

Obesitas és hypertonia

Dr. Járai Zoltán, Dr. Farsang Csaba
Semmelweis Egyetem ÁOK I. sz. Belklinika

1. Bevezetés

Obesitas és hypertonia között szoros a kapcsolat, hiszen az obesitas a hypertonia elsődleges kockázati tényezője. Számos epidemiológiai tanulmány, köztük a Framingham vizsgálat is igazolta, hogy a testsúly növekedésével párhuzamosan a hypertonia prevalenciája nő, mely a legtúlsúlyosabb csoportban elérheti 40-50%-ot. Ugyanakkor hypertóniás betegeink többsége is túlsúlyos, az esszenciális hypertóniás betegek között az obesitas gyakorisága 50-60%-ra tehető. Az újabb intervenció vizsgálatokban (pl. STOP-2, CAPPP, INSIGHT, NORDIL, SYST-EUR, HOT, HOPE, ABCD, UKPDS) a hypertóniás betegcsoportok átlagos BMI alapján szinte kivétel nélkül a túlsúlyos betegcsoportba tartoztak (az INVEST vizsgálatban a betegek 80%-a, a CONVINCEN-ben 50%-a volt túlsúlyos). Az obesitas világszerte emelkedő prevalenciájából adódó növekvő cardiovascularis kockázat egyre nagyobb feladatot ró az egészségügyi ellátás rendszerére. Jelen rövid összefoglaló az obesitással szövődött hypertonia jellemzőit és kezelési lehetőségeit ismerteti.

2. Az obesitas fontos aetiologiai tényezői:

- Fizikai inaktivitás
- Túltáplálás

3. Obesitással szövődött hypertonia esetén jellemző pathophysiologiai eltérések:

Obesitással szövődött hypertóniában számos pathophysiologiai tényező játszhat szerepet, így:

- Natrium retentio/volumen expansio
- Sympathicus idegi aktivitás ↑
- Renin-angiotensin-aldosterone aktivitás ↑
- Növekvő perctérfogat
- Leptin?
- Insulin resistencia
- Pitvari natriureticus peptid ↓
- Magasabb plazma katekolamin szintek
- Alvási apnoe

4. Testsúlycsökkentés fontossága és lehetőségei:

- Nem farmakológiai módszer (diéta, fizikai aktivitás növelése)
- Farmakológiai módszer (orlistat, sibutramin)

A testsúly csökkentése önmagában a vérnyomás csökkenéséhez vezet, melyet jól mutat az orlistattal végzett vizsgálat. Napi 3x120 mg orlistat hatására 1 év alatt mind a systolés,

mind a diastolés vérnyomás szignifikánsan csökkent, mely természetesen a testsúly szignifikáns redukcióját kísérte (Zavoral, 1998).

A jelenleg érvényben lévő nemzeti és nemzetközi hypertonia irányelvek (JNC VII, WHO/ISH, MHT) egyöntetűen hangsúlyozzák a testsúlycsökkentés fontosságát, a nem-farmakológiai terápia jelentőségét. Ugyanakkor nincsenek kemény végpontú vizsgálatok az obes hypertensiv betegek kezelésére vonatkozóan, ezért csupán szakértői véleményekre szorítkozhatunk az obes hypertoniás betegek antihypertenzív kezelése tekintetében.

5. Melyek azok a szempontok, melyek alapján kiválaszthatjuk a megfelelő antihypertenzív kezelést obes hypertoniás betegeinkben?

1. Hatékonyság
2. Farmakokinetika
3. Co-morbiditás(ok)ra gyakorolt hatás
4. Metabolicus rizikóra gyakorolt hatás
5. Testsúlycsökkentés?
6. Mortalitásra gyakorolt hatás

1. Hatékonyság:

Több tanulmány igazolta, hogy a testszírtartalom növekedésével párhuzamosan a különböző antihypertenzív szerek hatékonysága eltérő módon alakul. Így például a calcium antagonisták nifedipinről igazolták, hogy hatékonysága csökken a testszírtartalom növekedésével párhuzamosan (Stoa-Birketvedt G et al., 1995.). Az isradipin obes betegeknél kevésbé csökkentette a diastolés vérnyomást, mint nem obes hypertoniásokban (Schmieder RE et al., 1993). Ez utóbbi tanulmányban a béta blokkoló metoprolol hatékonyabbnak tűnt mind a systolés, mind a diastolés vérnyomás csökkentés tekintetében az isradipinnél. A TROPHY vizsgálatban (Reisin E et al., 1997) ugyanakkor nem találtak különbséget hatékonyság tekintetében az ACE-gátló lisinopril és a hydrochlorothiazid között. Alfa- és béta-adrenerg blokkád együttes alkalmazása (doxazosin+atenolol) erőteljesebb hatású volt obes hypertoniásokban, mind nem obes betegeknél (Wofford MR et al., 2001).

