

Çocukluk Çağı Obezitesinde Hipertansiyon ve Böbrek Hastalığı

Hypertension and Renal Disease in Childhood Obesity

Dr. Özlem BEKEM SOYLU,^a
Dr. Alper SOYLU^b

^aDr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^bÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Geliş Tarihi/Received: 24.03.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 25.04.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Alper SOYLU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
İZMİR
alper.soylu@deu.edu.tr

ÖZET Obezite kişisel ve toplumsal etkenlerin belirlediği kompleks bir sağlık sorunudur ve sıklığı tüm dünyada ve yaş gruplarında hızla artmaktadır. Obezite ilişkili hastalıklar hemen her sistemi ilgilendirmektedir. Bunlardan tip 2 diabetes mellitus, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi erişkin yaş grubuna ait olarak bilinen hastalıklar, aslında çocuk ve adölesan yaşlardan itibaren ortaya çıkmaktadır. Obezite ile esansiyel hipertansiyon arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Obezite ilişkili hipertansiyonda başlıca rolü renin-anjiyotensin-aldosteron ve sempatik sinir sistemi oynamaktadır. Periferik insülin direncine bağlı hiperinsülinemi ve yağ dokusu artışına bağlı hiperleptinemi ise bu sistemlerin aktivitesinde artışa yol açan temel hormonal anormalliklerdir. Öte yandan, obezite son dönem böbrek hastalığının en sık iki nedeni (diyabet ve hipertansiyon) ile ilişkilidir ve son 20-30 yılda son dönem böbrek hastalığı sıklığı obezite sıklığına koşut bir artış göstermiştir. Obezite ilişkili glomerülopati klinikte proteinüri, histolojik düzeyde fokal segmental glomerüloskleroz ile karakterizedir. Patogenezinde glomerüler hiperfiltrasyon, hiperlipidemi, renal venöz hipertansiyon, glomerüler hipertrofi ve kronik inflamasyon suçlanmaktadır. Bu hastaların tedavisinde kilo verme önemli bir yer tutmakla birlikte, düzenli bir biçimde kilo veremediklerinden ilerleyici böbrek yetersizliği gelişimi söz konusu olabilmektedir. Kilo vermeye ek olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu ve/veya anjiyotensin reseptör blokajı uygulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, obezite, hipertansiyon; proteinüri, kronik böbrek yetmezliği

ABSTRACT Obesity is a complex health problem determined by personal and social factors. It is rapidly increasing in the world and in all age groups. Of these, adulthood diseases like tip 2 diabetes mellitus, hyperlipidemia and hypertension begin at childhood and adolescence. The relationship between obesity and essential hypertension is well known. Renin-angiotensin-aldosterone system and sympathetic nervous system play the chief role. Abnormality of two main hormones is responsible for the increase in the activity of these systems: hyperinsulinemia due to peripheral insulin resistance and hyperleptinemia due to increased fat tissue. On the other hand, obesity is related to two most common reasons (diabetes and hypertension) of end stage renal disease, and frequency of end stage renal disease show an increase in the last 20-30 years parallel to obesity. Obesity associated glomerulopathy is characterized with proteinuria clinically and FSGS histologically. Glomerular hyperfiltration, hyperlipidemia, renal venous hypertension, glomerular hypertrophy and chronic inflammation are accused in the pathogenesis. Because the patients cannot lose weight systematically, progressive renal insufficiency may be possible. In addition, angiotensin converting enzyme inhibition and/or angiotensin receptor blockage is performed.

Key Words: Child, obesity, hypertension, proteinuria, kidney failure, chronic

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008, 17:37-43

Tüm memelilerde fazla enerji, stresli durumlarda kullanılmak üzere, yağ olarak depolanır. obezite bir enerji biriktirme ve tüketme dengesizliği olup, kişinin genetik yapısı, hücre metabolizması, yeme alış-

kanlığı ve yaşam tarzı yanı sıra toplumun sosyoe-konomik ve kültürel özellikleri de bu kompleks durumun oluşumunda rol oynar.¹ obezite vücut kitle indeksine (VKİ) göre ifade edilir ve VKİ erişkinlerde 30'un, çocuklarda cins ve yaşa göre 95. percentilin üzerinde olanlar obez olarak tanımlanırlar.

