



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

OBEZ ÇOCUKLARDA AORT DUVAR KATILIĞI VE İLİŞKİLİ PARAMETRELER

UZMANLIK TEZİ

DR. HAKAN ŞEN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ali Rahmi BAKİLER

AYDIN-2010

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

OBEZ ÇOCUKLARDA AORT DUVAR KATILIĞI VE İLİŞKİLİ PARAMETRELER

UZMANLIK TEZİ

DR. HAKAN ŞEN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ali Rahmi BAKİLER

AYDIN-2010

Bu araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Birimi tarafından TPF-O9005 numaralı proje olarak desteklenmiştir

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması aŐamasında her türlü desteği veren, değerli hocam Prof. Dr. Ali Rahmi Bakiler'e minnet ve Őükranlarımı sunarım.

Pediatric uzmanlık eğitimim süresince katkı, destek ve anlayıŐlarından dolayı saygıdeğer hocalarım; Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. AyŐe Yenigün'e, Prof. Dr. Ferah Sönmez, Prof. Dr. Münevver Kaynak Türkmen, Doç. Dr. AyŐe Tosun, Yrd. Doç. Dr. Ayvaz Aydoğdu, Yrd. Doç. Dr. Yusuf Ziya Aral, Yrd. Doç. Dr. Emre Çeçen, Yrd. Doç. Dr. Tolga Ünüvar, Yrd. Doç. Dr. Bilin Çetinkaya Çakmak'a teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum uzman hekimlerimize, asistan arkadaşlarıma ve pediatri kliniğinin tüm personeline teşekkür ederim.

Tezimin biyokimyasal parametrelerinin çalıŐılmasındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Çiğdem Yenisey'e ve istatistiksel analizleri konusunda desteğinden dolayı Biyoistatistik ve Tıbbi BiliŐim Anabilim Dalı BaŐkanı Doç. Dr. Mevlüt Türe'ye teşekkür ederim.

Asistanlık ve tez dönemim boyunca sabır ve destekleri ile yanımda olan aileme ve eŐime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
TABLO DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	IX
EKLER DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Obezite Tanımı	2
2.2.Obezite Prevelansı	2
2.3.Obezite Etiyolojisi ve Sınıflandırması	3
2.3.1.Ekzojen Obezite	4
2.3.2.Endojen Obezite	4
2.4.Ekzojen Obezite Oluşumunu Etkileyen Faktörler	6
2.4.1.Doğum Kilosu	6
2.4.2.Beslenme Şekli	6
2.4.3.Genetik	7
2.4.4.Fiziksel Aktivite	7
2.4.5.Televizyon Seyretme Süresi	8
2.4.6.Sosyo-Ekonomik Düzey	8
2.5.Obezite Tanısı	8
2.5.1.İndirekt Yöntemler	9
2.5.1.1.Boy ve Ağırlık	9
2.5.1.2.Vücut Kitle İndeksi	9

2.5.1.3.Deri Kıvrım Kalınlığı Ölçümleri	12
2.5.1.4.Bel Çevresi, Kalça Çevresi, Bel-Kalça Çevresi Oranı	12
2.5.1.5.Boya Göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık) Ölçümü	12
2.5.2.Direkt Yöntemler	12
2.5.2.1.Total Vücut Elektriksel Geçirgenlik	12
2.5.2.2.Biyoelektrik İmpedans Analiz	13
2.5.2.3.Ultrasonografi	13
2.5.2.4.Bilgisayarlı Tomografi	13
2.5.2.5.Manyetik Rezonans Görüntüleme	13
2.5.2.6.Dual Enerji X-Ray Absorbsiometre	13
2.6.Obezitenin Komplikasyonları	14
2.6.1.Ortopedik Komplikasyonlar	15
2.6.2.Solunum Sistemi Komplikasyonları	16
2.6.3.Endokrinolojik Komplikasyonlar	16
2.6.4.Nörolojik Komplikasyonlar	17
2.6.5.Psikososyal Komplikasyonlar	17
2.6.6.Gastrointestinal Komplikasyonlar	17
2.6.6.1.Alkolik Olmayan Karaciğer Yağlanması	17
2.6.6.2.Safra Kesesi Hastalığı	17
2.6.7.Kardiyovasküler Komplikasyonlar	17
2.6.7.1.Lipid Profili Bozuklukları	18
2.6.7.2.Kalp Hastalığı	18
2.6.7.3.Hipertansiyon	19
2.6.7.4.Ateroskleroz	20
2.7.Arteriyoskleroz	20
2.7.1.Tanım	20
2.7.1.1.Ateroskleroz	20
2.7.1.2.Mönkeberg'in Medial Kalsifik Sklerozisi	20
2.7.1.3.Arterioskleroz	20
2.7.2.Fizyopatoloji	21
2.7.2.1.Kronik Endotelyal Hasar ve Endotel Disfonksiyonu	21
2.7.2.2.Monosit Adezyonu ve Emigrasyonu	22

2.7.2.3.Mediadan İntimaya Düz Kas Hücrelerinin Emigrasyonu	22
2.7.2.4.Makrofaj ve Düz Kas Hücrelerinin Lipid Fagositozu	23
2.7.2.5.Düz Kas Hücre Proliferasyonu, Kollajen ve Ekstrasellüler Lipid Depolanması	23
2.7.3.Risk Faktörleri	24
2.8.Endotel Fonksiyonu ve Obezite	25
2.8.1.Endotel Disfonksiyonu ve İnsülin Direnci	26
2.8.2.Endotel Disfonksiyonu ve Adipokinler	26
2.8.2.1.Leptin	26
2.8.2.2.Adiponektin	26
2.8.2.3.Tümör Nekrozis Faktör	27
2.8.2.4.Homosistein	27
2.8.3.Endotel Fonksiyonunun Ölçümü	28
2.8.3.1.İntima Media Kalınlığı Ölçümü	28
2.8.3.2.Arteriyel Gerginlik Ölçümü	28
2.9.Ekokardiyografi	29
2.9.1.M (Motion)-Mode Ekokardiyografi	29
2.9.2.İki Boyutlu Ekokardiyografi	29
2.9.3.Doppler Ekokardiyografi	30
3.GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1.Araştırmanın Örneklemi	32
3.2.Verilerin Toplanması	32
3.2.1.Antropometrik Ölçümlerin Alınması	32
3.2.2.Laboratuar Tetkikleri	33
3.2.2.1.Serum Total Kolesterol Düzeylerinin Saptanması	33
3.2.2.2.Serum TG Düzeylerinin Saptanması	33
3.2.2.3.Serum HDL Düzeylerinin Saptanması	33
3.2.2.4.Serum LDL Düzeylerinin Saptanması	34
3.2.2.5.Serum Glikoz Düzeylerinin Saptanması	34
3.2.2.6. Serum İnsülin Düzeylerinin Saptanması	34

3.2.2.7.Serum TSH Düzeylerinin Saptanması	34
3.2.2.8.Serum FT ₄ Düzeylerinin Saptanması	34
3.2.2.9.Serum Kortizol Düzeylerinin Saptanması	35
3.2.2.10.Serum Leptin Düzeylerinin Saptanması	35
3.2.2.11.Serum Adiponektin Düzeylerinin Saptanması	35
3.2.2.12.Serum Homosistein Düzeylerinin Saptanması	35
3.2.2.13.Serum TNF- α Düzeylerinin Saptanması	36
3.2.3.İnsülin Direnci	36
3.2.4.Ekokardiyografi	36
3.3.Verilerin Analizi	38
4.BULGULAR	39
5.TARTIŞMA	51
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	59
7.ÖZET	63
8.İNGİLİZCE ÖZET	65
9.KAYNAKLAR	67
10.EKLER	81

TABLO DİZİNİ

Tablo I: Etiyolojisine Göre Obezite Sınıflaması	4
Tablo II: Obeziteye Neden Olan Tek Gen Mutasyonları	4
Tablo III: Obezite İle Birlikteliği Olan Hastalıklar	5
Tablo IV: Yaşa Göre VKİ Persentili ve Kilo Durumu	9
Tablo V: Obezitenin Tanısında Yer Alan Yöntemlerin Özellikleri	14
Tablo VI: Obezitenin Komplikasyonları	15
Tablo VII: Ateroskleroz Risk Faktörleri ve Özellikleri	25
Tablo VIII: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Cinsiyete Göre Dağılımı	39
Tablo IX: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Antropometrik Ölçümleri	41
Tablo X: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocuklarda Kardiyak Parametrelerin Dağılımı	41
Tablo XI: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Lipid ve Adipokin Düzeyleri	45
Tablo XII: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların insülin Direnci İndeksleri	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Erkekler İçin Yaşa Göre Vücut Kitle İndeksi Değerleri	10
Şekil 2: Kızlar İçin Yaşa Göre Vücut Kitle İndeksi Değerleri	11
Şekil 3: Arter Duvar Yapısı	21
Şekil 4: Aterosklerozun Fiziopatolojisi	23
Şekil 5: Aterosklerozun Patogenezi	24
Şekil 6: Sol Ventrikülün M-Mode ve İki boyutlu Ekokardiyografik Görüntüsü	30
Şekil 7: Abdominal aortanın M-mod ve İki Boyutlu Ekokardiyografik Görüntüsü	37
Şekil 8: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Vücut Kitle İndeksi Dağılımı	40
Şekil 9: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların E_p^* Değerlerinin Dağılımı	42
Şekil 10: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların EP Değeri Ortalaması	43
Şekil 11: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Kardiyak Ölçüm Ortalamaları	43
Şekil12: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Lipid Düzeyi Ortalamaları	46

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

BİA	:	Biyoelektrik İmpedans Analiz
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
D_d	:	Aorta Diyastolik Çap
D_s	:	Aorta Sistolik Çap
cm	:	Santimetre
DEXA	:	Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre
DM	:	Diyabetes Mellitus
E_p	:	Elastik Modül
E_p[*]	:	Düzeltilmiş Elastik Modül
FS	:	Kısalma Fraksiyonu
FT₄	:	Serbest Tiroksin
G₀	:	Açlık Glikozu
Hcy	:	Homosistein
HDL	:	High Density Lypoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HOMA-IR	:	Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance
IVS_s	:	İnterventriküler Septum Sistol Kalınlığı
IVS_d	:	İnterventriküler Septum Diyastol Kalınlığı
İ₀	:	Açlık İnsülini
kg	:	Kilogram
LA	:	Sol Atriyum Çapı
LDL	:	Low Density Lypoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
LVIDD	:	Sol Ventrikül Diyastol Sonu İç Çapı
LVIDS	:	Sol Ventrikülü Sistol Sonu İç Çapı
LVPWD	:	Arka Duvar Diyastol Kalınlığı
LVPWS	:	Arka Duvar Sistol Kalınlığı
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
p	:	Persentil
P_d	:	Diyastolik Kan Basıncı
P_s	:	Sistolik Kan Basıncı
QUICKI	:	Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

S	:	Strain
TC	:	Total Kolesterol
TG	:	Trigliserid
TNF-α	:	Tümör Nekrozis Faktör Alfa
TSH	:	Tiroid Stimulan Hormon
USG	:	Ultrasonografi
VKI	:	Vücut Kitle İndeksi
VYK	:	Vücut Yağ Kitesi

EKLER DİZİNİ

Ek-1. Anket Formu	82
Ek-2. Fizik Muayene, Laboratuar ve Ekokardiyografi Verilerinin Kaydedildiği Form	83

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, Latince “obezus” sözcüğünden türetilmiştir. Şişman karşılığı olarak kullanılan “obezus”, iyi beslenmiş anlamına gelir. İngilizcede ise, “obesity” şişmanlık, “obese” çok şişman, “overweight” fazla ağırlık, tartıda fazla gelen miktar anlamındadır (1).

Obezite çocukluk yaş grubunda beslenme bozuklukları içinde en sık görülenlerden birisidir. Tüketilenden daha fazla enerji alınması obezitenin en önemli nedenidir (2). Deneysel ve klinik çalışmalar insan obezitesinin genetik, çevresel, psikososyal, metabolik ve hormonal faktörlerle oluşan, multifaktöriyel bir temeli olduğunu göstermektedir (3). Yapılan araştırmalar erişkin yaşta obez olan kişilerin %30’unun çocukluk yaşlarında da obez olduğunu göstermiştir.

Yaşam tarzının ve yemek alışkanlıklarının zamanla birlikte değişmesi nedeniyle tüm dünyada çocukluk çağı obezitesi prevalansı artış göstermektedir. Obezite çocuk ve adölesanlarda bozulmuş glikoz toleransı, dislipidemi, karaciğer yağlanması, hipertansiyon, ateroskleroz vb. gibi pek çok komplikasyona neden olmaktadır. Diyabet, hipertansiyon ve ateroskleroz yaşam süresinin kısalmasına neden olan komplikasyonlar olması nedeniyle ayrı bir öneme sahiptir.

Aterosklerozun patolojik süreci henüz klinik olarak farkedilmediği çocukluk çağında başlamaktadır. Bu patolojik sürecin başlaması ile birlikte damar yapısında oluşan değişiklikler sistol fazında arterin genişleyebilme kapasitesine etki etmektedir. Bu etkinin ve patolojik sürecin kliniğe yansımalarının uzun zaman alması ve süreç tamamlandığında ise morbiditeye sebep olması nedeniyle prelinik dönemde bu durumun saptanması büyük önem taşımaktadır. Ekokardiyografik görüntüleme yöntemi kullanılarak abdominal aortanın sistol ve diyastoldeki çap değişimleri ile aort duvar katılığı ve elastikiyeti gibi parametrelerin hesaplanması mümkündür.

Çocuk ve adölesanlarda obezite prevalansı artmakta ve obezitenin komplikasyonları artık daha iyi bilinmektedir. Bu nedenle obezitenin tedavisi ve önlenmesi çocuk hekimleri için acilen çözülmesi gereken bir sorun haline gelmiştir. Bu bilgiler ışığında obez çocuklarda aterosklerozun erken göstergesi olan aort duvar katılığı ve elastikiyetinin normal kilolu çocuklara göre farklı olup olmadığını araştırmak ve aort duvar katılığı ile ilişkili olabilecek parametreleri belirlemek amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.OBEZİTENİN TANIMI

Obezite genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle oluşan, fiziksel ve ruhsal sorunlara yol açan enerji metabolizması bozukluğudur. Enerji alınması ve harcanması arasındaki dengenin alım yönünde bozulması ve fazla enerjinin, adipoz dokuda trigliserid (TG) formunda depolanmasıyla oluşur (4,5). Genetik ve çevresel etkenler metabolik yolları etkileyerek veya beslenmeyi arttırarak bu durumu şiddetlendirirler (3).

2.2.OBEZİTENİN PREVALANSI

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Obeziteyi yağ dokularında sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlamış ve 2005 yılında “akut sağlık krizi” olarak değerlendirmiştir.

Tüm dünyada sosyo-ekonomik düzey ne olursa olsun çocuk ve adölesan yaş grubunda obezite sıklığı belirgin olarak arttığı saptanmıştır (6). Bunun nedeni modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıkları ile yağların ve karbonhidratların fazla miktarda tüketilmesi ve çocukların fiziksel aktiviteden uzaklaşarak televizyon ve bilgisayar oyunlarına yönelmenin olduğu düşünülmüştür (3,7).

Dünyanın farklı bölgelerinde çeşitli obezite prevelansı bildirilmekle birlikte DSÖ'nün açıklamasına göre 2010 yılı itibariyle dünya üzerinde beş yaş altında 42 milyon aşırı kilolu çocuk bulunmaktadır. Bunların da neredeyse 35 milyon kadarı gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır (8). The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) IV, 1999–2002, verilerine göre çocukların %16'sının obez, %31'inin aşırı kilolu ya da aşırı kilolu olma riski altında olduğu belirlenmiştir. Aşırı kilolu olma oranında 1960'dan itibaren neredeyse %300 oranında artış varken en son yapılan NHANES (1988-1994) araştırmasından sonra artışın %45 civarında olduğu saptanmıştır (2). Kuzey Avrupa'da obezite prevelansı %2-7, aşırı kilolu olma prevelansı %8-22 olarak saptanmıştır (9). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise tahminler %3-20 arasında değişmektedir. İngiltere dahil Avrupa ülkeleri için yaş ve cinsiyete bağlı olarak obezite sıklığının %2-11 arasında değiştiği bildirilmiştir (7).

Ülkemizde çocuklarda obezite sıklığının son 20 yılda %6-7'den %15-16'ya çıktığı belirtilmektedir (10). Tüm ülke genelini yansıtan çalışma bulunmamakla birlikte çeşitli illerde yapılan ve yerel prevalansı bildiren çalışmalar vardır. Aydın ilinde, 6-16 yaş arasındaki çocuklar ve adölesanlarda aşırı kilolu olma ve obezite prevalansı sırasıyla %12,2 ve %3,7 olarak saptanmış ve yüksek sosyo-ekonomik düzey ile obezite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (11). Şimşek ve ark.'nın (12) Ankara ilinde bir ilkokul ve lisede toplam 1510 çocuk ile yaptıkları çalışmada tüm çocukların %4,8'inin obez olduğu, bunların da %55,6'sının kız çocuk olduğu saptanmıştır. İstanbul'da yedi-dokuz yaş arasındaki çocukların %16,9'unun obez, %6,8'inin de aşırı obez olduğu saptanmış ve obez çocukların diğer çocuklara göre daha fazla televizyon seyrettiği bildirilmiştir (13).

Ülkelere göre farklılık gösterse de genellikle kız çocuklarında erkeklere göre daha sık olduğu görülmüştür. Örneğin İngiltere, ABD, İspanya ve Finlandiya'da kız çocuklarında daha sık iken, İtalya ve Avusturya'da erkek çocuklarında oran daha yüksek bulunmuştur (14). Öner ve ark.'nın (15) Edirne'de yaptıkları çalışmada 12-17 yaş arasında 989 çocukta obezite prevalansı kızlarda %2,1, erkeklerde ise %1,6 olarak saptanmıştır.

Geçmiş yıllarda çocukluk çağı obezitesinin erişkin obezitesi ile bağlantılı olmadığı düşünülmekteydi. Günümüzde çocukluk çağı obezitesi ile ilgili yapılan çalışmaların sonucunda obez çocukların üçte birinin, adölesanların ise %80'inin erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kaldıkları saptanmıştır (3).

Obez anne-babanın varlığı bu riski oldukça yükseltmektedir. Stark ve ark. (16) tarafından yapılan prospektif longitudinal çalışma; obez infantların %10-20'sinin obez çocuk, obez çocukların %41'inin obez adölesan ve bu obez adölesanların %70-80'inin obez erişkin olduğunu ortaya koymuştur.

2.3.OBEZİTENİN ETİYOLOJİSİ ve SINIFLANDIRMASI

Enerji alımını veya harcanmasını etkileyen çok sayıda mekanizma bulunmaktadır. Bu nedenle obezitenin etiopatogenezi son derece karışıktır. Kalori alımı ve harcanması arasındaki dengenin alım yönünde bozulması obezite gelişimine neden olur. Obezite etiolojisine göre endojen ve ekzojen olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (4-6).

Tablo I: Etiyolojisine Göre Obezite Sınıflaması

1) Ekzojen obezite (basit obezite, primer obezite)
2) Endojen obezite (patolojik obezite, sekonder obezite)
Genetik sendromlar
Endokrin hastalıklar
Santral sinir sistemi hastalıkları/beyin hasarı
İlaçlar

2.3.1.Ekzojen Obezite

Altta yatan herhangi bir neden olmaksızın sadece alınan enerjinin kullanımı aştığı durumlarda ortaya çıkmaktadır. Bu olgularda kronik bir enerji imbalansı mevcuttur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte ailenin sosyo-ekonomik durumu, beslenme şekli, genetik, çevresel ve psikolojik faktörler belirli oranlarda obezite gelişimine katkıda bulunmaktadır (5,6,17).

2.3.2.Endojen Obezite

Genetik hastalıklar, endokrin bozukluklar, santral sinir sistemi lezyonları, veya iatrojenik sebeplere bağlı sekonder obezite nadir görülmektedir (18,19). Birçok genin obezite ile birlikteliği saptanmıştır. Tek gen mutasyonuna bağlı olarak gelişiminin nadir olduğu, daha çok poligenik olarak geliştiği görülmüştür (20).

Tablo II: Obeziteye Neden Olan Tek Gen Mutasyonları

1. Leptin (LEP) geni
2. Leptin reseptör (LEPR) geni
3. Prokonvertaz 1 enzim (PC1) geni
4. Pro-opiomelanokortin (POMC) geni
5. Peroxisome proliferatör aktivated reseptör gama 2 (PPAR)
6. Melanokortin 4 reseptör gen (MC4-R)

Obezite, bazı nadir görülen genetik sendromların bir komponenti olarak da görülebilmektedir (Tablo III).

Tablo III: Obezite İle Birlikteliği Olan Hastalıklar

1. Alstrom sendromu
2. Bardet- Biedl sendromu
3. Carpenter sendromu
4. Cohen sendromu
5. Cushing sendromu
6. 9q34 delesyonu
7. ENPP1 gen mutasyonu
8. Hiperinsülinizm
9. Leptin ve leptin reseptör gen mutasyonu
10. Melenokotin 4 reseptör gen mutasyonu
11. Müsküler distrofi
12. Miyelodisplazi
13. Prader-Willi sendromu
14. Pro-opiomelanokortin yetersizliği
15. Psödohipoparatiroidizm
16. Turner sendromu

Kortizol fazlalığı, primer hiperinsülinemi, büyüme ve tiroid hormon eksiklikleri, obezite gelişimine neden olan endokrin nedenlerdir (2). Beyin hasarı, beyin tümörleri gibi azalmış fiziksel aktiviteye neden olan durumlar, hipotalamik nöropeptidlerdeki değişimler, 11-beta hidrosisteroid dehidrogenaz aktivitesinde ve kortizonun kortizole dönüşümündeki artış obeziteye neden olabilir (21,22). Yüksek dozda ve uzun süreli steroid tedavisinin sentripedal kilo artışı ve visseral yağ depolanmasına neden olduğu bilinmektedir. Siproheptadin, valproat, progesterinler ve bazı antipsikotik ilaçlar da kilo artışına yol açarlar (6).

2.4.EKZOJEN OBEZİTE OLUŞUMUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

2.4.1.Doğum Kilosu

Burke ve ark.'nın (23) Avustralyalı çocuklarla yaptıkları prospektif kohort çalışmasında çocukluk çağındaki vücut kitle indeksi (VKİ) ile doğum ağırlığı arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Bununla birlikte düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, ilk iki yılda büyüme atağının gereğinden fazla olması nedeni ile çocuklukta ve ileri yaş grubunda obezite ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıktığı gösterilmiştir. Ayrıca intrauterin dönemdeki maternal faktörlerin postnatal obezitede etkili olduğu bilinmektedir (14,23). Doğum kilosunu etkilediği bilinen gestasyonel diyabetes mellitusun, fetal hiperglisemi ve hiperinsülinizme neden olarak ileride obezite gelişimine yol açtığı bildirilmiştir (24,25).

