

# Obezite ve Astım

## Nermin Güler

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Prof.Dr.

Günümüzde çevre şartları ve yaşam biçimi hızla değişmekte, bunun sonucu olarak da bazı hastalıkların prevalansı değişmektedir. Hem astım hem de obezite bütün dünyada milyonlarca insanı etkilemektedir. Son yıllarda her ikisinde prevalansında büyük artışlar gözlenmektedir. Bu iki durumun birlikte artışı, astım patogenezinde obezitenin rolü olduğu kanısını doğurmuştur. Ancak astımın obezite ile ilişkili olmayıp her ikisinin de hareketsiz bir yaşam biçimi, değişen diyet özellikleri gibi çeşitli olumsuz faktörlerden etkilendikleri de öne sürülmektedir.

Dünyada 1995 yılında 200 milyon obes kişi bulunmakta iken, 2000 yılında 300 milyona yükselmiştir. Bu artış, en çok kadınlarda olmaktadır. Obeslerin büyük bir kısmının modernleşmiş toplumlarda yaşadığı düşünülmese rağmen, gelişmekte olan ülkelerde de 115 milyon obes kişinin bulunduğu tahmin edilmektedir. Obezite, beden kitle indeksi, BKİ (body mass index, BMI) oranı ile ifade edilmektedir ve tartı (kg)/ boy (m)<sup>2</sup> şeklinde hesaplanmaktadır. Yaşa ve cinsine göre oluşturulmuş olan persentil eğrileri ile değerlendirildiğinde, 5. persentilin altı zayıf, 5-95. persentiller arası normal ve 95. persentil üzerinde obes olarak kabul edilmektedir. Ankara'da 9-16 yaşlarında 6462 çocukta yapılan bir taramada obezite oranı %2,3 bulunmuştur. Tokat'ta değişik sosyoekonomik durumda 886 ilköğretim çocuğunda yapılan bir çalışmada BKİ 'ye göre obezite prevalansı %10,9 bulunmuştur.

Hem çocuklarda hem de erişkinlerde beden kitle indeksi yükseldikçe astım prevalansının da arttığı, gösterilmiştir. Ayrıca obezite ile astım semptomları, bronş aşırı duyarlılığı ve atopi arasında bağlantı saptanmıştır.

Obezite ile astımın sebep-sonuç ilişkisini açıklayabilecek çalışmalar az sayıda olmasına rağmen bazı spesifik mekanizmalar açığa çıkmıştır. Obezite, astım fenotipini direkt mekanik etkilerle, immun cevapları artırarak, genetik mekanizmalarla ve hormonlar aracılığı ile etkilemektedir.

Obes kişilerde akciğerde tidal solunum hareketleri azalmıştır, fonksiyonel rezidüel kapasite karın içi yağlarının diyafram kasını yukarı kaldırması nedeni ile düşüktür. Obes kişilerin spirometrik incelemelerinde en belirgin özellik forse vital kapasitenin (FVC) orta kısmında forse akımın (FEF<sub>25-75</sub>) düşmesidir. FEF<sub>25-75</sub> / FVC oranı kilo vermekle düzeltilmektedir.

Gastro-özofageal reflü (GER), astımlı erişkinlerin %60-80'inde ve çocukların %50-60'ında saptanmaktadır. Obezite, GER için en önemli risk faktörlerinden biridir. Obeslerde artmış olan karın içi basınç mekanik olarak gastro-özofageal basınç gradiyentini artırır. Zayıflama ile GER bulgularının hafiflemesi de obezite ile astım arasındaki ilişkide GER'in rol oynadığını düşündürmektedir.

Obezitenin inflamatuvar bir durum olduğunu gösteren çalışmalar gitgide artmaktadır. Bugüne kadar obezite ile TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  ve C-reaktif protein arasında ilişki saptanmıştır. Obes kişilerde leptin yüksektir. Leptin, lipopolisakarid ile stimule edilmiş makrofajlardan TNF $\alpha$ , IL-6 ve IL-12 yapımını arttırmaktadır. Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada astımlı çocuklarda ve özellikle erkek çocuklarda serum leptin düzeyinin normallere nazaran daha yüksek olduğu bulunmuştur. Astım da inflamasyon ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Obezitede yüksek bulunan bu protein ve sitokinlerin astım patogenezinde de rol oynadığı gösterilmiştir.