Obezite sıklığı tüm dünyada hızla artmaktadır. Dünya çocuklarının %7'sinin obez olduğu, endüstrileşmiş ülkelerdeki çocuklarda bu oranın %25'e ulaştığı, ancak gelişmekte olan ülkelerde de benzer bir eğilim olduğu bildirilmektedir.^{2,3} Türkiye'de de çocuk ve adölesanlarda obezite oranı son 20 yıl içinde %5'ten %10'a yükselmiştir.⁴ Bununla birlikte, 2000 yılında ortalama yaşı 10 olan İzmir ili ilkököl öğrencileri arasında yapılan bir araştırmada obezite sıklığı çok daha düşük (%0.5-2) olarak bulunmuştur.⁵

Obezite, metabolik sendromun bir bileşeni olması nedeni ile, son zamanlarda daha fazla ilgi çekmeye başlamıştır. Metabolik sendrom aşağıdaki risk faktörlerinden ≥ 3 tanesinin varlığı olarak tanımlanır: 1) Bel çevresinin artması (erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm), 2) trigliserid yüksekliği (≥ 150 mg/dL), 3) HDL kolesterol düşüklüğü (erkeklerde <40 mg/dL, kadınlarda <50 mg/dL), 4) hipertansiyon ($\geq 130/\geq 85$ mmHg) ve 5) açlık kan şekeri yüksekliği (≥ 110 mg/dL). Obezite ile ilişkilendirilen hastalıklar arasında lipid/lipoprotein bozuklukları, tip 2 diabetes mellitus (DM), steatohepatit, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, obstrüktif uyku apnesi ve astım gibi solunum yolu hastalıkları, dejeneratif eklem hastalığı, depresyon ve anksiyete gibi psikososyal bozukluklar, infertilite ve pseudotümör serebri yanı sıra proteinüri ile karakterize böbrek hastalığı bulunmaktadır. Obezlerin yanı sıra, fazla kilolular da yukarıda sayılan morbiditeler bakımından risk altındadırlar.¹

Tip 2 DM, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi erişkin yaş grubuna ait olarak bilinen hastalıkların, aslında çocuk ve adölesan yaşlardan itibaren ortaya çıktığı ve bulgu verdiği anlaşılmıştır. Yakın zamanlarda, obezite ile ilişkili proteinüri ve fokal segmental glomerülosklerozun (FSGS) da çocukluk çağında görülebildiği rapor edilmiştir. Öte yandan, kan basıncı, kan lipid düzeyleri ve obezite gibi bazı fizyokimyasal özellikler çocukluktan erişkinliğe geçiş gösterir-

ler. Bu bakış açısı ile çocukluk çağındaki obezite erişkin yaştaki obezitenin öncülü olup, bir çalışmada fazla kilolu adölesanların %58'inin erişkin dönemde de aşırı kilolu olarak kaldığı bildirilmiştir.⁶

OBEZİTE VE HİPERTANSİYON

Obezite ile esansiyel hipertansiyon arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Esansiyel hipertansiyonlu çocuklar genellikle adölesan yaş grubundadırlar (nadiren <10 yaş), hipertansiyon genellikle hafif ve sistoliktir (%88), uyku-uyanıklık dönemleri arasında kan basıncı farkı belirgindir, nabız sayıları artmıştır, hafif-orta obezdirler (obez çocuklardaki hipertansiyon oranı obez olmayanlardan 3 kat fazladır: %11'e karşı %33), aile öykülerinde hipertansiyon vardır ve altta yatan sekonder bir hastalığa ait semptom ve bulguları yoktur. Okul çocuklarındaki hipertansiyon prevalansının VKİ yüzdesindeki artışa paralel olarak arttığı (<5 percentilde %2, >95 percentilde %11), obez çocuklarda hipertansiyon için görece riskin 3.26 kat yüksek olduğu bildirilmiştir.⁷ İzmir ilindeki ilkököl çocuklarında yapılan bir çalışmada da sistolik ve diyastolik kan basıncının VKİ yüzdesi ile pozitif ilişki gösterdiği belirlenmiştir.⁵ Benzer ilişki Van'daki ilkököl çocuklarında da bildirilmiştir.⁸

