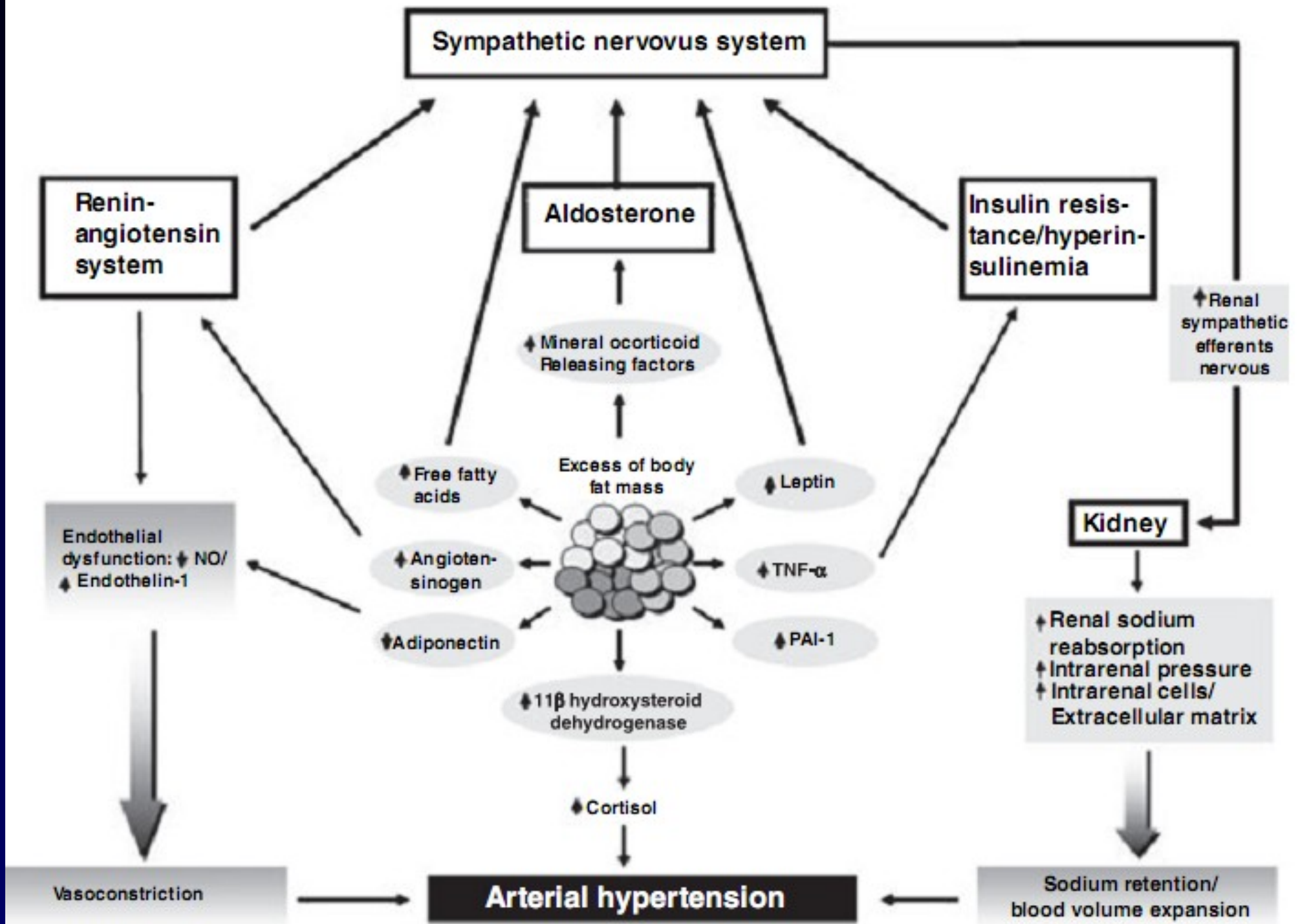
Obezite-Hipertansiyon

- Hipertansiyon gelişiminin ana nedeni artmış Na reabsorbsiyonu ve volüm genişlemesidir
- Birlikte sempatik aktivite, RAA ve abdominal obeziteye bağlı artmış intrarenal basınç bulunur
- Artan Na reabsorbsiyonu renal basınç natriürez yetmezliği oluşturur. Na alım ve atımı arasındaki denge kan basıncı artışı ile sağlanır.
- Tubuler emilimin artışına cevap olarak GFR ve prenal plazma akımı artar.
- Renal rezerv azalması ve erken bulgu proteinüri.