2.4.2.Beslenme Şekli

Anne sütü ile beslenmenin obeziteyi önleyici etkisi iyi bilinmektedir (26). Von Kries ve ark.'nın (26) yaptıkları çalışmaya göre en az altı ay veya daha fazla anne sütü alan çocuklarda aşırı kilolu veya obez olma riskinin sırasıyla %30 ve %40 oranında azaldığı saptanmıştır.

Bu koruyucu etki birkaç mekanizma ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Bunlardan ilki anne sütü ile beslenen bebeklerle karşılaştırıldığında formüle ile beslenen bebeklerdeki yüksek insülin düzeyleri yağ depolanmasını arttırmakta ve erken dönemde yağ dokusunda artışa neden olmaktadır. Diğer bir açıklayıcı mekanizma ise in vitro olarak anne sütündeki biyoaktif faktörlerin büyüme hormonunu düzenleyerek adiposit değişimini inhibe ettiği ve obeziteyi önlediğidir. Üçüncü bir mekanizma ise anne sütü ile beslenenlerin formüle ile beslenenlere göre daha az protein aldığıdır. Daha önceki longitudinal çalışmalarda erken protein alımının ileri yaştaki VKİ ile ilişkisi gösterilmiştir (27).

Hızlı yeme, az çiğneme, modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıkları, kalori ve yağdan zengin öğünler obezite sıklığının artışıdaki risk faktörleridir (28). Öğrencilerin büyük kısmı evde kahvaltı yapmayıp okulda hazır gıdalar (hamburger, tost, soslu sandviç, pizza, cips, bisküvi, çikolata, gazlı içecek vb.) ile beslenmektedir. Bu tarz yiyeceklerin kalori değeri, yağ ve karbonhidrat oranının oldukça yüksek

olması, posa ve lif içeriğinin az olması obezite oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Karbonhidrat içeriği yüksek gıdalar plazma insülinini arttırarak, insüline bağımlı lipogenezde ve dolayısıyla vücut yağ kitlesinde (VYK) artışa neden olmaktadır (29).

Son birkaç dekatta gözlenen beslenme alışkanlıklarındaki değişim obezitenin hızla artışında önemli etkenlerden biridir. Şehirde yaşayan çocukların yaklaşık yarısı öğle yemeklerini ev dışında yemektedir. Çoğunluğu ise "fast food" tipi hazır gıda ile beslenmek zorunda kalmaktadır (29).

2.4.3.Genetik

İkiz, evlat edinme ve aile çalışmaları genetik faktörlerin obezite etiopatogenezinde önemli rolü olduğunu göstermiştir. Bireyin obez akrabalarının olması obezite riskini arttırmaktadır (7,30). Çocuğun obez olma şansı; her iki ebeveyn obez ise %80, sadece biri obez ise %40, her ikisi de obez değilse %14 olarak saptanmıştır. Aynı ailedeki bireylerin VKİ, deri altı yağ dokusu dağılımı ve bel-kalça çevreleri oranının birbirine benzer olduğu gösterilmiştir. İkizlerden biri obez ise diğerinde obezite görülme riski monozigotlarda dizigotlara göre daha fazladır. Kilo ve deri altı yağ kalınlığı açısından monozigotlar birbirine dizigotlara göre daha çok benzerler, bu da obezite gelişiminde genetiğin etkin faktörlerden biri olduğunu doğrulamaktadır (1).

2.4.4.Fiziksel Aktivite

Obezite genellikle fiziksel aktivitenin yetersizliği ile birliktelik göstermektedir. Sedanter yaşam biçiminin bir uzantısı olarak karşımıza çıkmaktadır. Her türlü fiziksel aktivite enerji harcanmasını gerektirir. Fiziksel aktivite ile enerji harcanması arasındaki etkileşim şişmanlığın oluşmasında önemli rol oynar. Hareketsiz yaşam biçimi obeziteyi kolaylaştırırken, obez çocukların daha az aktivitede bulunmaları da, kendi içinde bir kısır döngü meydana getirmektedir (31).

Yetersiz fiziksel aktivite obezitenin en önemli etkenlerinden biri olarak kabul edilirken, uygun yöntemlerle ölçülen fiziksel aktiviteye yönelik çalışmalar çok yetersizdir. Değişik sebeplerle obez çocuklarda erişkinlere benzer şekilde sedanter yaşam eğiliminin arttığı görülmüştür. Şehir yaşamında apartman hayatı, oyun

alanlarının yetersizliği, sınavlara hazırlanma, bilgisayar kullanımı ve televizyon seyretmenin çocukların hareketlerini kısıtladığı belirtilmiştir (29).

2.4.5. Televizyon Seyretme Süresi

Çocuklar üzerinde televizyonun etkisi oldukça önemlidir. Televizyon izleme, video oyunları oynama ve bilgisayar kullanma gibi fiziksel aktiviteyi azaltan durumlar obezite ile yakından ilişkilidir (7,31,32). Obezite sıklığı dört saatten daha fazla televizyon izleyen çocuklarda bir saat ya da bir saatten daha az televizyon izleyen çocuklara göre daha yüksek olarak saptanmıştır (33).

2.4.6. Sosyo-ekonomik Düzey

Ailenin sosyo-ekonomik durumu obezite etiyolojisinde önemli bir faktördür. Ekonomik düzeyi yüksek olan ülkelerde yiyeceğe kolay ulaşılması ve sedanter yaşam obezitenin yüksek oranlarda görülmesine neden olmaktadır. Ailenin gelir düzeyi ve obezite sıklığı arasındaki ilişki incelendiğinde yaş, ırk ve cinsiyet faktörlerinin de etkili olması nedeniyle bu konuda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (3,34,35).

Ülkemizde obezite düşük sosyo-ekonomik düzeydeki bireylerde sık görülmemektedir (36). Obezitenin sosyo-ekonomik olarak orta düzeydeki ailelerde daha sık görülmesi ülkemizdeki orta sosyo-ekonomik düzeydeki insanların gelişmiş ülkelerdeki yoksul kesim gibi beslendiğini düşündürmektedir. Soylu ve ark. (36) 1024 prepubertal ilkokul çağı çocuklarında yaptıkları bir taramada yüksek gelirli aile çocuklarında obezite prevalansını %1,7, orta gelirli aile çocuklarında %1,9 ve dar gelirli aile çocuklarında %0,5 olarak saptamışlardır.

Ailede tek çocuk olması, tek ebeveynli ailelerin çocukları ve büyük ailelerden gelen çocuklarda obezitenin daha fazla görülmesi sosyal sınıf ve psikolojik faktörler gibi değişkenlerle açıklanmaktadır (7).

2.5. OBEZİTENİN TANISI

Çocuk ve adölesanlarda total VYK'ni belirlemede kullanılacak uygun metodların eksikliği, bireysel kardiyovasküler ve metabolik risk derecesini belirleyen

VYK'nin kabul edilmiş eşik değerinin olmayışı gibi nedenlerle aşırı kiloluluk ve obezite tanımlamaları tartışılmaktadır.

Vücut yağ kitlesini ölçen çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemlerin hepsinde amaç vücuttaki yağ dokusu ile yağ dokusu dışında kalan doku miktarı oranının belirlenmesidir (6). Bu amaçla obezitenin belirlenmesinde direkt ve indirekt ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Klinikte VYK'ni saptamak için indirekt ölçüm yöntemleri tercih edilmektedir. Bu ölçümler aşağıda sıralanmıştır.

2.5.1.İndirekt Yöntemler

2.5.1.1.Boy ve Ağırlık: Klinikte ve alan çalışmalarında yaygın olarak kullanılan yöntem, boy ve ağırlık ölçümleridir (37,38).

2.5.1.2.Vücut Kitle İndeksi: Aşırı kilolu ya da obez bireylerin tanımlanmasında farklı pek çok antropometrik indeks kullanılmasına karşın, vücut ağırlığının boy ölçümünün kareköküne oranlanması ile hesaplanan ve Quatalet indeks olarak da bilinen VKİ en yaygın kullanılan yöntemdir (39,40).

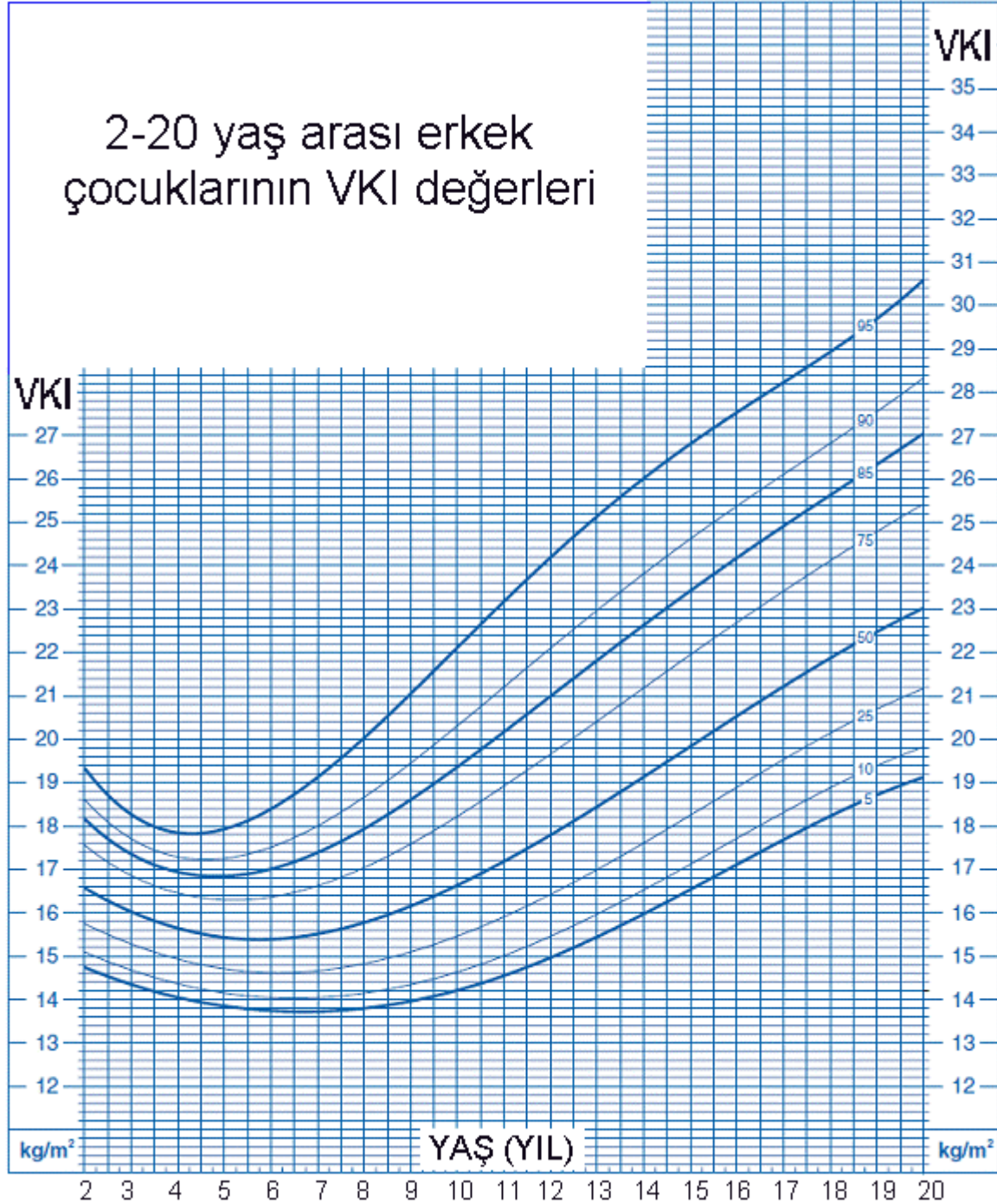
$$\text{VKİ} = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{Boy}^2 (\text{m}^2)}$$

Tablo IV: Yaşa Göre VKİ Persentili (p) ve Kilo Durumu

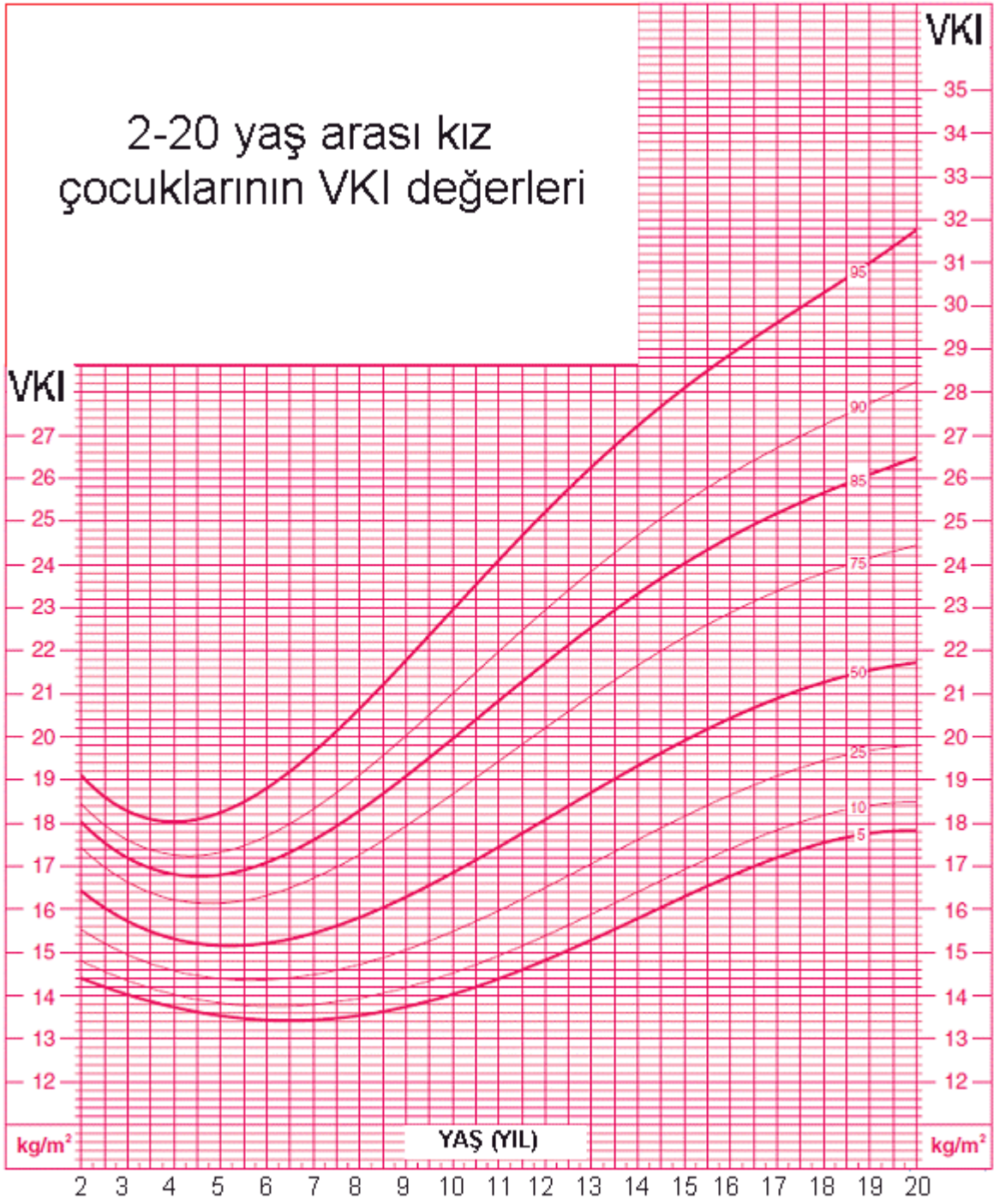
<5 p	Zayıf
5–84 p	Normal kilo
85–94 p	Aşırı kilo
≥95 p	Obez

Vücut yağ oranını direkt olarak ölçmek zor olduğu için VKİ kullanılarak obezite tahmin edilebilir. Bu yöntemin sensitivitesi %88, spesivitesi %94'dür. Vücut kitle indeksi hem çocuklar hem de erişkinlerde VYK ile bağlantılıdır (41). Obezite tanısında oldukça spesifik bir parametre olmasının yanında obezite ile ilişkili

hastalıkların belirlenmesine de yardımcıdır (42,43). Pek çok ülkede çocuklar için spesifik VKİ referans değerleri kullanılmakta ve tarama çalışmalarında bu referans değerlerinin kullanılması önerilmektedir (44).



Şekil 1: Erkekler İçin Yaşa Göre VKİ Değerleri (45).



Şekil 2: Kızlar İçin Yaşa Göre VKİ Değerleri (45).

2.5.1.3.Deri Kıvrım Kalınlığı Ölçümleri: Deri altı yağ dokusunu, değişik bölgelerden ölçüm alınarak belirleme olasılığı vardır. Bu ölçümlerin toplamı, dansitometri ölçümleri ile korelasyon göstermektedir. Triseps, biseps, subskapular, suprailiak deri kıvrım kalınlıkları sıklıkla kullanılan ölçüm yerleridir. İdeal ölçüm dört deri kıvrımından elde edilen verilerle sağlanır. Çocuk yaş grubunda özellikle triseps deri kıvrım kalınlığı ile obezite derecesi arasında yakın bir ilişki saptanmıştır (46).

2.5.1.4.Bel Çevresi, Kalça Çevresi, Bel-Kalça Çevresi Oranı: Obezitenin komplikasyonları en çok abdominal obezite ile ilişkilidir. Bel çevresi ayakta durur pozisyonda kostalar ve iliak kanat arasındaki en uzun horizontal ölçüm ile elde edilir. Kalça çevresi ise ayakta durur pozisyonda trokanter majörler üzerindeki en geniş çaptan elde edilir. Gluteal kas kitlesi, pelvis boyutunu ve yağ miktarı ölçümlerini etkileyebilir. Bel-kalça oranının mortalite ile ilişkisi VKİ'nden bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve tip 2 diyabet nedeniyledir (47).

2.5.1.5.Boya Göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık) Ölçümü: Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş tablolardan yararlanarak çocuğun boy yaşına göre olması gereken ideal ağırlık bulunur. Rölatif ağırlık aşağıdaki formülden yararlanılarak hesaplanır (14).

$$\text{Rölatif ağırlık} = \frac{\text{Hastanın ölçülen ağırlığı}}{\text{Boya uyan 50. p ağırlık}} \times 100$$

Bu değerin %110-120 arasında olması fazla ağırlıklı, %120'nin üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir.

2.5.2.Direkt Yöntemler

2.5.2.1.Total Vücut Elektriksel Geçirgenlik: Total vücut yağının belirlenmesinde kullanılır. Yağısız dokunun elektrik enerjisini, yağ dokusundan daha iyi iletmesi sistemine dayanmaktadır (48).

2.5.2.2.Biyoelektrik İmpedans Analiz (BIA): Son yıllarda giderek yaygınlaşan biyoelektriksel impedans ölçümünde doku yatağına elektrotlar aracılığı ile değişik frekanslarda alternatif akımlar verilir ve akımın voltajındaki düşme "impedans" olarak tespit edilir. Basit, hızlı, invaziv olmayan ve nispeten ucuz bir yöntemdir. Ancak biyoelektrik impedans analiz ölçümleri fiziksel aktivite ve bireyin hidrasyon durumunu değiştiren menstrüasyon, akut hastalık, böbrek hastalığı ve elektrolit bozuklukları gibi durumlardan etkilendiği için sonuçları oldukça değişkendir (6).

2.5.2.3.Ultrasonografi (USG): Ultrasonografi ile sadece subkutan yağ dokusu değil kas dokusu da ölçülür. Gerçek deri altı yağ dokusu miktarı doğrudan, B mode USG ile ölçülebilir. Obez kişilerde USG, deri kıvrım kalınlığından daha üstün bir yöntemdir (6).

2.5.2.4.Bilgisayarlı Tomografi (BT): Abdominal yağ dokusu miktarının hesaplanmasında kullanılmaktadır. Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemin, VYK dağılımı hakkında bel/kalça oranından daha doğru bilgi verdiği bildirilmektedir (6,49).

2.5.2.5.Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Total yağ miktarının belirlenmesinden çok, batin yağ miktarının saptanmasında kullanılmaktadır (50). Abdomenin BT ve MRG ile görüntülenmesi visseral yağ dokusunun ölçülmesinde kullanılabilen yöntemlerdir. Yüksek maliyetli olmaları ve BT'deki yüksek radyasyon riski dezavantajlarıdır (51).

2.5.2.6.Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DEXA): Dual enerji x-ray absorbsiyometre ile vücut bileşimi; kemik dokusu, yağsız doku ve yağlı doku olarak ayrı ayrı hesaplanmaktadır (52). Dual enerji x-ray absorbsiyometre total VYK'ni belirlemede kullanılan doğruluk oranı yüksek ve basit bir yöntemdir. X-ışınına maruz kalma riski minimaldir. Ancak subkutan ve visseral yağ dokusu ayırımında yetersiz olması kullanımını sınırlamaktadır. Klinik araştırmalar için kullanılması daha uygundur (53,54).

Tablo V: Obezitenin Tanısında Yer Alan Yöntemlerin Özellikleri

Metod	Uygulanabilirliği	Doğruluğu	Maliyeti
Boy ve vücut ağırlığı	Kolay	Yüksek	Düşük
Deri kıvrım kalınlığı	Kolay	Düşük	Düşük
USG	Orta	Orta	Orta
Vücudun elektriksel geçirgenliği	Orta	Yüksek	Yüksek
BiA	Kolay	Yüksek	Orta
DEXA	Kolay	Yüksek	Yüksek
BT	Zor	Yüksek	Çok Yüksek
MRG	Zor	Yüksek	Çok Yüksek

USG: Ultrasonografi, BiA: Biyoelektrik İmpedans Analiz, DEXA: Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre, BT: Bilgisayarlı Tomografi MRG: Magnetic Rezonans Görüntüleme

2.6.OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI

Obezite genel olarak yaşam süresini kısaltan günümüzdeki en önemli halk sağlığı problemlerinden biridir. Obez çocuklar obez yetişkinler olmaya adaydırlar. Çocukluk çağı obezitesi ile morbid komplikasyonlar arasında güçlü bağlantı vardır (55,56). Diyabet ve hipertansiyon başta olmak üzere birçok neden erken ölüme sebep olur. Bu komplikasyonlar açısından bakıldığında çocukluk dönemi erişkin dönemi ile karşılaştırıldığında daha az risklidir (6).