Obezite ve esansiyel hipertansiyon arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek hem çevresel hem genetik bazı ortak yönler bulunmaktadır. Öncelikle uygun beslenme ve fizik aktivite yetersizliği her iki patolojide de ortak yaşam tarzı olarak karşımıza çıkmaktadır. Obezlerde yüksek kalori alımı ile birlikte tuz tüketimi de artmıştır. Esansiyel hipertansiyonlu hastaların da yaklaşık %50'sinde insülin direnci ile ilişkili tuz duyarlılığı olduğu gösterilmiştir. Öte yandan, obez çocuklarda boy ve kemik yaşı da akranlarına göre daha ileridir. Kan basıncı ise vücut ağırlığı yanı sıra ve ondan da fazla olmak üzere, boy ile orantılı olarak artmaktadır. Yine hem obezitede hem hipertansiyonda ırksal farklılıklar ve ailesel kümelenme gibi genetik faktörler etkindir.²

Obezlerdeki yüksek kan basıncını açıklamak üzere, hiç biri kanıtlanmamış olmakla birlikte, böbreklerin fiziksel kompresyonu, kan hacminde, sodyum alımında ve kardiyak debide artış, kortizol üretim fazlalığı, pressör madde reseptörlerinde de-

ğişiklikler ve leptinin etkisi gibi birçok mekanizma ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, obezite ilişkili hipertansiyonda başlıca rolü renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve sempatik sinir sisteminin oynadığına inanılmaktadır. Bu sistemlerin aktivitesindeki artıştan ise iki temel hormonal anormalliğin (periferik insülin direncine bağlı hiperinsülinemi ve yağ dokusu artışına bağlı hiperleptinemi) sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Hiperinsülineminin nedeni artmış pankreatik salgınım veya azalmış karaciğer katabolizması da olabilir. Ancak, iskelet kası, hepatosit, adiposit, eritrosit ve monosit gibi hücre ve dokulardaki insülin reseptörlerinde azalma insülin direncinin önde gelen nedenidir.⁴ İlk olarak Landsberg obezite-insülin direnci-hipertansiyon arasındaki bağlantının sempatik sinir sistemi aktivasyonu üzerinden olduğunu ileri sürmüştür. Obezlerdeki insülin direnci, daha fazla kilo alımını önlemek üzere ortaya çıkan bir savunma mekanizması olmakla birlikte, bu durum hiperinsülinemiye yol açmaktadır. Hiperinsülinemi ise bir yandan sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve vasküler düz kas proliferasyonu aracılığı ile total periferik direnci, öte yandan da renal sempatik aktivite ve aldosteron artışı üzerinden sodyum geri emilimini ve böylece plazma hacmini arttırmaktadır. Her ikisinin ortak sonucu kan basıncında yükselmedir. Hiperleptinemi ise sempatik sinir sistemi aktivitesini arttırmakta ve hipertansiyona katkıda bulunmaktadır. Leptin infüzyonu yapılan deney hayvanlarında taşikardi ve hipertansiyon gelişmekte, α - ve β -adrenerjik veya ganglion blokörleri ile gerileme olmaktadır.^{1,9} Sonuç olarak obezitedeki hipertansiyon tuza duyarlıdır, renal sempatik sinir sistemi ve RAAS aktivitesindeki artış ile ilişkilidir, ancak kilo kaybı ve tuz kısıtlamasına yanıt verir.¹