3-5. Co-morbiditás/metabolikus rizikó/testsúly:

Az antihypertenzív szerek potenciális nemkívánatos hatásai obes hypertoniásokban

	testsúly növekedés	metabolikus rizikó	neuroendokrin aktiváció
Diureticumok	-	+	+
β -Blockolók	+	+	-
CaA (DHP)	-	-	+
ACEI/ARB	-	-	-

Sharma metanalízise szerint az intervenciós vizsgálatokból az derül ki, hogy a beta-blokkoló kezelés a testsúly növekedését eredményezi (Sharma AM et al., 2001). Ez a testsúlynövekedés a UKPDS vizsgálatban (UKPDS 39. *BMJ*. 1998;317:713-720.) például 3.4 kg volt a vizsgálat alatt szemben az ACE-gátlóval kezelt betegcsoport átlagos 1.6 kg-os súlygyarapodásával. Ezt erősítette meg az APSIS vizsgálat is, amikor verapamillal összehasonlítva az átlagos 3.4 év alatt szignifikánsan nagyobb volt a súlygyarapodás a betablokkolóval kezelt csoportban (Held et al, 1997. APSIS).

Melyek a β -blokkoló kezelés által indukált testsúlynövekedés feltételezhető mechanizmusai?

- Metabolismus ↓
- Postprandialis thermogenesis ↓
- Lipolysis ↓
- Fizikai aktivitás ↓
- Nem fizikai aktivitással kapcsolatos thermogenesis ↓
- Fáradtságérzés ↑
- Insulin resistencia ↑

6. Összefoglalás

Javaslat az antihypertensivumok alkalmazására különböző hypertonia típusokban

	Diureticum	β -Blockoló	DHP CaA	Nem DHP CaA	ACEI/ARB
ISH	✓		✓		✓
LVH			✓		✓
Diabetes		✓		✓	✓
CHD		✓	✓	✓	✓
Renalis ✓		✓	✓	✓	✓
Stroke	✓		✓		✓
CHF	✓	✓			✓
Obesitas	✓		✓	✓	✓

Az obes hypertoniások kezelése: „Opinion-B(i)ased” Medicine

ACEI/ARB	++++
Diureticum (indapamid)	+++
I ₁ agonista	+++
CaA (nondihydropyridin)	+++
CaA (dihydropyridin)	++
β -Blokkoló*	+
α -Blokkoló	+

* indikált: coronariabetegség, szívelégtelenség és tachyarrhythmia esetén

7. Javasolt irodalom:

- Cooper R et al. *J Hum Hypertens.* 1997;11:107-111.
 Held et al, *Circulation.* 1997 May 20;95(10):2380-6. (APSYS)
 Kunz I et al. *Hypertension.* 2000;36:26-32.
 Kunz I et al. *Hypertension.* 2000;36:26-32.
 Licata G et al. *Am J Hypertens.* 1994;7:314-320.
 Mikhail et al. *Hypertension.* 2004 Mar 22 [Epub ahead of print] JNC VII.

Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity., *Arch Intern Med.* 2000;160:898-904.

Reisin E et al. *Hypertension.* 1997;30:140-145

Rocchini A. *Hypertension.* 1992;19(suppl):156-160

Schmieder RE et al. *BMJ.* 1993;307:537-540

Sharma AM et al. *Hypertension.* 2001;37:250-254.

Stoa-Birketvedt G et al. *J Intern Med.* 1995;237:169-179.

UKPDS 39. *BMJ.* 1998;317:713-720.

Wofford MR et al. *Am J Hypertens.* 2001;14:694-698

Zavoral J. *J Hypertension.* 1998;16:2013-2017.