Çocuk ve adölesanlarda artmış vücut ağırlığı, hipertansiyon, dislipidemi, bozulmuş glikoz toleransı, karaciğer yağlanması, uyku apnesi ve intrakraniyal hipertansiyon gibi pek çok komplikasyona eğilim oluşturmaktadır (57).

Tablo VI: Obezitenin Komplikasyonları

<ol style="list-style-type: none">1. Ortopedik Hastalıklar<ul style="list-style-type: none">• Femur başı epifiz kayması• Blount hastalığı (tibia vara)2. Solunum Sistemi Hastalıkları<ul style="list-style-type: none">• Primer alveolar hipoventilasyon• Pulmoner fonksiyon anormallikleri• Obstrüktif uyku apnesi• Astım (alevlenme)3. Endokrin ve Metabolik Hastalıklar<ul style="list-style-type: none">• Polikistik over sendromu• Hiperandrojenizm• Metabolik sendrom• Tip 2 Diabetes mellitus4. Nörolojik Hastalıklar<ul style="list-style-type: none">• Psödotümör serebri5. Psikososyal Hastalıklar<ul style="list-style-type: none">• Depresyon• Düşük yaşam kalitesi6. Gastrointestinal Hastalıklar<ul style="list-style-type: none">• Safra kesesi hastalıkları• Nonalkolik steatohepatitis7. Kardiyovasküler Hastalıklar<ul style="list-style-type: none">• Dislipidemi• Sol ventrikül hipertrofisi• Hipertansiyon• Ateroskleroz

2.6.1.Ortopedik Komplikasyonlar

Obez çocuklar erişkin yaş dönemlerinde kemik deformiteleri ve diğer ortopedik problemlere aday bireylerdir. Aşırı kilo, büyüme plağının zedelenmesine

neden olmakla birlikte genu valga, tibia vara, düz tabanlık, diz kapağı eklemide basınç ve ağrı, femur başı epifizinde kayma, spondilolistezis, skolyoz ve osteoartrite de yol açabilir (6,58).

2.6.2.Solunum Sistemi Komplikasyonları

Obez bireylerde artmış solunum çabasına bağlı hişiltılı solunum ve nefes darlığı görülür (2,6). Vücut kilosunun fazla olması akciğer kompliyansını değıştirerek ve efektif volümü ya da solunum sistemi kas gücünü azaltarak solunum yollarına olumsuz etkide bulunmaktadır (6,59).

Obstrüktif uyku apnesi ve obezite arasında güçlü bir ilişki vardır. Patogenezinde üst solunum yollarında oluşan daralma ve solunum yollarındaki kollaps rol oynamaktadır. Obez çocuklar, normal kilodaki çocuklara göre obstrüktif uyku apnesinden dört-altı kat daha fazla etkilenmektedirler (2,60).

2.6.3.Endokrinolojik Komplikasyonlar

Daha önce sıklıkla erişkin dönemde görülen bir hastalık olan tip 2 diyabetes mellitusun (DM) son dönemlerde çocuklukta görülme sıklığı hızlı bir artış göstermiş ve epidemik hıza ulaşmıştır. Obezite ve erken yaşta başlayan tip 2 DM arasında güçlü epidemiyolojik ilişki vardır (7,61).

Obez çocuklarda kardiyovasküler bir risk faktörü de olan hiperinsülinemiye rağmen normal glikoz düzeyleri insülin direncinin varlığını gösterir. Vücut ağırlığının artması ile birlikte insülinde de belirgin artış olmaktadır. Yağ hücre kütlelerinin büyümesi ve insülin gereksiniminin artmasına karşın reseptör sayısının azalması insülin direncine yol açmaktadır. İnsülin direncinin diyabet ile sonuçlanıp sonuçlanmamasında beta hücresi fonksiyon kaybı ve bunun giderilmesi rol oynamaktadır (7,62).

Seks hormonları ile ilgili enzimler yağ dokusunda sentezlenmektedir. Genç bayanlarda dolaşımdaki testesteron %50'ye varan oranlarda yağ doku kaynaklıdır. Adölesan kızlarda menstrüel düzensizlik ve erken yaşta başlayan polikistik over sendromu riski yüksektir. Obez kadınlarda hiperandrojenizm ve anovulatuvar siklus riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir (7,63).

2.6.4.Nörolojik Komplikasyonlar

Baş ağrısı, görme problemleri, tinnitus ve altıncı sinir paralizisi ile karakterize idiopatik intrakraniyal hipertansiyon ya da psödotümör serebriye neden olan faktörler içinde obezite de yer almaktadır (6,64). Yapılan çalışmalarda ideal ağırlığın %10'undan daha fazla olanlarda psödotümör serebri riski 14 kat, ideal ağırlığı %20'sinden daha fazla olanlarda 20 kat daha fazladır (65).

2.6.5.Psikososyal Komplikasyonlar

Obez çocuklar çoğunlukla psikolojik stres altındadır. Obez adölesanlarda, depresyon, öz saygının yitilmesi, başkaları tarafından küçük görülme, nefret edilme gibi bozuk vücut imajı ile ilgili psikolojik rahatsızlıkların, obez olmayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (10,17).

2.6.6.Gastrointestinal Komplikasyonlar

2.6.6.1.Alkolik Olmayan Karaciğer Yağlanması: Obezite alkolik olmayan karaciğer yağlanması olarak tanımlanan karaciğer hastalığı spektrumu ile ilişkilidir. Hastalığın karakteristik özelliği orta düzeyde artmış hepatik transaminaz düzeyleri, USG'de hiperekoik karaciğer ve steatoz kanıtlarının olmasıdır (2). Protrombin zamanı, bilirubin, albümin ve globülin düzeyleri sirotik olmayan olgularda normal sınırlardadır. Hastalığın seyri histolojik duruma göre farklılık gösterir. Hepatik steatoz genellikle iyi huyludur ve histolojik ilerleme görülmez. Nadiren hepatik fibroziste artma ve hatta siroz görülebilir (7).

2.6.6.2.Safra Kesesi Hastalığı: Obezite, metabolik sendrom ve hiperinsülinemi ya da hızlı ve aşırı kilo kaybı safra kesesi hastalığı açısından risk faktörleridir. Hastalığın mekanizması net olarak bilinmemektedir. Erken tanı önemli olup, obez bireylerde kronik karın ağrısının ayırıcı tanısında düşünülmelidir (7,66).

2.6.7.Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Çocuk ve adölesanlarda obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıklar önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (19,67). Çocuk ve adölesan dönemdeki

en önemli kardiyovasküler risk faktörleri obezite, sigara kullanımı, dislipidemi, kan basıncında artış ve fiziksel aktivitede azalma olarak belirlenmiştir (7,68).

Obez yetişkinlerde görülen kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin temeli çocukluk çağına uzanır. Özellikle ergenlik döneminde kazanılmış obezitenin yetişkin obezitesine neden olduğu gösterilmiştir (69,70). Adölesan dönemdeki obezite, erişkin dönemdeki obezite ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık ve genel mortalite açısından daha güçlü bir belirleyicidir (65,67).

Obezitenin neden olduğu metabolik değişikliklerin ve insülin direncinin kardiyovasküler hastalıklara öncülük ettiği düşünülmektedir (71).

2.6.7.1.Lipid Profili Bozuklukları: Obez çocuklardaki dislipidemi karakteri serum total kolesterol (TC), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve TG düzeylerinde artış ile yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyinde azalma şeklindedir. Çocukluk döneminde başladığı bilinen aterosklerozun bu tarz lipid profili nedeniyle oluştuğu gösterilmiştir. Obezitedeki dislipidemi, artmış visseral yağ hücre lipolizine sekonder plazma serbest yağ asitlerinin artması sonucu oluşur (69).

Sur ve ark. (72) tarafından yapılan çalışmada obez kız ve erkeklerde, düşük ağırlıklı olanlara göre serum LDL düzeyi daha yüksek, HDL düzeyi ise daha düşük olarak saptanmış, obez ve fazla tartılı çocukların uygun olmayan lipid profiline sahip olduğu belirlenmiştir.

2.6.7.2.Kalp Hastalığı: Obezite, yapısal ve hemodinamik birçok kardiyak değişkeni etkiler. Obez çocuklarda artmış glikoz ve insülin düzeylerinin, sol ventrikül kitlesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (73). Obez bireylerde artmış total kan volümü, artmış kardiyak output, sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikülün diyastolik disfonksiyonu sonucu kalp yetmezliği gelişebilir (74). İskemik kalp hastalığı obezitenin en önemli komplikasyonudur ve genellikle 15-20 yıl süre ile aşırı kilolu olanlarda ortaya çıkar (75,76). Obez bireylerde kardiyomyopati riski artmıştır. Kalp kası fibrilleri arasında artan yağ birikimi myositlerde dejenerasyona ve kardiyak disfonksiyona neden olur. Myokard hücrelerinde lipidle yüklü hücrelerin apoptozisi ile oluşan serbest yağ asitlerinin indüklediği lipotoksisite de kardiyomyopati gelişimini

kolaylaştırır (77). Çocukluk çağı obezitesi endotelial disfonksiyon, karotid intima media kalınlığında artış, erken dönemde aortik ve koroner arteriyel yağ çizgileri ve fibröz plak oluşumuna eğilim oluşturmaktadır (78).

Erişkinlerdeki kardiyovasküler hastalıklar ve ateroskleroza neden olan risk faktörleri gençlerinkine benzerdir (79). Bu nedenle obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıkların gelişimini önlemek için alınacak tedbirlere çocukluk yaş döneminden itibaren başlanması gereklidir (80).

2.6.7.3.Hipertansiyon: Çocuklarda hipertansiyon, sistolik (P_s) ve/veya diyastolik kan basıncı (P_d)'nin boya, yaşa ve cinsiyete göre 95. p'e eşit ya da üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır (81,82). Obezlerde hipertansiyon gelişimi ile ilgili öne sürülen mekanizmalar aşağıda sıralanmıştır (77,83).

- Kan volümü, stroke volüm ve kardiyak outputta artış
- Steroid yapımında artış
- Aşırı kalori alımına bağlı aşırı sodyum alınması
- Endotelial disfonksiyon
- İnsülin direnci
- Sempatik sinir sistemi aktivasyonu
- Adipozitlerden salınan interlökin-6, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) gibi sitokinler

Obezite insülin direnci ve relatif hiperinsülineminin iyi bilinen bir nedenidir. Periferik damarlar üzerinde akut dönemde vazodilatasyon etkisi olan hiperinsülinizm, kronik dönemde vasküler dirençte artma ve düz kas hücrelerinde proliferasyona yol açar (80).

Çocukluk çağı obezitesi, çocukluk çağı hipertansiyonuna neden olmakta ve obezite nedeniyle her yaşta hipertansiyon sıklığı artmaktadır (80,84). Artmış kan basıncı kardiyovasküler hastalıklar için çok önemli bir risk faktörüdür ve kardiyovasküler morbidite ile yakından ilişkilidir. Çocukluk çağı hipertansiyonun iyi huylu olmadığı bildirilmiştir (85). Hipertansiyon koroner arter hastalığı gelişimini

hızlandırarak serebrovasküler olaylar, kalp yetmezliği ve renal yetmezlik gelişimine katkıda bulunur (5).

Çocuk ve adölesanlarda sistolik P_s değeri ile VKİ, deri kıvrım kalınlığı ve bel/kalça oranı arasında ilişki bulunmuştur (6). Falkner ve ark. (85) yaptıkları çalışmada tüm yaş gruplarında VKİ arttıkça sistolik ve diyastolik kan basınçlarında anlamlı artış olduğunu saptamışlardır.

Çocuk yaş grubundaki yüksek kan basıncı ise erişkin yaşlardaki hipertansiyonun habercisi olarak görülmektedir. Obezite ve hipertansiyon erişkinlerde koroner kalp hastalığının en iyi bilinen risk faktörlerindedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda çocuklarda hipertansiyon sıklığının giderek arttığı tespit edilmiştir. Bu artış devam ederse gelecek kuşaklarda adölesan dönemde hipertansiyon sıklığı ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite hızında artış kaçınılmaz olacaktır (80).

2.6.7.4.Ateroskleroz: Kompleks multifaktöriyel bir hastalık olup hastalığının başlangıcı çocukluk çağına uzanır. Çocukluk döneminde büyük musküler arterlerin duvarlarında kolesterol ve kolesterol esterleri depolanması ile ateroskleroz başlamaktadır (2,86).

2.7.ARTERİYOSKLEROZ

2.7.1.Tanım

Arteriyoskleroz arterlerde kalınlaşma ve esneklik kaybına neden olan üç damar hastalığı için kullanılan genel terimdir.

2.7.1.1.Ateroskleroz: Bu üç tip içerisinde baskın olan tiptir. Merkezde lipidden zengin çekirdek içeren intimal yağlı fibröz plak oluşumu ile karakterizedir.

2.7.1.2.Mönkeberg'in medial kalsifik skleroz: Musküler arterlerin mediasında kalsifikasyonla karakterli, damar lümenine etki etmeyen nispeten önemi daha az olan bir lezyondur.

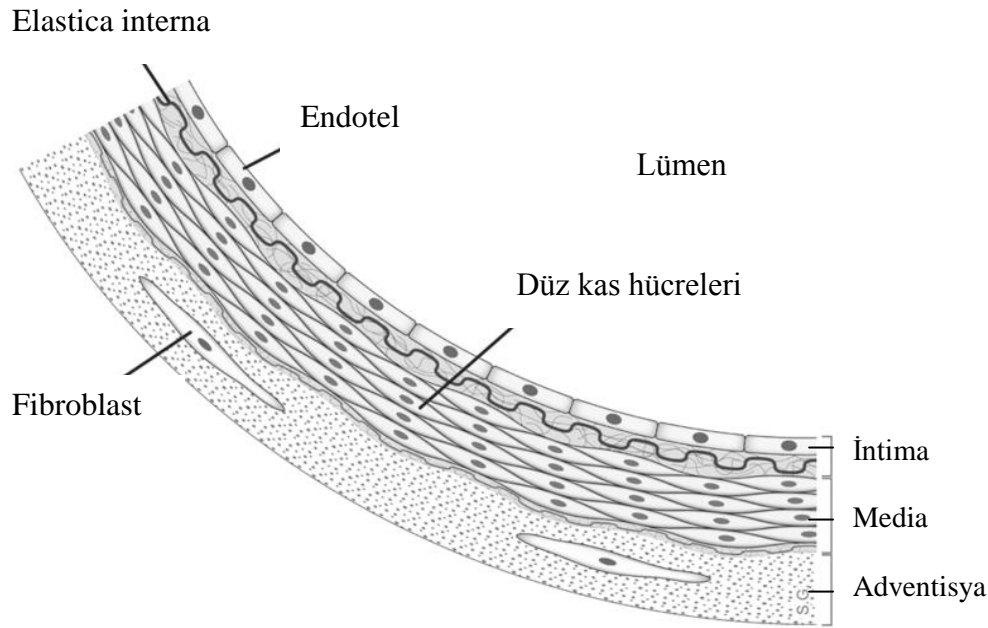
2.7.1.3.Arteriyoskleroz: Küçük arter ve arteriyolleri etkileyen bu lezyonun neden ve gelişim hızına bağlı olarak hyalin ve hiperplastik olmak üzere iki

anatomik tipi vardır. Her ikisi de lümen çapında daralma ve damar duvarında kalınlaşmaya neden olarak doku ve organlarda iskemik hasara neden olabilir (87).

Beş ile on beş yaş arasındaki çocuklarda abdominal aortanın değerlendirildiği bu çalışmada "arteriyoskleroz" terimi yerine ateroskleroz terimi kullanılmıştır. Çünkü Mönkeberg'in medial kalsifik sklerozisi genellikle 50 yaşın üstündeki kişilerde orta çaplı musküler arterlerde görülürken, arteriyoskleroz ise küçük arter ve arteriyollerde görülmektedir.

2.7.2.Fizyopatoloji

Aterosklerozun patogenezine ilişkin teorilerin içinde en dikkat çekici olan, aşağıda ana hatları açıklanan "hasara karşı cevap hipotezi" dir (87).



Şekil 3: Arter Duvar Yapısı (88).

2.7.2.1.Kronik Endotelial Hasar ve Endotel Disfonksiyonu: Hasara karşı cevap hipotezinin en önemli noktası kronik endotelial hasardır. Hemodinamik bozukluklar ve hiperkolesteroleminin olumsuz etkileri endotel zedelenmesinde başlıca sorumlu faktörlerdir. Dolaşan endotoksinler, sigaraya bağlı hipoksi, karbonmonoksit, virüsler

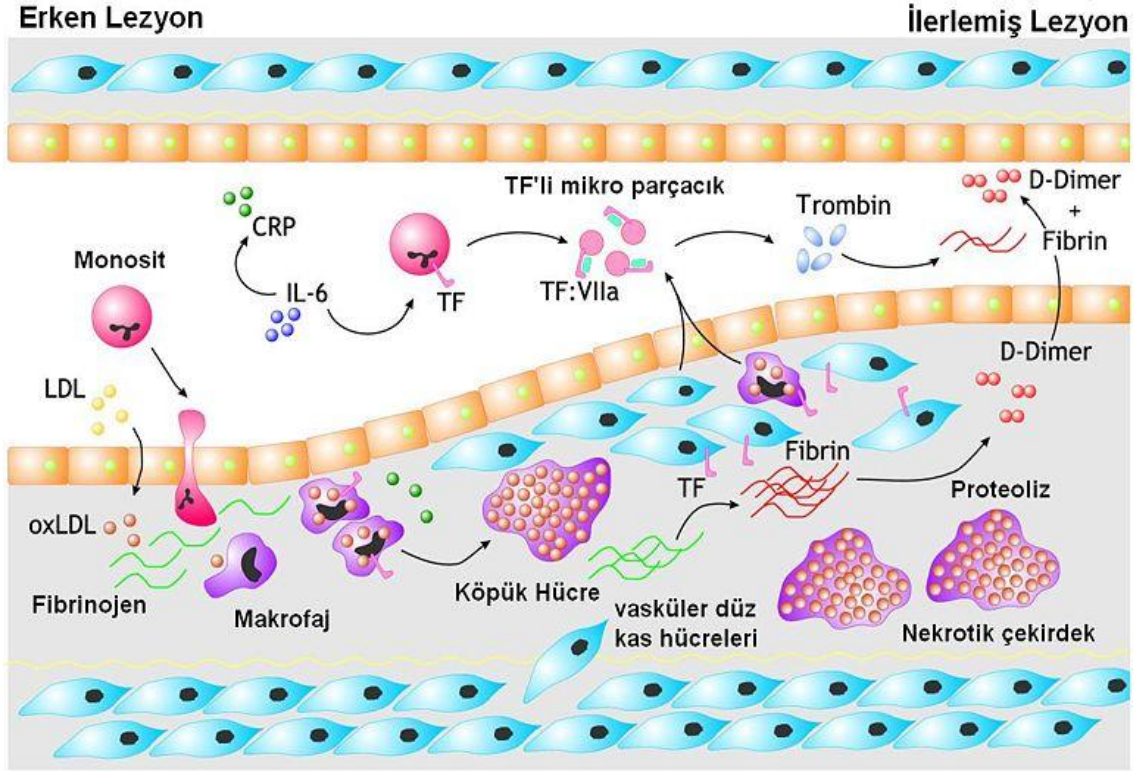
ya da homosistein (Hcy) gibi spesifik endotel toksinleri de endotel hasarına yol açmaktadır (87).

Arter fizyolojisindeki endotelin merkezi rolünü ilk kez Furchgott ve Zawadzki (1980) tespit etmiştir. Asetil kolinin vazodilatatör etkisini gösterebilmesi için gerekli endotel gevşetici faktör üretimini saptamışlar ve daha sonra nitrik oksit (NO) olarak adlandırılmıştır. Günümüzde endotel kaynaklı NO önemli bir anti-aterojenik moleküldür ve vazodilatatör etkilerinin yanında trombosit aktivasyonunun inhibisyonu, monosit ve endotel ilişkileri, düz kas proliferasyonu ve migrasyonu üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir. Bu hücreler tromboz, inflamasyon ve vazomotor regülasyonda önemlidir (89).

Endotelyal disfonksiyonu ile endotel hücrelerinin normal homeostatik mekanizmalarının bozulmuş olduğu patofizyolojik durum ifade edilmektedir. Bu durum azalmış NO biyoyararlanımı ile kısmen ilişkilidir (90). Aterosklerozun erken evresinde endotel fonksiyonu bozulur ve bu durum koroner ve periferik arterlerde önemli derecede aterosklerotik plakların gelişiminden önce anjiyografik olarak tespit edilebilir (89).

2.7.2.2.Monosit Adezyonu ve Emigrasyonu: Aterojenik uyarılar endotel hücrelerinde fenotipik değişiklikler oluşturur ve hücre yüzeyinde selektinler, vasküler hücre adezyon molekülü 1 (VCAM-1) ve monosit kemoatraktan protein (MCP-1) gibi lökosit-endotel etkileşimini kolaylaştıran, subintimal monosit infiltrasyonunu başlatan ligandların ekspresyonunu artırır (91). Bu aşamadan sonra monositler endotel hücrelerinin arasına yapışır ve subendotelyal bölgeye göç ederek makrofajlara dönüşürler (92).

2.7.2.3.Mediadan İntimaya Düz Kas Emigrasyonu: Lezyonun gelişiminin erken döneminde bir kısmı media kökenli düz kas hücreleri intimaya göç ederler, orada birikirler ve çoğalırlar. Okside LDL'nin monositler için kemotaktik etkisi varken makrofajlar için immobilize edici etkisi vardır (87).



Şekil 4: Aterosklerozun Fiziopatolojisi (88).

2.7.2.4. Makrofaj ve Düz Kas Hücrelerinin Lipid Fagositozu: Makrofajlar ve mediadan göç etmiş olan düz kas hücreleri okside LDL yapısındaki lipoproteinleri fagosite ederek köpüksü hücrelere dönüşürler. Hiperkolesterolemi devam ederse monosit ve lenfosit adezyonu, düz kas hücrelerinin subendotelyal proliferasyonu, makrofajlar ve düz kas hücreleri içinde lipid birikimi devam edecek ve makroskopik olarak 'yağlı çizgilenme' şeklinde görünen, intimada köpüksü hücre agregatlarına yol açacaktır.