■ OBEZİTENİN BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

OBEZİTEDE RENAL HEMODİNAMİDEKİ MALADAPTASYON

Artan yağ dokusu kitlesine fizyolojik bir adaptasyon mekanizması olarak kardiyak debi artarken, yağ dokusu yanı sıra kalp, böbrekler, gastrointestinal sistem ve kas dokusuna da kan akımı artar.¹⁰ Obezlerde, ister normotansif ister hipertansif olsun,

etkin renal plazma akımı, glomerül filtrasyon hızı (GFR) ve filtrasyon fraksiyonu artmakta ve yüksek kan basıncının albuminüri üzerindeki etkisi potansiyelize olmaktadır.¹¹ Obezlerde artan plazma hacmi ve kardiyak debinin glomerül sayısında rölâtif bir azalma etkisi yarattığı, bu durumun sistemik hipertansiyonun da katkısı ile glomerüller hiperfiltrasyona yol açtığı ileri sürülmektedir. Diyabetik olmayan obezlerdeki hiperfiltrasyonun, afferent arteriolün dilatasyonuna ikincil transkapiller hidrolik basınç farkındaki artışa bağlı olduğu, diyabetik böbrekte gözlenen ultrafiltrasyon katsayısındaki artış ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.¹² Vücut kitle indeksindeki artışın hemodinami üzerindeki bu etkisi sadece obezlerde aşikar değildir. VKİ <30 kg/m² olanlarda da renal plazma akımına oranla GFR ve filtrasyon fraksiyonunun arttığı, bunun da afferent/efferent arteriol dengesindeki bozulma ve yüksek glomerüller basınç ile açıklanabileceği ileri sürülmektedir.¹³ Özetle, obezitede görülen fizyolojik maladaptasyon artmış renal plazma akımına bağlı hiperperfüzyon ile birlikte artmış GFR ve filtrasyon fraksiyonunun yol açtığı hiperfiltrasyona neden olmaktadır. Obez bireylerdeki renal hasarı arttıran bir diğer neden de obezitenin hipertansiyona bağlı albuminüriyi arttırmasıdır.

OBEZİTE-MİKROALBUMİNÜRİ-PROTEİNÜRİ-GLOMERÜLOPATİ İLİŞKİSİ

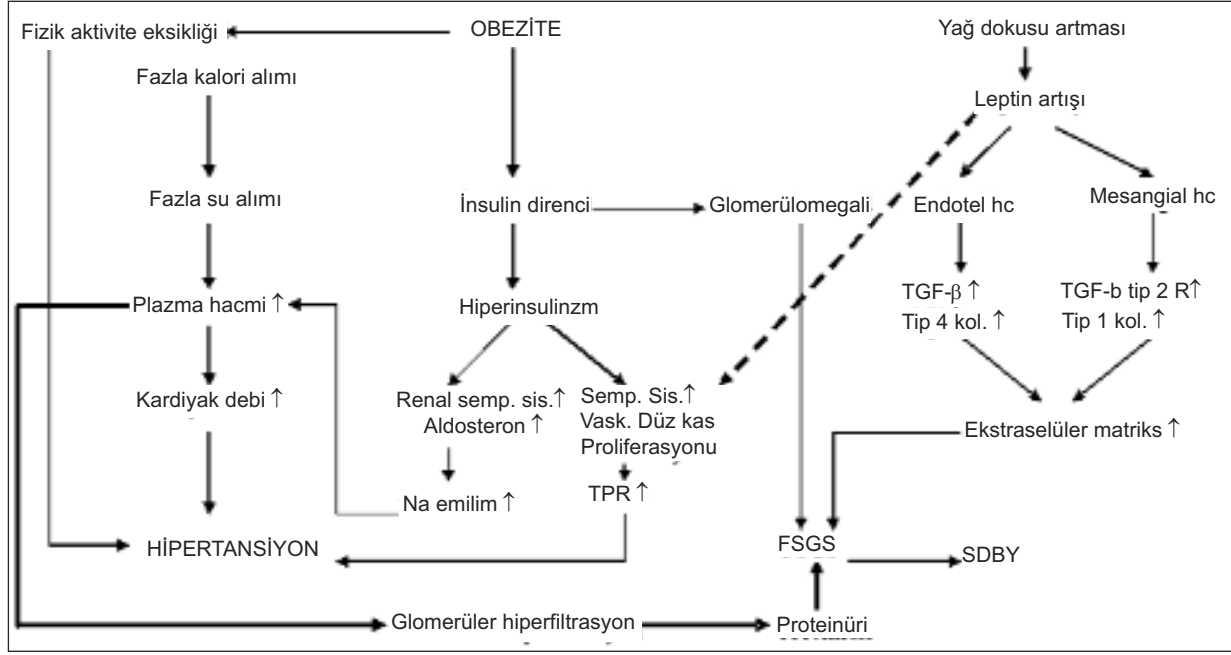
Obezite ve proteinüri arasındaki ilişki ilk kez 1923 yılında 1000 obez insanın 410'unda kantitatif olarak proteinüri saptanması ile gösterilmiştir.¹⁴ Diyabetik ve hipertansif olmayan bireylerde mikroalbuminüri prevalansının, erkeklerde daha belirgin olmak üzere, VKİ ile paralel bir artış gösterdiği bildirilmiştir.¹⁵ Hipertansif olanlarda ise obezite mikroalbuminürinin şiddetini arttırmaktadır. Obezitedeki mikroalbuminüri/proteinüri patogenezinde glomerüller hiperfiltrasyon (GFR artmıştır; klinik seyir diğer glomerüller hiperfiltrasyon ile karakterize hastalıklara-reflü nefropatisi, sekonder FSGS-benzerlik göstermektedir) ve renal venöz hipertansiyon (triküsbit atrezisi, konstriktif perikardit, pulmoner hipertansiyon gibi klinik durumlarda görülen proteinüri ve nefrotik sendrom; deneysel modellerde renal ven konstriksiyonuna ikincil proteinüri oluşması) rol oynamaktadır.¹