Obezite, astım fenotipini birkaç yoldan etkileyebilir. Öncelikle, her iki hastalığı araştıran çalışmalarda bazı ortak genler saptanmaktadır.  $\beta$ 2 adrenerjik reseptör ve TNF $\alpha$  genleri her iki durumda da önemli rol oynamaktadır. Obezite aday genlerinin bazıları astım ile ilgili kromozom bölgelerinde yer almaktadır. Astımda genom çalışmaları, 5q, 6p, 11q ve 12q kromozom bölgelerinin kalıtımda rol oynadığını göstermektedir. Obezite genleri de yaklaşık aynı bölgelerde yer almaktadır. Glukokortikoid reseptör geni 5q31-32 bölgesinde yer almakta ve hem obezite hem de astımda rol oynamaktadır. İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 de 12q23 bölgesinde yer almakta ve hem obezite ile hem de astımdaki kronik değişiklikler sonucunda ortaya çıkan hava yolu yeniden yapılanması ile ilişkili bulunmaktadır. Ayrıca obeslerde öyle bazı proteinler kodlanabilir ki, bunların astım üzerine direkt etkileri olabilir.

Endüstrileşmiş toplumlarda gıda üretimi toplumun ihtiyaçlarını fazlası ile karşılar ve aşırı yeme en önemli sorunlardan biri haline gelmektedir. Şehirleşme, çocukların yemek yeme alışkanlıklarını değiştirmekte ve yüzyılın eğilimini etkileyebilmektedir, gelişmekte olan ülkelerde kız çocuklarında erken menarşe neden olabilir. Şehir çocuklarının en çok tükettiği gıdalar, genellikle çok yüksek enerjili, çok yağlı, çok tuzlu, protein ve kolesterolden zengin olup, nişasta gibi kompleks karbonhidratlar yerine rafine şekerler içermektedir. Ayrıca vücuda giren lif miktarı da azalmaktadır. Ülkemizde de pekmez, boza, pestil gibi geleneksel gıdaların yerini özellikle büyük şehirlerde çikolatalar, kekler, dondurmalar ve ayaküstü beslenme almaktadır. Bulimia, anoreksia nervosa ve diş çürüklerinde artış da, bunların bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

Obezite ile diyet arasında çok sıkı bir bağlantı vardır. Obes kişilerin tükettiği gıdaların besin değerleri genellikle düşük ve yağ oranları yüksektir. Vücut yağları arttıkça A, C, E vitaminleri, karotenler, riboflavin, piridoksin, çinko ve magnezyum azalmaktadır. Bunların eksikliği ise astım semptomları ve bronş aşırı duyarlılığı ile çok ilişkilidir. C vitamininin eksikliğinde de hem erişkinlerde hem de çocuklarda astım ağırlığı arasında bağlantı saptanmıştır.

Şehir hayatına geçiş ile diyetle meydana gelen değişiklikler ani olmakta, aynı zamanda çocukların vücut hareketleri de azalmaktadır. Bunun sonucu olarak kilo alma, obezite, hipertansiyon, insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Bu hastalıklar erken çocukluk döneminde, hatta intrauterin dönemde başlar, ileri yaşlarda modern toplumların yaşam biçimi sonucu ortaya çıkar. Geleneksel yaşam biçiminden şehir hayatına hızla geçen toplumlarda ortaya çıkan bu "yeni dünya sendromu" gittikçe önem kazanmaktadır.