2.7.2.5. Düz Kas Hücre Proliferasyonu, Kolajen ve Ekstrasellüler Lipid Depolanması: Köpüksü hücre odakları etrafında düz kas hücrelerinin çoğalmaları, kolajen, elastin ve proteoglikanların depolanması ile yağlı çizgiler matür yağlı fibroz ateroma dönüşür. Bu bağ dokusu özellikle intimal yüzde belirgin olur ve fibröz kepenen yapıyı oluşturur (87).

Lezyon İsmi ve Histolojisi	Aşama	En erken başlama zamanı	Mekanizma	Klinik
İlk lezyon -Normal -Monosit migrasyonu -İzole Köpük hücresi		İlk dekat	Lipit birikimi ile büyüme devam eder	Semptom yok
Yağlı çizgilenme -Hücre içi yağ birikimi		3. dekattan sonra		
Ara lezyonlar -Yeni yağ çizgileri -Hücre içi yağ havuzcukları		4. dekattan sonra	Düz kas ve kollajen birikimi	Semptom var veya yok
Ateroma -Yeni yağ çizgileri -Hücre dışı yağ birikintisi				
Fibroateroma -Yeni yağlı çizgilenmeler -Yağlı merkez, fibrotik tabaka -Birden fazla yağlı merkez ve fibrotik tabaka -Başlıca kalsifiye veya başlıca fibrotik		Karmaşık lezyon -Bozuk yüzey, Hematom -Hemoraji, Trombüs	Tromboz Hematom	
Karmaşık lezyon -Bozuk yüzey, Hematom -Hemoraji, Trombüs				

Şekil 5: Aterosklerozun Patogenezi (88).

2.7.3.Risk Faktörleri

Ateroskleroz için yaş, cinsiyet, ailesel yatkınlık gibi temel risk faktörlerinin yanında kontrol altına alınabilen ve alınamayan risk faktörleri ve özellikleri aşağıda Tablo VII'de sıralanmıştır (86,93).

Tablo VII: Aterosklerozun Risk Faktörleri ve Özellikleri

Faktör	Kanıtlanmış risk	Değiştirilebilirlik
Hiperkolesterolemi	Güçlü	Evet
Düşük HDL seviyesi	Güçlü	Evet
Hipertansiyon	Güçlü	Evet
Erkek cinsiyet	Güçlü	Hayır
Diyabet	Güçlü	Mümkün
Ailede koroner arter hastalığı	Güçlü	Hayır
Hiperhomosisteinemi	Orta	Evet
Obezite	Orta	Evet
Fiziksel inaktivite	Orta	Evet
Sigara içme	Orta	Evet
Hiperfibrinojenemi	Orta	Mümkün
Anjiyotensin dönüştürücü enzim poliformizmi	Tartışmalı	Hayır

2.8.ENDOTEL FONKSİYONU VE OBEZİTE

Aterosklerozun erişkin dönemdeki klinik bulgularının ortaya çıkmasından önce, çocuk ve genç erişkinlerin arterlerinde uzun bir prelinik dönem sonrası geliştiği bilinmektedir (87). Klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin çocukluk döneminden itibaren var olması ile erişkin dönemde ortaya çıkması kıyaslandığında ateroskleroz açısından daha zararlı olduğu düşünülmektedir.

Obezitenin koroner arter hastalığı yönünden bağımsız bir risk faktörü olduğu biliniyor olmasına rağmen, VYK'nin damar fizyolojisi üzerindeki etkisi henüz net olarak anlaşılamamıştır. Fakat obezitenin direkt damar fizyolojisini etkilemek yoluyla da aterosklerozu tetiklediği düşünülmektedir (94). İnflamatuar mekanizmaların aterosklerotik lezyonların başlaması, gelişimi ve yerleşiminde önemli rol oynadığı bildirilmiştir (95-97). İnflamatuar mediatörlerin konsantrasyonlarındaki

artış arteriyel duvarda aterosklerozla ilişkili inflamasyonu yansıtır. Obezite, insülin direnci ve aterosklerotik hastalıklar yakın ilişkili olup, artmış akut faz yanıtının belirleyicileridir (82). Aktive makrofajlarda yalnızca ateroskleroz gelişiminde değil aynı zamanda tromboza neden olan plak rüptüründe de anahtar rol oynamaktadır (95).

2.8.1.Endotel Disfonksiyonu ve İnsülin Direnci

En çok kabul gören hipotez insülin direncinin endotel disfonksiyonuna neden olduğudur. Metformin ile yapılan insülin direnci tedavisi endotel yapısını iyileştirir. Alternatif bir hipotez de, insülin direnci ve endotel disfonksiyonunun adipoz dokudan salınan inflamatuvar mediatörler nedeniyle daha önceden oluştuğudur. Üçüncü hipotez ise endotel disfonksiyonunun insülin direncini indüklediğidir (89).

2.8.2.Endotel Disfonksiyonu ve Adipokinler

2.8.2.1.Leptin (LEP): Yağ dokusu biyolojik olarak aktif, sitokin benzeri moleküller salgılamaktadır. Leptin ve adiponektin bu moleküllerden damar fonksiyonu üzerine etkisi en fazla olanlardandır. Leptin, latince leptos (ince) kelimesinden türetilmiş, zayıflatıcı anlamında, adipositlerden ve başka birçok dokuda ob-gen tarafından üretilerek plazmaya sekrete edilen bir hormondur. Ob-gen tarafından üretildiği için fizyologlar tarafından ob protein de denmiştir. Adiposit kaynaklı leptinin birincil görevi iştah ve vücut ağırlığının düzenlenmesidir ve leptin konsantrasyonu vücuttaki yağ oranı artıkça katlanarak artar (98).

Genetik olarak leptin eksikliği olan farelerde, obezite ve diyabet saptanmış olup, bu farelerde dışarıdan ekzojen leptin uygulanması ile yiyecek alımı azalır ve kalori harcanmasında artma meydana gelir ve sonuçta insülin direnci azalır, kilo kaybı sağlanmış olur. Halbuki insanlarda gözlenen obezite, yalnızca leptin yokluğundan kaynaklanmaz. Leptinin obezlerde etkili olamamasının diğer bir nedeni de kendisine karşı ortaya çıkan dirençtir. Obez insanların büyük çoğunluğunda serum leptin konsantrasyonları yüksektir ve kilo verimi ile tekrar azalır (99).

2.8.2.2.Adiponektin: Adiponektin aterosklerozu geriletan antiinflamatuvar bir sitokindir ve ateroskleroz üzerine koruyucu etkisi bulunmaktadır. Düşük konsantrasyonları yağlanmayı artıran tek adipokindir. Adiponektin doza bağımlı

olarak aterosklerotik damar duvarında birikir. İn vitro çalışmalara göre TNF- α bağımlı monosit adezyonunu inhibe ederek köpük hücre oluşumunu ve kas hücre proliferasyonunu önlemektedir (100-104).

2.8.2.3. Tümör Nekrozis Faktör- α : Tümör nekrozis faktör- α çeşitli immünolojik fonksiyonları olan multi potansiyel bir sitokindir. Tümör nekrozis faktör alfanın insan obezitesindeki rolü tam anlamıyla açık değildir. Obez kişilerde TNF- α ve reseptörleri (TNFR1 ve TNFR2) adipositlerde ve stromavasküler hücrelerde artmış miktarda sentez ve sekrete edilirler. Bu otokrin etkileri obezite ve DM da insülin direncine katkıda bulunmaktadır. Diyabet tedavisi ve kilo kaybı ile plazma düzeyinin düştüğü saptanmıştır. Tümör nekrozis faktör- α apoptozis ile adiposit yıkımını kolaylaştırma, lipogenezisi inhibe etme ve lipolizi arttırma ile obezite üzerinde koruyucu etkili gibi görünmektedir (105).

2.8.2.4. Homosistein: Plazma Hcy düzeyinde artış ile koroner ateroskleroz arasında ilişki saptanmıştır. Homosistein ateroskleroz için yeni tanımlanan risk faktörlerinden biridir. Esansiyel aminoasitlerin ve metioninin normal metabolizması sonucu oluşan sülfür içerikli bir ara üründür. Homosistinürili bireylerde artmış plazma Hcy düzeyi de koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Folik asit, vitamin B₁₂, vitamin B₆ eksikliği veya Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzim mutasyonları sonucu intrasellüler Hcy konsantrasyonu artmaktadır. Artan Hcy damar duvar yapısını ve koagülasyon sistemini etkileyerek aterotrombotik olaylara yol açmaktadır. Her ne kadar mutasyonlar saptanmışsa da hiperhomosisteineminin en sık nedeni folik asit eksikliğidir (106,107).

İlk çalışmalar öncelikli olarak Hcy'nin endotel üzerine olan etkileri üzerine odaklanmıştır. Daha yeni olan çalışmalarda ise Hcy'nin direkt etki ile vasküler düz kas hücre proliferasyonunu uyardığı gösterilmiştir (108). Yapılan bazı çalışmalarda Hcy düzeyi ile VKİ, lipid profili ve kan basıncı arasında ilişki saptanmamıştır (109,110).

2.8.3.Endotel Fonksiyonunun Ölçümü

Endotel fonksiyonu genellikle koroner ya da periferik arterlerde değerlendirilir. Genellikle en sık kullanılan yöntem endotel fonksiyonun, koroner arterlere yapılan asetil kolin infüzyonu ile tespit edilmesidir. Asetil kolin NO salınımına neden olarak koroner arterlerde vazodilatasyon sağlar. Periferik dolaşımda ise en sık brakial arter, karotis, yüzeysel femoral arter ve radial arterler kullanılır.

Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi teknikleri kullanılmadan önce vasküler fonksiyonu, anatomik ve fonksiyonel aterogenezi değerlendirmek için sadece invaziv girişimler veya postmortem çalışmalar kullanılmaktaydı (111). Non-invaziv olarak endotelial disfonksiyon arteriyel duvar katılığının artışı ile gösterilebilmektedir (112).

2.8.3.1.İntima Media Kalınlığı (IMT) Ölçümü: Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi ile intima media kalınlığının artışı görüntülenebilir. Çocuklarda prelinik dönemde ateroskleroz intima media kalınlığında artış olarak saptanabilmektedir. İntima media kalınlığı ölçümü aterosklerotik değişiklikleri gösterebilen non-invaziv, maliyet etkin, güvenilirliği yüksek olan bir yöntemdir (113). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda karotis $IMT > 0,8$ mm olduğunda kardiyovasküler hastalık riskinde belirgin artış saptanmıştır. Obez çocuklarda sağlıklı yaşlılarına göre IMT'nin 0.15 mm daha kalın olduğu saptanmış, bu durumun alarm düzeyinde önemli olduğu ve kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili olabileceği saptanmıştır (114).

2.8.3.2.Arteriyel Gerginlik Ölçümü: Ateroskleroza prelinik dönemde saptamanın bir diğer yöntemi arter elastikiyetinin ya da sertliğinin ölçümüdür. Arteriyel kompliyans (sertlik), elastin ile kolajen tarafından oluşturulan arter duvar yapısı ve nabız basıncı tarafından belirlenir. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi aracılığıyla invaziv yöntemlere ihtiyaç duyulmadan arteriyel sertlik değerlendirilebilir. Arteriyel sertlik, nabız basıncının etkisiyle arter çapında oluşan değişiklik ölçülerek hesaplanır. Her mmHg nabız basıncına bağlı en küçük damar çapı değişikliği damarın sertliğini gösterir (79).

Arteriyel sertlik, nabız dalga hızı ile indirekt olarak da hesaplanabilir. Nabız dalga hızı periferik ve santral dolaşımda doppler ultrasonografi kullanılarak ölçülebilir (79).

2.9.EKOKARDİYOĞRAFI

Ekokardiyografi ultrason dalgalarının kullanılmasıyla kalbin anatomisi, fizyolojisi ve hemodinamisi hakkında kapsamlı bilgi veren bir tanı yöntemidir. Kardiyak hastalıkların takibinde önemli yeri olan, ucuz, tekrar edilebilir, invaziv olmayan ve güvenli bir tekniktir. Piezoelektrik transduser tarafından yüksek frekanslı dalgalar oluşturulur, bu dalgalar vücut dokularından geçer ve bitişik dokuların akustik impedansında bulunan farkları yansıtır. Transdusere geri dönen dalgalar piezoelektrik seramiğin mekanik deformasyonuna neden olurlar. Geri yansıyan sesler, cihazın bilgisayar kısmına yönlendirildikten sonra seslerin geliş zamanlarına göre birbirine eklenerek bir resim şekline getirilir ve ekrana yansıtılır. Transduser ve yüzeye yansıyan her bir anatomik yapı arasındaki mesafe, ses dalgalarının başlangıcı ve yansdıktan sonra alınışı arasında geçen süre ile otomatik olarak hesaplanır. İnsan kulağı en fazla 2000/sn'ye kadar olan titreşimleri duymasına karşılık ekokardiyografide kullanılan titreşimler 2-10 milyon/sn arasındadır. Yenidoğan ve süt çocuğu için 5-7,5 megahertz'lik transducerlar gerekli iken erişkinlerde ve büyük çocuklarda 2-3,5 megahertz yeterlidir (115).

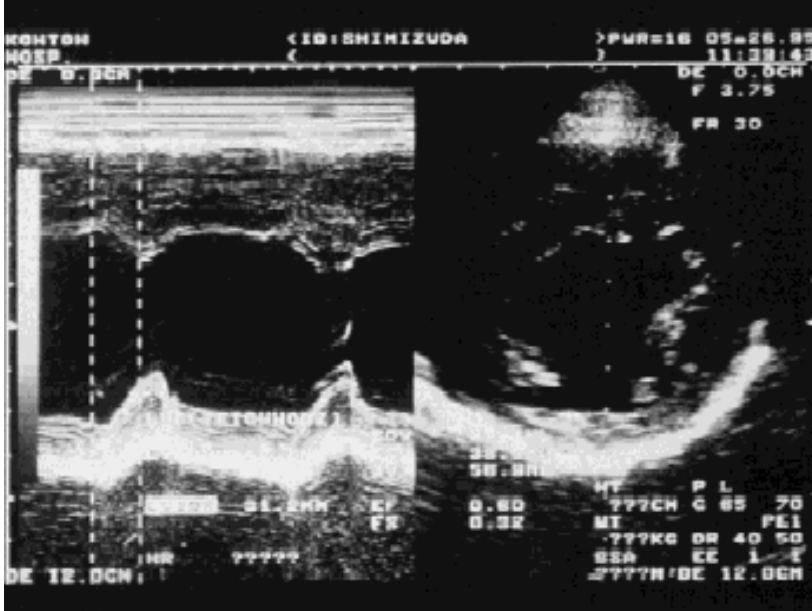
2.9.1.M (Motion)-Mode Ekokardiyografi

Ekokardiyografinin gelişiminin ilk basamağında M-mode ekokardiyografi bulunur. Kalbin kasılması sırasında yayılan dalgaların vertikal eksendeki hareketinin kaydedilmesi "M-mode ekokardiyografi"yi oluşturur. Horizontal (X) ekseni; zamanı, vertikal (Y) ekseni ise; dokuların göğüs duvarından uzaklığını ölçer. Kalbin ritmik hareketlerini ekrana yansıtan bu yöntemle kalbin anatomisi hakkında kısıtlı da olsa bilgi elde edinilebilir. Kalbin boyutlarının (boşluk çapları, septum ve duvar kalınlıkları) ve sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde halen standart bir yöntem olmasına karşın yapısal kalp anormalliklerinin saptanmasında yetersizdir (115).

2.9.2.İki Boyutlu Ekokardiyografi

Ses kaynağından çıkan ses, üçgen bir alana doğru yelpaze gibi genişleyerek yayıldığında titreşimler bir kesit düzeyi oluşturur. Her dokudan yansıyan dalgalar ekranda bir resim oluşturur. Görüntünün en ve boy olmak üzere iki boyutu olduğu için bu yöntem "İki boyutlu ekokardiyografi" olarak adlandırılır. Böylece

kardiyak yapılar kesitsel ve iki boyutlu olarak görüntülenir. Yapısal kalp defektlerinin tanınmasında, kapak ve damar çaplarının belirlenmesinde kullanılır (115).



Şekil 6: Sol Ventrikülün M-Mode ve İki boyutlu Ekokardiyografik Görüntüsü (116).

2.9.3. Doppler Ekokardiyografi

Ekokardiyografi gelişiminde üçüncü evre olarak kabul edilen Doppler ekokardiyografinin temeli Avusturyalı bir fizikçi olan Doppler tarafından 19. yüzyılda ortaya konulan Doppler kuramına dayanmasına karşın klinik kullanıma uyarlanması son 20 yılda mümkün olmuştur. Belli hızda, kısa aralıklarla (Pulsed Doppler) veya devamlı olarak (Continuous Doppler) gönderilen ses dalgaları, eritrositlere çarptıktan sonra geri yansımakta ve tekrar geri gelen ses vasıtasıyla eritrositlerin hareket yönü ve hızı saptanabilmektedir. Böylece istediğimiz bölgedeki kan akımı ultrason dalgalarından oluşan bir adacık şeklinde görüntülenir. Kan akımı transdusere yaklaşıyorsa pozitif, transduserden uzaklaşıyorsa negatif akım trasesi çizmektedir. Bu yöntemle iki boyutlu ekokardiyografi ve simultane EKG kombine edilerek istenilen bölgelerdeki kan akımının paterni, zamanı, velositesi (hızı) ve akselasyonu (ivmesi) ile Bernoulli eşitliğinden faydalanılarak basınç gradiyenti saptanabilmektedir. Böylece kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında daha detaylı bilgiler elde etmek mümkündür (115).

Teknolojideki ilerlemeler daha sonraları kalp ve damar boşluklarındaki kan akımını siyah-beyaz iki boyutlu görüntü üzerinde transdusere yaklaşım uzaklaşması ve özelliğine göre (laminar veya türbülant) renkli görüntülemeyi sağlamıştır. Akımın yönü ve hızına göre mavi, kırmızı ve sarı-yeşil (mozaik) renk haritalanması oluşur. Kan akımının renklenmesi sayesinde küçük vasküler yapılar daha net görüntülenebilir, anormal akım paternleri (jet akım, regürjitan akım, şant akımları) kolayca ayırt edilebilir. Renkli akım kılavuzluğunda Pulsed veya Continuous Doppler ile daha kolay ve daha doğru akım örnekleri elde etmek mümkündür (115).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Temmuz 2008 ile Nisan 2010 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Adölesan BD polikliniğine aşırı kiloları nedeniyle başvuran ya da başka bir yakınma ile getirildiğinde fizik muayene esnasında obez olduğu belirlenen, yaşları 5-15 arasında değişen 60 obez çocuk değerlendirilmeye alındı. Ayrıca yaşları 5-15 arasında olan 60 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak çalışma kapsamına alındı.

Endojen obezite tanısı alanlar, ailesel hiperkolesterolemisi olanlar, obezitesi ve/veya hiperkolesterolemisi nedeniyle ilaç kullananlar ve sendromik bulguları olanlar çalışma dışında tutuldu.

3.2.VERİLERİN TOPLANMASI

Deney ve kontrol grubuna alınan çocukların ayrıntılı öyküleri alındı ve tüm sistemik fizik muayeneleri yapıldı. Anamnez alınırken tüm olgulara doğum kiloları, anne sütü alım süreleri, ek gıdaya başlama zamanları, şu anki beslenme düzenleri, gün içindeki öğün sayıları, hazır gıda ile beslenme alışkanlıkları, televizyon ve/veya bilgisayar başında geçirdikleri süre, fiziksel aktiviteleri, ebeveynlerin spor alışkanlıkları, ailede obezite varlığı, ev içinde tek çocuk olma durumu, annenin çalışıp çalışmadığı, aile içi geçimsizlik, sosyo-ekonomik düzeyleri, apartman hayatı, asansör kullanımı, okula ulaşım şekli anket şeklinde sorgulandı. Çalışma projesi için Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Aileler yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve yazılı onam alındı.

3.2.1.Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Bütün antropometrik ölçümler çocukların üzerinde sadece iç çamaşırları kalacak şekilde çorapsız ve ayakkabısız olarak araştırmacı tarafından alındı. Boy, hata payı 0,5 cm olan duvara tespit edilmiş standart boy ölçme cetveli ile ayakta alındı. Ağırlık, hata payı 0,1 kg olan sıfır ayarı sabit tek bir baskülde ölçüldü. Kan basıncı, standart civalı manometre kullanılarak dinleme metoduyla ölçüldü. Sol kolun üçte ikisini kaplayan yaşa uygun manşon ile 15 dakikalık dinlenme sonrasında 15

dakika ara ile oturur pozisyonda ardışık üç ölçümün ortalaması alınarak kaydedildi. Vücut kitle indeksi kilogram (kg) cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı. Yaş ve cinsiyete göre VKİ 95. p'nin üstünde bulunanlar obez olarak sınıflandırıldı.

3.2.2.Laboratuar Tetkikleri

Bütün olguların 12 saatlik gece açlığını takiben venöz kan örnekleri herhangi bir materyal içermeyen düz tüplere alındı ve 4000 dakika/devirde santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD laboratuvarında TC, HDL, LDL, TG, açlık glikozu (G_0), açlık insülini (I_0), tiroid stimulan hormon (TSH), serbest tiroksin (FT_4), kortizol düzeyleri çalışıldıktan sonra Hcy, TNF- α , leptin ve adiponektin düzeyleri çalışılmak üzere -80 °C'de saklandı. Çalışmanın yapılacağı gün örnekler çıkarılıp oda sıcaklığına gelene kadar çözülmesi beklendi.

3.2.2.1. Serum Total Kolesterol Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki kolesterol düzeyleri ABBOTT (ABBOTT laboratories, Abbott park, IL 60064, USA) firmasına ait rutin biyokimya analizöründe katalog numarası 7D62-20 olan ticari kiti ile kolorimetrik yöntem ile bakılmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralığı 6-15 yaş 110-200 mg/dL'dir.

3.2.2.2.Serum TG Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki TG düzeyleri ABBOTT (ABBOTT laboratories, Abbott park, IL 60064, USA) firmasına ait rutin biyokimya analizöründe katalog numarası 7D74-20 olan ticari kiti ile kolorimetrik yöntem ile bakılmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralığı 6-15 yaş arası erkekler için 30-125 mg/dL, kızlar için 35-130'dur.

3.2.2.3.Serum HDL Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki HDL düzeyleri ABBOTT (ABBOTT laboratories, Abbott park, IL 60064, USA) firmasına ait rutin biyokimya analizöründe katalog numarası 3K33-20 olan Ultra HDL ticari kiti ile kolorimetrik yöntem kullanılarak bakılmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralığı 2-15 yaş için 35-75 mg/dL'dir.

3.2.2.4.Serum LDL Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki LDL düzeyleri Friedewald formülü ile total gliserid düzeyleri kullanılarak cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralığı 60-130 mg/dL'dir.