Kronik böbrek hastalığı ve mikroalbuminüri riski, metabolik sendromun bileşenlerinin sayısı ile orantılı olarak artış göstermektedir.¹⁶ Obezite son dönem böbrek hastalığının (SDBH) en sık iki nedeni (diyabet ve hipertansiyon) ile ilişkili olduğundan, obezlerde SDBH riskinin büyük oranda artması da olasıdır. Bir tarama programında, SDBH insidansı en düşük VKİ çeyreğinde 2.5/1000 iken, en yüksek çeyreklerde 5.8/1000 olarak belirlenmiştir.¹⁷ Buna ek olarak, SDBH sıklığı son 20-30 yıl içinde obezite sıklığına paralel bir artış göstermiştir.¹⁰

Obezite ilişkili glomerülopati terimi ilk olarak Cohen tarafından kullanılmıştır.¹⁸ Obezitenin böbrek üzerindeki etkisi klinikte proteinüri olarak belirirken, histolojik düzeyde FSGS şeklinde ortaya çıkmaktadır. Ancak idiopatik FSGS'ye göre hem klinik, hem patolojik düzeyde bazı farklılıklar söz konusudur. Obezite ilişkili glomerülopatide klinik olarak hafif-orta hipertansiyon, orta düzeyde proteinüri, hafif düşük veya normal serum albumin düzeyi (>3 g/dL), hafif yüksek total kolesterol düzeyi (<300 mg/dL), hafif veya hiç ödem olmaması ayırt edici özelliklerdir. Bununla birlikte, son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerleyen vakalarda tarif edilmiştir. Histolojik özellikleri ise daha belirgin glomerülomegali, hilar yerleşimli FSGS, mezangial hipertrofi ve hücre artışı, hyalinoz odakları, glomerüler bazal membranının kalınlaşması, elektron mikroskopide podositlerin ayaklı çıkıntılarının füzyonunun minimal ve fokal olmasıdır.^{1,18-21}