YAĞ HÜCRESİ

Aktif Endokrin Organ





Obezite ve Hipertansiyon

- Adipozitlerden salınan leptine direnç ve yüksek leptin düzeyi
 - Leptin: SSS yolu ile iştah azalması, termogenez artışı, yağ birikiminde azalma
- Natriüretik peptid klirens reseptör yapım artışı ile düşük natriüretik peptid ve natriürezis
- Aşırı karbonhidrat ve yağ alımı ile oluşan pozitif enerji balansı ile insülin düzey artışı, sempatik aktivite ve CO artışı ile kan basıncı artışı
- Uyku apne sendromu: hipoksemi, hiperkapni, intratorasik basınç artışı ile sempatik aktivite artışı
- Artmış intravasküler volüm ile CO artışı
- Erken gelişen SVH ile diastolik disfonksiyon ve taşikardi

Kilo Artışı-Sempatik Aktivite

- Sempatik sinir sistemde aktivite artışı ile
 - PVR artışı
 - Renal tubuler Na emiliminde artma
 - Plazma norepinefrin düzey artışı
 - Kan basıncı artışı
 - Sempatik aktivite blokajına cevap alınır
- Potansiyel mediatörler, leptin, A II, Aldesteron, Serbest yağ asitleri, insülin, adnopektin

Leptin

- Adipozidlerden sekrete edilir ve hipotalamusu etkiler
 - Obezite hipertansiyon ilişkisinde çok önemli
 - İştah azaltarak enerji alımı azalır
 - Sempatik uyarı ile tüketimi artırır
 - İnfüzyonu ile α ve β blokaj ile engellenen TA artışı oluşur

RAA Sistemi

■ Obezitede

- Anjiotensinojen, renin, ACE aktiviteleri artmıştır
- Anjiotensinojen adipozitlerde de yağ kitlesi artışı ile ilişkili olarak yapılır ve dolaşıma geçer
- A II otokrin, parakrin ve endokrin endokrin etkileri ile Na Emilimi ve basınç natriüresi üzerine etkir
- ACE inhibiyonu ile cevap alınır, kan basıncı düşer

RAA Sistemi

- İlimli kilo verme ile (% 5)
 - Renin % 43
 - ACE aktivitesi % 12
 - Anjiotensinojen % 27
 - Aldesteron % 31 azalır

RAA Sistemi

■ Aldosteron

- Beyin, böbrek ve damar duvarı mineralokortikoid reseptörlere etki ile kan basıncını artırır
- Vıseral obezite artışı ile düzey artışı lineerdir
- Adipozide etki ile endokrin fonksiyonu uyararak steroidogenezisi 7 kat artırabilir ve bu etki A II'den bağımsız olup spesifik antagonist epleron ile engellenebilir

RAA Sistemi

■ Kortizol

- Omentum adipoz doku kültür hücrelerinde kortizonu kortizole çevirme yeteneği vardır (Omentum Cushing'i)
- 11 β -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1 anahtar enzim.
- Sistemik kortizol etkisinin 2/3'ü viseral, 1/3'ü karaciğer kaynaklıdır
- İnsülin rezistansı, dislipidemi, tuz duyarlılığında artış, A II, aldesteron ve kan basıncında artma.

Obezite ve Hipertansiyon

İnsulin Rezistansı
+
Hiperinsülinemi

Sempatik Sinir Sistem Aktivasyonu

↑ Vazokonstriksiyon

↑ Kardiyak Output

↑ Na⁺
reabsorbsiyonu

Kan Basıncı

İnsülin Direnci Gelişimine Etkili Faktörler

- Peritoneal yağ artışı
- Peritoneal adipozitlerden inflamatuvar adipositokin salınımı (TNF-alpha)
- Serbest yağ asiti artışı
- Hiperinsulinemi

İnsülin Rezistansı Nedenli Hipertansiyon mekanizması

- Sodyum eksresyonunda azalma
- Sempatik sistem uyarı artışı
- VSMC'de artmış Na, Ca içeriği ve kas tonusu
- VSMC proliferasyonu
- AT1 reseptör upregülasyonu

Diğer

- Adinopektin
 - Hipoadinopektinemi obezite hipertansiyonunda risk faktörüdür
- Endotelin-1
 - ET-1 NO fonksiyonlarında bozulma var. Düzey artmıştır. Vazokonstriktör etkisi yanında indirekt etki ile NO üzerine etki ile hipertansiyona katkı yapar
- Renal Medulla ve Korteks Değişiklikleri
 - Böbreği saran adipoz doku basınç natriürezini azaltır. Kapsüle baskı ile renal meduller histolojik değişiklikler ve doku ödemi ortaya çıkar
 - Henle kulpu kompresyonu vasa rekta kan akımını azaltır ve tubuler reabsorbsiyon artar

Obezite-KBY

- Glomerüler hiperfiltrasyon
- Üriner albümin atımında artış. (PREVEND çalışmasında BMI bağımsız risk faktörü)
- FSGS vb nedenli fonksiyon kaybı