3.2.2.5.Serum Glikoz Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki glikoz düzeyleri ABBOTT (ABBOTT laboratories, Abbott park, IL 60064, USA) firmasına ait rutin biyokimya analizöründe katalog numarası 3L82-40 olan ticari kiti kullanılarak kolorimetrik yöntem ile bakılmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralığı 2 ay-15 yaş için 60-100 mg/dL'dir.

3.2.2.6. Serum İnsülin Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki insülin düzeyleri katalog numarası L2KIN2 olan ticari kit ile SIEMENS (USA) firmasına ait IMMULATE 2000 analizöründe elektrokemiluminesans yöntemiyle saptanmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralığı 0-28,4 µIU/mL'dir.

3.2.2.7.Serum TSH Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki serbest T4 düzeyleri katalog numarası L2KFT42 olan ticari kit ile SIEMENS (USA) firmasına ait IMMULATE 2000 analizöründe elektrokemiluminesans yöntemiyle saptanmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralıkları şöyledir:

Ötiroidi hastalarında: 0,4-4 µIU/mL

Hipertiroidi hastalarında: 0,01-0,4 µIU/MI

3.2.2.8.Serum FT₄ Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki serbest T₄ düzeyleri katalog numarası L2KFT42 olan ticari kit ile SIEMENS (USA) firmasına ait IMMULATE 2000 analizöründe elektrokemiluminesans yöntemiyle saptanmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralıkları şöyledir:

Ötiroidi hastalarında: 0,89-1,76 ng/dL

Hipotiroidi hastalarında: < 0,89 ng/dL

Hipertiroidi hastalarında: > 1,76 ng/dL

3.2.2.9.Serum Kortizol Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerindeki serbest kortizol düzeyleri katalog numarası D2KCO2 olan ticari kit ile SIEMENS (USA) firmasına ait IMMULATE 2000 analizöründe elektrokemiluminesans yöntemiyle saptanmıştır. Kit prospektüsünde belirtilen referans aralıkları şöyledir:

Sabah: 5-25 µg/dL

Öğleden sonra: 2,5-12,5 µg/dL

3.2.2.10.Serum Leptin Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerinde LEP düzeyleri DRG (Kat No: 2395, DRG International, Inc., USA) ticari kiti kullanılarak ELISA yöntemi ile saptanmıştır. Sonuçlar, mikropate okuyucuda standart eğriden otomatik olarak hesaplanmış ve ng/ml olarak verilmiştir. Kit içeriğinde, her laboratuvarın kendi normal ve anormal değerlerini saptaması önerilmekte olup, bu kit ile belli sayıda sağlıklı kişilerde yapılan çalışmalarda erkekler için $3,84 \pm 1,79$ ng/ml, kadınlar için ise $7,36 \pm 3,73$ ng/ml aralığında sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir.

3.2.2.11.Serum Adiponektin Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerinde Adiponektin düzeyleri BioVendor (Kat No: RD191023100 BioVendor GmbH, Heilderberg, GERMANY) ticari kiti kullanılarak ELISA yöntemi ile saptanmıştır. Sonuçlar, mikropate okuyucuda standart eğriden otomatik olarak hesaplanmış ve µg/ml olarak verilmiştir. Kit içeriğinde, her laboratuvarın kendi normal ve anormal değerlerini saptaması önerilmekte olup, adipoz doku ekstratında 0,2-2 µg/ml, insan süt içeriğinde (n=18) ise 7-40 ng/ml olarak bulunduğu bildirilmiştir. Yine, insanlarda proteinürik idrarda ortalama değer 59,7 ng/ml, non-proteinürik idrarda ise ortalama değer 3,1 ng/ml olarak bildirilmiştir. Bu kit kullanılarak, 36 kişinin CSF örneklerinde adiponektin düzeyleri ortalama $33,3 \pm 48,3$ ng/ml, aynı kişilerin serum örneklerinde ise ortalama değer $14,34 \pm 6,78$ µg/ml olarak saptanmıştır.

3.2.2.12.Serum Homosistein Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerinde Hcy düzeyleri Axis (Kat No: FHCY 100, Axis-Shield Diagnostics Ltd. The Technology Park Dundee, DD2 1XA UK) ticari kiti kullanılarak ELISA yöntemi ile saptanmıştır. Serum örnekleri önce kit içeriğindeki solüsyon ile dilüe edilmiş ve 37°C'de etüvde 30 dakika bekletildikten sonra, tekrar başka bir çözelti ile karıştırılmış

ve 15 dakika 18-25 °C arasındaki oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra, aynı örnekler üzerine bir başka çözeltilerden eklenip beş dakika daha 18-25 °C arasında oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra, bu örneklerden 25 µl alınarak kit içeriğindeki protokole göre çalışılmış ve sonuçlar, mikropate okuyucuda standart eğriden otomatik olarak hesaplanmış ve µM/L olarak verilmiştir. Kit içeriğinde, her laboratuvarın kendi normal ve anormal değerlerini saptaması önerilmekte olup, çeşitli literatürlerde Hcy için referans aralığı 5-15 µM/L olarak bildirilmektedir. Homosistein düzeyleri normal olarak yaşla birlikte artmakta olup, yaşlı popülasyonda (>60) referans aralığının 5-20 µM/L düzeylerinde olduğu rapor edilmiştir.

3.2.2.13.Serum TNF-α Düzeylerinin Saptanması: Serum örneklerinde TNF-α düzeyleri Bender MedSystems (Bender MedSystems GmbH, Campus Vienna Biocenter 2, A-1030 Vienna, AUSTRIA) firmasına ait katalog numarası BMS622 olan ticari kiti ile saptanmıştır. Örneklerdeki TNF-α değerleri, standart eğri yardımıyla ELX-800 ELISA okuyucusunda otomatik olarak hesaplanmıştır.

3.2.3.İnsülin Direnci: Bütün çocuklarda Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance Index (HOMA-IR), Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) ve G_0 / I_0 oranı hesaplanarak insülin direnci değerlendirildi. İndeksler aşağıda görüldüğü gibi bilgisayarda otomatik olarak hesaplandı.

HOMA-IR = Açlık insülin düzeyi (µU / ml) x açlık glikozu (mg / dl) / 405

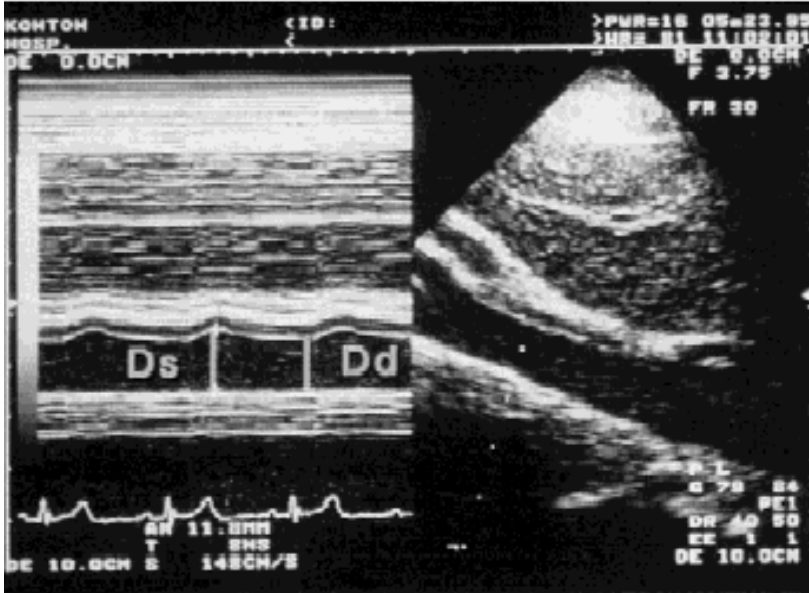
QUICKI= $1/[(\log(I_0) + \log(G_0))]$

Açlık glikoz / Açlık insülin oranının yedinin altında olması, HOMA-IR'nin dörtten büyük olması, QUICKI'nin 0,34'ün altında olması insülin direnci olarak yorumlandı.

3.2.4.Ekokardiyografi

Obez ve kontrol grubundaki çocukların M-mode, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeleri, Pediatrik Kardiyoloji BD'da mevcut ekokardiyografi cihazı (Philips HD11 XE) ile hastanın yaşına uygun olan S8-3 veya S3-1 prob

kullanılarak sırtüstü veya hafif sol lateral dekübit pozisyonunda yapıldı. Hastada doğumsal ve edinsel kapak hastalığı olmadığı gösterildikten sonra hasta sırt üstü yatar pozisyonda iken aort duvarı katılığını ve elastikiyetini hesaplamak için abdominal aortanın uzun eksen görüntüsünden sistol ve diyastolde en geniş çapları ölçüldü. Ayrıca parasternal uzun eksen bakış açısından elde edilmiş M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografik kayıtlardan sol ventrikül diyastol ve sistol sonu iç çapları (LVIDD ve LVIDS), sol ventrikül arka duvar diyastol ve sistol kalınlığı (LVPWD ve LVPWS), interventriküler septum diyastol ve sistol kalınlığı (IVS_d ve IVS_s), aort çapı ve sol atriyum çapı (LA) ölçüldü. Fraksiyone kısalma ekokardiyografi cihazı ile otomatik olarak elde edildi.



Şekil 7: Abdominal Aortanın M-Mod ve İki Boyutlu Ekokardiyografik Görüntüsü (116).

D_s: Aorta sistolik çap, D_d: Aorta diyastolik çap

Abdominal aortanın sistol ve diyastol çaplarının elde edilmesiyle Lacombe ve ark. (117) ile Okubo ve ark. (116) tarafından tariflenen formüller kullanılarak aort katılığı ve gerginliğini gösteren Strain (S), Elastik modül (E_p) ve Düzeltilmiş elastik modül (E_p^{*}) değerleri hesaplandı.

Aortik strain ekokardiyografi yardımıyla ölçülen aortik çap değişikliği ile aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı (115).

$$S = [D_s - D_d] / D_d$$

Elastik modül sistolik ve diyastolik basınç farkı ve aortik strain değeri kullanılarak aşağıdaki formül ile hesaplandı (115).

$$E_p = [P_s - P_d] / S$$

Düzeltilmiş elastik modül ise elastik E_p 'nin P_d ile normalize edilerek aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır (115).

$$E_p^* = E_p / P_d$$

Strain aort duvar elastikiyetini veya genişleyebilirliğini göstermektedir. E_p^* ise aorta katılığını yansıtmaktadır. Strain ve E_p^* 'nin birim değeri yokken E_p 'nin birim değeri Nxm^{-2} dir .

3.3. VERİLERİN ANALİZİ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 paket programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin (TC, TG, kortizol, TSH, FT₄, IVS_s, İnterventriküler septum diyastol kalınlığı (IVS_d), Aorta_{sis}, D_d, S, E velosite, E velosite / A velosite oranı gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikleri ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikleri median %25-75 olarak gösterildi. Katagorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde olarak gösterildi. Gruplara göre karşılaştırmada ki-kare testi kullanıldı. Aort katılığını (E_p^*) etkileyecek faktörlerin belirlenmesinde çoklu regresyon analizi kullanıldı.

Anne yaşı, gebelikteki kilo alımı, doğum kilosunu ve anne sütü alım süresi normal dağılım göstermediği için tanımlayıcı istatistikleri median (%25-75) olarak gösterildi. Gruplara göre karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anketteki diğer veriler normal dağılım gösterdiği için tanımlayıcı istatistikleri ortalama ± standart sapma ($Ort \pm SD$) olarak gösterildi. Gruplara göre karşılaştırmada Student t testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışma Temmuz 2008 – Nisan 2010 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Adölesan BD polikliniğine yaşları 5-15 arasında değişen, aşırı kiloları nedeniyle başvuran ya da fizik muayene esnasında obez olduğu belirlenen 60 çocuk ile aynı yaş grubundaki herhangi bir sağlık problemi ve obezitesi olmayan 60 çocuktan oluşan toplam 120 çocuk üzerinde yapılmıştır.

Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Sosyo-demografik Özellikleri

Obez gruptaki çocukların 30'u erkek (%50) ve 30'u kız (%50) çocuktan oluşmaktaydı. Kontrol grubunda da 30 erkek (%50) ve 30 kız (%50) çocuk vardı.

Tablo VIII: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Cinsiyete Göre Dağılımı

	CİNSİYET		TOTAL
	ERKEK	KIZ	
OBEZ	30	30	60
KONTROL	30	30	60
TOTAL	60	60	120

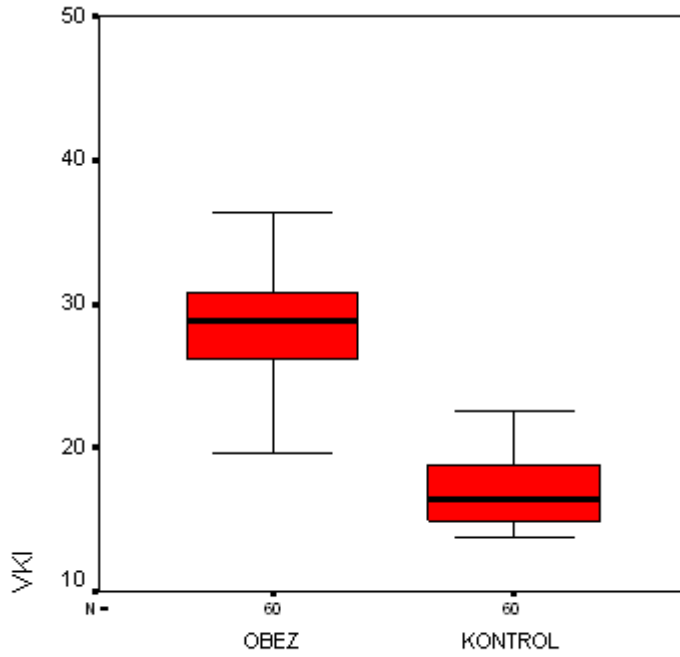
Obez gruptaki çocukların yaş ortalaması $10,25\pm 3,05$ yıl, kontrol grubunun ise $10,3\pm 3,03$ yıl idi. Yaş ortalaması ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,928$).

Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Antropometrik Ölçümleri

Obez çocukların ağırlık ortalaması $62,97\pm 21,48$ kg, kontrol grubundaki çocukların ise $37,11\pm 13,7$ kg bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez çocukların boy ortalaması $145,5 \pm 16,28$ cm, kontrol grubundaki çocukların ise $143,91 \pm 18,65$ cm bulundu ve istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.61$).

Obez çocukların VKİ ortalaması $28,78 \pm 4,28$ kg/m^2 , kontrol grubundaki çocukların ise $17,1 \pm 2,51$ kg/m^2 bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).



Şekil 8: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Vücut Kitle İndeksi Dağılımı

Obez grupta yer alan çocukların sistolik arter basıncı ortalaması 105 (100-113) mmHg, kontrol grubunun ise 93,3 (90-100) mmHg olarak bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Obez gruptaki çocukların diyastolik arter basıncı ortalaması 66,7 (63.3-70) mmHg, kontrol grubunun 63,3 (58,3-68,3) mmHg bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,001$).

Obez ve kontrol grubundaki çocukların antropometrik ölçümleri Tablo IX'da gösterilmiştir.

Tablo IX: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Antropometrik Ölçümleri

	OBEZ	KONTROL	P
Yaş (yıl)	10,25±3,05	10,3±3,03	0,92
Boy (cm)	145,5±16,28	143,91±18,65	0,61
Kilo (kg)	62,97±21,48	37,11±13,7	<0,001
VKİ (kg/m²)	28,78±4,28	17,12±2,51	<0,001
P_s (mmHg)	105 (100-113)	93,3 (90-100)	<0,001
P_d (mmHg)	66,7 (63,3-70)	63,3 (58,3-68,3)	0,001

VKİ: Vücut kitle indeksi, P_s: Sistolik kan basıncı, P_d: Diastolik kan basıncı

Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Kardiyak Ölçümleri

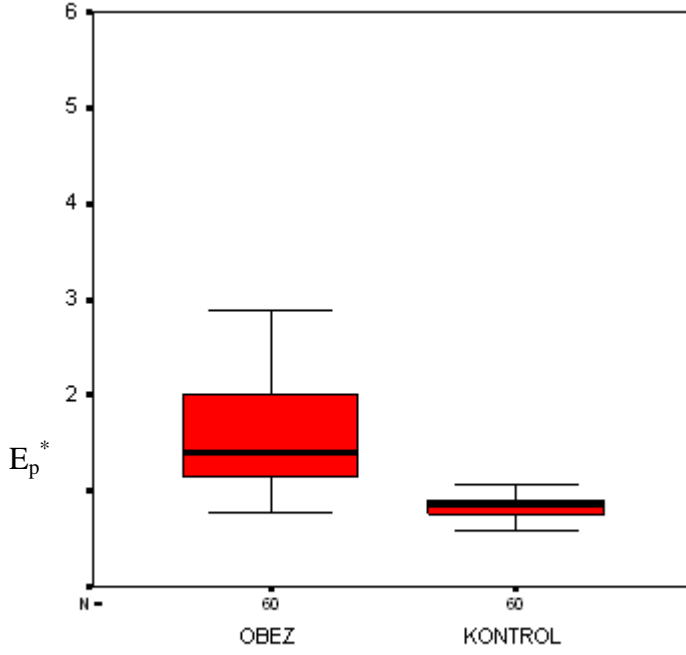
Obez gruptaki çocukların E_p^{*}, E_p, İnterventriküler septum sistol kalınlığı (IVS_s), IVS_d, LVPWD, LVPWS değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti (p<0,001). Obez ve kontrol grubundaki çocukların kardiyak ölçümleri Tablo X'da gösterilmiştir.

Tablo X: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocuklarda Kardiyak Parametrelerin Dağılımı

	OBEZ	KONTROL	P
E_p[*]	1,4 (1,14-2)	0,85 (0,77-0,9)	<0,001
E_p (Nxm⁻²)	92 (72,2-121,6)	54,8 (48,3-60)	<0,001
S	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,103
IVS_s	1,17 ±0,2	0,9 ±0,1	<0,001
IVS_d	0,8 ± 0,1	0,6 ± 0,1	<0,001
LVPWS	1 (0,93-1,22)	0,9 (0,8-0,96)	<0,001
LVPWD	0,77 (0,68-0,82)	0,56 (0,5-0,62)	<0,001

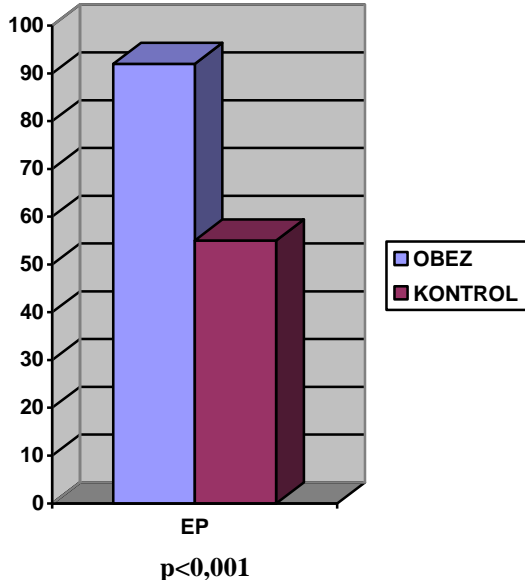
E_p^{*}: Düzeltilmiş elastic modül, E_p: Elastik modül, S: Strain, IVS_s : İnterventriküler septum sistol kalınlığı, IVS_d : İnterventriküler septum diastol kalınlığı, LVPWS: Arka duvar sistol kalınlığı, LVPWD: Arka duvar diastol kalınlığı

Abdominal aortanın uzun eksen görüntüsünden alınan sistolik ve diyastolik çapın ölçülmesi ve formüle edilmesi ile hesaplanan aort katılığının (E_p^*) ortalama değeri obez çocuklarda 1,4 (1,1-2), obez olmayan çocuklarda ise 0,85 (0,77-0,90) bulundu ve obez grubun ortalaması obez olmayanlara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).



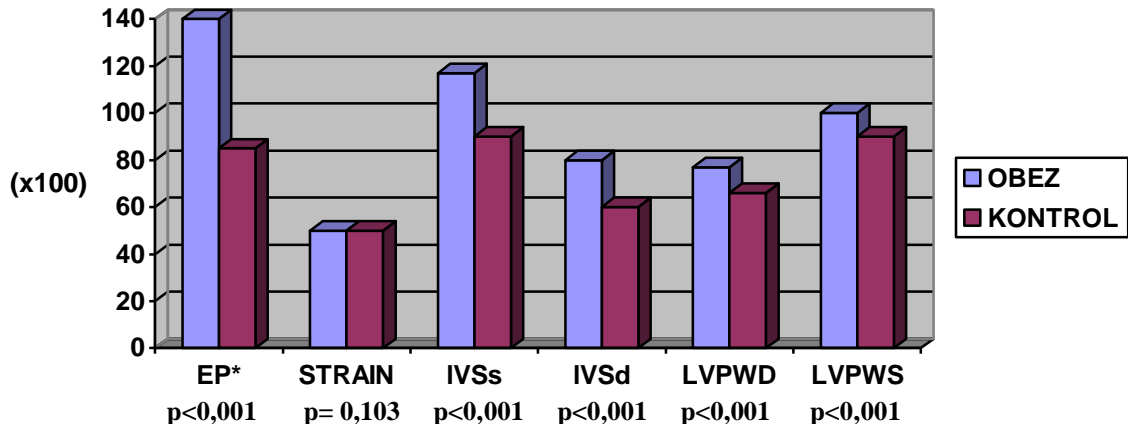
Şekil 9: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların E_p^* Değerlerinin Dağılımı

Obez gruptaki çocukların EP düzeyi ortalaması 92 (72,2-121,6) Nxm^{-2} , kontrol grubunun ise 54,8 (48,3-60) Nxm^{-2} bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).



Şekil 10: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların EP Değeri Ortalaması

Obez gruptaki çocukların S değeri ortalaması $0,5\pm 0,2$, kontrol grubunun ise $0,5\pm 0,1$ bulundu ve obez ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).