Obezlerde görülen böbrek fonksiyon değişikliklerine yol açan mekanizmalar arasında glomerüller hiperfiltrasyon, hiperlipidemi, renal venöz hipertansiyon, glomerüler hipertrofi ve kronik inflamasyon sayılmaktadır. Hiperfiltrasyon renal ve glomerüler kan akımındaki artış ile ilişkili olup, ortaya çıkan kapiller duvar geriliminin glomerüler hücre proliferasyonu, matriks artışı ve skleroza neden olduğu ileri sürülmüştür. Hiperlipideminin rolünü vurgulayanlar ise glomerüloskleroz ile aterosklerozun benzer özellikler içerdiğini, her ikisinde de makrofaj, PDGF ve lipidlerin etkin olduğunu, kolesterol artışının glomerüllerde makrofaj birikimine yol açtığını (anahtar adım) ve bu hücre-

lerden salınan sitokin ve eikozanoidlerin glomerülosklerozu yol açtığını dile getirmektedirler. Erişkin obezlerde yapılan bir mortalite çalışmasında FSGS'li olanlarda lipid düzeylerinin yüksek olduğu ve renal tübül epitelyum hücrelerinde lipid birikimi varlığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, diyetdeki veya plazmadaki lipid düzeylerinin manipülasyonu ile glomerüler hastalıkların seyrinde değişiklik yalnız hayvan çalışmalarında mümkün olmuş, insanlarda benzer bir etki elde edilememiştir. Bir başka mekanizma renal venöz hipertansiyon olup, obezlerdeki artmış plazma hacmi nedeni ile sağ atriyal basınç artışına bağlıdır. Öte yandan glomerüler hipertrofi ise anjiotensin 2 ve diğer büyüme faktörleri yanı sıra leptinin de rolü olduğu ifade edilmektedir.¹ Leptin, *ob* geninin ürünü olup, adipositlerden salgılanarak gıda alımını kontrol eden küçük bir peptiddir. Etkisini leptin reseptörü ve anoreksijenik peptidler üzerinden yapar. Obezlerde (reseptör duyarsızlığı) ve kronik böbrek yetersizliğinde (yıkım yetersizliği) serum düzeyleri yüksektir. Kronik böbrek yetersizliğindeki (KBY) iştahsızlıktan sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Leptin genindeki mutasyon nedeni ile leptini olmayan (*ob/ob*) ve leptin reseptöründeki mutasyon nedeni ile leptini yüksek seyreden (*db/db*) farelerde tip 2 DM gelişmekle beraber, sadece *db/db* farelerde diyabetik nefropatinin histolojik bulgularının geliştiği gösterilmiştir.^{1,22} Son yıllarda glomerüler hipertrofi ve fibrozis gelişiminde üzerinde durulan bir başka hormon ise aldosteronun kendisidir. Aldosteronun sadece sodyum ve potasyum gibi iyonların metabolizması ile ilgili olmaktan öte etkilerinin olduğu anlaşılmıştır. Aldosteronun IL-6, TGF- β , EGFR ve AT2 reseptörlerinin sentez ve ekspresyonunu arttırdığı, düz kas hipertrofisi yaptığı, matriks metalloproteinazlarını aktive ettiği ve reaktif oksijen radikallerinin oluşumunu tetiklediği ifade edilmiştir.²³ Öte yandan, adipositler TNF- α ve IL-6 gibi, hepatositleri uyarak CRP, serüloplazmin, ve diğer akut faz proteinlerinin salınımını arttıran sitokinleri salgırlar.^{10,24} Bu sitokinler aynı zamanda kemik iliğini de uyarak lökosit ve trombosit sayısında artışa neden olurlar. CRP düzeyleri ile VKİ arasında güçlü bir korelasyon saptanmış olup, obezlerde VKİ 25'in altında olanlara göre daha yüksek bulunmuştur.^{15,25} VKİ ile yalnız CRP değil, ESR, serüloplazmin ve be-



ŞEKİL 1: Obezite, hipertansiyon ve FSGS gelişiminin patofizyolojik mekanizmaları.

yaz küre sayısı da ilişkili bulunmuştur.⁴ Dolayısı ile obezitede düşük dereceli bir kronik inflamasyon mevcut olup, bu durum insülin direnci, endotel hasarı, tromboz, renal ve kardiyovasküler hastalığa katkıda bulunabilir.^{1,26,27} Şekil 1’de obezite hipertansiyon ve FSGS gelişiminin patofizyolojik nedenleri özetlenmiştir.