Fizik aktivite ile beden kitle indeksi arasında negatif bir bağlantı vardır. Tokat'ta yapılan obezite çalışmasında obes kız çocukların günlük televizyon izleme süreleri obes olmayan akranlarına göre daha uzun bulunmuştur. Egzersiz sırasında akciğerin tam ekspansiyon olamaması nedeniyle bronş aşırı duyarlılığı gelişmektedir. Kilo vermekle çocuklarda astım insidansının azaldığı gösterilmiştir. Kilo almakla ise bronş aşırı duyarlılığı artmaktadır. Fizik aktivite eksikliği genetik üzerine etkili olarak astım gelişmesine neden olabileceği gibi, bunun tersine fizik aktivite eksikliği ve genetik benzer etkiler yaparak hem obeziteye hem de astıma neden olabilir.

Astım gelişmesinde prenatal, neonatal ve çocukluğun ilk yıllarındaki bazı özelliklerin büyük önemi vardır. Son yıllarda büyük ilgi toplamakta olan Barker hipotezine göre fetal programlama ile erişkin hayatta gelişen kronik hastalıklar arasında çok önemli ilişki vardır. Annenin beslenmesi bu programlamada rol oynamaktadır. Annenin zayıf olması ve ilk trimesterde kilo alamaması ile düşük doğum tartısı arasında bağlantı saptanmıştır. Düşük doğum tartısı ile ileri yaşlarda şişmanlık ve yağların göbek bölgesinde birikmesi ile ilişki vardır. Düşük doğum tartısı ile astım riski de artmaktadır. Barker ve ark., düşük doğum tartılı kişilerde solunum fonksiyon testlerinin düşük olduğunu ve erişkin yaşlarda kronik akciğer hastalığından ölümlerin daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Astım riskinin böyle çocuklarda artmış olmasının nedeni akciğerin gelişim sırasında hasar görmesidir.

Obezite ve astım arasındaki ilişki çok karmaşıktır, obezite, inflamasyon ve cinsiyet arasındaki ilişkileri kapsar. Genetik özellikler yanında çevresel çeşitli etkiler ile son yıllarda her ikisinin de prevalansı hızla artmaktadır. Buna neden olabilecek psikososyal faktörler, diyet ve hormonal etkiler konusunda daha ayrıntılı araştırmalarla aydınlanacaktır.

## Kaynaklar

1. Barker D. Outcome of low birthweight. *Horm Res* 1994;42:223-30.
2. Bastard JP, Jardel C, Delattre J, Hainque B, Bruckert E, Oberlin F. Evidence for a link between adipose tissue interleukin-6 content and serum C-reactive protein concentrations in obese subjects. *Circulation* 1999; 99:2221-2.
3. Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, Juul A, Hertel NT, Müller J, et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2904-10.
4. Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001;56:845-50.
5. Figueroa-Munoz JI, Chinn, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax* 2001;56:133-7.
6. Gosset P, Tsiropoulos A, Wallaert B, Joseph M, Capron A, Tonnel AB. Tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 production by human mononuclear phagocytes from allergic asthmatics after IgE-dependent stimulation. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:768-74.
7. Güler N, Kırerleri E, Öneş Ü, Salmayenli N, Tamay Z. High serum leptin levels in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2): S268.
8. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995;95:2409-15.
9. Kanbur NO, Derman O, Kınık E. Prevalence of obesity in adolescents and the impact of sexual maturation stage on body mass index in obese adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2002;14:61-5.
10. Karasalihoğlu S, Öner N, Ekuklu G, Vatanserver U, Pala O. Body mass index percentiles among adolescent girls living in Edirne, Turkey. *Pediatr Int* 2003;45:44452-7.
11. Lopuhaa C, Roseboom T, Osmond C. Atopy, lung function, and obstructive airways disease after prenatal exposure to famine. *Thorax* 2000;55:555-61.
12. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
13. Maziak W, Behrens T, Brasky TM, Duhme H, Rzehak P, Weiland SK, et al. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Münster, Germany. *Allergy* 2003;58:572-9.
14. Tantisira K, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. *Thorax* 2001; 56(Suppl II), ii64-ii74.
15. Toyran M, Özmert E, Yurdakök K. Television viewing and its effect on physical health of school children. *Turk J Pediatr* 2002;44:194-203.
16. von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001;56(11):835-8.