Şekil 11: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Kardiyak Ölçüm Ortalamaları

Obez gruptaki çocukların IVS_s düzeyi ortalaması $1,17\pm 0,2$ cm, kontrol grubunun ise $0,9\pm 0,1$ cm bulundu ve E_p^* değeri yüksek olan obez grubun ortalaması

istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Obez grup içinde 11-15 yaş grubundaki olguların IVS_{SIS} değerleri ortalaması $1,27\pm0,16$ cm, 5-10 yaş grubunun ise $1,07\pm0,17$ cm bulundu ve 11-15 yaş grubunun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Kontrol grup içinde 11-15 yaş grubundaki olguların IVS_{SIS} değerleri ortalaması $0,98\pm0,10$ cm, 5-10 yaş grubunun ise $0,83\pm0,09$ cm bulundu ve 11-15 yaş grubunun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların IVS_d düzeyi ortalaması $0,8\pm0,1$ cm, kontrol grubunun ise $0,6\pm0,1$ cm bulundu ve E_p^* değeri yüksek olan obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Obez grup içinde 11-15 yaş grubundaki olguların IVS_d değerleri ortalaması $0,85\pm0,91$ cm, 5-10 yaş grubunun ise $0,70\pm0,10$ cm bulundu ve 11-15 yaş grubunun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Kontrol grup içinde 11-15 yaş grubundaki olguların IVS_d değerleri ortalaması $0,64\pm0,06$ cm, 5-10 yaş grubunun ise $0,52\pm0,06$ cm bulundu ve 11-15 yaş grubunun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların LVPWD düzeyi ortalaması $0,77$ ($0,68-0,82$) cm, kontrol grubunun ise $0,56$ ($0,5-0,62$) cm bulundu ve E_p^* değeri yüksek olan obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların LVPWS düzeyi ortalaması 1 ($0,93-1,22$) cm, kontrol grubunun ise $0,9$ ($0,8-0,96$) cm bulundu ve E_p^* değeri yüksek olan obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların kısalma fraksiyonu (FS) düzeyi ortalaması 37 ($34,3-38,6$), kontrol grubunun ise $37,7$ ($35-39$) bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($0,358$).

Sol ventrikül diyastol sonu iç çapı ve sistol sonu iç çapı değerleri açısından obez ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Biyokimyasal Parametreleri

Serum Lipid Düzeyleri: Aort katılığı (E_p^*) değeri yüksek olan obez çocukların TC, TG ve LDL değerleri obez olmayan çocuklara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti, HDL ise düşüktü ($p<0,001$).

Tablo XI: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Lipid ve Adipokin Düzeyleri

	OBEZ	KONTROL	P
Total kolesterol	131,1 ± 18,2	94,5 ± 10,3	<0,001
Trigliserid	85,5 ± 16,1	63,2 ± 16,6	<0,001
LDL	98 (95,3-105)	72 (64,3-82)	<0,001
HDL	40 (34-44)	52 (48-56)	<0,001
Homosistein	14,3 (10,4-20,6)	15,7 (11,7-20,3)	0,472
TNF-α	26,4 (12,7-84,1)	12,6 (8,6-24,3)	<0,001
Leptin	7,1 (4,7-35,5)	4,6 (2,8-10,6)	<0,001
Adiponektin	82,8 (73,3-103,6)	74,6 (29,5-94,2)	0,008

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa

Aort katılığını (E_p^*) etkileyecek faktörlerin belirlenmesi için yapılan çoklu regresyon analizinde E_p^* 'nin yaş ile ters orantılı, LDL düzeyi ile doğru orantılı olarak arttığı saptandı. Çoklu regresyon analizinde yaş ve LDL düzeyi ile ilişkili bir model belirlendi. Bu modele göre; her bir yaş artışı ile E_p^* 'nin 0,12 kat azaldığı ($p<0,001$), LDL düzeyindeki her bir mg/dl'lik artış ile E_p^* 'nin 0,022 kat arttığı saptandı ($p<0,001$). Aşağıda gösterilen model ışığında yaş ve LDL ile E_p^* 'deki yüksekliğin %45,7'i açıklanabilmektedir.

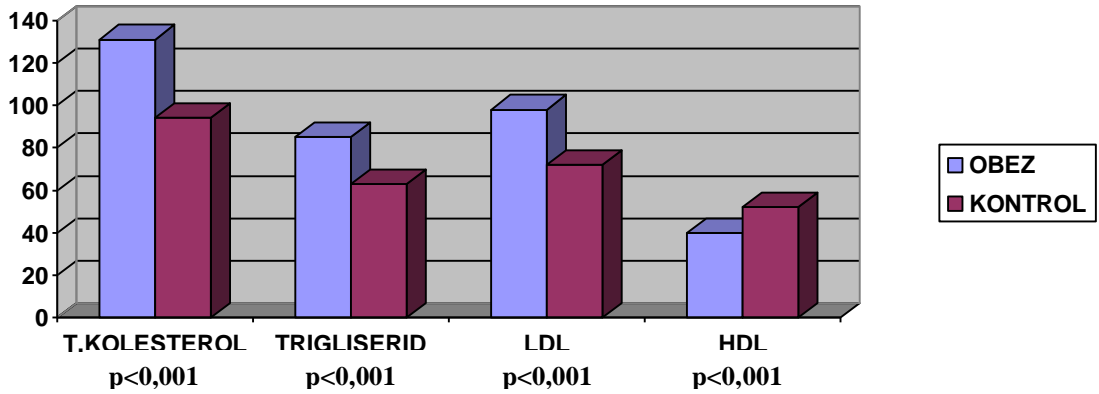
$$\text{Model: } E_p^* = 0,552 + (0,022 \times \text{LDL}) - (0,120 \times \text{yaş})$$

Obez gruptaki çocukların TC düzeyi ortalaması $131,1 \pm 18,2$ mg/dl, kontrol grubunun ise $94,5 \pm 10,3$ mg/dl bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p < 0,001$).

Obez gruptaki çocukların TG düzeyi ortalaması $85,5 \pm 16,1$ mg/dl, kontrol grubunun ise $63,2 \pm 16,6$ mg/dl bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p < 0,001$).

Obez gruptaki çocukların LDL düzeyi ortalaması 98 ($95,3-105$) mg/dl, kontrol grubunun ise 72 ($64,3-82$) mg/dl bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p < 0,001$).

Obez gruptaki çocukların HDL düzeyi ortalaması 40 ($34-44$) mg/dl, kontrol grubunun ise 52 ($48-56$) mg/dl bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktü ($p < 0,001$).



Şekil 12: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Lipid Düzeyi Ortalamaları

Serum Adipokin Düzeyleri:

Obez grupta yer alan çocukların leptin düzeyi ortalaması $7,1$ ($4,7-35,5$) ng/ml, kontrol grubunun ise $4,6$ ($2,8-10,6$) ng/ml bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p < 0,001$).

Obez gruptaki çocukların adiponektin düzeyi ortalaması $82,8$ ($73,3-103,6$) μ g/ml, kontrol grubunun ise $74,6$ ($29,5-94,2$) μ g/ml bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0,008$).

Obez gruptaki çocukların TNF- α düzeyi ortalaması 26,4 (12,7-84,1), kontrol grubunun ise 12,6 (8,6-24,3) bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların Hcy düzeyi ortalaması 14,3 (10,4-20,6) $\mu\text{M/L}$, kontrol grubunun ise 15,7 (11,7-20,3) $\mu\text{M/L}$ bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Obezite ve İnsülin Direnci:

İnsülin direncini değerlendirmek için bakılan G_0/I_0 oranı, HOMA-IR ve QUICKI düzeylerinde obez ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark saptanmış ($p<0,001$) olmasına rağmen her iki grupta da insülin direnci olan çocuk yoktu.

Tablo XII: Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların İnsülin Direnci İndeksleri

	OBEZ	KONTROL	P
Açlık Glikoz	92 (84,2-96)	89 (86,3-94)	0,424
Açlık İnsülin	6,6 (4,1-8,6)	4 (2,5-5,5)	<0,001
HOMA-IR	1,4 (1-1,9)	0,9 (0,5-1,2)	<0,001
QUICKI	0,36 (0,35-0,39)	0,39 (0,37-0,44)	<0,001
Glikoz/İnsülin	14,2 (10,3-22,6)	22,4 (16,8-30,9)	<0,001

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance, QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

Obez gruptaki çocukların G_0 değeri ortalaması 92 (84,2-96) mg/dl, kontrol grubunun ise 89 (86,3-94) mg/dl bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,424$).

Obez gruptaki çocukların I_0 değeri ortalaması 6,6 (4,1-8,6) mikroİU/ml iken kontrol grubunun ise 4 (2,5-5,5) mikroİU/ml bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların HOMA-IR indeks değeri ortalaması 1,4 (1-1,9), kontrol grubunun ise 0,9 (0,5-1,2) bulundu ve obez grubun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların QUICKI düzeyi ortalaması 0,36 (0,35-0,39), kontrol grubunun ise 0,39 (0,37-0,44) bulundu ve kontrol grubunun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların glikoz/insülin oranı ortalaması 14,2 (10,3-22,6), kontrol grubunun ise 22,4 (16,8-30,9) bulundu ve kontrol grubunun ortalaması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$).

Obez gruptaki çocukların kortizol ortalaması $11,7\pm 4,3$ mikrog/dl, kontrol grubunun ise $11,1\pm 4,3$ mikrog/dl bulundu ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Obez gruptaki çocukların TSH ortalaması $2,18\pm 0,8$ mikroiU/ml, kontrol grubunun ise $2,11\pm 0,79$ mikroiU/ml bulundu ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Obez gruptaki çocukların FT₄ düzey ortalaması $1,37\pm 0,2$ ng/dl iken, kontrol grubunun $1,22\pm 0,2$ ng/dl bulundu ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Fakat her iki grupta da FT₄ düzeyleri yaşa uygun normal sınırlar içindeydi.

Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocuklardaki Obezite Risk Faktörleri

Obez gruptaki çocukların doğum kilosu ortalaması 3445 gr (3200-3900), kontrol grubunun ise 3050 gr (2725-3275) bulundu ve gruplar arasında ileri düzeyde anlamlı fark vardı ($p<0,001$).

Obez grupta anne sütü alım süresi ortalama 6,5 (2,5-18) ay, kontrol grubunda ise anne sütü alım süresi ortalama 12 (7-18) ay olarak saptandı. Obez çocuklarda anne sütü alım süresi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü. ($p=0,042$)

Obez çocukların 37'sinin (%61,7), kontrol grubundaki çocukların ise 15'inin (%25) mama kullandığı saptandı. Mama kullanımı obezite gelişimi açısından değerlendirildiğinde anlamlı risk faktörü olduğu görüldü ($p<0,001$).

Gün içinde ara öğünler de dahil olmak üzere öğün sayısı beş ve üzerinde olan çocukların tamamının obez oldukları, öğün sayısı üç-dört veya daha az olanların ise sadece %27,5'inin obez oldukları görüldü.

Obez olanların içinde 34 (%56,7) çocuğun her gün hazır gıda ile beslenirken, 26 (%43,3) çocuğun ise haftada üç gün veya daha az sıklıkta hazır gıda ile beslendiği belirlendi. Obez olmayanların içinde beş (%8,3) çocuğun her gün hazır gıda ile beslenirken, 55 (%91,7) çocuğun ise haftada üç gün veya daha az sıklıkta hazır gıda ile beslendiği belirlendi. Her iki grup arasında obezite gelişimi açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı ($p<0,001$).

Obez grubun içinde 33 (%55) çocuğun her gün sebze ağırlıklı beslendiği, 27 (%45) çocuğun ise haftada üç gün veya daha az sıklıkta sebze tükettiği saptandı. Obez olmayanların içinde 52 (%86,7) çocuğun her gün sebze tüketirken, sekiz (%13,3) çocuğun ise üç gün veya daha az sıklıkta sebze tükettiği saptandı. Her iki grup arasında obezite gelişimi açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı ($p<0,001$).

Anne, baba ve kardeşlerinde obezite olan olguların %93,9'unda obezite varken, ailesinde obezite olmayanların ise sadece %19,7'sinde obezite saptandı. Ailesinde obezitesi olanlar ve olmayanlar arasında obezite gelişimi açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı ($p<0,001$).

Ekonomik durum, ev içinde tek çocuk olmak, annenin çalışıyor olması, aile içinde geçimsizliğin olması, apartman hayatı, asansör kullanımı obezite gelişimi açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Aile tipi değerlendirildiğinde çekirdek ailesi olan 44 (%44) çocuk obez iken geniş ailesi olan 11 (%100) çocukta obezite saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı ($p<0,001$).

Okula servis kullanarak giden çocukların %77,1'inin, servis kullanmayanların ise sadece %38,8'inin obez olduğu saptandı. Gruplar arasında obezite gelişimi açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Beden eğitimi dersine katılım obezite gelişimi açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Düzenli spor aktivitesi olan

çocukların %24,2'sinde obezite varken, spor yapmayanların ise %59,8'sinde obezite olduğu saptandı ($p<0,001$).

Televizyon ya da bilgisayar başında sedanter geçen süre arttıkça obezite riskinin arttığı saptandı ($p<0,001$). Gün içinde televizyon ya da bilgisayar başında iki saat veya daha az zaman geçiren çocukların sadece %27,7'sinde obezite varken, üç saat ve üzerinde zaman geçiren çocukların %68,1'inde obezite saptandı ($p<0,001$).

5.TARTIŞMA

Obezite gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde son 50 yıldır pandemi şeklinde artış göstermektedir. Obezite sıklığındaki bu artışın sonucu olarak obezitenin komplikasyonlarının da görülme sıklığında artış saptanmıştır.

Ailesinde obezite öyküsü olanlar veya kendisi obez olan çocuklar, erişkin dönemde obezite ve kardiyovasküler hastalık açısından risk altındadırlar. Obez çocukların üçte biri, adölesanların ise %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadır (7). Çocukluk döneminde başlayan ve ileri yaşlarda da devam eden obezite morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemektedir. Çocuk ve adölesan dönemdeki en önemli kardiyovasküler risk faktörleri obezite, sigara kullanımı, dislipidemi, artmış kan basıncı ve azalmış fiziksel aktivite olarak bulunmuştur (7,68,115). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ve ölüm gençlerde nadiren görülmektedir fakat patolojik sürecin çocukluk döneminde başladığı gösterilmiştir (71,118).

Çocukluk çağındaki obezitenin ileri dönemde de devam ettiğinin ortaya konulmuş olması, bu devamlılığın morbidite ve mortaliteyi artırıyor olması ve son zamanlarda obezite sıklığının giderek artması, çocuk hekimi açısından obeziteyi önleyici tedbirlerin erken dönemde alınmasını, tanı ve tedavi yöntemlerinin saptanmasını oldukça önemli hale getirmiştir.

Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Antropometrik Ölçümleri

Bu çalışmada literatür ile benzer şekilde obez gruptaki çocukların ağırlık ve VKİ ortalaması kontrol grubuna göre ileri düzeyde anlamlı yüksekti. İki grup arasında boy ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Çocuk ve adölesanlarda obezite ile yüksek kan basıncı arasında pozitif ilişki vardır (119,120). Çocuk yaş grubundaki yüksek kan basıncı ise erişkin yaşlardaki hipertansiyonun habercisi gibi görünmektedir. Falkner ve ark. (85) yaptığı çalışmada VKİ arttıkça sistolik ve diyastolik kan basınçlarında anlamlı artış saptanmıştır. Yüksek kan basıncı ve artan VKİ değerleri arasındaki ilişki tüm yaş gruplarında olduğu gibi iki-beş yaş düzeyinde de saptanmıştır (85). Obezitesi olan çocuklarda kilo kontrolünün düzenlenmesi yüksek tansiyon değerlerinin normale

dönmesi ile sonuçlanmaktadır (121). Bu sonuç obezitenin tansiyon yüksekliği üzerindeki etkisini net bir şekilde göstermektedir. Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde obez gruptaki çocukların sistolik arter basıncı ortalaması kontrol grubuna göre ileri düzeyde anlamlı yüksekti, aynı şekilde diyastolik arter basıncı da anlamlı yüksekti. Fakat bu olguların içinde hipertansiyon kriterlerini taşıyan çocuk yoktu.

Obez ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Kardiyak Ölçümleri

Çocukluk çağı obezitesi, erişkin dönem obezitesinin hazırlayıcısı olduğu için ileri yaşlarda kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Aterosklerozun erişkin dönemdeki klinik bulgularının ortaya çıkmasından önce, çocuk ve genç erişkinlerin arterlerinde uzun bir prelinik dönem sonrası geliştiği bilinmektedir (87). Klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin çocukluk döneminden itibaren var olması ile erişkin dönemde ortaya çıkması kıyaslandığında ateroskleroz açısından daha zararlı olduğu düşünülmektedir.

Aortik elastikiyet ölçümünün yetişkinlerde aterosklerozun erken tanısında yararlı, invaziv olmayan bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Birçok araştırmada aortun özellikleri çalışılmış olmasına rağmen çocuklarda aortik katılığı çalışan araştırma daha azdır. Aterosklerozun göstergelerinden biri olan arteriyel katılık arter duvarının yapısal durumu tarafından belirlenir ve kardiyovasküler risk faktörlerinin sayısı ile ilişkilidir. Sistolik arter basıncının artması ve diyastolik arter basıncının azalması ile arteriyel katılık artar (122). Okubo ve ark. (116) aortik elastikiyetin yaşla birlikte değiştiğini, infantlarda düşük olduğunu, kademeli olarak artarak 10-15 yaşları arasında ise pik yaptıktan sonra azaldığını saptamışlardır. Lacombe ve ark.'nın (117) yaptıkları çalışmada 20 yaşından büyük bireylerde aterosklerozdan dolayı S , E_p , E_p^* 'nin yaş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Iannozzi ve ark. (123) yaptıkları çalışmada hiperkolesterolemik çocuklarda S , E_p ve E_p^* açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır. Fakat yüksek kolesterol grubunda zayıf da olsa E_p 'nin yaşla birlikte arttığı belirlenmiştir.

Şiddetli çocukluk obezitesinin erken arteriyel disfonksiyona, arteriyel elastikiyette azalmaya ve abdominal aort katılığında artışa neden olduğunu gösteren kanıtların elde edildiği çalışmalar mevcuttur. Bütün obezite ölçümleri ile aterosklerozun göstergelerinden biri olan arteriyel elastikiyet arasında istatistiksel

olarak anlamlı ters ilişki saptanmıştır. Bu çalışmalarda obez çocuklarda abdominal aortanın mekanik yapısında değişiklik olduğu gözlenmiştir (70,112,123). Obezlerdeki serum LDL kolesterol, TC, TG düzeylerinde artış ve HDL kolesterol düzeyinde azalma şeklindeki lipid profili aterosklerozun patogenezi ile önemli derecede ilişkilidir (115). Fakat Whincup ve ark.'nın (124) yaptığı çalışmada şişmanlık, serum lipid düzeyinden daha önemli vasküler hastalık etkeni gibi görünmektedir.

Bu çalışmada obez gruptaki çocukların E_p^* ve E_p değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti. Yapılan çoklu regresyon analizinde literatür ile uyumlu olarak E_p^* değerinin yaş ile ters orantılı, LDL düzeyi ile doğru orantılı bir şekilde arttığı saptandı.

Vücut kütleinde yağ dokusu veya kas dokusundan kaynaklanan herhangi bir artış yükselen metabolik talebi karşılamak için daha yüksek bir kardiyak debi ve genişlemiş damar içi hacim gerektirir. Obezite de sol ventrikül dolum basıncı ve hacmini artırarak sol ventrikül dilatasyonuna neden olur. Eğer bu hemodinamik yük devam ederse sol ventrikül kütleinde artışa ve fonksiyonunda bozukluğa sebep olabilir. Ekokardiyografik çalışmalar obezlerde volüm yükündeki artışa bağlı olarak LVİDD'nin ve LV kitlesinin birlikte arttığını (eksentrik tip hipertrofi) ve bunların yanında LA'nın da artmış olduğunu göstermiştir (19,72).

İnterventriküler septum diyastol kalınlığı, IVS_s ve LVPWD obez çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan parametrelerdendir. Literatürdeki birçok çalışmada obez hastalarda IVS_d , IVS_s ve LVPWD değerlerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir (125,126). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak E_p^* 'nin anlamlı yüksek olduğu obez grupta IVS_d , IVS_s ve LVPWD değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek saptandı.

Sol ventrikül end-diyastolik dolum çapı sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerden bir diğeridir. Garavaglia ve ark. (126) 23 normal, 28 orta obez ve 26 ileri obez hastayı değerlendirdikleri çalışmada LVİDD'nin her iki obez grupta kontrol grubuna göre belirgin olarak büyük olduğunu saptamışlardır. Lavie ve ark.'nın (125) yaptıkları çalışmada da benzer bulgu saptanmıştır. Bu çalışmada obez ve kontrol grupları arasında LVİDD değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Kısalma fraksiyonu sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden birisidir. Rowland'ın belirttiğine göre (127) Mehta ve ark.'nın 10-18 yaşlarındaki obez, fazla kilolu ve normal kilolu çocukların ekokardiyografik değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında FS açısından fark saptanmamıştır. Fakat yine Rowland'ın belirttiğine göre (127) Rowland ve Dunbar 39 genç adölesan kız ile yaptıkları çalışmada VKİ'nin artışı ile sol ventrikül kısalma fraksiyonunda progresif şekilde azalma saptamışlardır. Bu çalışmada ise sistolik fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan FS değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Lipidler günlük diyetimizin esansiyel bir parçasıdır. Obez çocuklarda dislipideminin özelliği serum LDL, TC, TG düzeylerinde artma ve HDL düzeyinde ise azalma şeklindedir. Obez çocuklardaki bu lipid profili aterosklerozun patogenezi ile önemli derecede ilişkilidir (67,112,115,128,129). Çocuklarda total ve LDL kolesterolün yüksek seviyelerinin arteriyel elastikiyeti azaltabileceği gösterilmiştir (130). Literatürde obezite ile kolesterol düzeyi arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmaların yanında sadece serum TG düzeylerinde artış saptanan çalışmalar da mevcuttur (131,132).

Savar ve ark. (133) 5-15 yaş arasındaki 1040 çocuk ile yaptıkları çalışmalarında VKİ ile TC, TG, VLDL arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptamışlardır. Zhu ve ark.'nın (114) çalışmalarında da total ve LDL kolesterol açısından benzer ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada da literatüre uygun şekilde E_p^{**} 'nin anlamlı olduğu obez gruptaki çocuklarda kontrol grubuna göre TC, TG, LDL düzeyleri ileri düzeyde anlamlı yüksek saptanırken, HDL düzeyi ise ileri düzeyde anlamlı düşük olarak saptandı.