Bu hastaların tedavisinde kilo verme önemli bir yer tutmakla birlikte, düzenli bir biçimde kilo veremediklerinden ilerleyici böbrek yetersizliği ve hatta SDBY gelişimi söz konusu olabilmektedir. Obezite ilişkili FSGS’de renal sağ kalım oranları 5 yılda %77, on yılda %51 olarak hesaplanmıştır.¹⁷ Kilo vermeye ek olarak ACE inhibisyonu ve/veya AT2 reseptör blokajı uygulanmaktadır. Bu ilaçların deney hayvanlarındaki olumlu etkileri ve klinikte hiperfiltrasyon ile ilişkili kronik böbrek hastalıklarındaki faydaları göz önüne alınarak, obezite ilişkili glomerülopatide de kullanılması mantıklı görülmektedir. Ancak, bu tedavi yaklaşımının veya lipid düşürücü ajanların obez hastalardaki etkinliğine dönük klinik kanıtlar sınırlıdır.¹ Bunlara ek olarak, RAAS’nin diğer seviyelerdeki blokajının (aldosteron ve renin antagonistleri gibi) da proteinüride anlamlı azalma sağlayabileceği bildirilmektedir.²⁸

OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ DİĞER RENAL PATOLOJİLER

Maternal subfertilite (fertilite tedavisi almış olmak şeklinde tanımlanmış) ve yüksek VKİ (>25 kg/m²) birlikteliğinin fetüste özellikle obstrüktif böbrek hastalığı olmak üzere renal anomali riskini artırdığı bildirilmiştir. Renal agenezi, renal hipoplazi, renal ve üreter duplikasyonu, hidronefroz, hidroüreter, multistikistik displastik böbrek gözlenen anomaliler arasındadır. Tek başına obezite veya tek başına fertilite tedavisi almış olmak aynı etkiyi yapmamaktadır. Nedeni bilinmemektedir.²⁹

Immunglobulin A nefritli (IgAN) hastalarda obezitenin hipertansiyon ve KBY gelişimi açısından olumsuz bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.³⁰ Unilateral nefrektomi yapılan hastaların izleminde, VKİ >30 olanlarda proteinüri/KBY gelişim oranı %92 iken, VKİ <30 olanlarda %12 bulunmuştur. Çocuklarda bu tip bir çalışma olmamakla birlikte, tek böbrekli çocuklarda obezitenin potansiyel bir risk faktörü olduğu aileye anlatılmalıdır.¹

Genel kanı, obezitenin böbrek transplantasyonunda olumsuz etkisi olduğu yönündedir ve bir çok merkezde VKİ >35 olanlara transplantasyon yapılmamaktadır. Bununla birlikte, yakın zamanda yapı-

lan iki yayında, obez olan ve olmayan renal transplant alıcılarında önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir.^{31,32} Ancak, yine de obezlerde transplant sonrası greft trombozu, steroide bağlı DM, yara iyileşmesinde gecikme ve yara enfeksiyonu gibi komplikasyonlar artmıştır.^{33,34} Obezitenin greft üzerindeki etkisi ise nativ böbrekteki kadar kötü görünmemektedir.¹

Renal ve kardiyovasküler sistem üzerinde hemen her bakımdan olumsuz etkileri olmasına kar-

şın, obezite diyaliz hastalarında bir sağkalım avantajı sağlamaktadır. Bu avantaj hemodiyaliz hastalarında daha belirgindir.^{35,36} Öte yandan, periton diyaliz hastalarında peritonit sıklığında artış ve teknik yetersizliği gibi komplikasyonlar daha yüksek sıklıkta bildirilmiştir. Diyaliz hastalarındaki bu paradoks ilişkinin altında malnütrisyon-inflamasyon kompleks sendromunun olumsuz etkileri olduğuna inanılmaktadır.¹

KAYNAKLAR

1. Srivastava T. Nondiabetic consequences of obesity on kidney. *Pediatr Nephrol* 2006;21: 463-70.
2. Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.173-77.
3. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:1871-87.
4. Cindik N, Baskin E, Agras PI, Kınık ST, Turan M, Saatçi Ü. Effect of obesity on inflammatory markers and renal functions. *Acta Paediatrica* 2005;94:1732-7.
5. Soyulu A, Kavukçu S, Türkmen M, Çabuk N, Duman M. Effect of socioeconomic status on the blood pressure in children living in a developing country. *Pediatr Int* 2000;42:37-42.
6. Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: The Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 1996;45:235-40.
7. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113:475-82.
8. Arslan Ş, Arslan N, Soyulu A, et al. High altitude and blood pressure in children. *Yale J Biol Med* 2003;76:145-8.
9. Aizawa-Abe M, Ogawa Y, Masuzaki H, et al. Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension. *J Clin Invest* 2000;105: 1243-52.
10. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR, Dubbert PM. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am J Med Sci* 2002; 324:127-37.
11. Ribstein J, du Cailar G, Mimran A. Combined renal effects of overweight and hypertension. *Hypertension* 1995;26:610-5
12. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J, Gafter U. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000;278:F817-22.
13. Bosma RJ, van der Heide JJ, Oosterop EJ, de Jong PE, Navis G. Body mass index is associated with altered renal hemodynamics in non-obese healthy subjects. *Kidney Int* 2004;65:259-65.
14. Preble WE. Obesity: Observations in one thousand cases. *Boston Med Surg J* 1923;88: 617-21.
15. de Jong PE, Verhave JC, Pinto-Sietsma SJ, Hillege HL; PREVENT study group. Obesity and target organ damage: The kidney. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26 Suppl 4:S21-4.
16. Chen J, Muntner P, Hamm LL, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004;140: 167-74.
17. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004;65:1870-6.
18. Cohen AH. Massive obesity and the kidney. A morphologic and statistical study. *Am J Pathol* 1975;81:117-30.
19. Praga M, Hernandez E, Morales E, et al. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1790-8.
20. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. *Kidney Int* 2001;59: 1498-509.
21. Adelman RD, Restaino IG, Alon US, Blowey DL. Proteinuria and focal segmental glomerulosclerosis in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2001;138:481-5.
22. Ziyadeh FN, Hoffman BB, Han DC, et al. Long-term prevention of renal insufficiency, excess matrix gene expression, and glomerular mesangial matrix expansion by treatment with monoclonal antitransforming growth factor-beta antibody in db/db diabetic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:8015-20
23. Epstein M. Aldosterone blockade: An emerging strategy for abrogating primary renal disease. *Am J Med* 2006;119:912-9.
24. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82: 4196-200.
25. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-7.
26. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.
27. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *J Pediatr* 2001;138: 486-92.
28. Praga M. Therapeutic measures in proteinuric nephropathy. *Kidney Int Suppl* 2005;99:S137-41.
29. Honein MA, Moore CA, Watkins ML. Subfertility and prepregnancy overweight/obesity: possible interaction between these risk factors in the etiology of congenital renal anomalies. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 2003;67:572-7.
30. Bonnet F, Deprele C, Sassolas A, et al. Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA nephritis. *Am J Kidney Dis* 2001;37:720-7.

31. Marks WH, Florence LS, Chapman PH, Precht AF, Perkinson DT. Morbid obesity is not a contraindication to kidney transplantation. *Am J Surg* 2004;187:635-8.
32. Bennett WM, McEvoy KM, Henell KR, Valente JF, Douzdjian V. Morbid obesity does not preclude successful renal transplantation. *Clin Transplant* 2004;18:89-93.
33. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002;74:675-81.
34. Howard RJ, Thai VB, Patton PR, et al. Obesity does not portend a bad outcome for kidney transplant recipients. *Transplantation* 2002;73: 53-5.
35. Stack AG, Murthy BV, Molony DA. Survival differences between peritoneal dialysis and hemodialysis among "large" ESRD patients in the United States. *Kidney Int* 2004; 65:2398-408.
36. Abbott KC, Glanton CW, Trespalacios FC, et al. Body mass index, dialysis modality, and survival: Analysis of the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II Study. *Kidney Int* 2004;65:597-605.