Obez Hipertansiflerde Renal Hasar Mekanizmaları



(Engeli S, et al. *Hypertension*. 2000)

Obesite ve Kardiyovasküler Risk

Viseral Obesite

Sodyum Retansiyonu
Volüm Ekspansiyonu

Kalp Hızı ↑

Endotelyal
Disfonksiyon

Diabetes Mellitus
Dislipidemi

Kardiyak Output ↑

Aterosklerozis
Arteriyel Rezistans ↑

Hipertansiyon

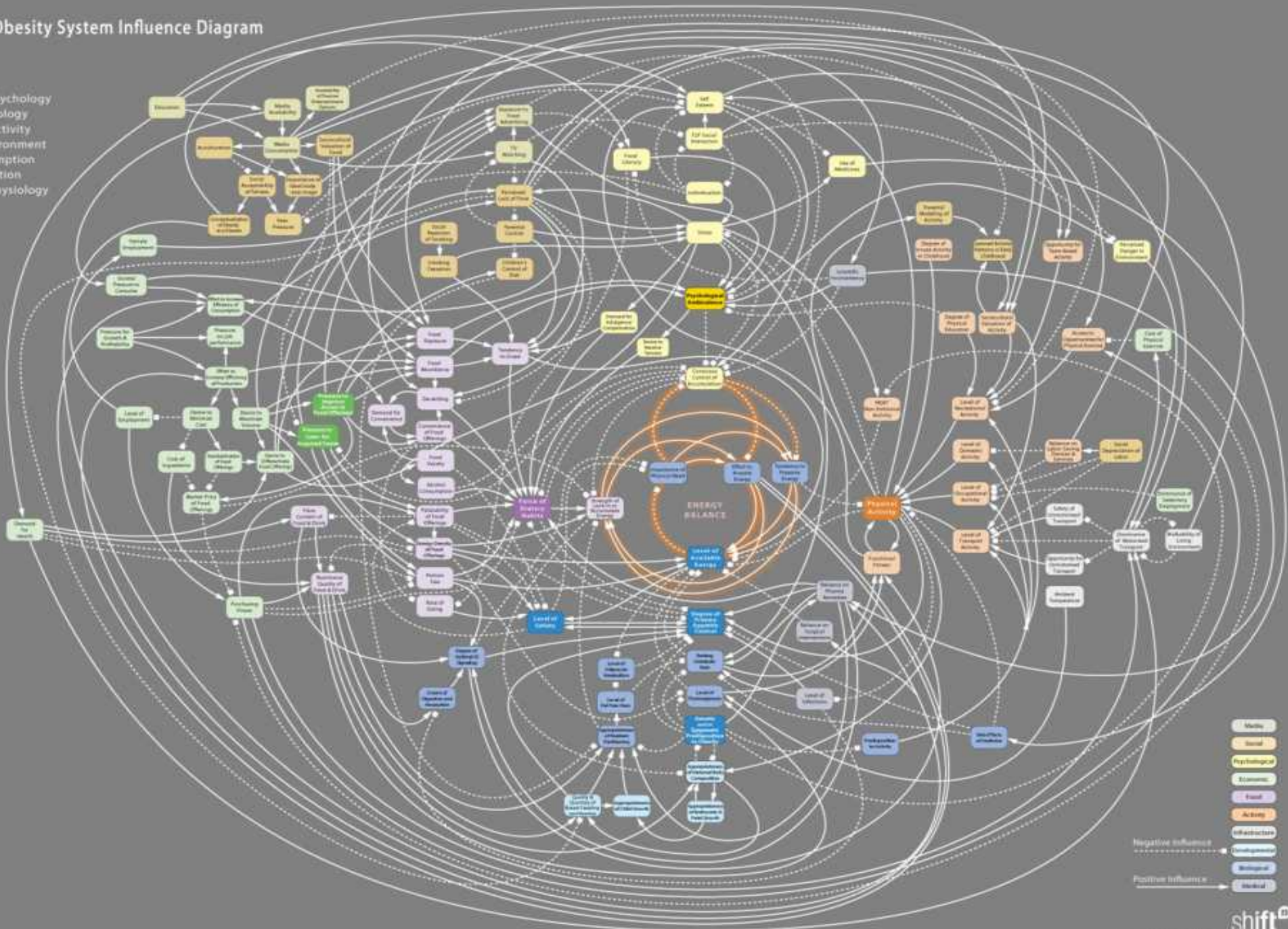
Ekzantrik Hipertrofi

Konsantrik Hipertrofi

Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY),
Koroner Arter Hastalığı (KAH), Ani Ölüm

shift^o Obesity System Influence Diagram

- Full Map**
 Clusters
 Core Loop
 Individual Psychology
 Social Psychology
 Activity Environment
 Food Consumption
 Food Production
 Individual Physiology
 Physiology



A Further View of Evolution...