Obezite birçok metabolik değişikliğe ve insülin direncine neden olur. Obez çocuklarda hiperinsülinemiye rağmen normal glikoz düzeyleri insülin direncinin varlığını gösterir. Bütün bu sonuçların kardiyovasküler hastalıklara öncülük ettiği bilinmektedir (121). Çocukluk çağı obezitesinde görülen insülin direnci, lipid profilinin bozulmasında oldukça büyük öneme sahiptir. Çocuk ve ergenlerdeki LDL kolesterol ile TG düzeylerindeki artış ve HDL kolesterol düzeyindeki azalma ateroskleroza zemin hazırlayan bir lipid profilinin oluşmasına neden olur. İnsülin direncini değerlendirmek için non-invaziv bir yöntem olan HOMA-IR kullanılmaktadır. Obezitesi

olan olguların HOMA-IR indeksinin sağlıklı obez olmayan olgulara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (134).

Bu çalışmada da HOMA-IR indeksi, QUICKI ve açlık G_0/I_0 oranı açısından obez ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark olmasına rağmen her iki grupta da insülin direnci olan çocuk yoktu. Literatür ile uyumlu olarak açlık glikoz değeri ortalaması açısından her iki grup arasında anlamlı fark yok iken, obez grubun I_0 değeri ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu.

Adiponektinin endotel hücrelere direkt etki göstererek anti-aterojenik olarak rol oynadığı gösterilmiştir. Yapılan klinik çalışmalarda adiponektin düzeyinin obezite ve koroner arter hastalıklarında düşük olduğu tespit edilmiştir. Serum konsantrasyonu düşük olan obez kişilerde kilo kaybını takiben adiponektinin tekrar yükselmeye başlamaması yağ depolanması üzerinde negatif feedback etkisi olduğunu göstermektedir (100). Bu çalışmada literatürün tersine obez gruptaki çocukların adiponektin düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0,008$).

Leptin, sistemik enerji dengesinde ve depolanmasındaki değişikliklere yanıt olarak yağ hücrelerinden sentez edilir ve salınır. Leptin, besin alımını ve enerji kullanımını ayarlayarak vücut ağırlığının kontrolünde etkili olan ve etkisini beyindeki özel reseptörler üzerinde gösteren önemli bir dolaşım hormonudur. Obez insanların büyük çoğunluğunda serum leptin konsantrasyonları yüksektir ve kilo verme ile tekrar azalır (100). Leptinin vücut ağırlığı ve VKİ ile olan pozitif ilişkisi yenidoğan dönemi de olmak üzere her yaş grubunda gösterilmiştir (135). Çocuklarda yüksek leptin seviyelerinin puberte çağına arteriyel elastikiyeti azaltabileceği belirlenmiştir (136). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak E_p^* değeri yüksek olan obez gruptaki çocukların leptin düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti.

Plazma Hcy düzeyi ile koroner ateroskleroz arasındaki ilişki tam olarak bilinmemesine rağmen çocuklarda sessiz aterosklerozun ilerlemesinde Hcy'nin rolü olduğu düşünülmektedir. Maymunlarda diyete yüksek metiyonin ve düşük folik asit konularak oluşturulan hiperhomosisteinemi modelinde, endotel bağımlı vazodilatasyon (asetil-kolin ve ADP) ile nitroprussite bağlı vazodilatasyonda azalma

saptanmıştır (137). Erken başlangıçlı koroner arter hastalığı riski olan bireylerde Hcy'nin belirleyici olduğu bildirilmektedir (69). Fakat bazı çalışmalarda Hcy düzeyi ile VKİ, lipid profili ve kan basıncı arasında ilişki saptanmamıştır (109,110). Bu çalışmada da obez gruptaki çocukların Hcy düzeyleri ile kontrol grubundaki çocukların Hcy düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Çeşitli immünolojik fonksiyonları olan TNF- α 'nın apoptozis ile adiposit yıkımını kolaylaştırarak, lipogenezisi inhibe ederek ve lipolizi artırarak obezite üzerinde koruyucu etkisi olduğu belirtilmektedir (105). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak E_p^* değeri yüksek olan obez gruptaki çocukların TNF- α düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti.

Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri

Obezitenin fazla kalori alımı sonrası geliştiği bilinmektedir. Fakat tek önemli nokta bu değildir. Yapılan araştırmalarda boy ve diğer biyometrik parametrelerde olduğu gibi, ağırlığın belirlenmesinde genetik faktörlerin çok önemli olduğu bildirilmiştir (138). Her iki ebeveyn obez ise, çocuğun obez olma olasılığı %80, sadece biri obez ise %40, her ikisi de obez değil ise %7 oranında bulunmuştur (1). Bu çalışmada obez ve kontrol grubundaki çocukların anne, baba ve kardeşlerinden en az birinde obezite varlığı değerlendirildi. Ailesinde obez olan çocukların %93,9'unda obezite var iken, ailesinde obezite olmayanların ise sadece %19,7'sinde obezite saptandı. Ailesinde obez birey olan ve olmayan çocuklar arasında obezite gelişimi açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı.

Anne sütü bebeğin sağlığı ve beslenme kalitesinin yükseltilmesinde en güvenilir, en ekonomik ve en uygun yoldur. Anne sütü ile beslenmenin obeziteyi önleyici etkisi iyi bilinmektedir (26,139,140). Anne sütünün, çocuklarda daha sonra gelişebilecek obeziteden koruyucu etkilerinin olduğu sistematik çalışmalardan alınan verilerin sonuçlarıyla desteklenmiştir. Emzirme süresinin uzun olmasının daha büyük koruyucu etkilerinin olduğu kanıtlanmıştır. Bu etkilerin boyutu makul miktarlarda olmasına rağmen halk sağlığı açısından oldukça önemlidir. Uzun süre anne sütü almanın yetişkin dönemde serum kolesterol seviyesinde düşme ve az miktarda da olsa tansiyonda azalmaya neden olduğu saptanmıştır (141). İki ay veya daha az anne sütü alan çocukların %9-19'unun fazla kilolu olduğu, altı ay ve üzerinde anne

sütü alan çocukların ise sadece %4-9,6'sının fazla kilolu olduğu belirlenmiştir (142). Çalışmamızda E_p^* değeri yüksek olan obez gruptaki çocuklarda anne sütü alım süresi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü.

Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçiş obeziteyi kolaylaştırır (3). Bu çalışmada obez gruptaki çocukların %61,7'si mama kullanmışken, kontrol grubunda %25'inin mama kullandığı saptanmıştır. Mama kullanımı obezite gelişimi açısından değerlendirildiğinde anlamlı risk faktörü olduğu belirlenmiştir.

Çocukluk çağı obezite etiyolojisinin belirlenmesinde beslenme düzeninin sorgulanması oldukça önemlidir. Yüksek kalorili besinlerin tüketilmesi, hazır gıdalar, sık veya seyrek yemek, hızlı yemek, gece yatmadan önce yemek ve öğünler arasında atıştırma gibi yanlış beslenme alışkanlıkları obezite açısından son derece önemlidir (65,143). Henüz dengeli beslenme alışkanlığı kazanamamış okul çağı çocukları, özellikle hazır gıdalarla beslenmeye eğilim göstermektedirler. Daha önce yapılmış birçok çalışmada obez çocukların daha yüksek kalorili ve özellikle yağdan zengin gıdalar tükettikleri belirlenmiştir (144). Bu çalışmada da benzer şekilde E_p^* değeri yüksek olan obez gruptaki çocuklar içinde her gün hazır gıda ürünleri tüketenlerin oranı %56,7 iken, kontrol grubunda ise sadece %8,3 idi.

Gelişmiş ülkelerde sosyo-ekonomik düzeyi iyi olmayan ailelerin çocukları, gelişmekte olan veya fakir ülkelerde ise sosyo-ekonomik düzeyi iyi olan ailelerin çocuklarının daha kilolu olduğu bilinmektedir (143). Çalışmamızda obez ve kontrol grupları arasında sosyo-ekonomik durum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Literatürde sedanter yaşam ile ilgili çocukluk çağı çalışmalarının sonuçları oldukça değişkendir. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte giderek hayatın vazgeçilmez birer parçası haline gelen televizyon ve bilgisayar, özellikle çocuklarda obezite riskini artırmaktadır (13). Bu çalışmada sedanter yaşam eğilimi, televizyon veya bilgisayar başında geçirilen süre değerlendirildi ve literatür ile uyumlu olarak televizyon veya bilgisayar başında günde üç saat ve üzerinde geçirilen süre ile obezite arasındaki ilişki istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu. Bu verinin sadece çocuğun sözel ifadesine dayanması sınırlayıcı bir faktör olmasına rağmen bu yöntem daha önce de birçok çalışmada kullanılmıştır.

Enerji tüketiminin büyük kısmı istirahattaki metabolik hızdır. Bu enerji tüketiminin %60-75'ini oluşturur. Fizik aktivite ile oluşan enerji tüketimi bireyden bireye çok değişkendir. Fiziksel aktivitesi yüksek bireylerde enerji tüketimi yüksektir (115). Çalışmamızda düzenli spor aktivitesi olan çocukların %24,2'si obez iken spor yapmayanların ise %59,8'sinin obez olduğu saptandı.

Okula servis kullanarak giden çocukların %77,1'i obez iken yürüyerek gidenlerin ise sadece %38,8'si obezdi. Obez ve kontrol grupları arasında obezite gelişimi açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark saptandı. Obez olan ve olmayanlar arasında sosyo-ekonomik düzey açısından fark yoktu. Bu nedenle servis kullanarak okula giden çocukların obez olma olasılığının daha yüksek olması diğer gruba göre daha sedanter yaşamalarına bağlandı.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Adölesan BD polikliniğine aşırı kiloları nedeniyle başvuran ya da fizik muayene esnasında obez olduğu belirlenen yaşları beş-on beş arasında değişen 60 obez ve 60 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Olgular anamnez bilgileri, fizik muayene bulguları, antropometrik ölçümleri, laboratuvar tetkikleri ve ekokardiyografik görüntüleme kullanılarak incelendi.

Bu çalışmada obez çocuklarda aterosklerozun erken göstergesi olan aort duvar katılığı ve elastikiyetinin normal kilolu çocuklara göre farklı olup olmadığını araştırmak ve aort duvar katılığı ile ilişkili olabilecek parametreleri belirlemek amaçlandı ve aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı.

SONUÇLAR

1. Aort katılığı yüksek olan obez gruptaki çocukların sistolik arter basıncı ortalaması, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu.
2. Aort katılığı yüksek olan obez gruptaki çocukların diyastolik arter basıncı ortalaması, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
3. Obez gruptaki çocukların E_p^* ve E_p değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti.
4. Aort katılığı 5-15 yaş arasında yaş ile ters orantılı, LDL düzeyi ile doğru orantılı olarak artmaktadır.
5. Model: $E_p^* = 0,552 + (0,022 \times \text{LDL}) - (0,120 \times \text{yaş})$
6. Strain düzeyi ortalaması açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
7. Obez gruptaki çocukların IVS_s , IVS_d ve LVPWD değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti.
8. Obez gruptaki çocukların LVPWS değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

9. Obez gruptaki çocukların TC, TG, LDL düzeyi ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti.
10. Obez gruptaki çocukların HDL düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktü.
11. Obez gruptaki çocukların leptin ve TNF- α değerlerinin ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti.
12. Obez gruptaki çocukların adiponektin düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.
13. Obez gruptaki çocukların Hcy düzeyleri ile kontrol grubundaki olguların Hcy düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
14. Obez gruptaki çocukların I_0 değeri ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti.
15. Obez gruptaki çocukların G_0 değerleri ile kontrol grubundaki çocukların G_0 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
16. HOMA-IR indeksi, QUICKI ve G_0/I_0 oranı açısından obez ve obez olmayan çocuklar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark olmasına rağmen her iki grupta da insülin direnci olan çocuk yoktu.
17. Ailesinde obez birey olan çocukların %93,9'unda obezite var iken, ailesinde obez birey olmayanların ise sadece %19,7'sinde obezite saptandı. Ailesinde obez birey olanlar ve olmayanlar arasında obezite gelişimi açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı.
18. Obez gruptaki çocuklar arasında anne sütü alım süresi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü.
19. Obez gruptaki çocukların %61,7'si (37) mama kullanmış iken, kontrol grubundaki çocukların %25'inin (15) mama kullandığı saptandı. Mama kullanımı obezite gelişimi açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir risk faktörü olduğu belirlendi.
20. Obez grup içinde her gün hazır gıda ürünleri tüketenlerin oranı %56,7 iken, kontrol grubunda ise sadece %8,3 idi.
21. Obez ve kontrol grupları arasında sosyo-ekonomik durum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

22. Televizyon veya bilgisayar başında günde üç saat ve üzerinde geçirilen süre ile obezite arasındaki ilişki istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu.
23. Düzenli spor aktivitesi olan çocukların %24,2'si obez iken spor yapmayanların ise %59,8'sinde obezite saptandı.
24. Okula servis kullanarak giden çocukların %77,1'si obez iken yürüyerek gidenlerin ise sadece %38,8'sinde obezite saptandı. Obez ve kontrol grupları arasında obezite gelişimi açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark vardı. Obez olan ve olmayanlar arasında sosyo-ekonomik düzey açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

ÖNERİLER

Günümüzde çocukluk çağındaki obezite prevalansının rahatsız edici bir şekilde artış gösterdiği ve çocukluk çağı obezitesi, erişkin dönem obezitesinin hazırlayıcısı olduğundan ileri yaşlarda kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.

Koruyucu hekimliğin önemli hedeflerinden biri de çocukluk ve adölesan dönemindeki kilo almayı engellemek, obez çocukların kardiyak komplikasyon bulgularının erken dönemde saptanması olmalıdır. Mevcut bulguların erken dönemde saptanmasının ileride gelişebilecek komplikasyonları önlemede yarar sağlayacağını düşünmekteyiz. Abdominal aortanın nabız basıncına bağlı olarak çapındaki değişikliğin ölçülmesiyle hesaplanan arteriyel katılığın erken aterosklerotik değişiklikleri saptamak amacıyla özellikle çocuklarda kullanılabilir non-invaziv, güvenli bir yöntem olduğunu düşünüyoruz. Geniş olgu serileri ile yapılacak büyük kapsamlı çalışmalarla aort katılığının standart değerleri saptanabilirse tarama ve takip amacıyla çocukluk döneminden itibaren kullanılabilirliğini düşünmekteyiz.

Anne sütü alım süresinin kısa olması, formüle ile beslenme ve erken dönemde ek gıdalara başlanmasının obezite gelişim riskini artırdığı bilinmektedir. Değiştirilebilir obezite risk faktörlerinin içinde en erken müdahale edilebilecek olan bebeğin beslenme şekli gibi görünmektedir. Bu nedenle mümkün olduğu kadar annelerin bebeklerini uzun süre emzirmeleri ve ek gıdalara erken başlamamaları önerilmektedir.

Beslenme alışkanlığı bir yaşam şekli olduğu için çocukluk yaşta düzenlenmelidir. Öğünlerini evde almayan çocuklar dışarıda enerji içeriği daha yüksek olan hazır gıdaları tercih etmekte ve bu alışkanlıklarını ileri yaşamlarına taşımaktadırlar. Bu nedenle çocukların özellikle kahvaltı başta olmak üzere ana öğünlerini mutlaka evde yemeleri sağlanmalıdır. Ailelerin yeme alışkanlıkları gözden geçirilmeli ve öğünlerini hazır gıdalar yerine sebze ve meyve ağırlıklı düzenlemeleri önerilerek bu konuda eğitilmelidirler.

Obezitenin önemli risk faktörlerinden birisi de sedanter yaşam şeklidir. Çocuklar boş vakitlerini televizyon veya bilgisayar başında geçirmeleri yerine fiziksel aktivitede bulunmaları yönünde teşvik edilmelidirler. Düzenli spor yapmasalar bile en azından okula giderken servis kullanmak yerine yürümeyi tercih etmelidirler.

7.ÖZET

OBEZ ÇOCUKLARDA AORT DUVAR KATILIĞI VE İLİŞKİLİ PARAMETRELER

Amaç: Bu çalışmanın amacı obez çocuklarda aterosklerozun erken göstergesi olan aort duvar katılığı ve elastikiyetinin normal kilolu çocuklara göre farklı olup olmadığını araştırmak ve aort duvar katılığı ile ilişkili olabilecek parametreleri belirlemektir.

Yöntem: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Adölesan BD polikliniğine aşırı kiloları nedeniyle ilk defa başvuran ve egzogen obezite tanısı alan 60 çocuk ve kontrol grubu olarak da obez olmayan sağlıklı 60 çocuk çalışmaya alındı. Obezitenin risk faktörleri sorgulandı. Ağırlık, boy, kan basıncı değerleri ölçüldü ve VKİ'leri hesaplandı. On iki saatlik açlık sonrasında TC, HDL, LDL, TG, G_0 , I_0 , TSH, FT₄, kortizol, Hcy, TNF- α , leptin ve adiponektin kan düzeyleri alındı. HOMA, Quick indeksleri ve açlık glikoz/açlık insülin oranı hesaplandı. Ekokardiyografi cihazı ile kalp boşluklarının ve duvarlarının kalınlıkları, kalbin sistolik fonksiyonları ve abdominal aortanın sistol ve diastoldeki ölçümleri alındı. Aort duvar katılığı ve elastikiyeti hesaplandı.

Bulgular: Gruplar yaş ve cinsiyet açısından birbirine benzerdi. VKİ ve kilo ortalaması obezlerde ileri düzeyde anlamlı yüksekti. Obez çocukların LVPWD, LVPWS, IVS_s, IVS_d, E_p^{*}, E_p değerleri kontrol grubundan ileri düzeyde anlamlı yüksekti. Gruplar arasında S değeri için anlamlı fark yoktu.

Total kolesterol, TG, LDL değerleri E_p^{*} değerinin yüksek olduğu obez grupta ileri düzeyde anlamlı yüksek, HDL değeri ise ileri düzeyde anlamlı düşüktü. Aort katılığının (E_p^{*}) 5-15 yaş arasında yaş ile ters orantılı, LDL düzeyi ile doğru orantılı olduğunu gösteren bir model elde edildi. [Model: E_p^{*} = 0,552 + (0,022 x LDL) – (0,120 x yaş)]. Açlık insülin değeri ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Açlık glikoz değeri için her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. İnsülin rezistan indeksleri HOMA-IR indeksi, QUICKI ve G_0/I_0 oranı için obez ve kontrol grupları arasında ileri düzeyde anlamlı fark yoktu. Obez gruptaki çocukların leptin,

adiponektin, TNF- α değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Homosistein değerleri için her iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Anne sütü alım süresinin kısa olması ($p=0,042$), mama kullanımı ($p<0,001$), öğün sayısının beşin üzerinde olması ($p<0,001$), haftada  gün veya daha sık hazır gıda alınması ($p<0,001$), haftada  günden daha az sıklıkta sebze meyve tüketimi ($p<0,001$), ebeveynlerinde veya kardeşlerinde obezite olması ($p<0,001$), okula ulaşımın servis aracılığıyla olması ($p<0,001$), televizyon ya da bilgisayar başında sedanter geçen süre ($p<0,001$) ile obezite arasında pozitif yönde ilişki saptandı. Okul dışında fiziksel aktivitede bulunma ($p<0,001$) ile ters yönde ilişki vardı.

Sonuç: Arteriyel katılığın ekokardiyografi ile değerlendirilmesi, erken aterosklerotik değişiklikleri saptamak amacıyla özellikle çocuklarda kullanılabilecek non-invaziv, güvenli bir yöntem olduğunu, tarama ve takip amacıyla çocukluk döneminden itibaren kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Aort katılığı, Aort elastikiyeti, Obezite, Abdominal aorta

8.SUMMARY

AORTIC STIFFNESS AND RELATED PARAMETERS IN OBESE CHILDREN

Objective: The purpose of this study is examined whether or not be different according to normal weight childrens of aortic wall stiffness and elasticity which early indicator of atherosclerosis on obese children and determined parameters related to aortic wall stiffness.

Methods: Sixty children who applied first time because of overweight and admitted egzojen obesity diagnosis and and sixty non-obese healthy children as control group were enrolled in the study Adnan Menderes University Medical Faculty Child Health and Diseases AD, Endocrinology and Adolescents BD clinic, too. Risk factors of obesity were questioned. Weight, height and blood pressure were measured and body mass index (BMI)'s were calculated. After twelve hours of fasting total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, fasting glucose, fasting insulin, TSH, FT₄, cortisol, homocysteine, TNF- α , leptin and adiponectin blood levels were taken. HOMA, Quick index and fasting glucose/fasting insulin ratio was calculated. Thickness of the walls of the heart chambers, systolic functions of heart and in case of systolic and diastol of abdominal aort by Echocardiography device were measured. Aortic wall stiffness and elasticity were calculated.

Results: The groups were similar in terms of age and sex. The mean weight and BMI in obese children was significantly higher in advanced. LVPWD, LVPWS, IVS_s, IVS_d, Ep*, Ep values of obese children were significantly higher at an advanced level than the control group. For strain values between groups was not significant difference.

Total cholesterol, TG, LDL levels were significantly higher in the advanced level in the obese group who had high Ep* value, HDL was significantly lower in the advanced level. It was obtained a model which demonstrated aortic stiffness is inversely proportional to the age between 5-15 years of age, directly proportional with LDL level. [Model: $E_p^* = 0,552 + (0,022 \times LDL) - (0,120 \times age)$]. Fasting insülin

average values in obese group were significantly higher than the control group. For HOMA-IR index, insulin resistant index, QUICKI and G_0/I_0 ratio between the obese and control groups did not differ significantly advanced. Leptin, adiponectin and TNF- α levels in obese children were significantly higher than the control group. Homocysteine levels were not significantly different between both groups.

Positive correlation was determined obese and to become short of breastfeeding duration ($p=0,042$), formula use ($p<0,001$), to be on of five of meals number ($p<0,001$), three times a week or more often prepared food to be taken ($p<0,001$), week three days of less frequent vegetable and fruit consumption ($p<0,001$), be the obesity that in parents or siblings ($p<0,001$), being service through of transport to school ($p<0,001$), the sedentary period spent at television or computer ($p<0,001$). In physical activity outside school ($p<0,001$) was associated in the inversely direction.

Conclusion: We consider that echocardiographic evaluation of arterial stiffness, to be non-invasiv, a safe method which especially can be used in children, could be used from childhood with the aims of screening and monitoring purpose of determining early atherosclerotic changes.

Key Words: Aortic stiffness, Aortic elasticity, Obesity, Abdominal aorta

9.KAYNAKLAR

1. Parlak A, Çetinkaya Ş. Çocuklarda obezitenin oluşumunu etkileyen faktörler. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2007; 2: 24-35.
2. Skelton JA, Rudolph CD. Overweight and obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson textbook of pediatrics, 18th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2007: 24-34.
3. Cinaz P. Obezite. Clinic Pediatri 2007; 2: 19-23.
4. LeMura LM, Maziekas MT. Factors that alter body fat, body mass, and fat-free mass in pediatric obesity. Med Sci Sports Exerc 2002; 34: 487-496.
5. Yensel CS, Preud'homme D, Curry DM. Childhood obesity and insulin-resistant syndrome. J Pediatr Nurs 2004; 19: 238-246.
6. Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, HersHKovitz E, Iughetti L, Krude H, Latzer Y, Lustig RH, Pescovitz OH, Pinhas-Hamiel O, Rogol AD, Shalitin S, Sultan C, Stein D, Vardi P, Werther GA, Zadik Z, Zuckerman-Levin N, Hochberg Z. Consensus statement: Childhood obesity. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 1871-1887.
7. Lustig RH, Weiss R. Disorders of energy balance. In: Sperling MA (eds). Pediatric endocrinology, 3th ed. Saunders Company, Philadelphia, New York, 2008; 788-838.
8. World Health Organization. Childhood overweight and obesity. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/> 23.03.2010.
9. Zimmermann MB, Gübeli C, Püntener C, Molinari L. Overweight and obesity in 6–12 year old children in Switzerland. Swiss Med Wkly 2004; 134: 523-528.
10. Tarım Ö. Pediatrik obeziteye genel bakış. Güncel Pediatri Dergisi 2006; 4: 28-31.
11. Discigil G, Tekin N, Soylemez A. Obesity in Turkish children and adolescents: prevalence and non-nutritional correlates in an urban sample. Child Care Health Dev 2009; 35: 153-158.
12. Şimşek F, Ulukol B, Berberoğlu M, Gülnar SB, Adıyaman P, Öcal G. Ankara'da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2005; 58:163-166.

13. Çifçili S, Ünalın P, Kalaça Ç, Apaydın Ç, Uzuner A. Çocukluk, obezite ve televizyon. *T Klin Pediatri* 2003; 12: 67-71.
14. Günöz H, Saner G, Demirkol M, Gökçay G, Hüner G, Garibağaoğlu M. Beslenme ve beslenme bozuklukları. Neyzi O, Ertuğrul T (ed.ler). *Pediatri, Üçüncü Baskı*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 221-226.
15. Öner N, Vatansaver Ü, Sari A, Ekuklu G, Güzel A, Karasalihoğlu S, Boris NW. Prevalence of underweight, overweight and obesity in Turkish adolescents. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 529-533.
16. Stark O, Atkins E, Wolff OH, Douglas JWB. Longitudinal study of obesity in the National Survey of Health and Development. *Br Med J* 1981; 283: 13-17.
17. Lyznicki JM, Young DC, Riggs JA, Davis RM. Obesity: assessment and management in primary care. *Am Fam Physician* 2001; 63: 2185-2196.
18. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1728-1732.
19. Holcomb SS. Obesity in children and adolescents: guidelines for prevention and management. *Nurse Pract* 2004; 29: 9-15.
20. Bray GA, Tartaglia LA. Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature* 2000; 404: 672-677.
21. Lustig RH, Post SR, Srivannaboon K, Rose SR, Danish RK, Burghen GA, Xiong X, Wu S, Merchant TE. Risk factors for the development of obesity in children surviving brain tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 611-616.
22. Tiosano D, Eisentein I, Militianu D, Chrousos GP, Hochberg Z. 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase activity in hypothalamic obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 379-384.
23. Burke V, Beilin LJ, Simmer K, Oddy WH, Blake KV, Doherty D, Kendall GE, Newnham JP, Landau LI, Stanley FJ. Predictors of body mass index and associations with cardiovascular risk factors in Australian children: a prospective cohort study. *Int J Obes* 2005; 29: 15-23.
24. Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 895-914.

25. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115: e290-e296.
26. Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, Von Mutius E, Barnert D, Grunert V, Von Voss H. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ* 1999; 319: 147-150.
27. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, Von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1247-1256.
28. Kristensen ST. Social and cultural perspectives on hunger, appetite and satiety. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 473-478.
29. Maffei C, Provera S, Filippi L, Sidoti G, Schena S, Pinelli L, Tato L. Distribution of food intake as a risk factor childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 75-80.
30. Yang W, Kelly T, He J. Genetic epidemiology of obesity. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 49-61.
31. Lazarou C, Soteriades ES. Children's physical activity, TV watching and obesity in Cyprus: the CYKIDS study. *Eur J Public Health* 2010; 20: 70-77.
32. Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: A randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 1561-1567.
33. Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk çağında obezite. *Sted* 2002; 11: 8-10.
34. Sweeting H, West P, Young R. Obesity among Scottish 15 year olds 1987–2006: prevalence and associations with socio-economic status, well-being and worries about weight. *BMC Public Health* 2008; 8: 1-7.
35. Wang Y. Cross-national comparison of childhood obesity: the epidemic and the relationship between obesity and socioeconomic status. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 1129-1136.
36. Soylu A, Kavukçu S, Türkmen M, Çabuk N, Duman M. Effect of socioeconomic status on blood pressure in children living in a developing country. *Pediatr Int* 2000; 42: 37-42.

37. Dorsey KB, Wells C, Krumholz HM, Concato JC. Diagnosis, evaluation, and treatment of childhood obesity in pediatric practice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 632-638.
38. Ellis KJ, Abrams SA, Wong WW. Monitoring childhood obesity: assessment of the weight/height² index. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 939-946.
39. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 839-846.
40. Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child* 1995; 73: 25-29.
41. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Inter-relationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 10-16.
42. Reilly JJ, Wilson ML, Summerbell CD, Wilson DC. Obesity: diagnosis, prevention, and treatment; evidence based answers to common questions. *Arch Dis Child* 2002; 86: 392-394.
43. Reinehr T, Andler W, Denzer C, Siegried W, Mayer H, Wabitsch M. Cardiovascular risk factors in overweight German children and adolescents: Relation to gender, age and degree of overweight. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 181-187.
44. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, Grummer-Strawn LM, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics* 2002; 109: 45-60.
45. Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Clinical Growth Charts. <http://www.cdc.gov/growthcharts/10.03.2010>.
46. Gray DS, Bray GA, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wood R, Greenway F, Kirk S. Skinfold thickness measurements in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 571-577.

47. Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 179-187.
48. Van Loan MD, Segal KR, Bracco EF, Mayclin P, Van Itallie TB. TOBEC methodology for body composition assessment: a cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 9-12.
49. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AHMW, Menju M, Yamasaki K, Arai T, Kotani K, Funahashi T, Yamashita S, Matsuzawa Y. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999; 211: 283-286.
50. Fox KR, Peters DM, Sharpe P, Bell M. Assessment of abdominal fat development in young adolescents using magnetic resonance imaging. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1653-1659.
51. Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, Gagnon J, Rankinen T, Despres J-P, Bouchard C, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH. Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17-65 y: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 925-932.
52. Sital A, Çavdar C, Yeniçeriöğlü Y, Çömlekçi A, Çamsan T. Vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılan yöntemler ve kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki uygulama alanları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2002; 11: 162-165.
53. Chan GM. Performance of dual-energy x-ray absorptiometry in evaluating bone, lean body mass, and fat in pediatric subjects. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 369-374.
54. Ellis KJ, Shypailo RJ, Pratt JA, Pond WG. Accuracy of dual-energy x-ray absorptiometry for body-composition measurements in children. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 660-665.
55. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 101: 518-525.

56. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N Engl J Med* 1993; 329: 1008-1012.
57. Yanovski JA, Yanovski SZ. Treatment of pediatric and adolescent obesity. *JAMA* 2003; 289: 1851-1853.
58. Yanovski JA. Pediatric obesity. *Rev Endocr Metab Disord* 2001; 2: 371-383.
59. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003; 58: 1031-1035.
60. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-1239.
61. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, Savoye M, Rieger V, Taksali S, Barbetta G, Sherwin RS, Caprio S. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802-810.
62. Singhal V, Schwenk WF, Kumar S. Evaluation and management of childhood and adolescent obesity. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1258-1264.
63. Ibanez L, Vals C, Ferrer A, Marcos MV, Rodriguez-Hierro F, De Zegher F. Sensitization to insulin induces ovulation in nonobese adolescents with anovulatory hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3595-3598.
64. Goodwin J. Pseudotumor cerebri.
<http://emedicine.medscape.com/article/1143167-overview/> 12.03.2010.
65. Bray GA, Ryan DH. Clinical evaluation of the overweight patient. *Endocrine* 2000; 13: 167-186.
66. Boland LL, Folsom AR, Rosamond WD. Hyperinsulinemia, dyslipidemia, and obesity as risk factors for hospitalized gallbladder disease: A prospective study. *Ann Epidemiol* 2002; 12: 131-140.
67. Ribeiro JC, Guerra S, Oliveira J, Andersen LB, Duarte JA, Mota J. Body fatness and clustering of cardiovascular disease risk factors in Portuguese children and adolescents. *Am J Hum Biol* 2004; 16: 556-562.

68. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-689.
69. Belay B, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev* 2004; 25: 4-16.
70. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML, Panico S, Rubba P, Trevisan M. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506-2508.
71. Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient. *Prog Pediatr Cardiol* 2001; 12: 169-175.
72. Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M, Kocaoglu B, Keskin Y, Hayran O, Manios Y. Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey. *Prev Med* 2005; 41: 614-621.
73. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Elkasabany A, Berenson GS. Association of fasting blood sugar level, insulin level, and obesity with left ventricular mass in healthy children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am Heart J* 1999; 138: 122-127.
74. Zhou YT, Grayburn P, Karim A, Shimabukuro M, Higa M, Baetens D, Orci L, Unger RH. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity. *PNAS* 2000; 97: 1784-1789.
75. Williams DP, Going SB, Lohman TG, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol, and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. *Am J Public Health* 1992; 82: 358-363.
76. Landsberg L. Diet, obesity and hypertension: an hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system, and adaptative thermogenesis. *Q J Med* 1986; 61: 1081-1090.
77. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 968-976.

78. Freedman DS, Dietz WH, Tang R, Mensah GA, Bond MG, Urbina EM, Srinivasan S, Berenson GS. The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 159-166.
79. Aggoun Y, Szezepanski I, Bonnet D. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events in children. *Pediatr Res* 2005; 5(2): 173-178.
80. Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR, Sorlie P, Couper D, Szklo M, Nieto FJ. Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 880-890.
81. Barba G, Troiano E, Russo P, Strazzullo P, Siani A. Body mass, fat distribution and blood pressure in Southern Italian children: results of the ARCA project. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 239-248.
82. Hak AE, Stehouwer CDA, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp ICD, Hofman A, Witteman JCM. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1986-1991.
83. Kannel WB. Blood pressure as cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571-1576.
84. Burke V. Obesity in childhood and cardiovascular risk. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33: 831-837.
85. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr* 2006; 148: 195-200.
86. Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RYT, Qiao M, Leung SSF, Lam CWK, Metreweli C, Celermajer DS. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 852-857.
87. Kumar V, Kotran RS, Robbins SL., Kan Damarları, Akyol G. (ed) *Basic Pathology Temel Patoloji*, altıncı edisyon. Nobel Tıp Kitabevleri, 1997:282-286.
88. Vikipedi. Ateroskleroz. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Ateroskleroz/10.03.2010>.

89. Slyper AH. What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assessment. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3089-3095.
90. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1149-1160.
91. Meyers MR, Gokce N. Obezitede endotelial disfonksiyon: aterosklerozda etyolojik rol. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity Turkish Edition* 2007; 2: 227-232.
92. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: C7-12.
93. Flier JS, Maratos-Flier E. Biology of obesity. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (eds). *Harrisons principles of internal medicine*, 17th ed. United States of America: McGraw-Hill Companies, 2008: 462-467
94. Singhal A. Endothelial dysfunction: role in obesity-related disorders and the early origins of CVD. *Proc Nutr Soc* 2005; 64: 15-22.
95. Beloqui O, Paramo JA, Orbe J, Benito A, Colina I, Monasterio A, Diez J. Monocyte cyclooxygenase-2 overactivity: a new marker of subclinical atherosclerosis in asymptomatic subjects with cardiovascular risk factors? *Eur Heart J* 2005; 26: 153-158.
96. Sitzer M, Markus HS, Mendall MA, Liehr R, Knorr U, Steinmetz H. C-reactive protein and carotid intimal medial thickness in a community population. *J Cardiovasc Risk* 2002; 9: 97-103.
97. Folsom AR, Pankow JS, Tracy RP, Arnett DK, Peacock JM, Hong Y, Djousse L, Eckfeldt JH. Association of C-reactive protein with markers of prevalent atherosclerotic disease. *Am J Cardiol* 2001; 88: 112-117.
98. Ergün A. Leptin (Ob Protein). *T Klin Tıp Bilimleri* 1999; 19: 130-136.
99. Aslan K, Serdar Z, Tokullugil HA. Multifonksiyonel hormon: leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 30: 113-118.
100. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: The Adipocyte-at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology* 2003; 144: 3765-3773.

101. Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 293-300.
102. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone?. *Diabetes Care* 2003; 26: 2442-2450.
103. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, Chen CL, Tai TY, Chuang LM. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3815-3819.
104. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2764-2769.
105. Warne JP. Tumour necrosis factor α : a key regulator of adipose tissue mass. *J Endocrinol* 2003; 177: 351-355.
106. Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, Fowler B, Geisel J, Dierkes J, Weger M. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases. *Z Kardiol* 2004; 93: 439-453.
107. Ashfield-Watt PA, Moat SJ, Doshi SN, McDowell IFW. Folate, homocysteine, endothelial function and cardiovascular disease. What is the link? *Biomed Pharmacother* 2001; 55: 425-433.
108. Tawakol A, Omland T, Gerhard M, Wu JT, Creager MA. Hyperhomocyst(e)inemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation in humans. *Circulation* 1997; 95: 1119-1121.
109. Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM. Relation of total homocysteine and lipid levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. *Pediatr Res* 1996; 40: 47-52.
110. Bates CJ, Mansoor MA, Gregory J, Pentieva K, Prentice A. Correlates of plasma homocysteine, cysteine and cysteinyl-glycine in respondents in the British National Diet and Nutrition Survey of young people aged 4-18 years, and a comparison with the survey of people aged 65 years and over. *Br J Nutr* 2002; 87: 71-79.

111. Newman WP 3rd, Wattigney W, Berenson GS. Autopsy studies in United States children and adolescents. Relationship of risk factors to atherosclerotic lesions. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 623: 16-25.
112. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, Girardet JP, Bonnet D. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-1404.
113. Wunsch R, de Sousa G, Toschke AM, Reinehr T. Intima-media thickness in obese children before and after weight loss. *Pediatrics* 2006; 118: 2334-2340.
114. Zhu W, Huang X, He J, Li M, Neubauer H. Arterial intima-media thickening and endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 337-344.
115. Park MY. Noninvasive techniques. In: Park MY, Troxler RG (eds). *Pediatric cardiology for practitioners*, 4th ed. St Louis: Mosby, 2002: 81-107.
116. Okubo M, Ino T, Takahashi K, Kishiro M, Akimoto K, Yamashiro Y. Age dependency of stiffness of the abdominal aorta and mechanical properties of the aorta in Kawasaki disease in children. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 198-203.
117. Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Laufer E. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J* 1992; 13:1040-1045.
118. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-1656.
119. Brion MA, Ness AR, Smith GD, Leary SD. Association between body composition and blood pressure in a contemporary cohort of 9-year-old children. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 283-290.
120. He Q, Ding ZY, Fong DY, Karlberg J. Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children. *Hypertension* 2000; 36: 165-170.
121. Velasquez-Mieyer P, Neira CP, Nieto R, Cowan PA. Review: Obesity and cardiometabolic syndrome in children. *The Adv Cardiovasc Dis* 2007; 1: 61-82.

122. Van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman RS, Hoeks APG, Van Der Kuip DAM, Hofman A, Witteman JCM. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32: 454-460.
123. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, De Marco D, Mayer MC, De Michele M, Russo V. Preclinical changes in the mechanical properties of abdominal aorta in obese children. *Metabolism* 2004; 53: 1243-1246.
124. Whincup PH, Gilg JA, Donald AE, Katterhorn M, Oliver C, Cook DG, Deanfield JE. Arterial distensibility in adolescents: the influence of adiposity, the metabolic syndrome, and classic risk factors. *Circulation* 2005; 112: 1789-1797.
125. Lavie CJ, Amodeo C, Ventura HO, Messerli FH. Left atrial abnormalities indicating diastolic ventricular dysfunction in cardiopathy of obesity. *Chest* 1987; 92: 1042-1046.
126. Garavaglia GE, Messerli FH, Nunez BD, Schmieder RE, Grossman E. Myocardial contractility and left ventricular function in obese patients with essential hypertension. *Am J Cardiol* 1988; 62: 594-597.
127. Rowland TW. Effect of obesity on cardiac function in children and adolescents: A review. *J Sports Sci Med* 2007; 6: 319-326.
128. Martini G, Riva P, Rabbia F, Molini V, Ferrero GB, Cerutti F, Carra R, Veglio F. Heart rate variability in childhood obesity. *Clin Auton Res* 2001; 11: 87-91.
129. Boyd GS, Koenigsberg J, Falkner B, Gidding S, Hassink S. Effect of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 116: 442-446.
130. Leeson CPM, Whincup PH, Cook DG, Mullen MJ, Donald AE, Seymour CA, Deanfield JE. Cholesterol and arterial distensibility in the first decade of life: a population-based study. *Circulation* 2000; 101: 1533-1538.
131. Kouda K, Nakamura H, Tokunaga R, Takeuchi H. Trends in levels of cholesterol in Japanese children from 1993 through 2001. *J Epidemiol* 2004; 14: 78-82.

132. Imamura H, Izawa A, Kai R, Yokoseki O, Uchikawa S, Yazaki Y, Kinoshita O, Hongo M, Kubo K. Trends over the last 20 years in the clinical background of young Japanese patients with coronary artery disease. *Circ J* 2004; 68: 186-91.
133. Savar S, Taşar MA, Tıraş U, Dallar Y. 5-15 yaş çocuklarda serum lipid düzeyi ve etkileyen faktörler. *Ege Tıp Dergisi* 2008; 47: 35-45.
134. Cutfield WS, Jefferies CA, Jackson WE, Robinson EM, Hofman PL. Evaluation of HOMA and QUICKI as measures of insulin sensitivity in prepubertal children. *Pediatr Diabetes* 2003; 4: 119-125.
135. Frühbeck G, Jebb SA, Prentice AM. Leptin: physiology and pathophysiology. *Clin Physiol* 1998; 18: 399-419.
136. Singhal A, Farooqi IS, Cole TJ, O'Rahilly S, Fewtrell M, Kattenhorn M, Lucas A, Deanfield J. Influence of leptin on arterial distensibility: a novel link between obesity and cardiovascular disease? *Circulation* 2002; 106: 1919-1924.
137. Lentz SR, Sobey CG, Piegors DJ, Bhopatkar MY, Faraci FM, Malinow MR, Heistad DD. Vascular dysfunction in monkeys with diet-induced hyperhomocyst(e)inemia. *J Clin Invest* 1996; 98: 24-29.
138. Friedmen JM. Obesity in the new millennium. *Nature* 2000; 404: 632-634.
139. Grummer-Strawn LM, Mei Z. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics* 2004; 113; e81-e86.
140. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1247-1256.
141. Owen CG, Whincup PH, Gilg JA, Cook DG. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 327; 1-7.
142. Liese AD, Hirsch T, Von Mutius E, Keil U, Leupold W, Weiland SK. Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10-y-old children in Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1644-1650.

143. Batch JA, Baur LA. 3. Management and prevention of obesity and its complications in children and adolescents. *MJA* 2005; 182:130-135.
144. Lohman TG, Caballero B, Himes JH, Davis CE, Stewart D, Houtkooper L, Going SB, Hunsberger S, Weber JL, Reid R, Stephenson L. Estimation of body fat from anthropometry and bioelectrical impedance in Native American children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 980-988.

Ek-1: Anket Formu

Hasta adı-soyadı:

Doğum tarihi :

Tarih:

Cinsiyet:

Adresi:

Telefon

Numarası:

Protokol Numarası:

Özgeçmiş:

Prenatal:

- ❖ Gestasyonel DM
- ❖ Gebelikte malnütrisyon
- ❖ Gebelikte fazla kilo alımı

Postnatal:

- ❖ Doğum kilosunu
- ❖ Anne sütü ne kadar aldı
- ❖ Mama kullandı mı
- ❖ Ek gıdalara ne zaman geçti
- ❖ Günde kaç öğün yemek yer
- ❖ Fast food, gazlı içecek, çikolata, cips ne kadar sıklıkta tüketir
- ❖ Sebze meyve ne kadar sıklıkta tüketir

Soygeçmiş:

- ❖ Anne, baba, kardeşinde şişmanlık var mı
- ❖ Ebeveynler spor yapıyor mu
- ❖ Ebeveynlerin beslenme alışkanlığı
- ❖ Çalışan anne
- ❖ Ev içinde tek çocuk olma
- ❖ Sosyoekonomik durum
- ❖ Büyük aile, parçalanmış aile, aile içi geçimsizlik

Sosyal durum:

- ❖ Apartman hayatı
- ❖ Asansör kullanımı
- ❖ Okul servisi kullanımı
- ❖ Beden eğitimi dersine katılımı
- ❖ Spor yapıyormu haftada kaç saat
- ❖ Televizyon ne kadar seyrediyor
- ❖ Bilgisayar ya da ders için gün içinde ne kadar süre oturuyor

Yakınması:

Ek-2: Fizik Muayene, Laboratuar ve Ekokardiyografi Verilerinin Kaydedildiği Form

Ağırlık:
TA:

Boy:

BMI:

BMI SDS:

BMI Persantil:

SİSTEM BAKILARI:

KVS BAKISI:

Üfürüm-ek ses:

Periferik nabızlar:

LABORATUAR:

HDL:

Trigliserid:

Homosistein:

Adiponektin:

Açlık glukoz/Açlık insülin:

TSH:

LDL:

Açlık glukoz:

TNF alfa:

Homa indeksi:

Kortizol:

T. Kol.:

Açlık insülin:

Leptin:

Quick indeksi:

FT4:

EKOKARDİYOĞRAFİ BULGULARI:

LVarkad. (ed):

m mod

(es):

m mod:

LVed:

m mod:

LVes:

İVS (diastol):

(es):

IVS (sistol) m mod:

RVed:

RVes:

LV EF:

RVEF:

LV FS:

LA çapı:

Aorta Sistolik çapı:

m mod:

Aorta Diastolik çapı:

m mod:

Aorta anulus:

Aorta Katılığı:

Aorta elastikiyeti:

E velosite:

A velosite:

E/A: