



**T.C.
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNİN SOL VENTRİKÜL
DİYASTOLİK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Handan ÜNSAL

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Enver EKİCİ**

ANKARA-2013

KABUL VE ONAY

Bu alışma jürimiz tarafından ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ocuk Kardiyolojisi Bilim Dalında yan dal uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Enver EKİCİ

imza

Üye:

imza

Üye

imza

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, meslek hayatım boyunca hem insan hem de hekim olarak örnek aldığım, öğrencisi olmaktan büyük onur ve gurur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Enver Ekici'ye,

Eğitimim boyunca sevgi, hoşgörü ve anlayıőlarını esirgemeyerek bilgi ve tecrübemin artmasında katkıları bulunan saygıdeğer hocam Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Hematoloji Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Tansu Sipahi'ye,

Bilgi ve deneyimi ile eğitimime büyük katkıları olan değerli hocam Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Coőkun İıkizler'e,

İhtisas eğitimim süresince her zaman yanımda olan sevgili dostum Uzm. Dr. Özge Vural'a ve üniversitemiz hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı asistanlarına,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme, sevgisi ve desteği ile her zaman yanımda hissettiğim sevgili eőime, varlığı ile hayatıma anlam katan canım kızıma sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Dr. Handan ÜNSAL

ÖZET

Çocukluk Çağı Obezitesinin Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Giriş ve Amaç

Çocukluk çağında prevalansı hızla artmakta olan obezitenin, en önemli mortalite ve morbiditesi kardiyovasküler sisteme etkilerinden kaynaklanmaktadır. Çocukluk çağı obezitesi, erişkin dönemde kardiyovasküler hastalıkların riski için de majör belirleyicidir. Bu hastaların asemptomatik dönemde tanınması ve gereken önlemlerin erkenden alınmasının önemi açıktır. Bu çalışmada, obez hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının incelenmesi ve bu incelemelerin asemptomatik vakaların erken dönemde tespitine faydalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmaya ekzojen obezite tanısı ile izlenen, başka bir kardiyovasküler risk faktörü olmayan 50 obez hasta (VKİ persantili > 95) ve pediatrik kardiyoloji polikliniğine nonspesifik şikayetlerle başvurmuş ve herhangi bir patolojik bulgusu olmayan benzer yaş/cinsiyetteki 50 sağlıklı çocuk ve adolesan kontrol grubu olarak alındı. Tüm çalışma grubunda, normal poliklinik incelemelerin (Fizik muayene, Tele, EKG) ardından kan parametreleri ve sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla iki boyutlu, M-Mod, PW Doppler ve Doku Doppler tekniklerini içerecek şekilde ekokardiyografik incelemeler yapıldı. İstatistiksel analizlerde SPSS 20.0 programı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri birbirine benzerdi. VKİ, obez hastalarda yaşa ve cinsiyete göre 95 persentilin üzerinde ve kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,0001$).

Ekokardiyografik değerlendirmede, sistolik fonksiyon parametreleri olan EF ve FS her iki grupta benzer bulundu. Obez hastaların LV yapısında anlamlı değişiklikler mevcuttu. LVEDs ve LVEDd ile İVS ve LVPW'nin diyastolik kalınlıkları, dolayısıyla LV kütlesi ve LV kütle indeksi obez grupta anlamlı şekilde

artmıştı. Sol atriyum çapı da, VKİ ile pozitif korelasyon göstermekteydi. Sol ventriküle ait PW Doppler ekokardiyografik parametreleri LV diyastolik disfonksiyonunu göstermekteydi. Mitral E değeri her iki grupta benzer olmakla birlikte, Mitral A ve DT değeri obez grupta anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,0001$). E/A oranı obez grupta anlamlı şekilde düşüktü; fakat, E/A oranı < 1 olan hasta yoktu. Pulmoner venöz akım örnekleri, sol ventrikül diyastol sonu basıncının arttığını göstermekte idi. PVs değerleri her iki grup için benzer iken, PVD ve PVA değerleri obez grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksekti (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,020$).

Sol ventriküle ait doku Doppler parametreleri, mitral anulus septal ve lateral kısmından ayrı ayrı alındı. Obez grupta septuma ait E' değeri kontrol grubuna göre daha düşükken, A' değeri iki grupta benzer bulundu. Septuma ait E'/A' değeri obez hastalarda düşük, E/E' değeri ise anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,0001$). Lateral duvara ait ölçümlerde, benzer şekilde obez hasta grubunda diyastolik disfonksiyonu desteklemekte idi. Bölgesel disfonksiyon varlığında daha değerli bir parametre olan ortalama (septal ve lateral) E/E' değeri de, obez hastalarda anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,0001$). Obez hasta grubumuzda İVRT ve İCT uzamış ve ET belirgin olarak azalmıştı. Bu nedenle MPI obez grupta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede artmıştı ($p=0,001$).

Sonuç

Sonuç olarak, obezite asemptomatik dönemde sistolik fonksiyonlar bozulmadan diyastolik fonksiyonları etkileyebilmektedir ve bu dönemde kardiyak değerlendirme yapılırken konvansiyonel yöntemler yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, obez hastaların değerlendirmesinde doku Doppler incelemesine de gereksinim olacağı akılda tutulmalıdır.

SUMMARY

The Effect of Childhood Obesity on Left Ventricular Diastolic Function

Introduction

Obesity with increasing prevalence, is an important cause of mortality and morbidity in childhood because of its deleterious effects on cardiovascular system. Childhood obesity is also a major determinant for adulthood cardiovascular disease. Recognition of these patients in asymptomatic period and taking the necessary precautions for prevention of cardiac morbidity in early period is important. The aim of this study was to examine left ventricular diastolic function in obese patients and to evaluate the benefits of these examinations in early detection of asymptomatic cases.

Materials and methods

Fifty obese (BMI > 95 percentile) children with the diagnosis of exogenous obesity and no cardiovascular risk factors and fifty healthy children with similar age and gender as control group were evaluated. All subjects after normal outpatient clinics investigation, (physical examination, Tele, EKG) and blood parameters assessments, underwent a complete echocardiographic examination including two-dimensional, M-Mode, PW Doppler and tissue Doppler techniques for the evaluation of left ventricular functions. SPSS 20.0 was used for analyses. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Patients included the study had similar age and gender characteristics. BMI was above 95 percentile in obese patients and detected significantly high according to the control group ($p = 0,0001$).

Systolic function parameters, EF and FS, were similar in both groups in echocardiography. Obese patients had significant differences in LV structure. LVEDs and LVEDd, because of IVS and LVPW's diastolic thickness, LV mass and LV mass index were significantly higher in obese group. The BMI showed a positive correlation with the left atrial dimension. PW Doppler echocardiography parameters

of left ventricle demonstrated LV diastolic dysfunction. Although Mitral E values were similar in both groups, Mitral A and DT values were detected significantly higher in obese patients ($p=0,0001$, $p=0,0001$ respectively). E/A ratio was significantly low in obese patients but there was no patient with the E/A ratio below one. While PVs values were similar in both groups, PVd and PVa values were significantly higher in obese group than control group ($p=0,0001$, $p=0,020$ respectively).

Tissue Doppler parameters of left ventricle were measured from mitral annulus septal and lateral parts separately. While the E value of septum was lower in obese group than in control group, A values were similar in both groups. In obese patients the E'/A' ratio of septum was lower but the E/E' ratio was significantly higher than in control group ($p=0,0001$, $p=0,0001$ respectively). The measurements of lateral wall supported diastolic dysfunction in obese patient group. The mean (average) E/E' value which is a valuable parameter for detection of regional dysfunction was significantly high in obese patients ($p=0,0001$). ICT prolonged and ET significantly decreased in obese patients. Thus MPI increased in obese group according to the control group ($p=0,0001$).

Conclusion

Consequently; obesity may affect diastolic functions before systolic dysfunction in asymptomatic period. During this period, conventional methods may be insufficient in complete cardiac evaluation. Therefore, the necessity of tissue Doppler examination in the evaluation of obese patients should be considered.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
ŞEKİL DİZİNİ	xi
TABLO DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Çocukluk Çağında Obezite Prevalansı	2
2.1.3. Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri	3
2.1.3.1. Yaş	3
2.1.3.2. Cinsiyet	3
2.1.3.3. Aile Özellikleri.....	3
2.1.3.4. Genetik faktörler	3
2.1.3.5. Beslenme	4
2.1.3.6. Fiziksel Aktivite	4
2.1.3.6. Psikolojik faktörler.....	4
2.1.4. Çocukluk Çağı Obezite Nedenleri	5
2.1.5. Obezite Tanı Kriterleri.....	6
2.1.6. Obezite Komplikasyonları	7
2.1.7. Obezitenin Kardiyovasküler Sisteme Etkileri.....	10
2.1.7.1. Hipertansiyon	11
2.1.7.2. Ateroskleroz	11

2.1.7.3. Obezite kardiyomiopatisi	11
2.1.7.4. Disritmi	15
2.1.7.5. Kilo vermenin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisi.....	16
2.1.8. Obeziteyi Önleme ve Tedavi Yaklaşımı	16
2.2. EKOKARDİYOĞRAFI	17
2.2.1. İki Boyutlu ve M-Mode Ekokardiyografi	18
2.2.2. Doppler Ekokardiyografi	18
2.2.3. Doku Doppler Görüntüleme	20
2.2.4. Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi.....	25
2.2.4.1. Sistolik fonksiyonlar	25
2.2.4.2. Diyastolik fonksiyonlar	27
2.2.4.3. Diyastolik disfonksiyonun derecelendirilmesi	31
3. MATERYAL VE METOD	35
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
7. KAYNAKLAR	57

KISALTMALAR

A	: Atriyal sistolik akım velositesi
A'	: Doku Doppler inceleme ile atriyal sistolik akım velositesi
CW Doppler	: Devamlı akım Doppleri
DT	: Deselerasyon zamanı
DD	: Doku Doppler inceleme
E	: Erken diyastolik akım velositesi
E'	: Doku Doppler inceleme erken diyastolik akım velositesi
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ET	: Ejeksiyon zamanı
FS	: Kısalma Fraksiyonu
İL6	: İnterlökin 6
İCT	: İzovolumik kasılma zamanı
İVRT	: İzovolumik gevşeme zamanı
İVS	: İnterventriküler septum
İVSd	: İnterventriküler septumun diyastolik duvar kalınlığı
HOMA-IR	: Homeostasis model assesment of insulin resistance
LA	: Sol atriyum
LV	: Sol ventrikül
LVEDd	: Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVEDs	: Sol ventrikül sistol sonu çapı
LVPWd	: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı (diyastolik)
MPİ	: Miyokard performans indeksi
PW Doppler	: Vuru akım doppleri

PVa	: Atrial geri akım peak velositesi
PVd	: Pulmoner ven diyastolik velositesi
PVs	: Pulmoner ven sistolik velositesi
RAA	: Renin Anjiotensin Aldosteron
QTc	: Düzeltmiş QT
SVK	: Sol ventrikül kütlesi
TNF-α	: Tümör nekrozis faktör alfa
VKİ	: Vücut kitle indeksi

ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Obezite kardiyomiyopatisinin fizyopatolojisi ve risk faktörleri	15
Şekil 2.	Doku Doppler intervaller	23
Şekil 3.	Transmitral PW Doppler paterni.....	28
Şekil 4.	Normal pulmoner ven akım PW Doppler eğrisi	29
Şekil 5.	Kardiyak zaman intervalleri ve MPI.....	30
Şekil 6.	Normal diyastolik doluş paterni.....	31
Şekil 7.	Diyastolik fonksiyon bozukluğu evreleri.....	32
Şekil 8.	Obez ve kontrol grubunda E/A oranları.....	42
Şekil 9.	Obez ve kontrol grubunda ortalama E/E' oranları.....	44
Şekil 10.	Obez ve kontrol grubunda MPI değerleri	45

TABLO DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Obezite komplikasyonları	9
Tablo 2. Çocuk ve adolesanlarda obezite ile ilişkili kardiyovasküler riskler	10
Tablo 3. Çalışma dışı bırakma kriterleri	35
Tablo 4. Obez Hastalar ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri	39
Tablo 5. Obez ve kontrol grubunun iki boyutlu ve M-mode ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması	40
Tablo 6. Obez ve kontrol grubunun PW Doppler bulgularının karşılaştırılması	42
Tablo 7. Obez ve kontrol grubunun doku Doppler ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite; vücut yağ dokusunun aşırı artışı olarak tanımlanan ve çocukluk çağının sık görülen beslenme bozukluklarından birisidir. Obezitenin prevalansı, erişkin dönemde olduğu gibi çocuklarda da hızla artmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda gelişmekte olan ülkelerde obezite prevalansı %20 olarak bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde bu oran daha da yüksektir (1,2).

Çocukluk çağında obezite varlığı erişkin dönemde obezite riskini on kat arttırmaktadır. Çocukluk ve adolesan dönem obezitesi tüm sistemleri etkilerse de, obezitenin en önemli morbidite ve mortalitesi kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinden kaynaklanmaktadır (3,4). Obezitede kalbin sistolik ve diastolik fonksiyonlarının etkilendiği bilinmektedir. Uzun süreli obezitede, sol ventrikülde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, hiperdinamizm, hipertrofi ve fonksiyonlarda bozulma sonucu ciddi kalp yetmezliği (obezite kardiyomiyopatisi) gelişmesi söz konusudur. Bu hastalarda, sistolik fonksiyonlar bozulmadan diastolik fonksiyonların bozulabileceği bilinmektedir (5). Obezite kardiyomiyopatisi gelişmeden önce, obezitenin özellikle çocukluk döneminde erkenden tanınması ve gerekli önlemlerin alınarak tedaviye başlanması; hem çocukluk döneminde hem de erişkin dönemde oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bu dönemde, asemptomatik kardiyak tutulumun gösterilmesinin de, bu hastalar açısından önemi açıktır. Bu çalışmada, obez hastalarda sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının incelenmesi ve bu incelemelerin asemptomatik vakaların erken dönemde tespitine faydalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ

2.1.1. Tanım

‘Obez’ kelimesi Latince ‘obesus’tan gelmektedir. Obezite, vücut yağ dokusunun aşırı artışı olarak tanımlanan; genetik, çevresel, metabolik, hormonal faktörlerle oluşan ve sosyal, psikolojik, medikal komplikasyonları olabilen önemli metabolik bir bozukluktur. Son dönem çalışmalarda obezite, düşük dereceli kronik inflamatuvar hastalık olarak tanımlanmaktadır (6).

2.1.2. Çocukluk Çağında Obezite Prevalansı

Çocuklarda obezite, dünyada ve ülkemizde epidemik boyutlardadır. Çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır. Obezite sıklığı, sosyo-ekonomik düzeye göre değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde obezitenin yüksek sosyokültürel düzeylerde daha sık olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda yapılan birçok çalışma sonucunda, gelişmekte olan ülkelerde obezite oranının % 20 civarına ulaştığı bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde bu oranın daha yüksek olduğu bilinmektedir (1,2).

Türkiye’de ise, yapılan çeşitli araştırmalara göre çocuklarda obezite prevalansı değişmekle birlikte; T.C. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ile Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nce yürütülen “Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010” çalışma raporuna göre; Türkiye’de 0-5 yaşta obezite sıklığı % 8,5 (erkek %10,1; kız %6,8), 6-18 yaşta obezite sıklığı % 8,2 (erkek %9,1; kız %7,3) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada 0-5 yaşta fazla kilolu olanlar %17,9; fazla kilolu ve obez olanlar %26,4 olarak bulunmuştur. 6-18 yaşta fazla kilolu olanlar %14,3; fazla kilolu ve obez olanlar %22,5 olarak bulunmuştur (7).

Dünya Sağlık Örgütü 5 yaş altında fazla tartılı çocuk sayısının tüm dünyada 22 milyona ulaştığını bildirmektedir (9).

2.1.3. Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri

2.1.3.1. Yaş

Çocuklarda obezite açısından üç riskli dönem gösterilmiştir. İlk önemli riskli dönem birinci yaşın ikinci altı aylık dönemi; ikinci riskli dönem 4-6 yaş arası ve üçüncü riskli dönem ise pubertal dönemdir. Adolesan dönemde kızlarda yağ dokusu artarken erkeklerde yağ dokusu azalır. Bununla birlikte yağ dokusu kızlarda kalçalarda yoğunlaşırken erkeklerde santral yerleşim gösterir. Gövde yağlanması; hipertansiyon, kardiyovasküler sorunlar, hiperlipidemi ve glukoz intoleransı açısından risk oluşturur. Adolesan kızlarda şişmanlığın getirdiği morbidite sorunlarının, erkek çocuklardan daha yüksek oranlarda olduğu görülmüştür (9).

2.1.3.2. Cinsiyet

Kız çocuklarında sıklık erkeklerle göre daha yüksek oranda bildirilmiştir (9).

2.1.3.3. Aile Özellikleri

Ailenin obez olma durumu; sosyo-ekonomik durum, ailenin eğitim seviyesi ve aile tipi çocukluk obezitesi ile ilgilidir. Ailenin aktif olması çocuğun obez olmasını engeller (10). Ailenin yeme tercihleri, evdeki yemek çeşitleri, yeme şekli obezitenin oluşmasında etkili bir role sahiptir (11).

2.1.3.4. Genetik faktörler

Obezite patogeneğinde pek çok gen bozukluğunun rol aldığı bilinmektedir. Gen mutasyonları, yağ dağılımını etkileyerek obezite ile sonuçlanır. Obezitenin % 25-40 oranında genetik nedenlere sekonder olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Obezite genelde poligenik olmakla birlikte, nadiren tek genin mutasyonuna bağlı olarak da meydana gelebilmektedir.. Bazı ailelerde obezitenin daha sık görülmesi ve ikizlerde yapılan çalışmalar, genetik faktörlerin obezite etyopatogeneğinde rolü olduğunun bir diğer göstergesidir. Mono ve dizigotik ikizlerle yapılan araştırmalarda; eşlerden biri şişman ise, diğerinin şişman olma olasılığı tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre daha fazladır. Ayrıca 20 yıldan daha fazla birbirinden uzak yaşamış tek yumurta ikizlerinin kiloları birbirine benzer bulunmuştur. Ebeveynlerden

birinin şişman oluşu çocuktaki riski %40 oranında arttırırken, her ikisinin şişman olması oranı %80'e çıkartmaktadır. Evlatlık çocukların tartıları kendilerini evlat edinen ebeveynlerinden çok biyolojik ebeveynlerinin tartıları ile koreledir (11). Henüz spesifik genetik markerlar belirlenememiştir, fakat bir çalışmada obez bireylerin %37'sinde HLA-B18 pozitif bulunmuştur (12).

2.1.3.5. Beslenme

Bebeklik dönemindeki beslenme şekli, çocuğun ilerleyen yıllardaki beslenme alışkanlığını belirler. Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir. Okula başlama çağındaki çocuklarda yapılan bir araştırmada, anne sütü almamış çocuklarda obezite görülme sıklığının; anne sütü almış çocuklara göre yaklaşık iki kat fazla olduğu görülmüştür. Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obeziteyi kolaylaştırır. Çocukla birlikte fast-food restoranlara gitme sıklığı, çocuğun tabağındaki besinleri yemesi için zorlanma durumları ile çocukların obezitesi arasında pozitif yönlü ilişki bulunmuştur (9,13).

2.1.3.6. Fiziksel Aktivite

Yayınlarda çocuğun fiziksel aktivitesi ve televizyon/medya kullanımı ile obezite arasında güçlü ilişkinin olduğu bildirilmektedir. Aktivite azlığı obeziteyi kolaylaştırırken; obez çocukların daha az fiziksel aktivitede bulunmaya yönelmeleri, olayın bir kısır döngü şeklinde devam etmesine neden olmaktadır. Kentte çok katlı konutlarda yaşama, oyun alanlarının yetersizliği, okullarda artmış bilgi yükü ve ödevler, seçme sınavlarına hazırlanma, fazla televizyon seyretme ve bilgisayar kullanımının çocukların hareketlerini kısıtladığı gösterilmiştir (13,14).

2.1.3.6. Psikolojik faktörler

Aile içi olumsuz ilişkiler çocuğun ruhsal yapısını etkileyerek az ya da aşırı yeme davranışı doğurmaktadır. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde ortaya çıkan psikolojik bozukluklar, çocuğu pasif hale getirmekte ve obezite derecesini arttırmaktadır (9).

2.1.4. Çocukluk Çağı Obezite Nedenleri

1. Basit Obezite (Ekzojen Obezite)

Obez çocukların büyük kısmında altta yatan tıbbi bir problem yoktur. Bu grup, basit obezite veya ekzojen obezite olarak isimlendirilir. Obezitenin en sık görülen tipidir. Basit obezitede genellikle alınan enerji harcanandan fazladır. Kronik bir enerji birikimi söz konusudur. Bu çocuklarda genelde semptom yoktur; az bir kısmında çabuk yorulma, nefes almada zorluk ve ekstremitelerde ağrıları mevcuttur. İştah genellikle iyidir, ancak anormal artmış da değildir. Beslenme öykülerinde yağların, karbonhidratların ve hazır gıdaların tüketiminin fazla olduğu, meyve ve sebzeye karşı isteksiz oldukları saptanmıştır. Aile öyküsü olabilir. Boy genelde 50 persentilin üzerindedir (15).

2. Sekonder Obezite (Endojen Obezite)

Metabolik, hormonal veya genetik bozukluklara sekonder oluşan obezite tipidir. Obezlerin %10'dan azı bu gruptandır (15).

Obezite ile ilgili endokrin bozukluklar:

- a) Hipotalamik sendrom
- b) Cushing sendromu
- c) Hipotiroidizm
- d) Pseudohipoparatiroidi
- e) Büyüme hormonu eksikliği
- f) Polikistik over sendromu
- g) İnsülinoma veya hiperinsülinemi

Obezite ile ilgili genetik sendromlar:

1. Otozomal geçiş gösteren sendromlar

- a) Prader-Willi sendromu
- b) Angelman Sendromu
- c) Albright Herediter Osteodistrofisi

- d) Laurence-Moon-Biedel sendromu
- e) Alström sendromu
- f) Carpenter sendromu
- g) Cohen sendromu

2. X'e bağlı geçiş gösteren sendromlar

- a) Börjeson sendromu
- b) Shasi X' e bağlı mental retardasyon sendromu
- c) Prader Willi sendromu
- d) Ahmad sendromu

Obezite ile ilgili ilaçlar:

- a) Glukokortikoidler
- b) Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin)
- c) Siproheptadin
- d) Progesteron (medroksiprogesteron) ve Östrojen
- e) Lityum
- f) Fenotiazinler

2.1.5. Obezite Tanı Kriterleri

1.Boya göre ağırlık (Rölatif ağırlık) ölçümü: Çocuklarda obezite tanısında yaygın olarak kullanılan kriterdir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve ağırlık değerlerini içeren tablolardan yararlanarak çocuğun boy yaşına (boyunun 50. persentilde olduğu yaş) göre olması gereken ağırlık (ideal ağırlık) bulunur. Rölatif ağırlık: Hastanın ağırlığı x 100 / İdeal ağırlık formülüyle hesaplanır. Rölatif ağırlık %110-120 arasında ise fazla tartılı (overweight); %120'nin üzerinde ise obezite olarak kabul edilir.

2.Vücut kitle indeksi (VKİ): Vücut bileşimini en iyi yansıtan indeks olarak kabul edilir. Ağırlık (kg) / Boy (m)² formülüyle hesaplanır. VKİ vücut yağı ile koreledir. Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş çizelgelerde 85. ila 95. persentil arası fazla tartılı; 95. persentil üzeri ise obezite olarak tanımlanır. VKİ >25 olan obez olgularda komplikasyon riski artar. Her ülkenin kendi çocuklarına ait vücut kitle

indeksi persentil değerlerinin kullanılması uygundur. Ülkemizde yaş gruplarına göre VKİ eğrileri çıkarılmıştır (16,17).

3.Deri kıvrım kalınlığı ölçümü: Obezitede fazla yağın büyük kısmı deri altında toplandığından deri kıvrım kalınlığı ölçümü iyi bir tanı kriteridir. Triseps, biceps, supskapular, suprailiak bölgelerden kaliper ile ölçülerek cinsiyet ve yaşa göre geliştirilmiş tablolardan değerlendirilir. Tablolara göre 85. persentil üzeri fazla kilolu; 95. persentil üzeri obezite olarak tanımlanır.

4.Bel/kalça oranı: Yağ dağılımını belirleyen ölçütlerden biridir. Özellikle obezitenin tiplendirilmesinde kullanılmaktadır. Bel/kalça oranının artışı bireyde abdominal obezite olduğunu düşündürür. Abdominal obezite ise, kardiyovasküler hastalıklar ve Tip 2 diyabet için risk yaratmaktadır. Bel/kalça oranları ülkelere, yaşam stiline ve kültürel özelliklere göre farklılık gösterir. Bu nedenle her topluma özgü eğrilerin kullanılması gereklidir. Ülkemiz için okul çağı çocuklarında bel/kalça oranı eğrileri geliştirilmiştir (18).

5.Vücut yağı ölçümü: Vücut yağı ölçümü çeşitli metodlarla yapılmaktadır. Bu yöntemler arasında vücut dansitesi ölçümü, vücut potasyumu ölçümü, vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması, nötron aktivasyon analizi, biyo-elektrik empedans, dual enerji X-ışını absorpsiyometresi (DEXA), ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans ve TOBEC (Total body electrical conductivity) sayılabilir. Yöntemler arasında güvenilirlik ve uygulanabilirlik farklılıkları söz konusudur.

2.1.6. Obezite Komplikasyonları

Vücutta obeziteden etkilenmeyen sistem yok gibidir. Endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem, kas-iskelet sistemi yanında, psikososyal durum değişik oranlarda bu hastalıktan etkilenir. Hem fiziksel hem de ruhsal önemli komplikasyonları vardır (Tablo1). Obezite derecesi komplikasyonların ciddiyetinin bir göstergesidir. Obezite tedavisinin en önemli amacı komplikasyonların oluşumunu önlemektir.

Obezlerde; VKİ artışına paralel olarak, açlık insülin düzeylerinde artma ve periferik dokularda insülin duyarlı glikoz kullanma oranında azalma olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, obez çocukların % 25'inde ve

obez adolesanların % 21'inde glukoz toleransı bozuk bulunmuştur. Bu hastalarda, kardiyovasküler hastalık riskinde arttığı bildirilmiştir (19).

Mortalite ve morbidite artışına neden olan birçok kardiyovasküler risk faktörü; obez çocuk ve adolesanda erken yaşta saptanmaktadır. Obez çocuk ve adolesanların % 58'inde karaciğer yağlanması görülmektedir. Karaciğer enzimlerinden özellikle ALT yükselebilir. Çocukluk çağı obezitesinde total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeylerinde artış buna karşılık HDL kolesterol düzeyinde ise azalma saptanmaktadır (20).

Metabolik sendrom, mortalite ve morbiditesi nedeni ile obezite komplikasyonları arasında en önemlilerinden biridir. İlk olarak 1988'de insülin direnci, lipit bozuklukları, kan basıncı yüksekliği, tip 2 Diabetes Mellitus ve aterosklerotik kalp hastalıkları arasındaki bağlantıyı belirlemek için tanımlanmıştır (21).

Gastrointestinal sistem komplikasyonlarında primer bulgu kolelityazistir. Etkilenen ikincil organ karaciğerdir ve karaciğerdeki steatozis obezitede karakteristiktir. Obez adolesanlarda reflü insidansında da artış bildirilmiştir (22).

Solunum sistemi komplikasyonlarında temel olay, diyafragma üstünde artan abdominal basınç sonucu yükselmiş rezidüel volümdür. Obeziteye bağlı ventilasyon kapasitesinde azalma, kronik hipoksi ve hiperkapni önemli solunum problemleridir. Ayrıca, obeziteyle ilişkili uyku apnesi ciddi problem oluşturabilmektedir (22).

Obez hastalarda seks hormonları ile ilgili bir takım bozukluklar görülebilmektedir. Obez kızlarda seks hormonu bağlayıcı globulin düzeyleri düşüktür. Bunun sonucunda, amenore ya da oligomenore, insülin rezistansı, hirsutizm, akne, akantozis nigrikans ile karakterize polikistik over sendromu oluşur. Obez erkeklerde ise, obezitenin derecesi ile ilişkili olarak serum total testosteron düzeylerinde azalma, estradiol ve estron düzeyinde artma görülebilmektedir (23).

Nörolojik komplikasyonlarda söz konusudur. Yapılan çalışmalarda psödötümör serebri riski, ideal ağırlığın %10'undan daha fazla kilosu olanlarda 14 kat; ideal ağırlığın %20'sinden daha fazla kilosu olanlarda ise 20 kat daha fazla olarak saptanmıştır (24).

Ortopedik komplikasyonlarda, çocuklarda yumuşak kartilajinöz kemiklerin ve birleşmemiş büyüme çizgilerinin bulunması etkilidir. Kapital epifiz kayması olanların üçte ikisinin obez olduğu saptanmıştır. Osteoartrit obezlerde, özellikle diz ve bileklerde artmış vücut ağırlığının sebep olduğu travma ile ilgili olarak fazlaşmıştır (22).

Obezlerde görülen psikososyal komplikasyonlarda, artmış psikolojik stres önemlidir. Obez adolesanlarda, depresyon, özsaygının yitirilmesi, başkaları tarafından küçük görülme, nefret edilme gibi bozuk vücut imajı ile ilgili psikolojik rahatsızlıkların, obez olmayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (25).

Tablo 1. Obezite komplikasyonları

A. Kardiyovasküler
* Hipertansiyon
* Dislipidemi
* Ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı
* Kardiyomiyopati, kalp yetmezliği
B. Endokrinolojik
* Hiperinsülinemi ve insülin direnci
* Tip II Diyabetes mellitus
* Gonadal disfonksiyon
C. Gastrointestinal
* Kolelityazis
* Gastroözofageyal reflü
* Hepatosteatoz
D. Kas iskelet sistemi
* Genu varum ve valgum
* Blount hastalığı
* Gut
* Osteoartrit
* Femur bası kayması
* Pes planus
E. Nörolojik
* Psödötümör serebri
F. Pulmoner
* Pick- Wickian sendromu
* Obstrüktif uyku apnesi
* Primer alveolar hipoventilasyon
G. Dermatolojik
* Akantozis nigrikans
H. Psikiyatrik
* Depresyon
* Anksiyete

2.1.7. Obezitenin Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Obez popülasyonda, kardiyometabolik hastalık sıklığı artmıştır. Obez kişilerin çoğunda, kardiyovasküler hastalık için birden fazla risk vardır: insülin rezistansı, hipertansiyon, diabet, dislipidemi gibi... Adipositler, sadece yağ deposu değildir. Aynı zamanda, endokrin organ gibi hareket ederler. Adiposit ürünü olan adinopektin, leptin gibi proteinler; gliserol ve yağ asitleri, TNF- α ve IL6 gibi proinflamatuvar faktörler ile prokoagülanlarda kardiyometabolik komplikasyonların oluşumuna katkıda bulunurlar (26).

Obeziteye bağlı kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde, insülin rezistansının önemli rolü vardır. İnsülin rezistansına bağlı olarak trombolizde bozukluk, inflamasyon, endotel disfonksiyonu, hipertansiyon, diabet ve dislipidemi gelişebilir (26).

Obeziteye bağlı kardiyovasküler sorunlar, çocuk ve adolesanlarda da ortaya çıkabilir. Bu da, ileriki yaşamda kardiyovasküler risk için majör belirleyicidir (Tablo 2), (27).

Tablo 2. Çocuk ve adolesanlarda obezite ile ilişkili kardiyovasküler riskler

Kan basıncı	Hipertansiyon
Sistemik arterler	Endotelial disfonksiyon Karotid arter intima-media kalınlığında artma Karotid arter sertleşmesi
Sol ventrikül yapısı ve geometrisi	Sol ventrikül kas kitlesinde artış Sol ventrikül hipertrofisi Sol ventrikül çapında artma
Metabolik sendrom	Obezite Hipertansiyon İnsülin rezistansı Dislipidemi

2.1.7.1. Hipertansiyon

Obez kişilerde hipertansiyon daha sık görülür. Her 10 kg fazlalık sistolik kan basıncını 3 mmHg, diastolik kan basıncını 2.3 mmHg artırır (28). Obezlerde hipertansiyonun patofizyolojisinde, obezitenin hemodinami üzerine direkt etkileri rol oynar. Kan hacminde ve atım hacminde artış vardır. Ayrıca, endotel disfonksiyonu, insülin direnci, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, adipositlerce salınan IL6 ve TNF α gibi maddelere bağlı olarak periferik damar direncinde artış gerçekleşir. Obez hastalarda, leptin düzeyindeki artış ve adiponeptin düzeyindeki azalma ile hiperinsülinemi; sempatik sinir sistemi aktivasyonunun başlıca nedenleridir. Obezite, hem tek başına kardiyovasküler risk faktörüdür hem de hipertansiyona neden olarak kardiyovasküler morbiditeyi artırır. Obez kişilerin kilo vermesi kan basıncında düşmeyle sonuçlanır (29).

2.1.7.2. Ateroskleroz

Ağır obez çocuklarda endotel disfonksiyonu gösterilmiştir. Endotel disfonksiyonu aterosklerozun erken belirteçlerinden biridir. Adiposit ürünleri ve sitokinlere bağlı olarak gelişir. Özellikle abdominal obezitesi olanlarda görülür. Obezlerdeki hiperdinamik dolaşım ve insülin direnci arterlerde gerilmeye, damar duvarında kalınlaşma ve sertleşmeye neden olur. Yapılan çalışmalarda, obezite klinik koroner arter hastalığı için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Çocukluk çağı obezitesi, erişkin dönem koroner arter hastalığı için erken yaşta zemin hazırlayıcı bir faktördür (30).

2.1.7.3. Obezite kardiyomiyopatisi

Eskiden obezite kardiyomiyopatisinden yağ infiltrasyonunun sorumlu olduğu düşünülürken; artık bu hipotezin doğru olmadığı gösterilmiştir. Obezitenin kalp yetmezliği nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar; obezitenin kalp yetmezliği riskini arttırmasının, sadece obezite sırasında meydana gelen hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, diabetes mellitus gibi nedenlerle açıklanamayacağını göstermektedir. Yani, obezite tek başına kalp hastalıkları için risk faktörüdür. Obezite sırasında meydana gelen kardiyomiyopatide rol oynayan fizyopatolojik mekanizmalar; deneysel, patolojik ve klinik çalışmalar ile

açıklanmaya çalışılmıştır (34,35). Hayvanlarda yapılan çalışmalar, obezite sırasında miyokarda dejenerasyon, fibrozis ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu olduğunu göstermiştir. İnsan otopsi çalışmaları ise, obezite sırasında kalp ağırlığı ile sol ventrikül duvar kalınlığının arttığını; miyokardiyal yeniden yapılanma ve diffüz miyozit hipertrofisi ile miyokardiyal fibrozis geliştiğini ortaya çıkartmıştır. Ekokardiyografik incelemelerde ise, sol ventrikülde daha çok ekzantrik olmak üzere, hem eksantrik hem de konsantrik hipertrofi meydana gelebildiği görülmüştür (36). Konsantrik hipertrofi, özellikle hipertansiyon varsa gelişmektedir. Sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner kalp hastalığı bulgusu olmaksızın diyastolik fonksiyonların bozulabileceği gösterilmiştir (38). Ejeksiyon fraksiyonu (EF) normal olduğu halde, sistolik fonksiyonların bozulabildiği duyarlı doku Doppler yöntemleri ile gösterilmiştir (39). Bozulmuş sol ventrikül kompliyansının, obez erişkin hastalarda konjestif kalp yetmezliğinin patofizyolojisinde önemli olduğu gösterilmiştir. Framingham Kalp Çalışmasında, obezite ile sol ventrikül kitlesi arasında önemli düzeyde korelasyon bulunmuştur. Obez hipertansif hastalarda, vücut ağırlığında % 10'luk bir azaltımın kan basıncını düşürmekle kalmayıp; ayrıca sol ventrikül duvar kalınlığı ve sol ventrikül kitlesini de azalttığı gösterilmiştir (28,29,32). Ayrıca, sağ ventrikülde kalınlık ve volüm artışının, esas etkeni olan obstrüktif uyku apnesi olmadan da obezite sırasında meydana gelebildiği gösterilmiştir (40).

Patogenez

Obeziteye bağlı kardiyomiyopati patogenezinde birçok faktör rol oynamaktadır. Bu faktörler, Şekil 1'de özetlenmiştir. Obezite sırasında artan yağ dokusunun etkisi ile artan metabolik aktiviteye bağlı olarak, kalpte ön yük (preload) ve art yük (afterload) artmaktadır. Kalp dolm hacminin artmasına bağlı, öncelikle Frank-Starling etkisi ile kalp atım hacmi de fazlalaşır. Aşırı vücut ağırlığını hareket ettirme gereksiniminden dolayı, herhangi belirli bir aktivite düzeyinde kardiyak iş yükü obez bireylerde non obez bireylere göre daha yüksektir. Obez kişilerin kardiyak debisi daha yüksek ve total periferik direnci daha düşüktür. Bunun yanında kalp hızı genellikle değişmez. Yüksek kardiyak debi fazla yağ dokusu nedeniyle oksijen tüketiminde artmaya karşı geliştirilmiş bir adaptasyondur. Obezitede kan hacmi ve kardiyak debideki artış, aşırı vücut ağırlığı ve obezitenin süresi ile orantılıdır. Dolum

hacminin artması ile ventriküllerde dilatasyon meydana gelmektedir. Miyokard, volüm yükünün artmasına bağlı olarak hipertrofiye uğramaktadır. Hipertansiyon varsa basınç yükü de artarak hipertrofiyi hızlandırmaktadır. Duvar geriliminin ve kalınlığının artması oksijen tüketimini arttıracaktır. Sonuçta, önce diyastolik fonksiyonlar sonra sistolik fonksiyonlar bozulmaktadır (34,35).

Hiperinsülinemi, insülin direnci ve lipotoksisite gibi metabolik faktörler de, obezite kardiyomiyopatisi patogeneğinde rol oynamaktadır. İnsülin direnci sol ventrikül kalınlığı artışı, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve miyokardiyal metabolik bozukluk ile ilişkilidir. Artan serbest yağ asitleri miyokard kontraksiyon ve relaksasyonunda enerji substratı olarak temel rol oynayan adenozin trifosfatın kullanılabilirliğini azaltmaktadır. Ayrıca, serbest yağ asitlerinin kalp üzerinde potansiyel olarak toksik etkileri de vardır. Hiperinsülinemi de; insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-1'e yapısal benzerliği nedeni ile aynı etkiyi yaparak ventrikül hipertrofisine neden olabilir. Diğer taraftan, kalpteki kollajen/kas oranını değiştirerek diyastolik fonksiyonlarda bozulmaya da neden olabilir. Artan insülin sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olarak ve sodyum geri emilimini artırarak intravasküler volüm artışına neden olmaktadır. İnsülin direnci ve hiperinsülineminin tüm bu nedenlerle kardiyak yapı ve fonksiyonları etkilediği düşünülmektedir (41). Daha önce bahsedilen nedenlere bağlı olarak meydana gelen sempatik hiperaktivite ve RAA sistemi aktivasyonu, yani nörohümorale aktivasyon miyokarda apoptozisi ve nekrozu uyararak miyokardiyal disfonksiyona neden olabilir. Yağ dokusundan sekrete edilen sitokin ve hormonlar da (adipokinler) kardiyomiyopati gelişimine etkilidir (28).

Adipokinlerin kesin olarak gösterilmiş direkt bir kardiyak etkisi yoktur. Daha çok indirekt mekanizmalar ile obezite kardiyomiyopatisi gelişmesine katkıda bulunmaktadır (34). Mikrovasküler hastalık, obeziteye bağlı kalp yetmezliğinin gelişmesinde önemli bir yere sahiptir. Obez hastalarda oluşan endotelial disfonksiyon, muhtemelen aynı zamanda miyokardiyal damarlarda da meydana gelmektedir. Ayrıca, insülin direnci nedeni ile insülinin miyokardiyal kan akımını artırıcı (vazodilatasyon) etkisine direnç vardır. Bu etkiler mikroinfarktlara ve reperfüzyon hasarına yol açar. Sonuçta, miyokardiyal fonksiyon bozukluğuna neden olabilir (34). Obezlerde sık görülen obstrüktif uyku apnesi hipertansiyon, insülin

direnci, hızlanmış inflamatuvar süreç, kardiyak aritmi ve sempatik aktivite artışı ile ilişkilidir. Bu sistemik etkiler sol ve sağ ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir. Uyku apnesi veya hipoventilasyon ile ilişkili olan pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül dekompansemanına katkıda bulunmaktadır (35).

Obezitenin kalpte meydana getirdiği yapısal ve fonksiyonel değişiklikler şu şekilde özetlenebilir (34, 35);

Yapısal değişiklikler

- Ventriküllerde hipertrofi
- Sol ventrikül kütlelerinde artış
- Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapında artış
- Sol atriyal genişleme

Fonksiyonel değişiklikler

Sistolik fonksiyon değişiklikleri

- Kalp atım hacminde ve bazen EF'de artış
- EF normal olmasına rağmen sistolik fonksiyonlarda doku Doppler ile saptanabilen bozulma

Diyastolik fonksiyon değişiklikleri

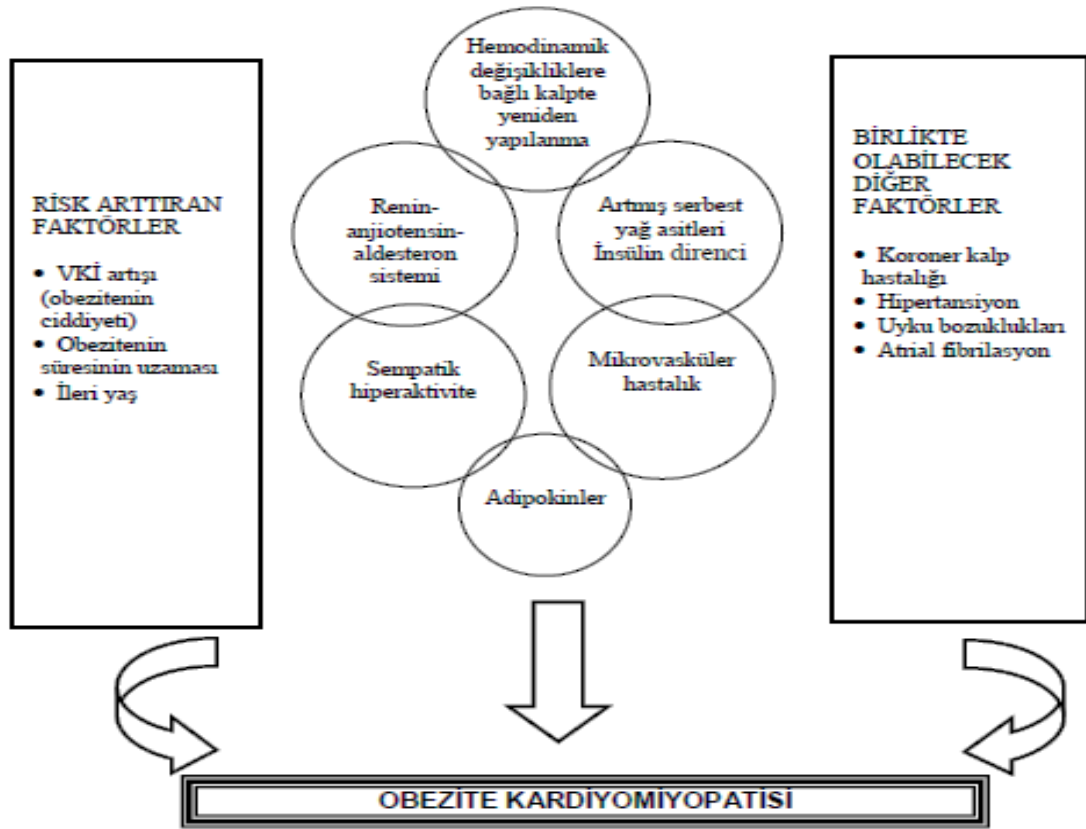
- Doppler ekokardiyografi ile saptanabilen sol ve sağ ventrikül relaksasyonunda bozulma

Kalp yetmezliği gelişmiş ise sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda belirgin bozulma olmaktadır. Efor dispnesi ve bacaklarda ödem kalp yetmezliğinin nonspesifik bulgularıdır. Bunlar, muayenede gözden kaçabileceğinden, obez hastalarda değerlendirmek zordur (29,31).

Obezite Kardiyomiyopatisinin Preklinik Tanısı

Ne kadar erken dönemde tanı konulursa, obezite kardiyomiyopatisinin ilerlemesini önleyecek tedbirler o kadar erken alınabilir ve tedavi seçenekleri değerlendirilebilir. Spesifik ultrasonografi teknikleri ile miyokardiyal değişiklikler erken dönemde saptanabilir. Doku Doppler ekokardiyografi yöntemi bu amaçla son

yıllarda daha sık kullanılmaktadır. Bu yöntemle, kan akım hızındaki değişiklikler ile kontraksiyon ve relaksasyondaki azalma saptanabilir (29). Obezite kardiyomiyopatisi sırasında önce diyastolik, sonra sistolik fonksiyonlar bozulmaktadır. Sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametre olan EF geç dönemlerde etkilenmekte, hatta başlangıçta kompensasyona bağlı olarak artmaktadır (35).



Şekil 1. Obezite kardiyomiyopatisinin fizyopatolojisi ve risk faktörleri (35)

2.1.7.4. Disritmi

Obez hastalarda henüz kardiyak disfonksiyon gelişmemiş olsa dahi, bir takım EKG değişiklikleri görülebilir. Bunun nedeni;

- Diafragma'nın yukarı itilmesi sonucu kalbin yer değiştirmesi
- Kalbin iş yükünün artması ve hipertrofi meydana gelmesi, ventrikül ve atriumlarda meydana gelebilen dilatasyon

- Subkutan yağ dokusunun ve muhtemelen epikardiyal yağ dokusunun da artışına bağlı olarak cilde konan elektrotlar ile kalp arasındaki mesafenin artması
- Uyku apnesi ve hipoventilasyon gibi nedenlere bağlı akciğerde gelişecek kronik değişiklikler
- Otonom sinir sisteminde meydana gelen değişiklikler

Bu sebeplerden dolayı, obez hastalar kardiyak disfonksiyondan bağımsız olarak disritmi ve ani ölüm riski taşırlar. Ani ölüm riski 40 kat artmıştır. Uzamış QTc aralığı, glukoz toleransı bozuk olanların %30'unda saptanabilir. VKİ ile QTc arasında pozitif korelasyon vardır. Viseral obezite ve insülin düzeyi artışında sempatovagal dengenin bozulması, uzamış QTc'yi açıklayabilir. Morbid obezite dilate kardiyomyopati ile birlikte olabileceği için, fatal aritmiler en sık ölüm nedeni olabilir. Vücut ağırlığı %10 artarsa parasempatik tonus azalır, ortalama kalp hızı artar (28,33).

2.1.7.5. Kilo vermenin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisi

Obez hastalarda kan hacmi, kalp debisi, pulmoner kapiller wedge basınç ve sol ventrikül kütlesi kilo verme ile azalır. Bunların sonucunda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında düzelme olur. Kilo verme ile ayrıca, istirahat oksijen tüketimi, sistemik arteriyel basınç, sağ ve sol kalp dolun basınçları azalır, sistemik arteriyel direnç azalır veya değişmez, istirahat kalp hızı ve QTc azalır, kalp hızı değişkenliği artar (28).

2.1.8. Obeziteyi Önleme ve Tedavi Yaklaşımı

Obezitenin süt çocukluğu döneminden itibaren önlenmeye çalışılması atılması gereken ilk adımdır. Özellikle, şişman anne ve baba çocuklarında obezite riskinin yüksek olduğu bilinmeli, çocuğun tartısı sürekli izlenmeli, diyet kalori içeriği yönünden iyi düzenlenmeli ve çocuklar düzenli beslenmeye ve fiziksel aktiviteye özendirilmelidir.

Diyet tedavisi: Obezite tedavisindeki temel unsurdur. Diyet tedavisi çocuğun yaşı, büyüme temposu, psikolojik durumu ve içinde bulunduğu çevresel faktörler

gibi değişkenler göz önüne alınarak, her birey için ayrı ayrı hazırlanmalıdır. Obezite diyetinde normal beslenmede olması gereken oranlar (karbonhidrat %55, yağ %30, protein %15) bulunmalıdır. Bu oranların bozulmuş olduğu kısa vadede kilo verdiren diyetler sağlık açısından tehlikelidir ve uzun vadeli olmadıklarından yararsızdır. Düşük kalorili diyetler negatif nitrojen dengesine neden olurlar. Genellikle günde 1000 kalorilik bir diyet birçok çocuk için uygun zayıflama diyetidir. Bu diyetle proteinlerin kilogram başına en az 1 gr olması gereklidir. Böylece çocuğun lineer büyümesi etkilenmez. Haftada 400-500 gramlık ağırlık kaybı amaçlanmalıdır. Yüksek glisemik indeksli gıdaların alımından sonra ortaya çıkan metabolik ve hormonal değişikliklerin aşırı besin alımına neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle diyet ayarlamasında glisemik indeks de dikkate alınmalıdır (42).

Fiziksel aktivite: Egzersiz, kalori alımında kısıtlama ile kombine edilmediğinde kilo verilmesi konusunda yetersiz kalmaktadır. Günlük enerji alımının % 50-70'i bazal metabolik hız olarak tüketilmektedir. Diyetle bazal metabolizma hızında meydana gelen azalma, egzersizle enerji harcanımı sayesinde kompanse edilerek kilo kaybının kalıcı olması sağlanabilmektedir. Ayrıca egzersizle kas kitlesi artırılarak bazal metabolizmanın hızlanması da sağlanır (42).

İlaç tedavisi: Obezitede ilaç kullanımı; diyet, egzersiz ve davranış düzenlemesi yanında tedavide etkili bir komponent olabilir. Fakat, ilaç tedavisine başlanılmasına karar verilmesi risk ve faydaların dikkatlice gözden geçirilmesinden sonra olmalıdır. Çocukluk çağı ve adolesan yaş grubunda, obezite tedavisinde ilaç kullanımı genellikle tercih edilmemektedir.

2.2. EKOKARDİYOĞRAFI

Günümüzde ekokardiyografi, kardiyoloji alanında en değerli noninvaziv tekniktir. 1877 yılında Pierre Curie ve kardeşi Jacques tarafından piezoelektrik kristallerinin keşi ile ultrasonografi alanında gelişmeler başlamıştır. Ultrasonografinin tıbbi tetkik aracı olarak kullanımı 1940'lı yılları bulmuştur. Kardiyak tanı aracı olarak ultrasonografi, ilk kez 1953 yılında İsveç Lund Üniversitesi'nde Elder ve Hertz tarafından kullanılmıştır. İki boyutlu inceleme 1970'lerin ortalarında; Doppler eko ise 1970'lerin sonlarında kullanıma girmiştir.

Böylece, ekokardiyografi sadece görüntüleme işlemi olmaktan öteye giderek, hemodinamik değerlendirme tekniği olarak da kabul edilmiştir (43,44).

Ekokardiyografi, bir ultrasound (yüksek frekanslı ses) kullanım tekniğidir. Bu ultrasoundu sağlayan transducer içindeki piezoelektrik kristalleridir. Söz konusu kristaller, elektrik uyarısını mekanik uyarıya (ses dalgası) ve mekanik uyarıyı da elektrik uyarısına çevirme yeteneğine sahiptir. Elde edilen ses dalgası, vücut ile temas halinde bulunan transducerdan dokulara iletilir ve yansıyan dalgalar toplanıp elektrik uyarısına çevrilerek ekrana iletilir.

Ekokardiyografide kullanılan frekans 1-7 Mega Hertz (siklus/sn)'dir. Frekans arttıkça ses dalgasının dalga boyu azalır ve penetrasyon gücü düşer. Bu sebeple, ekokardiyografi için en az 2.5 - 3.5 Mega Hertz'lik transducerler uygun olarak kabul edilmektedir (45).

Ekokardiyografi ile kalbin 2 boyutlu, M-mode ve Doppler tekniği ile görüntülenmesi sağlanır.

2.2.1. İki Boyutlu ve M-Mode Ekokardiyografi

Eko incelemesi; transtorasik dört standart pencereyi (parasternal, apikal, substernal ve suprasternal) içeren, transducer pozisyonunda iki boyutlu inceleme ile başlar. Bu pencerelerde kalbin kısa ve uzun ekseninde çok sayıda görüntü incelenir. Uzun eksen, kalbin tabanından apekse sagittal veya koronal kesiti; kısa eksen ise, uzun eksene dik olan kesiti tanımlar. Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu iki boyutlu eko ile incelenir. Kalbin kantitatif çap, alan, hacim gibi ölçümleri iki boyutlu veya iki boyutlu yardımcı ile sağlanan M-mode görüntülerden ölçülür. Aynı zamanda, iki boyutlu ekokardiyografi, doppler ve renkli akım görüntülemeleri içinde temel sağlar (45).

2.2.2. Doppler Ekokardiyografi

Ekokardiyografik incelemenin ayrılmaz bir parçasıdır. Kalp ve büyük damarlar içinden geçen kanın akım yönü, hızı ve paterni hakkında bilgi verir. İlk defa 1842'de Avusturyalı fizikçi Cristian Doppler tarafından tanımlanan "Doppler

Kuramı”na dayanır. Bu kurama göre; ses kaynağı gözlemciye yaklaşıyorsa frekansı artar, uzaklaşıyorsa azalır.

Kardiyovasküler uygulamada 4 temel Doppler tekniği vardır:

1. Spectral Doppler

- Continuous wave doppler (devamlı akım doppleri)
- Pulse wave Doppler (vuru akım doppleri)

2. Color flow imaging (renkli akım görüntüleme)

3. Tissue Doppler (doku doppleri)

4. Duplex scanning

En sık kullanılan, vurulu (PW) ve devamlı (CW) dalga formlu Doppler ekokardiyografidir. Pulse Doppler tekniğinde tek bir ultrason kristali ses dalgalarını gönderir ve geri alır. Avantajı M-mode ve 2-boyutlu ile çalışabilmesi ve noktasal bir bölgeden Doppler sinyali alınmasının sağlanması iken; dezavantajı velosite ölçümünün sınırlı olmasıdır. Pulse Doppler sisteminin, yüksek frekanslı Doppler dalgalarını saptamadaki yetersizliğine “Aliasing” denir. Pulse Doppler sisteminde saptanabilen en üst frekans sınırına da “Nyquist limiti” denmektedir. Nyquist limitini aşan akımlar ters yönde kayıt verebilir. CW Doppler modunda transdüser iki kristalle çalışır; birisi devamlı dalga gönderirken, diğeri ise yansıyan dalgaları alır. Maksimal Doppler değişimi Nyquist limiti ile sınırlı değildir. Bu nedenle, CW Doppler en yüksek velositeleri bile kayıt etmede kullanılabilir. Renkli Doppler görüntüleme bir pulse Doppler fonksiyonudur. Bu yüzden yüksek velositeleri görüntülemesi sınırlıdır. Sıklıkla transdüsera yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım ise mavi olarak boyanır. Aliasing renkli Doppler’de renklerin karışımı olarak görülür, çok renklenme varsa o bölgede yüksek bir akım hızı olduğunu gösterir (46).

Renkli akım görüntülemesi, temel olarak PW Doppler prensiplerine dayanmaktadır. Akımın yönü, ortalama hızı ve akım hızındaki değişiklikler incelenebilir. Renkli görüntülemenin oluşumu kompleks bir işlemdir. Multipl ultrason ışını boyunca birçok örneklem bölgesi kullanılır. Her bir örneklem bölgesinde bir frekans sapması hesaplanır. Digital formata dönüştürülür, renk şemasında karşılık gelen bölge ile otomatik eşleşme yapılır ve ekrandaki 2D

görüntünün üstünde renkli akım izlenir. Kan akımı transducera doğru ise, pozitif frekans sapması ve kırmızı renk kodlaması; transducerdan uzaklaşıyor ise, negatif frekans sapması ve mavi renk kodlaması olur. Her bir ana renkdeki açık renkler Nyquist limiti içindeki en yüksek hızları işaret eder. Eğer akım hızı Nyquist limit üstünde ise, renk türbülansı oluşur ve renkler tersine döner. Türbülans durumunda birden fazla yönde birden fazla hızda kan hareketi olur. Bu durumda farklı bir renk kodlaması meydana gelir ve genellikle yeşildir. Böylelikle anormal kan akımı, renk kombinasyonlarının yönü, hızı ve türbülansın derecesi göz önüne alınarak kolaylıkla tanınabilir. Renkli akım görüntüleme hemodinamik değerlendirme içinde kullanılabilir (46).

2.2.3. Doku Doppler Görüntüleme

Bu yöntem, miyokarddan yansıyan Doppler sinyallerine dayanarak kalp siklusu sırasında miyokard hareketinin kantitatif olarak değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır. İlk kez 1989 yılında Isaaç ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (47). Miyokardın hareketi yüksek amplitüd ve düşük hızda sinyallerin yansımaya yol açarken; bunun tersine eritrositlerin hareketi düşük amplitüd ve kısmen yüksek hızda sinyallere neden olur. Klasik Doppler incelemelerinde kan akım hızının ölçülmesi amaçlandığından, dokulardan yansıyan sinyaller filtre edilir; doku doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon düzeyi en alt seviyeye indirilir ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek miyokarda ait hareketler görüntülenmektedir (48).

Temelde aynı prensip olmasına rağmen doku Doppler görüntüleme tekniği 2 ayrı kategoride incelenir:

1. Renkli doku Doppler: İki boyutlu ve M-mod doku Doppler olmak üzere farklı iki şekilde kullanılmaktadır. Renkli M-mod doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hız farklılıklarını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur.

2. Pulsed wave doku Doppler: Sample volüm miyokarda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek yapılır. Sistol ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif ya da negatif Doppler dalgaları elde edilir. Elde edilen veriler,

sample volüm yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için myokard fonksiyonları her segment için ayrı ayrı ölçülebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (49).

Normal PW doku Doppler paterni

Pulsed wave doku Doppler tekniği ile miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilir. Pulsed wave doku Doppler tekniği de, konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlıdır. Bu sebeple, kalbin tüm planlardaki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olamamaktadır. İncelemenin yapıldığı pencereye göre PW doku Doppler ile kalbin uzun eksen veya kısa eksen boyunca olan hareketi değerlendirilir. Parasternal pencereden yapılan incelemede sadece anterior septum ve posterior duvarın kısa eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Bundan dolayı, parasternal pencereden PW doku Doppler ile sadece bu iki duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilir. Uzun eksen boyunca olan hareketlerin değerlendirilmesi için uygun olan ise apikal penceredir. Çünkü, apikal incelemede kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde; tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral annulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak, kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır (50).

Pulsed wave doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır (şekil 2);

1- İzovolümik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder (51). İzovolümik kontraksiyon PW doku Doppler ile bölgesel olarak değerlendirildiği için “Bölgesel İVK” olarak ifade edilir.

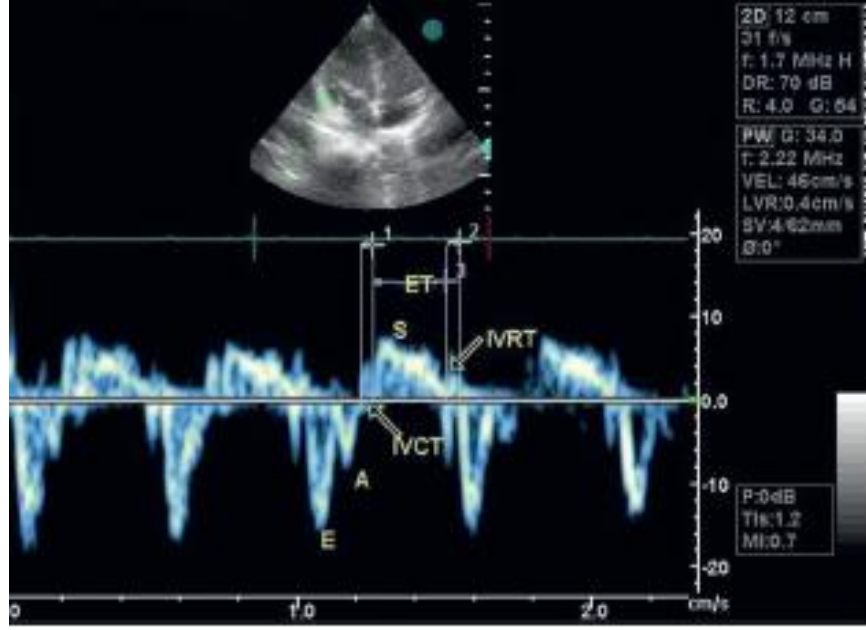
2- Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (S) semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PW doku Doppler ile üç dalga kaydedilir (şekil 2);

1. İzovolümik relaksasyon (İVR) sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PW doku Doppler ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı “Bölgesel İVR” olarak isimlendirilir. Bölgesel İVR zamanı (İVRT), mitral akımdan ölçülen global İVRT’den daha kısadır. Çünkü, erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır. İzovolümik relaksasyonu takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel İVRT global İVRT’den daha kısadır (51).

2. Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (E’) apikal incelemede negatiftir. İzovolümik relaksasyonu takiben başlar. E’ dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E’ dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup önyükten kısmen bağımsızdır (51,52).

3. Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (A’) oluşur. Bu, atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır. A’ dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir (50).



Şekil 2. Doku Doppler intervaller

Kullanım alanları:

- a) İstirahatte ve stres testi sırasında LV sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi:

Farklı ekokardiyografik inceleme konumlarında (genellikle apikal dört boşluk ve iki boşluk konumları) “sample volume” septal, lateral, anterior, inferior ve posterior duvar segmentlerine yerleştirilerek yapılır. Elde edilen hız değerlerine dayanarak sol ventrikülün bölgesel kasılma fonksiyonu yorumlanır. Global sistolik fonksiyonun değerlendirilmesi için verilerin ortalaması alınır. Doku Doppler incelemesi, görüntü kalitesinin kötü olmasından çok fazla etkilenmez. Ayrıca, bu yöntemle endokard sınırları da daha iyi belirlenebilmektedir. Bu özellikleri ve kantitatif değerlendirmeye olanak tanınması doku Doppler incelemenin yalnızca istirahatte değil, stres testi sırasında da kullanılmasına yol açmaktadır.

- b) Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunun bölgesel ve global olarak incelenmesi:

Gerek diyastolik zaman aralıklarının ölçümü ve gerekse farklı inceleme konumlarından elde edilen hız değerlerinin yorumlanması, diyastolik fonksiyonların bölgesel ve global olarak değerlendirilmesinde yarar sağlar. Doku Doppler

incelemesiyle elde edilen sonuçların ön yükten etkilenmemesi diyastolik fonksiyonların yorumlanmasında bir avantaj olarak belirtilmektedir.

c) Doku Doppler incelemesiyle RV serbest duvar fonksiyonlarının değerlendirilmesi sağ koroner arter lezyonlarının tanısında yarar sağlayabilir.

d) LA fonksiyonlarının incelenmesi:

Doku Doppler ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi LA kasılma fonksiyonu hakkında bilgi verebilir.

e) Disritmilerin değerlendirilmesi:

Çesitli ritm bozukluklarının değerlendirilmesinde ve tedavi yaklaşımlarının uygulanmasında doku Doppler ile elde edilen bölgesel hız değerlerinden yararlanılabilir.

f) Diğer kullanım alanları:

Konstriktif perikardit tanısı, kalp transplantasyonu sonrasında allogreft rejeksiyonunun saptanması ve üç boyutlu ekokardiyografiyle birlikte kullanım gibi birçok alanda doku Doppler kullanılmaktadır (47).

Doku Doppler incelenemenin avantajları

1 - Transduser ile incelenen bölge arasındaki dokulardan minimal etkilendiği için, kötü iki boyutlu görüntüye rağmen iyi doku Doppler sinyalleri alınabilir

2 - Hareket halindeki bir dokunun 3 dinamiği olan hız, ivme ve yer değiştirme doku Doppler ile kantitatif olarak ölçülebilir.

3 - Pulsed doku Doppler incelemenin yüksek zamansal rezolüsyonu nedeniyle hem sistolik hemde diyastolik hemodinamik olaylar kantitatif olarak analiz edilebilir.

4 - Miyokardın hem global, hem de segmental sistolik ve diyastolik fonksiyonu kantitatif olarak değerlendirilebilir (53).

5 - Ön yük değişikliklerinden etkilenmez (52).

Doku Doppler incelemenin sınırlamaları

1 - Farklı segmentlerden aynı anda kayıt alınamaz.

2 - Miyokardiyal Doppler hızları kalbin translasyon hareketi ve komşu segmentlerin “tethering“ (akinetik segmentin normal komşu segmentin hareketinden etkilenmesi) etkisinden etkilenebilmektedir.

3 - Kalbin rotasyon hareketinden etkilenebilmektedir.

4 - En önemli dezavantajı açı bağımlı olmasıdır.

5- Belirgin duvar hareket bozukluğu varlığında bulgular olumsuz etkilenebilmektedir. Bu durumda dört bazal segmentin ortalamasının alınarak değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

6 - Ciddi valvüler hastalık varlığında (aort stenozu hariç) yanlış sonuç verebilir.

7 - Belirgin intraventriküler iletim bozukluğu olması hatalı sonuçlara neden olabilir (51,52,53).

2.2.4. Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

2.2.4.1. Sistolik fonksiyonlar

LV sistolik fonksiyonu miyokard kasılabilirliği, önyük, artyük ve kalp hızının kompleks ilişkilerinin sonucudur. Kasılabilirlik, miyokard fibrillerinin kısalmalarına bağlıdır. Önyük, ventrikülün diyastol sonu volümüdür ve Frank-Starling mekanizmasına göre sistolik performans ile ilişkilidir. Artyük, sistolde miyokard fibrillerinin kısalmasına karşı duran dirençtir. Kalp hızı ise, diyastolik dolum zamanını değiştirerek sistolik fonksiyonu etkiler; kalp hızı artarken diyastolik dolum zamanı kısalır. Ejeksiyon fazı parametreleri önyük ve artyüğe duyarlı olmasına rağmen, sıklıkla LV fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılır. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları M-mod, 2D ekokardiyografi, Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler yöntemleri ile değerlendirilebilir (53).

Ejeksiyon Fraksiyonu (EF):

LV EF, global sol ventrikül fonksiyonu için en sık kullanılan parametredir. EF, sistolde aortaya atılan LV diyastolik volümüdür. Sol ventrikül atım hacminin diyastol sonu volüme oranıdır. Sıklıkla EF sol ventrikülün 2D görüntülerinden görsel olarak kararlaştırılır. Fakat, gözlemciler arasında değişiklik gösterebilir. Bu nedenle, volümetrik ölçümler kullanılarak daha objektif olarak hesaplanmalıdır. Nicel olarak sol ventrikül EF'si M-mod , 2D ve 3D ekokardiyografi ile hesaplanabilmektedir. M-mod ile;

$$EF = \frac{LVDEd^3 - LVEDs^3}{LVEDd^3} \times 100$$

(EF = ejeksiyon fraksiyonu, LVEDd = sol ventrikül diyastol sonu hacmi, LVEDs = sol ventrikül sistol sonu hacmi)

Sol ventrikül EF hacim ölçümlerinden de hesaplanabilmektedir. "Biplane Simpson" olarak isimlendirilen bu yöntem en sık kullanılanıdır (53).

Fraksiyonel Kısılma:

FS, sistolik kasılma sırasında LV çapının yüzde olarak değişimidir (53).

Sol ventrikül Kütlesi:

Sol ventrikül EF'sinin düşmesi ve kalp yetmezliği gelişmesi açısından kütle artışı önemli bir risk faktörüdür. Devereux ve arkadaşları, aşağıdaki denklemi kullanarak sol ventrikül kütlesini gram cinsinden hesaplamışlardır (54).

$$\text{Devereux Formülü} = 0.8 \times [1.04 (\text{İVSd} + \text{LVEDd} + \text{LVPWd})^3 - (\text{LVEDd})^3] + 0.6$$

(LVEDd: sol ventrikül diyastol sonu çapı, İVSd: interventriküler septumun diyastolik duvar kalınlığı, LVPWd: sol ventrikül arka duvarının diyastolik kalınlığı, 1.04: miyokardın özgül ağırlığı, 0.8: düzeltme faktörü)

Sol ventrikül kütlesinin çocuklarda normal değerleri $60.8 \pm 12 \text{ gr/m}^2$ 'dir. 6-23 yaş arasında LV kütlesi erkeklerde 103 gr/m^2 , kızlarda 84.2 gr/m^2 üzerinde ise, sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilir (55).

2.2.4.2. Diyastolik fonksiyonlar

Normal diyastolik fonksiyon, istirahat ve egzersiz süresince ventriküllerin anormal diyastolik basınç değerlerine yükselmeden yeterli miktarda dolmasını sağlar. Yeterli diyastolik doluş Frank-Starling yasasına göre normal atım hacmini sağlamaktadır.

Diyastol 4 fazda incelenebilir. İlk faz, izovolümik relaksasyon zamanı (IVRT)'dır. Aktif relaksasyon fazıdır. Bu süre LV basıncı düştüğünde aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Mitral kapağın açılması ile pasif doluş zamanı başlar, bu da LA ve LV arasındaki basınç farkı ile ilişkilidir. Erken doluştan sonra çok az bir ventriküler doluşun olduğu diyastazis periyodu gelir. Diyastolün son fazı aktif fazdır ve atriyal kasılmayı gerektirir. Diyastolik akım paternleri hastalığa özel olmayıp belirgin hemodinamik durumları gösterir. Yaş, önyük, ardyük, PR mesafesi ve kalp hızı gibi bir çok faktör, diyastolik Doppler akım eğrilerini etkiler. Doppler ekokardiyografi ile incelenen mitral akım velositesi transmitral basınç gradiyetini ve pulmoner venöz akımda LA doluşunu yansıtır (56).

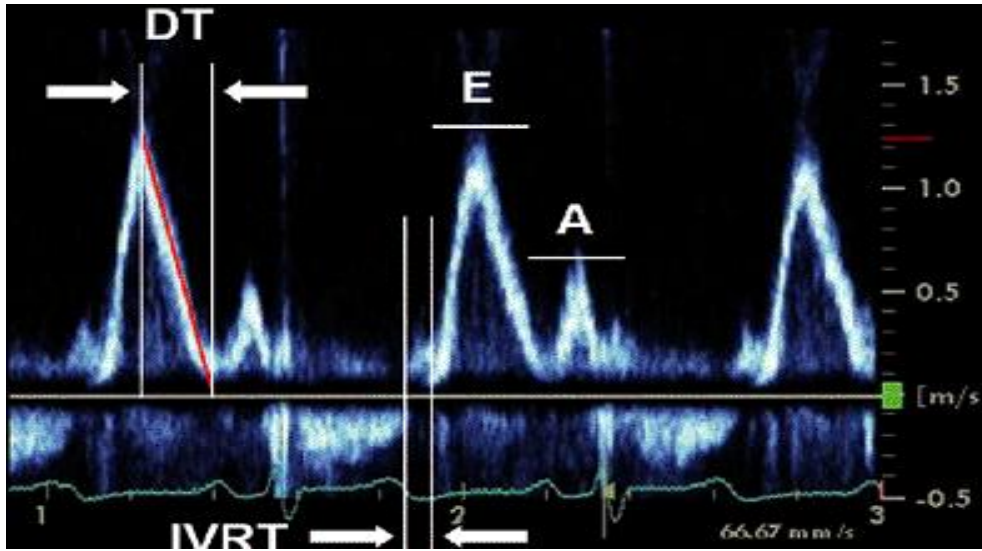
Diyastolik fonksiyonlar M-mode, 2D ekokardiyografi, Doppler ve doku Doppler teknikleri kullanılarak değerlendirilebilir:

M-mode incelemede artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncında mitral kapağın " B bump" olarak adlandırılan kapanma paterni görülür.

2 D ekokardiyografi ile altta yatan nedenler, kalınlaşmış sol ventrikül duvarları ve sol atriyal dilatasyon saptanabilir.

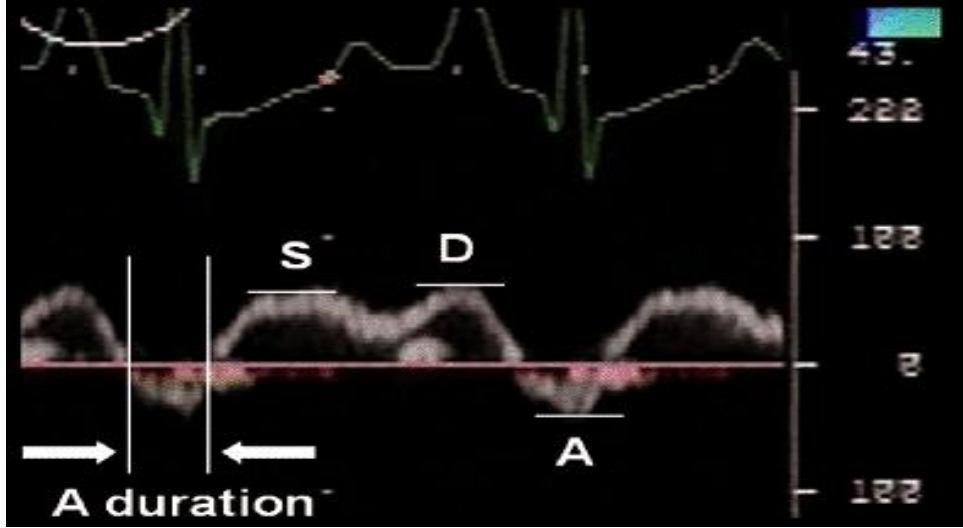
Diyastolik fonksiyonların ölçümünde sıklıkla mitral akım kullanılır. Bunun için apikal dört boşluk pozisyonunda pulse Doppler akım, örnek volümü atriyovenriküler kapaktan maksimum akımı kaydedecek şekilde yerleştirilir. Bu yer genellikle atriyovenriküler kapak anülüsünün ventrikül tarafında, kapakçıkların ucuna yakın bir bölgedir. Pulse ışınının pozisyonu ayarlanırken ışının kan akımına paralel olmasına dikkat edilmelidir. Normal büyüklükteki bir kalpte atriyovenriküler akım apikal dört boşluk pozisyonunda dikey düzlem ile yaklaşık 20° açı yapar. LV genişlemesi ile birlikte bu açı artar, bu nedenle transdüser ölçüm sırasında buna göre yerleştirilmelidir (53).

Transmitral Doppler akımı yardımıyla, ventrikül gevşemesi ile ilgili olan diyastolik süreler de ölçülebilir. Transmitral diyastolik akım trasesinden ölçülen değerler; E hızı , A hızı , E/A oranı, deselerasyon zamanı (DT) ve izovolümik gevşeme zamanı (IVRT)'dir. E hızı, erken ventriküler doluş sırasında pik ventriküler doluş hızını; A ise, atriyal kasılma sırasında pik ventriküler doluş hızını gösterir. İVRT, diyastolün erken fazını yansıtır. DT (deselerasyon zamanı) ise, E dalga velositesinin 0 noktasına inmesine kadar geçen süredir. Ortalama LA basıncı ve LV kompliyansını yansıtır. Erken diastolün ne kadar hızlı sonlandığını gösterir (Şekil 3),(53).



Şekil 3. Transmitral PW Doppler paterni

Pulmoner ven akımı PW Doppler eğrisi diyastolik fonksiyonların iyi bir belirleyicisidir ve LV diyastol sonu basıncını yansıtır (Şekil 4).



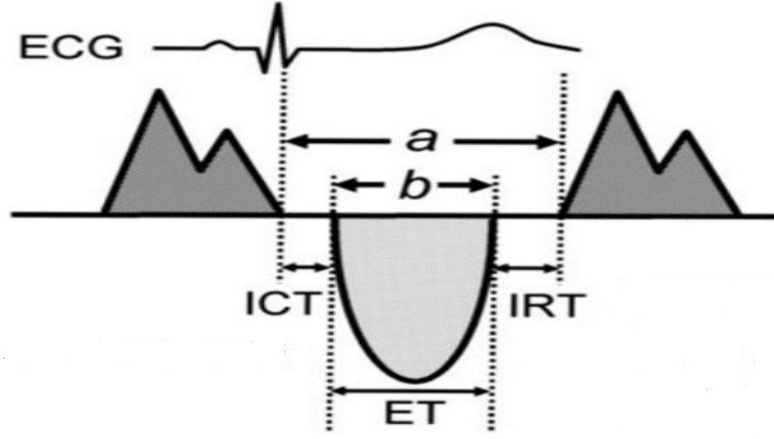
Şekil 4. Normal pulmoner ven akım PW Doppler eğrisi

Miyokard performans indeksi (MPI):

MPI (Tei indeksi), ilk kez Tei ve arkadaşları tarafından 1995 yılında dilate kardiyomyopati bir grup hastaya uygulanarak yayınlanmıştır (57). Bu indeks sistolik ve diyastolik zaman intervallerini içererek, global ventriküler performans hakkında bilgi vermektedir. MPI hesaplaması için gereken intervaller Doppler ekokardiyografi tekniği ile hesaplanabileceği gibi, doku Doppler ekokardiyografi tekniği ile de hesaplanabilir (Şekil 5). Doku Doppler inceleme ile MPI'nin belirlenmesinin, pulse Doppler ile ölçülene göre avantajı; kontraksiyon ve relaksasyonun aynı kardiyak siklusta hesaplanabilir olmasıdır (58).

$$MPI = (\text{İCT} + \text{İVRT}) / \text{ET}$$

Normalde LV MPI çocuklarda 0.33 ± 0.02 dir. Miyokardiyal disfonksiyonda İCT ve İVRT uzar, ET kısalır ve MPI artar.



Şekil 5. Kardiyak zaman intervalleri ve MPI

Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde konvansiyonel Doppler yöntemlerinin bazı sınırlılıkları vardır:

1. Teknik olarak açı bağımlıdır ve alising problemi vardır.
2. Yük bağımlıdır: Preload artınca E velositesi artar, DT ve İVRT kısalır.
3. Aort yetmezliği ve Mitral yetmezliği varlığında sol atriyum ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı artar ve restriktif patern görülebilir.
4. Kalp hızı artınca A dalga velositesi artar.

Doku Doppler, ekokardiyografi konvansiyonel ekokardiyografiye göre LV remodelingi ve normal EF'li hastalarda LV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını göstermede daha hassastır. Doku Doppler inceleme yöntemi ile yapılan ölçümler ön yükten daha bağımsızdır. Transmitral ve transtriküspit doluş değerlerine bakılarak 'normal akım' ile bozulmuş ventriküler gevşemede izlenen 'yalancı normalizasyon akımı' ayırtedilemezken, mitral anülüs hareketleri ile bu iki durum birbirinden kolaylıkla ayrılabilir (59,60). Normal kalpte mitral ve triküspit anülüs hareketlerine ait eğriler (E', A'), transmitral ve transtriküspit akım eğrilerine benzemektedir. Ventriküler gevşemeyle ilgili bir patoloji olduğunda, mitral ve triküspit anülüsün E' hareketi tıpkı transmitral ve transtriküspit akımın E dalgasında görüldüğü gibi azalır. Yalancı normalizasyon aşamasında, transmitral ve transtriküspit akımın E dalgası normaldekine benzerken mitral ve triküspit anülüsün E' hareketi azalmıştır. Restriktif doluşta, mitral ve triküspit anülüsün E' ve A' hareketleri ileri derecede

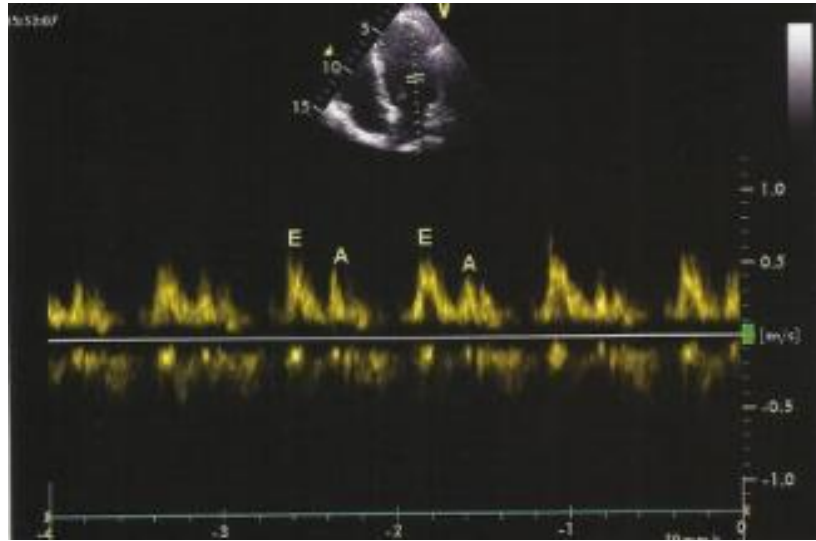
kısıtlıdır. Oysa transmitral ve transtriküspit akımda E dalgası büyür (Şekil 6). Transmitral E ve transtriküspit E dalgalarının mitral ve triküspit anülüsün E' hareketine oranı (E / E') ventriküllerin doluş basıncı hakkında bilgi verir (61).

2.2.4.3. Diyastolik disfonksiyonun derecelendirilmesi

PW Doppler ile elde edilen mitral akım kaydı, sol atriyum ve sol ventrikülün diyastol sonu basınçları ilişkili olarak beş örnek oluşturur (53):

Normal diyastolik doluş paterni:

$E/A > 1$ ve Deselerasyon zamanı (DT) normaldir. (Şekil 6.)

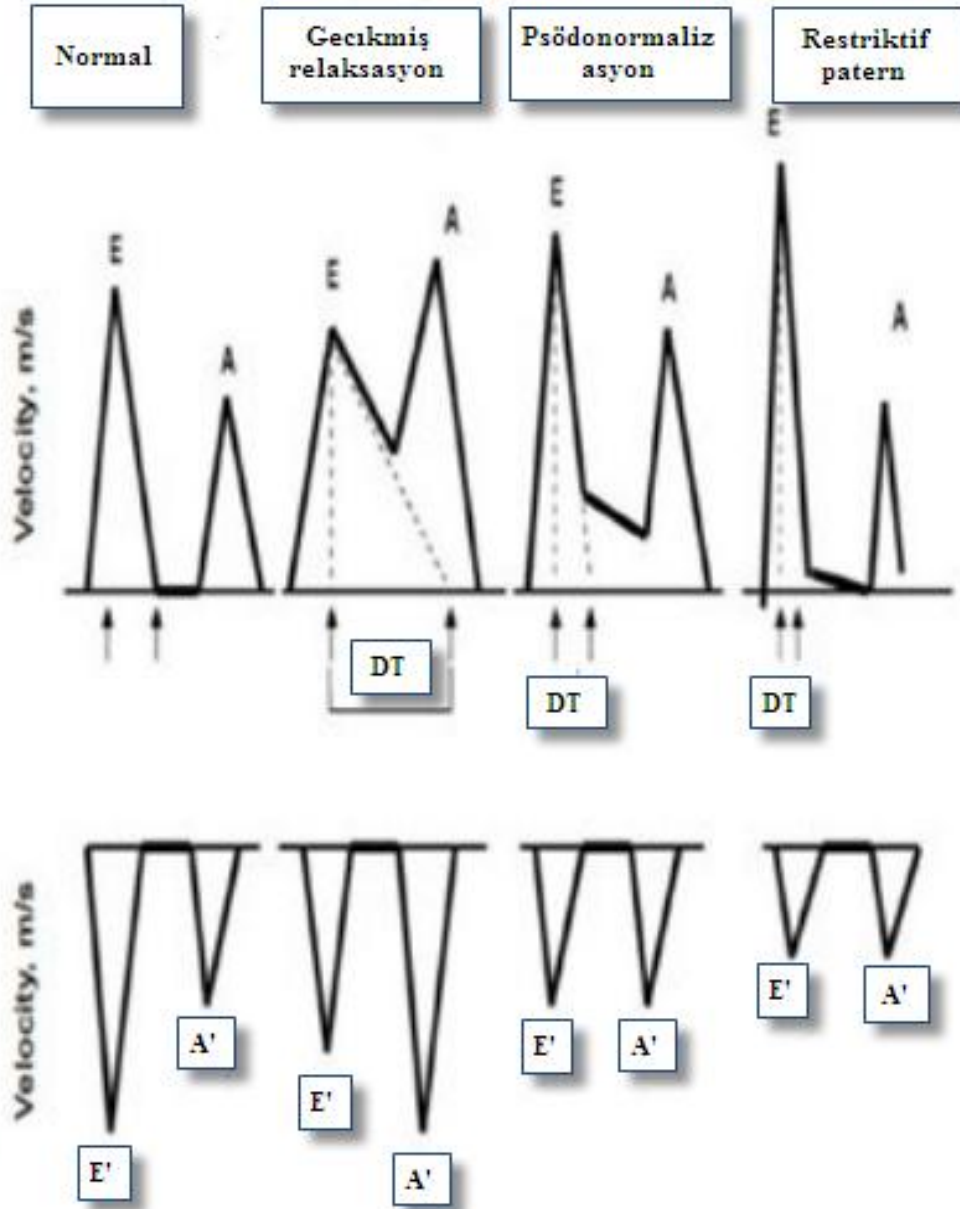


Şekil 6. Normal diyastolik doluş paterni

Bozulmuş miyokardiyal relaksasyon (Evre 1 diyastolik fonksiyon bozulduğu):

E akım velositesinde azalma, A akım velositesinde artma olduğundan $E/A < 1$ 'dir. DT ve İVRT uzamıştır. A akım hızındaki yükselme atriyum katkısının arttığını gösterir. Diyastolik fonksiyon bozukluğunun en erken safhasıdır (Şekil 7). LV relaksasyon hızında azalma, LV ile LA arasındaki erken diyastolik basınç farkını azaltır. Sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül iskemisi ve artan yaşla birlikte görülür. Eş zamanlı yapılan kalp kateterizasyonunda, sol ventrikül diyastol sonu

basıncı normal değerlerde bulunur. Tarif edilen mitral giriş akım velosite paterni olan hastaların çoğunda diyastolik doluş basıncı artış göstermez ve E/E' oranı 8'in altındadır. Bu hastaların bir alt grubunda E/A oranı 1'den küçük ve E/E' oranı 15'den büyüktür. Bu patern, grade 1a diyastolik disfonksiyon olarak ifade edilmektedir. Tipik 1. derece diyastolik disfonksiyonunda doluş basıncını arttırdığını vurgulamak için kullanılır (53).



Şekil 7. Diyastolik fonksiyon bozukluğu evreleri

Psödo-normal Patern (Evre 2 diyastolik fonksiyon bozukluğu):

Relaksasyondaki uzamaya, kompliyansdaki azalmanın eşlik ettiği diyastolik fonksiyon bozukluğunda görülür. LV diyastol sonu basıncının, normal değer in üst sınırını aştığı safhadır. Doluş basıncı genellikle > 15 mmHg'dır. Diyastolik fonksiyonda kötüye gidiş sürerken, normal mitral giriş paterni görülmeye başlar. E/A oranı 1 - 1.5 arasında olur. İVRT ve DT normal değerlerine döner (Şekil 7). İki boyutlu ekokardiyografi ile LA genişlemiştir. Psödonormal mitral giriş akım paterni olarak tanımlanan bu evre orta derecede diyastolik disfonksiyon varlığını göstermektedir (53). Psödonormal patern bazı hususlar göz önüne alınarak normal doluş paterninden ayırtedilebilir:

1. Psödonormal paterni olan hastanın doku Doppler incelemesinde $E' < 7$ ve $E/E' > 15$ 'dir
2. PW Doppler ile $E > A$ iken doku Doppler ile $E' < A'$ olarak ölçülür.
3. Genellikle sol ventrikül hipertrofisi vardır. Artmış duvar kalınlığı ile birlikte sistolik disfonksiyonu olan hastalarda bozulmuş relaksasyon beklenmektedir.
4. Psödonormal paternde, kısa PR intervali olmaksızın mitral A dalgası süresinde kısalma izlenmektedir (53).

Restriktif diyastolik doluş (Evre 3 diyastolik fonksiyon bozukluğu):

Restriktif diyastolik doluş ifadesi veya restriktif fizyoloji, restriktif kardiyomiyopatiden ayırt edilmelidir. Restriktif fizyoloji, herhangi bir kardiyak anormallik veya LV kompliyansının azalıp LA basıncının belirgin arttığı durumlarda izlenebilir. Restriktif diyastolik doluş safhasında, LV'nin relaksasyon ve kompliyansı kaybolmuştur. Miyokardın duvar sertliği artmıştır ve LV doluş basıncındaki artma yüksek sol atrium basıncı ile kendini gösterir.

LA basıncında artış sonucunda mitral kapak daha erken kapanır. İVRT kısalır ve başlangıç transmitral gradiyenti artış gösterir (yüksek E velositesi). Kompliyansı olmayan LV'deki erken diyastolik doluş, erken LV diyastolik basıncında hızlı arşta neden olur ve LV-LA basınçlarında hızlı eşitlenme ile DT kısalır. Atriyal kontraksiyon LA basıncını arttır ancak, LV basıncı daha hızlı arttığından A velositesi

ve süresi kısalır. LV diyastolik basıncı önemli derecede arttığında, middiyastol ve atriyal relaksasyon sırasında diyastolik mitral yetmezlik gelişebilir.

Bu nedenle restriktif fizyoloji E velositesinin artması, A velositesinin azalması ve kısa DT ile karakterizedir. Tipik olarak E/A oranı 2'den fazladır (Şekil 7).

Restriktif doluşu olan hastalarda miyokardiyal relaksasyon anormalliği mevcuttur. Ancak LV kompliyansının azalıp LA basıncının artması relaksasyon anormalliğini maskeleyebilir. Miyokardiyal relaksasyonun bozulmuş olmasından ötürü, mitral annulus E' azalmış (7cm/sn) bulunur (Şekil 7). E/E' çoğunlukla 15'ten büyüktür. Restriktif doluş paterni, valsalva manevrasıyla 1. veya 2. evre paterne dönebilir. Bu yüksek doluş basıncının geri dönüşümlü olduğuna işaret eder (62).

İleri restriktif diyastolik doluş (Evre IV diyastolik fonksiyon bozukluğu):

LV'nin diyastolik basıncı LA basıncını aşmıştır, dolayısıyla A akım velositesi yok denecek kadar azalmıştır; hızlı ve kısa doluş sağlanır. Bu safhada, atriyal sistolik yetersizliğinde geliştiği yapılan çalışmalarda görülmüştür. Bu patern LV sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olmaksızın kötü prognoz işaretidir. Normal doluş basınçlarında dahi kalıcı restriktif paternin objektif kanıtları olduğu zaman diyastolik doluş, geri dönüşümsüz restriktif olarak sınıflanır (62).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Eylül 2012- Ağustos 2013 tarihleri arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda yapıldı. Hastanemiz Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'nde ekzojen obezite tanısı ile izlenen başka bir kardiyovasküler risk faktörü olmayan 50 obez hasta ve pediatrik kardiyoloji polikliniğine nonspesifik şikayetlerle başvurmuş herhangi bir patolojik bulgusu olmayan benzer yaş, cinsiyetteki 50 sağlıklı çocuk ve adolesan çalışmaya alındı. Tablo 3'de belirtilen özellikleri taşıyan hastalar çalışma dışında bırakıldı:

Tablo 3. Çalışma dışı bırakma kriterleri

-
- Altta yatan başka (DM, guatr, Cushing gibi) endokrin bozukluğu olanlar
 - Bilinen başka bir kronik hastalığı olanlar
 - Ritm bozukluğu, hipertansiyon, doğuştan kalp hastalığı gibi kardiyak bozukluğu olanlar
 - Herhangi bir nedenle kalp fonksiyonlarını etkileyecek ilaç kullanma öyküsü olanlar
 - Ailesel kombine hiperlipidemi öyküsü olanlar
-

Hasta ve kontrol grubu arasında ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması yapıldı.

Hasta ve kontrol grubunun standart yöntemler ile boy ve ağırlıkları ölçülerek VKİ hesaplandı. Obezite tanısı VKİ'ye göre kondu. Değerlendirmede Türk çocukları için belirlenmiş olan yaşa ve cinsiyete göre VKİ persentil eğrileri kullanıldı (63). VKİ persantili; 95 persantil üzeri olan olgular obez gruba dahil edildi. VKİ aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$VKİ= Ağırlık (kg) / [Boy (m)]^2$$

Obez hastalara 24 saatlik tansiyon arteriyel monitorizasyonu yapılarak normotansif olanlar çalışma grubuna alındı.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı ve Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak yapılan bu çalışma Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda onaylandı.

Tüm çalışma grubuna normal poliklinik incelemesi (Fizik muayene, Telekardiyografi, EKG ve ekokardiyografik inceleme) yapıldı.

Obez hasta grubundan en az 12 saatlik açlık sonrası kan glikozu, lipid profili (trigliserit, LDL, VLDL, HDL, total kolesterol) ve insülin düzeylerinin tespiti için kan örneği alındı. Açlık kan şekeri ve insülin değerleri ile gerekli birim dönüşümleri yapıldıktan sonra, HOMA insülin direnç indeksi hesaplandı. Hesaplama $HOMA = \text{Açlık plazma insülini (mmol/l)} \times \text{Açlık plazma insülini } (\mu\text{U/l}) / 22.5$ formülü kullanıldı. HOMA değeri prepubertal çocuklarda 2.5; pubertal grupta ise 3.16'nın üzerinde ise insülin direnci olduğu kabul edildi (64).

Çalışmaya alınan hastaların ekokardiyografik incelenmesi Vivid 7 Pro (GE Vingmed Ultrasound AS N-3190 Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Tetkik öncesi bakılan nabız ve kan basıncı değerleri tüm hastalarda normal sınırlardaydı. Hastalar 5 dakikalık istirahat sonrası sol yan dekübitis pozisyonu verilerek değerlendirildi. Ekokardiyografik incelemeler American Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik parametreler değerlendirilirken 5 MHz probe ile yapılan ardışık 3 ölçümün ortalaması alındı.

Önce standart pozisyon ve teknikler kullanılarak tam bir tanısal çalışma yapıldı. İki boyutlu ekokardiyografi ile apikal dört boşluk pozisyonunda boşluk genişlikleri değerlendirildi. Parasternal uzun eksen pozisyonunda LV çıkım yolu ve İVS incelendi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları parasternal uzun eksen pozisyonunda, M-mod papiller kas düzeyinden geçerek, septum ve sol ventrikül arka duvarı dik olarak kesilmiş iken değerlendirildi. Sol ventrikül diyastol sonu çap (LVDD), sol ventrikül sistol sonu çap (LVDs), fraksiyonel kısalma (FS), Teicholz yöntemi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF), interventriküler septum diyastolik kalınlığı (İVSd), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPW), aort ve sol atriyum çapı ölçüldü. Sol ventrikül kütlesi, Devereux formülü kullanılarak hesaplandı.

PW Doppler ekokardiyografik incelemede, örneklem hacmi mitral kapak uç kısmına yerleştirilerek apikal dört boşluk görüntüde mitral kapağa ait erken (E) ve geç (A) diyastolik akım hızları, E/A oranı ve deselerasyon zamanı (DT) hesaplandı. Yine apikal dört boşluk görüntüde örneklem hacmi sağ alt pulmoner vene yerleştirilerek pulmoner ven sistolik velositesi (PVs) ,diyastolik velosite (PVd) ve atriyal geri akım peak velositesi (PVa) değerleri saptandı.

Doku Doppler incelemesinde kayıtlar apikal dört boşluk pozisyonunda pulse doku Doppler tekniği ile alındı. Doppler ışını mitral anulusun sol ventrikül arka duvara yakın kısmına ve interventriküler septumla birleşme yerine yerleştirilerek yapıldı. Kayıtlar sırasında Doppler ışınının endokard veya epikarda değil miyokard üzerine yerleştirilmesine dikkat edildi. Her olguda tüm pozisyonlar için 3 kalp atımında arka arkaya ölçümler yapılarak ortalamaları alındı.

Tüm pozisyonlarda ölçülen değerler:

- 1) Erken diyastol (E')
- 2) Atriyal sistol (A')
- 3) E'/A' oranı
- 4) İzovolümetrik kasılma (ICT): A' dalgasından sistolik S dalgasının başlangıcına kadar geçen süre
- 5) İzovolümetrik gevşeme (IVRT): S dalgasının bitiminden E dalgasının başlangıcı arasındaki süre
- 6) Miyokard performans indeksi (Tei ndeksi)

PW Doppler ve doku Doppler verileri kullanılarak septuma ve lateral duvara ait E/E' değerleri hesaplandı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel hesaplar SPSS 20.0 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum- maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise (%) şeklinde ifade edildi. Kategorik olan gruplar arasındaki farklılığı için Chi-Square testi uygulandı. Verilerin normal dağılım gösterip

göstermediği Kolmogorov-Smirnov Testi ile normallik analizi yapılarak belirlendi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız t-testi, normal olmayan değişkenlerin karşılaştırılmasında one-way ANOVA ve Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerini taşıyan 50 obez ve 50 kontrol hastası alındı.

Hastaların obez grupta 27'si (% 54) erkek, 23'ü (% 46) kız idi. Kontrol grubunda ise 28'i (% 56) erkek, 22'si (%44) kızdı. Her iki grup cinsiyet dağılımı açısından kıyaslandığında, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,50$).

Yaşları 6 ile 17 yaş 7 ay arasında değişen obez hastaların ortalama yaşı $10,1\pm 3,3$ idi. Kontrol grubunun yaşları 6 ile 16 yaş 9 ay arasında olup ortalama yaş $10,5\pm 3,1$ olarak saptandı. Her iki grup yaş açısından kıyaslandığında, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p> 0,05$).

VKİ karşılaştırıldığında; obez hastaların VKİ'leri ortalama $26,01\pm 4,03$ saptanırken, kontrol grubunun VKİ'i $17,13\pm 2,68$ olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,0001$).

Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri tablo 4'de özetlendi.

Tablo 4. Obez Hastalar ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri

	Obez	Kontrol	P değeri
Yaş (yıl)	$10,1\pm 3,3$	$10,5\pm 3,1$	0,40
Cinsiyet (E/K %)	27(% 54) / 23(%46)	28(%56) / 22 (% 51,1)	0,50
VKİ (kg/m ²)	$26,01\pm 4,03$	$17,13\pm 2,68$	0,0001

Sol ventriküle ait yapıların iki boyutlu ve M- mode ekokardiyografik ölçümleri alınarak, iki grup arasında karşılaştırma yapıldı.

Sistolik fonksiyon parametreleri olan EF (%), obez grupta $69,1\pm 3,91$ ve kontrol grubunda $70,7\pm 4,80$; FS (%), obez grupta $38,2\pm 4,15$ ve kontrol grubunda

39,5± 4,15 olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel fark anlamlı değildi (sırasıyla p=0,051, p=0,087).

Sol ventrikül sistol sonu (LVEDs) ve diyastol sonu (LVEDd) çapları, İVS ve LVPW'nin diyastolik kalınlıkları, sol atriyum ve aort çapları iki grup arasında karşılaştırıldığında obez grupta daha yüksek olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı idi.

Sol ventrikül kütlesi ve sol ventrikül kitle indeksi obez grupta istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha yüksek saptandı (sırasıyla p=0,001, p=0,04)

İki boyutlu ve M-mode ekokardiyografik ölçümler açısından iki grubun karşılaştırılması tablo 5'de verildi.

Tablo 5. Obez ve kontrol grubunun iki boyutlu ve M-mode ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması

	Obez	Kontrol	P
LVEDd (cm)	4,21±0,42	3,81±0,37	0,0001
LVESd (cm)	2,57±0,36	2,27±0,31	0,0001
İVSd (cm)	0,93±0,1	0,79±0,14	0,0001
LVPWd (cm)	0,97±0,14	0,72±0,12	0,0001
EF (%)	69,1±3,91	70,7±4,80	0,051
FS (%)	38,2± 4,15	39,5± 4,15	0,087
LA (cm)	3,50±0,50	2,65±0,36	0,0001
Aort çapı (cm)	2,25±0,35	1,99±0,41	0,01
LV kütlesi (gr)	136,31±33,95	85,41±27,99	0,001
LV kütle indeksi (gr/m ²)	85,96±14,9	62,2±12,01	0,04

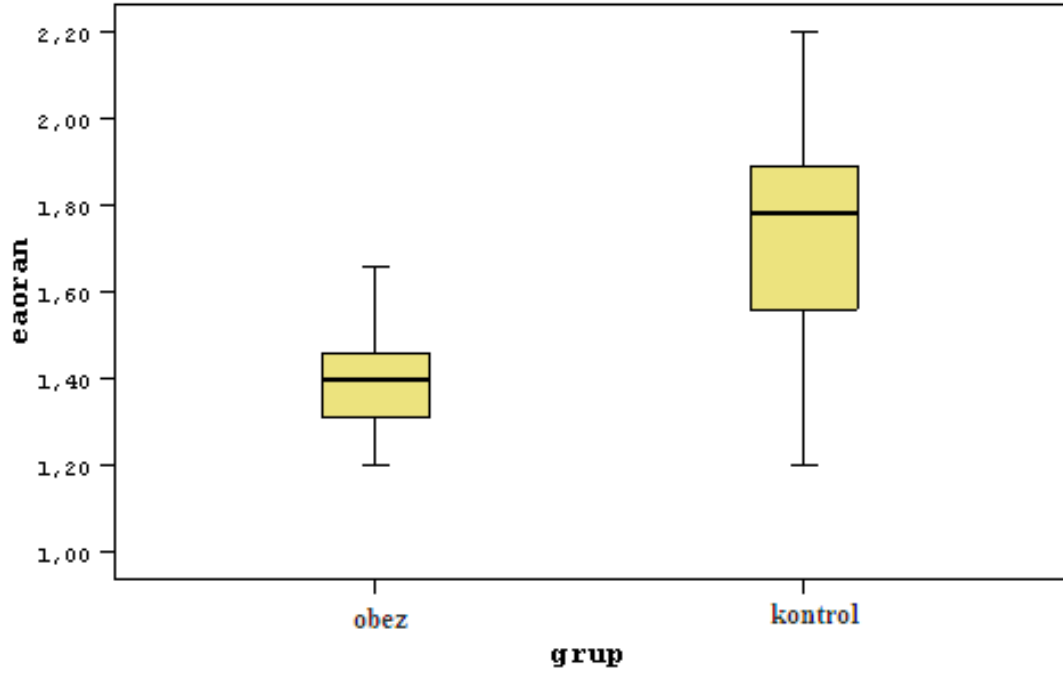
Sol ventriküle ait PW Doppler ekokardiyografik parametreleri açısından iki grup karşılaştırıldı.

Mitral kapağa ait diyastolik erken zirve akım hızı (E) ortalama değeri, kontrol grubunda hasta grubuna göre daha büyük tespit edildi. Fakat, gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Geç diyastolik zirve akım hızı (A) ortalama değeri ise, obez grupta kontrol grubuna göre daha büyük saptandı ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. E/A oranı obez grupta ortalama $1,40 \pm 0,14$; kontrol grubunda ortalama $1,72 \pm 0,23$ olacak şekilde farklı bulundu ve bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı idi (şekil 8). E/A oranı obezlerde daha düşük olmakla birlikte E/A oranı < 1 olan obez hasta yoktu.

Obez grupta diyastolik disfonksiyon bulgusu olarak deselerasyon zamanının uzamış olduğu görüldü. Obezlerde DT ortalama $120,36 \pm 30,14$; kontrol grubunda ortalama $97,12 \pm 11,80$ olarak saptandı. İstatistiksel olarak bakıldığında bu fark anlamlı bulundu ($p=0,0001$).

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı hakkında bilgi veren pulmoner ven sistolik (PVs) ve diyastolik akım hızları (PVD) ile atriyal kasılma sırasında pulmoner vene doğru yönelen retrograt kan akım (PVa) hızı açısından iki grup karşılaştırıldı. PVs değerleri iki grupta istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde birbirine yakındı. Erken diyastolde ventrikül dolumu ile beraber sol atriyum basıncının azalması ile oluşan diyastolik akım dalgasının hızı (PVD) ve retrograt akım dalgasının hızı (PVa) obez hasta grubunda diyastolik disfonksiyonla uyumlu olacak şekilde farklıydı. PVD kontrol grubunda ortalama $0,47 \pm 0,06$ msn iken obez grupta ortalama $0,64 \pm 0,18$ msn olacak şekilde artmıştı ($p=0,0001$). PVa kontrol grubunda ortalama $0,28 \pm 0,04$ msn iken, obez hasta grubunda sol ventrikül diyastol sonu basıncının arttığına göstergesi olarak ortalama $0,32 \pm 0,08$ msn olacak şekilde yüksekti ($p=0,020$).

Bu bulguların sonucunda obez hasta grubunda PVs/PVD oranında anlamlı bir azalma vardı ($p=0,0001$).



Şekil 8. Obez ve kontrol grubunda E/A oranları

Obez ve kontrol grubunun PW Doppler bulguları açısından karşılaştırılması tablo 6’da özetlendi.

Tablo 6. Obez ve kontrol grubunun PW Doppler bulgularının karşılaştırılması

	Obez	Kontrol	P
Mitral E (m/sn)	0,95±0,11	0,96±0,01	0,76
Mitral A (m/sn)	0,66±0,12	0,54±0,12	0,0001
E/A	1,40±0,14	1,72±0,23	0,0001
DZ (msn)	120,36±30,14	97,12±11,80	0,0001
PVs (m/sn)	0,57±0,14	0,56±0,66	0,575
PVd (m/sn)	0,64±0,18	0,47±0,06	0,0001
PVa(m/sn)	0,32±0,08	0,28±0,04	0,020
PVs/PVd	0,92±0,19	1,18±0,15	0,0001

Sol ventriküle ait doku Doppler parametreleri, LV lateral duvar ve septumun mitral anulus ile kesiştiği bazal segmentlere ait ölçümlerle ve bu ölçümlerin ortalaması alınarak iki grup arasında karşılaştırıldı. Doku Doppler diyastolik fonksiyon parametreleri açısından iki grup arasında farklılıklar olduğu görüldü.

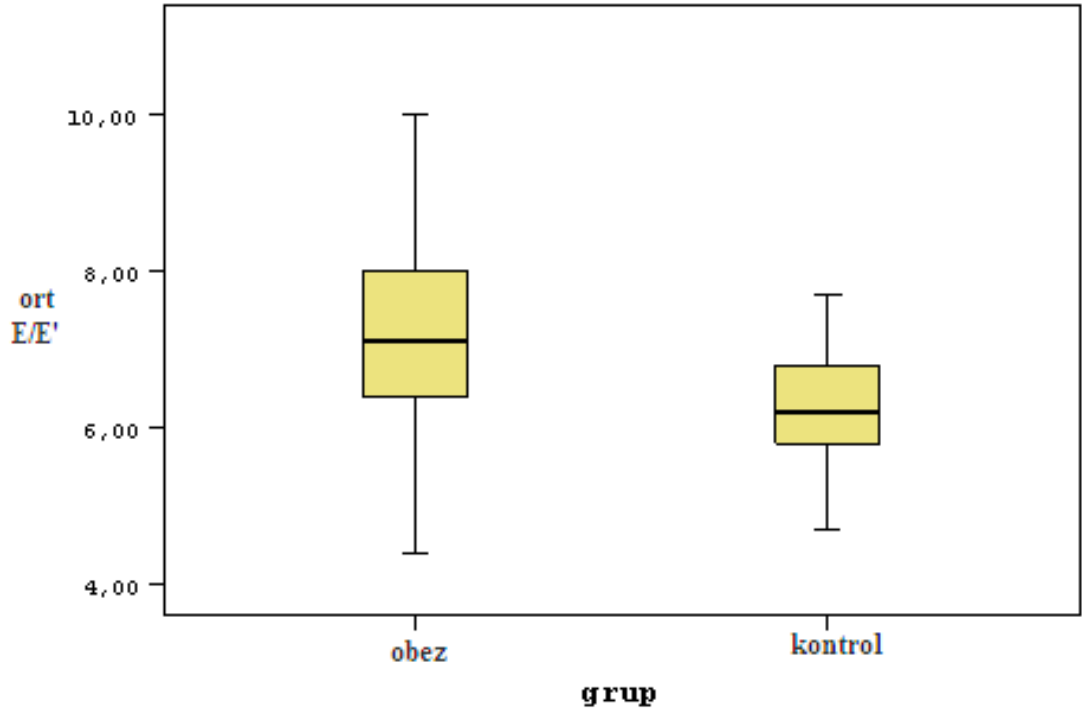
Septuma ait ortalama E' değerleri obez grupta kontrol grubuna göre daha düşüktü. Obez hastalarda septum E' değeri ortalama $0,11\pm 0,01$; kontrol grubunda $0,12\pm 0,01$ bulundu ve aradaki bu fark anlamlı idi ($p=0,001$). Septum A' değeri ise, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde benzerdi. Fakat, septum E'/A' oranı diyastolik disfonksiyonun bir göstergesi olacak şekilde obez grupta daha düşüktü ($p=0,0001$).

PW Doppler ve doku Doppler parametreleri beraber değerlendirildiğinde sol ventrikül dolum basıncının bir göstergesi olarak kabul edilen E/E' oranı, septumda obez hasta grubunda anlamlı olacak şekilde yüksekti ($p=0,0001$).

Sol ventrikül lateral duvarına ait doku Doppler incelemesinde, septuma ait bulgulardan farklı olarak erken diyastolik hız (E') obez grupta daha düşük; atriyum sistoline ait geç diyastolik hız (A') daha yüksekti. Gruplar arasındaki bu fark anlamlı idi (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,03$). Yine obez grupta lateral duvar E'/A' oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p=0,0001$).

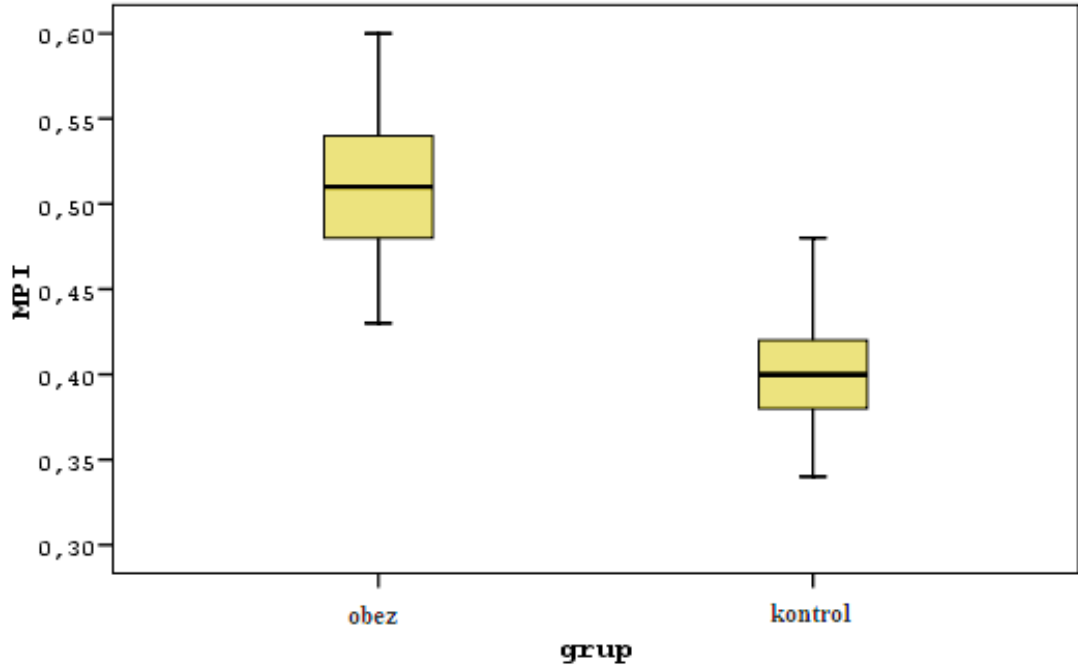
Lateral duvar ait E/E' oranı da, septuma ait bulgularla benzer olarak obez hastalarda sol ventrikül dolum basıncının arttığını göstermekte idi. Lateral duvar E/E' obez hastalarda ortalama $5,93\pm 1,07$; kontrol grubunda ortalama $5,24\pm 0,71$ olarak bulundu ($p=0,0001$).

Doku Doppler ölçümlerinde, bölgesel disfonksiyonlarda daha değerli bir ölçüm olan ortalama (septal ve lateral) E/E' oranı hesaplandığında; obez hastalarda ortalama $7,12\pm 1,38$; kontrol grubunda ortalama $6,32\pm 0,86$ olarak bulundu. Bu değerler diyastolik disfonksiyon sınırına ulaşmamış olsa da obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,0001$). Obez hastalarda ortalama değer diyastolik disfonksiyonunun altında olmakla birlikte 3 hastada E/E' değeri sol atriyum basıncının arttığını gösterir şekilde yüksekti (şekil 9).



Şekil 9. Obez ve kontrol grubunda ortalama E/E' oranları

Doku Doppler ile ölçülen kardiyak zaman intervallerine bakıldığında İVRT obez grupta ortalama $87,68 \pm 10,9$ olup, kontrol grubuna kıyasla ortalama $61,26 \pm 8,14$ olacak şekilde uzamış saptandı ($p=0,0001$). Obez hastalarda İCT süresi de anlamlı şekilde uzamışken, ET süresi de bu hasta grubunda belirgin olarak kısalmıştı. ET obez hastalarda ortalama $284 \pm 21,5$ iken, kontrol grubunda ortalama $294 \pm 18,4$ olarak bulundu ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Sistolik ve diyastolik zaman intervallerini içererek global ventriküler performans hakkında bilgi veren MPI; kontrol grubunda normal sınırlarda iken, obez hastalarda ventrikül disfonksiyonunun bir göstergesi olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p=0,0001$), (şekil 10).



Şekil 10. Obez ve kontrol grubunda MPI değerleri

Tablo 7. Obez ve kontrol grubunun doku Doppler ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması

	Obez	Kontrol	P
Septum E' (m/sn)	0,11±0,01	0,12±0,01	0,001
Septum A' (m/sn)	0,077±0,01	0,082±0,11	0,804
Septum E'/A'	1,44±0,27	1,92±0,36	0,0001
Septum E/E'	8,76±1,29	7,88±1,02	0,0001
Lateral duvar E' (m/sn)	0,15±0,23	0,18±0,23	0,0001
Lateral duvar A' (m/sn)	0,84±0,18	0,76±0,17	0,03
Lateral duvar E'/A'	1,95±0,46	2,60±0,68	0,0001
Lateral duvar E/E'	5,93±1,07	5,24±0,71	0,0001
Ortalama E/E'	7,12±1,38	6,32±0,86	0,001
İVRT (msn)	87,68±10,9	61,26±8,14	0,0001
İCT (msn)	65,26±10,2	59,96±7,51	0,004
ET (msn)	284±21,5	294±18,4	0,0001
MPI	0,51±0,46	0,40±0,02	0,0001

5. TARTIŞMA

Obezite prevalansı her geçen gün dünya çapında artmakta, mortalite ve morbiditesi nedeniyle önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Obezite, başta dolaşım sistemi olmak üzere vücudun hemen hemen bütün organ sistemlerini etkilemektedir. Erişkinler arasında yapılan araştırmalarda obezitenin; koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, iskemik atak ve kardiyovasküler nedenli ölümün ön hazırlayıcısı olduğu gösterilmiştir. Çocukluk çağı obezitesinin ileriki yaşamda kardiyovasküler hastalık gelişimi için major risk faktörü olduğu bilinmektedir. (65,66).

Erişkin obezitesinde, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuyla obezite arasındaki ilişki, birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (67). Obezitede aşırı yağ dokusunun yüksek metabolik aktivitesi, total kan volümü ve kardiyak output artışına yol açar. Kompansatuar sol ventrikül hipertrofisi, artmış sol ventrikül duvar stresi ve hipertansiyon nedeniyle artmış ön yük; zamanla sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açar. Bunun sonucunda, sol ventrikül dilatasyonu gelişebilir. Daha çok erişkinlerde ortaya çıkan bu kalp yetersizliği tablosu, “Obezite kardiyomiyopatisi” diye isimlendirilir. Obezite kardiyomiyopatisi tipik olarak ağır obeziteli kişilerde, çok uzun süreli obezite sonucunda ortaya çıkar. Obezite kardiyomiyopatisinde başta gelen ölüm nedenleri; ilerleyici konjestif kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölümdür (67). Obezite kardiyomiyopatisi gelişmeden ve sol ventrikül sistolik fonksiyon anomalileri ortaya çıkmadan önce, diyastolik disfonksiyonun görülmesi, asemptomatik kardiyak tutulumu belirlemek ve önlem almak açısından önemlidir. Bu nedenle, obez çocuklarda ekokardiyografik olarak ventrikül geometrisi, sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi ile ilgili çalışmaların sayısı ve önemi son yıllarda giderek artmıştır.

Kardiyak fonksiyon bozukluklarının prelinik dönemde saptanmasında konvansiyonel ekokardiyografi yöntemleri yetersiz kalabilmektedir. Fakat, yapısal değişikliklerin tanımlanmasında konvansiyonel ekokardiyografi önemini korumaktadır (34). Myokardiyal değişiklikler doku Doppler incelemesi ve strain indeksleri kullanılarak prelinik dönemde saptanabilir. Biz de, vücut ağırlığı ile sol

ventrikül diyastolik fonksiyonları arasındaki ilişkiyi, konvansiyonel ekokardiyografik yöntemler ve doku Doppler incelemelerle elde ettiğimiz parametreleri analiz ederek gösterdik. Obez çocuklarda, asemptomatik dönemde kardiyak tutulumuna ait bulgular olabileceğini saptadık. Yine Obez çocuklarda, sol ventrikülde yapısal ve fonksiyonel anlamlı değişikliklerle birlikte diyastolik fonksiyonlarda bozulma olduğunu gösterdik.

Obez hastalarda kalp atım hacmindeki artışa bağlı olarak erken dönemde sistolik fonksiyonların korunduğu; obezite derecesi arttıkça, özellikle ağır obezitede sistolik fonksiyonlarda doku Doppler tekniği gibi daha spesifik yöntemlerle ortaya çıkarılabilecek subklinik bozulmalar olabileceği bildirilmiştir (35, 69, 70, 71). Peterson ve arkadaşları, 20 obez ve 31 kontrol grubundan oluşan çalışmalarında; sol ventrikül sistolik fonksiyon göstergelerinden EF ve FS değerlerinin her iki grup arasında benzer olduğunu fakat, doku Doppler incelemede yükten bağımsız olarak sol ventrikül kontraktilitesini gösteren S değerinin obez grupta daha düşük olduğunu saptamışlardır (70). Wong ve arkadaşları da, benzer olarak 109 obez ve fazla kilolu hastayı kapsayan çalışmalarında; EF değerini normal sınırlarda bulmuşlar ve bu hastaların bir kısmında strain ve doku Doppler inceleme ile ortaya koydukları subklinik sistolik disfonksiyon olduğunu bildirmişlerdir (69). Sharpe ve arkadaşları, 28 hastalık çalışmalarında EF ve FS değerlerinin normal olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda, literatür bilgileri ile uyumlu olarak konvansiyonel teknikle değerlendirilen sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal sınırlarda olduğunu saptadık. Obez ve kontrol grubunda EF ve FS değerleri normal sınırlardaydı ve aralarında anlamlı bir fark yoktu.

Obezite sırasında, kan hacmi yağ dokusunun artışına bağlı olarak artmakta ve kan hacmindeki bu artış kalbe dönen kan miktarının yani, dolum basıncının artmasına neden olmaktadır. Artan sol ventrikül dolum basıncı ise, duvar gerilimini arttırmaktadır. Duvar geriliminin artmasına bağlı olarak ventriküllerde dilatasyon ve miyokardiyal hipertrofi meydana gelir. Obez çocuklarda ekokardiyografik olarak sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve sol atriyal çapta artış olabildiği değişik çalışmalarda bildirilmiştir (34, 67, 68, 70, 72, 73, 74). Wong CY ve ark. yaptığı 109 olguluk çalışmada (70), Alpert MA. ve ark. yaptığı 62 olguluk çalışmada (73), Simon C. ve

ark. yaptığı 39 olguluk çalışmada (74), Tadahisa N. ve ark. yaptığı 37 olguluk çalışmada (75), Ehad G. ve ark. yaptığı 108 olguluk çalışmada (76), Berkalp B. ve ark. yaptığı 20 olguluk çalışmada (77) ve Kono Y. ve ark. yaptığı 341 olguluk çalışmada (78); obez hastalarda IVSd ve LVWPD değerlerinde anlamlı olarak artış tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, literatürle uyumlu olarak obez hastalarda VKİ ile sol ventrikül duvar kalınlıkları (IVSD ve LVPWd) arasında belirgin pozitif korelasyon saptandı. Bu durum obezitenin şiddetine sekonder artan kronik volüm yükü ve art yük ile ilişkili yapısal değişiklikleri yansıtmaktadır. Obez hastalarda sol ventriküde daha çok ekzantrik olmak üzere, hem eksantrik hem de kontsantrik hipertrofi meydana gelebildiği görülmüştür (36). Konsantrik hipertrofi özellikle hipertansiyon varsa gelişmektedir. Bu iki parametrenin her ikisindeki artış obez çocuklarda görülen sol ventrikül hipertrofisinin eksantrik tipte olduğunu göstermektedir. Hipertansiyona bağlı hipertrofide interventriküler septum kalınlığı ön planda olduğu düşünülürse, obeziteye bağlı sol ventrikül hipertrofisinin ayrı bir antite olduğu gerçektir.

Alpert MA ve ark. 62 olgu ile yaptıkları çalışmada, 24 olguda LVEDd'nin artmış olduğunu tespit etmişlerdir. Söz konusu çalışmada, bu hasta grubunu kilo vermeleri sağlandıktan sonra değerlendirdiklerinde; hastaların LVEDd'sinde belirgin azalma saptamışlardır (73). Tadahisa N. ve ark. çalışmalarında, 37 obez hastayı ekokardiyografi ile incelenmiş ve sol ventrikül performansı ile intraabdominal yağ birikimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler, obez hastalarda LVEDd değerini kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek saptamışlardır. Bu artışın vücut ağırlığı ile doğru orantılı olduğu çalışmada bildirilmiştir. Bunun nedeni olarak, yağ kitlesindeki artışın hipervolemiye yol açması ve buna bağlı kardiyak outputta artış bildirilmiştir. Sol ventrikül çapındaki artışın, bu duruma fizyolojik adaptasyona bağlı olarak geliştiği ileri sürülmüştür (75). Kono Y. ve ark. da çalışmalarında, obezite ile LVEDd arasında belirgin korelasyon saptamışlardır (78). Bu bulgular, çalışmalarda sol ventrikül disfonksiyonunun erken belirteci olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da, literatüre benzer şekilde VKİ ile sol ventrikül çapları arasında pozitif korelasyon varlığı görüldü. Obez hasta grubunda sol ventrikül sistol sonu (LVEDs) ve diyastol sonu (LVEDd) çaplar belirgin olarak artmış saptandı. Bu da,

obez hastalarda korunmuş sistolik fonksiyonlarla birlikte sol ventrikül morfolojisinde anlamlı değişiklikler olduğunu gösterdi.

Literatürde sol ventrikül dolum basıncını yansıtan sol atriyum çapı ile diyastolik disfonksiyonun ciddiyeti arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmektedir (34,35,68,70,79,80). Di Salvo G. ve ark. 150 obez çocukta yaptıkları değerlendirmede, sol atriyum çapının obez grupta anlamlı olarak yüksek olduğunu görmüşlerdir (79). Wong ve ark.nın çalışmasında, 109 obez hasta incelenmiş ve kontrol grubuna kıyasla obezlerde sol atriyum çapının belirgin olarak yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, bu çalışmada hastalar obezite derecesine göre ayrılarak değerlendirme yapıldığında; obezitenin şiddeti arttıkça sol atriyum çapının da giderek arttığı gösterilmiştir (70). Kibar ve ark. 30 hafif kilolu ve 30 obezi içeren çalışmalarında; her iki grupta da sol atriyum çapının anlamlı olarak artmış olduğunu bulmuşlardır (68). Bunların yanında literatürde VKİ ile sol atriyum genişliği arasında pozitif korelasyonun olmadığı ve sol artiyum fonksiyonlarının korunduğunu bildirir yayınlarda mevcuttur (81,82). Biz de çalışmamızda sol atriyum çapı ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptadık. Obez grupta sol atriyum çapı ve sol atriyum çapının aorta çapına oranı anlamlı şekilde yüksek bulundu.

Obez çocuklarda yapılan birçok çalışmada sol ventrikül kitlesinde artış olduğu saptanmış ve bu artık klasik bilgi haline gelmiştir (69, 70, 71, 73, 74, 78, 79).

Peterson ve ark. 20 genç kadın obez hastayı içeren çalışmalarında; LV mass değerini obez grupta anlamlı yüksek bulmuşlardır (69). Alpert AM ve ark. yaptığı çalışmada; normotansif morbid obez hastalarda kilo kaybının LV mass üzerine olan etkilerini araştırmışlar; kilo kaybı öncesi LVmass ile LVmass/boy indeksi kontrol gruba göre anlamlı olarak yüksek olan morbid obez grubun; kilo verimi sonrası LVmass ile LVmass/boy indeksinin ve diyastolik sol ventrikül iç boyutlarının anlamlı olarak azaldığını tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonucu olarak kilo kaybının LVmass/boy indeksini azalttığı ve bunu da özellikle sol ventrikül ön yükünü azaltarak sağladığı ifade edilmiştir (73).

Wong ve ark. 109 obez hastadan oluşan çalışma grubunda; obezite şiddeti ile sol ventrikül kütlesi arasında pozitif korelasyon varlığını göstermişler ve bunun sol ventrikül disfonksiyonunun bir yansıması olduğu bildirmişlerdir (70). Di Salvo ve ark.

150 olguluk çalışmalarında; LV mass indeksini (gr/m^2) obez grupta daha yüksek görmüşler; obezite süresi ve serum insülin konsantrasyonu ile sol ventrikül kütledeki artış arasında pozitif korelasyon saptamışlardır (79). Gian MF. ve ark.'nın yaptığı çalışmada; obez hasta grubunda LV mass anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmada özellikle uzamış sol ventrikül relaksasyon zamanının yaş, cinsiyet, kalp hızı, LV mass ve diyastolik kan basıncı ile olan ilişkisini araştırmışlar; LV mass ile uzamış sol ventrikül relaksasyon zamanı arasında korelasyon saptamışlardır (83).

Otto EM. ve ark.'nın yaptığı çalışmada; VKİ 30'un altında ve üstünde olan 18'er hastayı ekokardiyografik olarak incelemişler; VKİ indeksi 30'un üstünde olan grupta LV mass indeksini anlamlı olarak yüksek olduğunu görmüşlerdir.(84).

Koehler B. ve ark. yaptığı 45 olguluk çalışmada; sol ventrikül morfolojisi ve fonksiyonlarını incelemiştir. Obez hasta grubunda LV kütlelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlar ve hipertrofinin derecesiyle obezitenin derecesi arasında korelasyon saptamışlardır (85).

Bizde çalışmamızda; obez grupta LV mass değerini ve LV mass indeksini (gr/m^2) kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu artışın LVPW ve İVS kalınlaşmasının bir sonucu olduğu aşıkardır. Bu sonuçlar obezitenin, hipertansiyon olmasa da bağımsız olarak sol ventrikül kütlelerini arttırdığını göstermektedir.

Diyastolik fonksiyonları değerlendirirken, transmitral Doppler akımı parametreleri sıklıkla kullanılır. Ventrikülün erken doluşunu gösteren E dalgası ile geç doluşunu gösteren A dalgası E/A oranı ve DT kullanılan parametrelerdir. E dalgası direkt olarak ventrikül relaksasyonu ile orantılıdır, relaksasyon bozuldukça E değeri sayısal olarak azalmaktadır ve DT uzamaktadır. A dalgası ise, atriyumların kasılması ile oluşmaktadır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu ilerledikçe erken doluştaki bozulmayı kompanse etmek için atriyum kontraksiyonu artmakta ve A değeri de artmaktadır. Obez hastalarda diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişebildiği gösterilmiştir. Obezlerde diyastolik fonksiyon bozukluğu her iki ventrikülü de etkileyebilmektedir (53). Gian MF. ve ark.'nın yaptığı çalışmada; komplike olmayan obez hastalarda sol ventrikül dolum paterni değerlendirmiş ve obez hasta grubunda kontrol grubuna göre pik E hızında azalma, sol ventrikül deselerasyon zamanında uzama ve E/A oranında azalma tespit edilmiştir. E dalga hızı ile LV mass indeksi ve

izovolumik relaksasyon zamanı arasında ters bir ilişki tespit edilmiştir. Geç pasif sol atrium hızı; A integral zamanı değerlendirildiğinde obez grup ile normal grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamışsa da; iki grup arasındaki verilere bakıldığında obez grupta E hızında hafif düşüklük, A hızında hafif artış ve E/A oranında azalma saptanmıştır (86). Berkalp B. ve ark. yaptığı çalışmada; obez yetişkinlerde sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu incelemişler ve bu çalışmada, obez grupta kontrol grubuna göre sol ventrikül deselerasyon zamanında uzama, sol atrium dolum hızında artma ve E/A oranında azalma tespit etmişlerdir. Sol ventrikül kitlesindeki artış sistolik fonksiyona katkı sağlamakta fakat, diyastolik disfonksiyona neden olmaktadır. A hızındaki artma, E/A oranındaki azalma, uzamış sol ventrikül deselerasyon zamanı ve uzamış izovolumik relaksasyon zamanının obez hastalarda erken diyastolik disfonksiyon göstergeleri olarak kabul edilebileceği ifade edilmiştir (77). Di Salvo ve ark.'larının çalışmasında; A dalga süresi ve E/A oranında anlamlı değişiklik saptanmamakla birlikte deselerasyon zamanının obez grupta anlamlı olarak uzadığı görülmüştür (79). Harada ve ark., obez çocuklarda mitral E dalgasında azalma, A dalgasında artma, E/A oranında ise azalma olduğunu ve bunun VKİ ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (87). Peterson ve ark.'ları, obez hasta grubunda E dalga hızını kontrol grubuna kıyasla daha yüksek, E/A oranını daha düşük ve DT değerini daha yüksek bulmuşlar fakat gruplar arası farkı anlamlı saptanmamışlardır (69). Mehta SK. ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada; obez hasta grubunda kontrol grubuna göre erken diyastolik E dalgasında azalma, geç diyastolik A dalgasında artma, E/A oranında azalma tespit etmişlerdir. Obez hasta grubunda E/A oranındaki azalmanın VKİ indeksi ile ters orantılı olduğunu bildirmişlerdir (88). LV relaksasyonu bozulduğunda LA basıncı arttığı için LV ile LA arasındaki erken diyastolik basınç farkı azalır bu nedenle E dalga hızı düşük saptanır. A dalgasının artmış olması sol ventrikül dolumuna atriyal katkının arttığının göstergesidir. Biz de çalışmamızda, obez grubun E dalga hızını kontrol grubuna göre hafif düşük saptadık fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine literatür ile uyumlu olarak A dalga hızı obez grupta anlamlı olarak yüksek, E/A oranı da anlamlı şekilde düşük saptandı. A dalga velositesinin artmış olması bu hastalarda sol atriyal basıncın artmış olduğunu düşündürdü. Bizim çalışma grubumuzdaki obez hastaların DT değeri de diyastolik disfonksiyonu destekler şekilde kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde uzundu.

Pulmoner venöz akım özelliklerinin sol ventrikül hemodinamisi ile ilişkisi konusunda yapılmış çok sayıda hayvan ve insan çalışması mevcuttur. Pulmoner ven akım şekilleri sol ventrikül doluşu hakkında mitral akıma benzer bilgiler verir ve diyastolik disfonksiyonun tanımlanmasında tamamlayıcıdır. Pulmoner ven akımı normal ve psödonormal mitral akım şekillerinin ayırımında yardımcıdır. Bu nedenle LV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde mitral ve pulmoner akımların birlikte kullanılmasının değerlendirmenin doğruluk payını arttıracığı bildirilmiştir (89). Kibar A.E ve ark . pulmoner sistolik velositesinin obez grupta dominansını kaybettiği diyastolik velositenin belirginleştiği ve atriyal geri akım velositesinde anlamlı olarak yükselmiş olduğunu saptamışlar ve PVs/PVd oranı ile VKİ arasında negatif korelasyon varlığını görmüşlerdir (68). Di Salvo ve ark.'ları da çalışmalarında; obez grupta pulmoner venin sistolik ve diyastolik velositelerinde artışla beraber PVa değerinde de anlamlı düşüklük saptanmıştır (79). Bizim çalışmamızda da, pulmoner akım değerlendirmesinde mitral akım örneği ile benzer bulgular saptandı. PVs değeri her iki grupta benzer olarak normal sınırlarda idi. PVd ve PVa değerleri obez grupta anlamlı olarak artmış bulundu. PVs/PVd oranı ve VKİ arasında diyastolik disfonksiyon göstergesi olacak şekilde negatif ilişki vardı.

Doku Doppler ekokardiyografinin konvansiyonel PW Doppler ile karşılaştırıldığında bazı avantajları vardır. Doku Doppler dolum basıncından bağımsızdır ve örnek volüm tüm bir siklus boyunca elde edilebildiği için bölgesel fonksiyonlar hakkında daha iyi bilgi vermektedir. Doku Doppler incelemede, E' ve A' akım hızları ile İVRT diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerdir. Diyastolik disfonksiyon varlığında E' akım hızı azalırken, A' akım hızı ile İVRT ise artmaktadır. LV diyastolik basıncının tahmininde özellikle sistolik fonksiyonun korunmuş olduğu hastalarda transmitral akım hızı ile annuler akım hızının kombinasyonunun yani E/E' oranının kullanılması da önerilmektedir. E/E' > 15 ise, LV diyastolik basıncı artmıştır; E/E' < 8 ise, LV dolumunun normal olduğu düşünülür. 8-15 arasındaki değerlerde diğer diyastolik fonksiyon parametreleri ile beraber değerlendirilmesi önerilmektedir (90). Wong ve ark.'ları çalışmalarında; artan obezite derecesi ile korelasyon gösteren E' değerinde düşme, İVRT'de artma saptamışlar ve diyastolik disfonksiyonun bir belirteci olarak E/E' oranında da obezite şiddeti ile paralel artma bulmuşlardır (70). Sharpe ve ark.'nın çalışmasında; obez

grupta erken diyastolik miyokardiyal velosite (E') anlamlı olarak düşük saptanırken, geç diyastolik miyokardiyal velositede her iki grupta benzer bulunmuştur. E/E' oranı kontrol grubuna kıyasla obez grupta diyastolik disfonksiyonu düşündürecek şekilde yüksek bulunmuştur (71). Di Salvo ve ark.'larının çalışmasında; obez grupta İVRT uzamış ve E/E' oranları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (79).

Bazı çalışmalarda, doku Doppler değerlendirmesi yaparken LV dolum basıncını daha doğru tahmin etmek için mitral anulus septal ve lateral kısmından yapılan ölçümlerin ortalamasının alınması önerilmektedir. Ventrikül fonksiyonları global olarak normal veya bozukse, anulusun tek tarafından yapılan ölçümler yeterlidir. Fakat, bölgesel fonksiyon bozukluğu varlığında ortalama hızların daha değerli olduğu bildirilmektedir (91,92). Peterson ve ark.'ları lateral, septal, anterior ve inferior anuler bölgeden ölçüm yapıp ortalamasını almışlar ve bu ortalama değerler içerisinde E'(global) değerini obez grupta daha düşük saptarken, E/E' oranını iki grupta benzer şekilde normal sınırlarda bulmuşlardır. Bu çalışma grubunda, İVRT obez hastalarda daha yüksek saptanmış olmasına rağmen iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (69). Russo ve ark.'nın septal ve lateral anulus seviyesinden yaptıkları ölçümlerin ortalamasına göre, diyastolik disfonksiyonla uyumlu olarak E' obez grupta düşük ve E/E' oranı yüksek bulunmuştur (93). Biz de çalışmamızda, septal ve lateral mitral anulusdan ölçümler aldık. Sonuçlarımıza göre, septum E' obez grupta anlamlı olarak düşükken, A' değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Buna karşın, E/E' oranı obez grupta daha düşüktü. Lateral mitral anulus değerlerine bakıldığında septumla benzer şekilde E' obez grupta düşükken, A' değeride obez grupta anlamlı derecede yüksekti. E/E' değeri mitral anulus içinde obez grupta daha yüksek bulundu. Ortalama E/E' değeri hesaplandığında VKİ ile arasında pozitif korelasyon varlığı saptanmış olsa da hiçbir hastada bu değer diyastolik disfonksiyon sınırını geçmemekte idi. Bizim çalışmamızda da, literatür verilerine benzer şekilde İVRT obez grupta anlamlı olarak yüksek bulundu.

Doppler ekokardiyografide kullanılan konvansiyonel parametreler miyokardiyal performanstaki bozulmaları erken dönemde saptamada yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, miyokardiyal performans ve rezervin değerlendirmesinde diğer yöntemler üzerinde durulmaktadır. MPI, global kalp

fonksiyonlarının değerlendirmesinde kullanılan bir parametredir. MPI değerinin artması kalp fonksiyonlarında bozulma lehine yorumlanmaktadır (94). PW Doppler ve doku Doppler ile MPI hesaplanabilmektedir. Doku Doppler ile yapılan incelemede aynı kalp siklusundan tüm değerler hesaplanabildiği için sonuçların daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (58, 95). Obez çocuklarda MPI ile ilgili çalışma azdır ve çoğunlukla erişkinlerde yapılmıştır. Dayı ve ark. 18 erişkin obez hasta ile yaptıkları çalışmada; obez hasta grubunda sol ventrikül MPI değerinin belirgin olarak yüksek olduğunu ve ağırlık kaybı ile MPI değerlerinde anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir (96). Maniscalco ve ark. ciddi obezitesi olan erişkinlerde sağ ventrikül MPI değerlerini ölçmüşler ve VKİ ile MPI arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Bu çalışmada, yine ağırlık kaybı ile birlikte MPI değerinin gerilediğini bildirmişlerdir (97). Levent ve ark.'ları 25 hipertansif ve 25 normotansif hasta ile yaptıkları çalışmada hipertansiyondan bağımsız olarak VKİ yüksek hastalarda sol ventrikül MPI değerlerini yüksek saptamışlardır (98). etin ve ark.'ları çalışmalarında; obez grupta MPI değerlerini obez grupta yüksek bulmuşlar ve LV E'/A' oranı ile MPI arasında negatif ilişki varken VKİ ile MPI arasında pozitif ilişki varlığını görmüşlerdir (98). Biz de çalışmamızda, doku Doppler parametrelerini kullanarak MPI değerlerini hesapladık. Obez hasta grubumuzda literatür sonuçlarına paralel şekilde MPI değerleri anlamlı olarak yüksekti. Sonuçlarımıza göre obezlerde, özellikle diyastolik olmak üzere subklinik düzeyde de olsa sistolik fonksiyonların da etkilenmiş olabileceği görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çocukluk çağı obezitesi, erişkin dönem obezitesinin hazırlayıcısı olduğundan ileri yaşlarda kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Obezite kardiyomiyopatisi gelişmeden önce asemptomatik kardiyak tutulumu erken dönemde belirlemek ve önlemini almak önemlidir. Obez çocuklarda ekokardiyografik olarak kardiyak anatomi, ventrikül geometrisi, sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi önemlidir. Özellikle asemptomatik dönemde diyastolik fonksiyonlar sistolik fonksiyonlardan daha fazla etkileniyor gibi görünmektedir. Obez çocuklar kardiyak açıdan değerlendirilirken bu durum göz önünde bulundurulmalı ve diyastolik fonksiyonlar dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Biz de, konvansiyonel yöntemler ve doku Doppler inceleme yöntemini kullanarak yaptığımız çalışmamızda obez hastalarda asemptomatik dönemde diyastolik fonksiyonların bozulduğunu saptadık.

Çalışmamızda obez çocuklarda sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapında, interventriküler septum kalınlığında, sol ventrikül arka duvar kalınlığında, sol ventrikül kütle indeksi ve sol ventrikül kütle indeksinde artış saptadık. Bu durum, obezitenin şiddetine sekonder artan kronik volüm yükü ve art yük ile ilişkili olarak obez hastalarda sol ventrikülde hipertansiyon olmadan da yapısal değişiklikler olabileceğini; özellikle sol ventrikül hipertrofinin bu hastalarda ayrı bir antite olduğunu göstermektedir.

Obez çocuklarda EF ve FS değerlerini kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Bu, erken dönemde obez hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunduğunu göstermektedir. Fakat, doku Doppler parametrelerini kullanarak hesaplanan MPI değerlerinin obez grupta anlamlı derecede yüksek olması bu hastalarda konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan subklinik düzeyde sistolik fonksiyon bozukluğunun da olabileceğini düşündürmektedir.

PW Doppler ile sol ventrikül diyastolik parametrelerini değerlendirdiğimizde; obez çocukların Mitral E oranları iki grupta farklı değildi. Fakat, A akım hızında ve E/A oranlarında iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklar vardı. DT değerleri de

obez grupta daha yüksekti. Bu bulgular obez hastalarda asemptomatik dönemde LA basıncın artmaya başladığını göstermektedir. Çalışmamızda, pulmoner ven akım örnekleri diyastolik disfonksiyonu destekler şekilde idi. Bu da, özellikle E velositesinin azalmadığı normal veya psödonormal mitral akım paternlerinin varlığında diyastolik disfonksiyonu tanımlamada yardımcı olarak pulmoner ven akım örneklerinin değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Diyastolik fonksiyonları doku Doppler ile değerlendirdiğimizde; obez grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, obez grupta diyastolik disfonksiyonu destekleyici bulgular olduğunu gördük. Bizim çalışmamızda, mitral anulus septal ve lateral tarafından yapılan ayrı ayrı ölçümlerde birtakım farklılıklar olması, daha gerçekçi değerlendirme için bir kesitten ölçüm yapılmasının yeterli olmadığını, daha sağlıklı sonuçlar için mitral anulusun farklı bölümlerinden alınan ölçümlerin ortalama değerlerinin kullanılmasının daha anlamlı olacağını düşündürmektedir.

Doku Doppler parametreleri ile hesaplanan MPI değerlerinin obez grupta anlamlı olarak yüksek olması, obez çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarının global olarak bozulmuş olabileceğini düşündürmektedir. Konvansiyonel yöntemlerin global fonksiyonları göstermede yetersiz kaldığı görülmektedir. Bu nedenle, bu hasta grubunda doku Doppler gibi yöntemlerinde değerlendirmede kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; obezite kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının etkilemektedir. Özellikle asemptomatik dönemde, sistolik fonksiyonlar bozulmadan diyastolik fonksiyonlar bozulabilmektedir. Bu dönemde, obezitedeki kardiyak etkilenmenin erkenden tanınması, gerekli önlemlerin alınarak tedaviye başlanması, hem çocukluk döneminde hem de erişkin dönemde oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bu hastalarda, kardiyak değerlendirme yapılırken konvansiyonel yöntemlerin yetersiz kalabileceği doku Doppler ve strain gibi diğer yöntemlere de gereksinim olacağı akılda tutulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Misra A, Khurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab.* Nov 2008;93 (11 Suppl 1):S9–S30.
2. Ogden C, Carroll M, Curtin L, Lamb M, Flegal K. Prevalence of highbody mass index in US children and adolescents, 2007–2008. *JAMA.* Jan 2010;303(3):242–249.
3. Thompson D, Obarzanek E, Franko D, et al. Childhood overweight and cardiovascular disease risk factors: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr.* Jan 2007;150(1):18–25.
4. Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr.* Jan 2007;150(1):12–17, e12.
5. Di Bello V, Santini F, Di Cori A, Pucci A, Palagi C, Delle Donne MG, et al. Obesity cardiomyopathy: is it a reality? An ultrasonic tissue characterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 1063-71.
6. Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 173- 177
7. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu; Obezite, Diabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010
8. World Health Organization. School policy framework: Implementation of the WHO global strategy on diet, physical activity and health. 2008. Available from URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/SPF-en-2008.pdf>. Accessed, 20 May 2011.
9. Cinaz, P. Bideci, A. Obezite, H Günöz, G Öcal, N Yordam, S Kurtoğlu (Ed.), *Pediatric Endocrinoloji*, 1. Basım, *Pediatric Endocrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları* 1, Kalkan Matbaacılık, 2003. p487–505.
10. Dietz WH, Robinson TN. Assessment and treatment of childhood obesity. *Pediatr Rev* 1993;14: 337-43; quiz 344.

11. Golan M, Weizman A. Familial approach to the treatment of childhood obesity: conceptual model. *J Nutr Educ* 2001;33: 102-7
12. Aydın A, Koca F, Fıçıcıoğlu C, Çam H, Mıkla Ş. Çocukluk çağı obezitesi: İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi 1995; 30: 66-72
13. Hawkins SS, Law C. A review of risk factors for overweight in preschool children: A policy perspective. *Int J Pediatr Obes* 2006;1:195-209.
14. Effect of activity and television viewing on BMI z-score in early adolescents in Turkey. Ozmert EN, Ozdemir R, Pektaş A, Uçkardeş Y, Yurdakök K *World J Pediatr*. 2011 Feb; 7(1):37-40.
15. Kandemir N. Obezitenin sınıflandırılması ve klinik özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;2: 500-506.
16. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr*. 2006;95:194–198.
17. Ozturk A, Mazicioglu MM, Hatipoglu N, et al. Reference body mass index curves for Turkish children 6 to 18 years of age. *J Pediatr Endocrinol Metabolism* 2008; 21: 827-36.
18. Hatipoglu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 383-9.
19. Sinha R, Fisch G, Teague B et al: Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346:802-10.
20. Engiz O, Berberoğlu M, Şıklar Z, Öçal G. Risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Horm Res* 2009; 72(1):63-4.
21. Aggoun Y. Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *Pediatr Res* 2007;61:653-660.
22. Abrams P, Lewitt Katz LE. Metabolic effects of obesity causing disease in childhood. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18 (1):23-27.

23. Siklar Z, Oçal G, Adiyaman P, Ergur A, Berberoğlu M. Functional ovarian hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in prepubertal girls with obesity and/or premature pubarche. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007 Apr;20(4):475-81
24. Bray GA. Clinical evaluation of the overweight patient. *Up To Date* 2000; 31-41
25. Taner Y, Törel-Ergür A, Bahçivan G, Gürdag M. Psychopathology and its effect on treatment compliance in pediatric obesity patients. *Turk J Pediatr.* 2009 Sep-Oct;51(5):466-71
26. Christopher P. Cannon, MD. Obesity-Related Cardiometabolic Complications. *Clinical Cornerstone.* 2008;9(1):11-22.
27. Ting Fei H. Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:48-56
28. Poirier P, Giles T, Bray G, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* May 2006;26(5):968–976.
29. Barbosa JA, Rodrigues AB et al. Cardiovascular dysfunction in obesity and new diagnostic imaging techniques: the role of noninvasive image methods. *Vascular Health and Risk Management* 2011;7 287–295
30. Baker JL, Olsen LW, Sorensen TI. Childhood BMI and risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med* 2007;357:2329-37.
31. Mathew B, Francis L, Kayalar A, Cone J. Obesity: effects on cardiovascular disease and its diagnosis. *J Am Board Fam Med.* 2008 Nov–Dec 2008;21(6):562–568.
32. Chinali M, de Simone G, Roman MJ, Lee ET, Best LG, Howard BV, et al. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: Strong Heart Study. *J A Coll Cardiol* 2006;47:2267-73.
33. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J.* 1988;115:869-875.

34. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci.* 2001; 321: 225-236.
35. Wong C, Marwick TH. Alterations in myocardial characteristics associated with obesity: detection, mechanisms, and implications. *Trends Cardiovasc Med.* 2007; 17: 1-5.
36. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1991; 266: 231–236.
38. Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 1399-1404.
39. Kinik ST, Varan B, Yildirim SV, Tokel K. The effect of obesity on echocardiographic and metabolic parameters in childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006; 19: 1007-1014.
40. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, et al. Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 611–616
41. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Vecci E, Tiberti C, Di Mario U, Leonetti F. Relationship of insulin sensitivity and left ventricular mass in uncomplicated obesity. *Obes Res.* 2003; 11: 518-524.
42. Hatipoğlu N, Akın L, Kurtoğlu S. Therapeutic approach to obesity in children and adolescents. *J Clin Res Ped Endo* 2009;1:72-78.
43. Goldberg BB, Kimmelman BA. *Medical Diagnostic Ultrasound: A Retrospective on its 40th Anniversary.* Rochester, NY: Eastman Kodak Company; 1988:2–19.
44. Goldberg SJ, Allen HD, Sahn DJ. *Pediatric and Adolescent Echocardiography: A Handbook.* Chicago, IL: Year Book Medical Publishers; 1975.
45. Hedrick WR, Hykes DL, Starchman DE. *Ultrasound Physics and Instrumentation.* St. Louis, MO: Mosby-Year Book; 1995:1-90.

46. Geva T. Echocardiography and Doppler ultrasound. In: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology Volume II*. Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998:789-843.
47. Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low flow velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989;64: 66-75.
48. Sutherland GR, Stewart MJ, Grundstroem KW, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7:441-58.
49. Woggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1143-52.
50. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609-14.
51. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 85-96
52. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart* 2002; 87: 336-9.
53. Joe K Oh, James B Seward, A Jamil Tajik. Assessment of ventricular systolic and diastolic function. In: *The echo manual*. Second edition. Philadelphia 1999; 4:37-57.
54. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55(4):613-8.
55. Myung K. Park . *Pediatric Cardiology for Practitioners*, 5th ed.(2008)

56. Van Kraaij DJW, Van Pol PEJ, Ruiters AW, de Stewart JBRM, Lips DJ, Lencer N, Doevendans PAFM. Diagnosing diastolic heart failure. *Eur J Heart Failure* 2002; 4: 419-30.
57. Eto G, Ishii M, Tei C, Tsutsumi T, Agaki T, Kato H. Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 1058-64.
58. Abd El Rahman MY, Hui W, Dsebissowa F, Schubert S, Hübler M, Hetzer R. Comparison of the tissue Doppler-derived left ventricular Tei index to that obtained by pulse Doppler in patients with congenital and acquired heart disease. *Ped Cardiol* 2005;26:391-395.
59. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:865-875.
60. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-480.
61. Negueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones M. Doppler tissue imaging: a non –invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-1533.
62. Wijbenga A, Mosterd A, Kasprzak J.D, Ligthart J, Vletter W.B and Balk A.H. Potentials and limitations of valsalva maneuver as a method of differentiating between normal and psödonormal left ventricular filling patterns. *Am J Cardiol* 1999; 84:76-81.
63. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr.* 2006; 95: 194-198.
64. Conwell LS, Trost GS, Brown WJ, Batch JA. Indexes of insülin resistance and secretion in obese children and adolescents. *Diab Care* 2004;27:314-319.
65. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083–96.

66. Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S, Hart CL, Hole D, McMurray JJ. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). *Eur Heart J* 2006;27:96–106.
67. Alpert MA. Management of obesity cardiomyopathy. *Am J Med Sci*. 2001;321(4):237-41.
68. Kibar A.E, Paç A, Oflaz M. B, Ballı Ş, Ece I. Echocardiographic evaluation of left ventricular function in normotensive obese children: a comparative analysis according to body mass index. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2012; 40:337-346
69. Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004;43: 1399–1404.
70. Wong CY, O’Moore-Sullivan T, Leano R, et al. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 2004. 110:3081–3087.
71. Sharpe JA, Naylor LH, Jones TW, Davis EA, O’Driscoll G, Ramsay JM, Green DJ. Impact of obesity on diastolic function in subjects < or = 16 years of age. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 691-693.
72. Wong C, Marwick TH. Alterations in myocardial characteristics associated with obesity: detection, mechanisms, and implications. *Trends Cardiovasc Med*. 2007; 17: 1-5.
73. Alpert MA, Terry BE, Kelly DL. Effect of weight loss on cardiac chamber size, wall thickness and left ventricular function in morbid obesity. *Am J Card* 1985;55:783-786
74. Chakko S, Manuel M, Mark D. Allison, Kenneth M. Kessler, Barry J. Materson ve Robert J. Myerburg. Abnormal Left Ventricular Diastolic Filling in Eccentric Left Ventricular Hypertrophy of Obesity *Am J Cardiol* 1991;68:95-98.

75. Tadahisa N, Fujioka S, Tokunga K, Matsuzawa Y. Correlation of intraabdominal fat accumulation and left ventricular performance in obesity. *Am J Card* 1989;64: 369.
76. Ehud G, Oren S, Messerli FH. Left Ventricular Filling in the Systemic Hypertension of Obesity. *Am J Cardiol* 1991;68: 57-60.
77. Berkalp B, Cesur V, Corapcioglu D, Erol C, Baskal N. Obesity and left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Cardiol.* 1995;10: 52(1):23-6.
78. Kono Y, Yoshinaga M, Oku S, Nomura Y, Nakamura M, Aihoshi S. Effect of obesity on echocardiographic parameters in children. *Int J Cardiol.* 1994;46(1):7-13.
79. Di Salvo G, Pacileo G, et al. Abnormal myocardial deformation properties in obese, non-hypertensive children: an ambulatory blood pressure monitoring, standard echocardiographic, and strain rate imaging study *European Heart Journal.* 2006; 27: 2689–2695.
80. Di Salvo G, Pacileo G, et al. Atrial myocardial deformation properties in obese nonhypertensive children. *J Am Soc Echocardiogr.* Feb 2008;21 (2):151-156.
81. Gulel O, Yuksel S, et al. Evaluation of left atrial functions by color tissue Doppler imaging in adults with body mass indexes >30 kg/m² versus those <30 kg/m² *Int J Cardiovasc Imaging* (2009) 25:371–377
82. Sürürcü H, Tatlı E, Okudan S, Değirmenci A. Evaluation of the Effects of Obesity on Heart Functions Using Standard Echocardiography and Pulsed Wave Tissue Doppler Imaging. *Southern Medical Journal* Feb 2008; 101: 152-157.
83. Gian MF, Simone De G, Greco R, Rosato GF. Left ventricular filling pattern in uncomplicated obesity. *Am J. Card.* 1996;77:509-514
84. Otto ME., Belohlavek M, Romero-Corral A, Gami AS, Gilman G, Svatikova A, Amin RS, Lopez-Jimenez F, Khandheria BK, Somers VK. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol.* 2007;99(9):1298-302

85. Koehler B, Małecka-Tendera E, Drzewiecka B, Gasiór Z, Wackerman-Ramos A, Majer K, Ladarew-Lach I, Dobrowolska-Wiciak B, Girczys W, Lacheta M: Evaluation of the cardiovascular system in children with simple obesity. Part II. Echocardiographic assessment. *Mater Med Pol.* 1989;21(2):131-3.
86. Gian MF, Simone De G, Greco R, Rosato GF. Left ventricular filling pattern in uncomplicated obesity. *Am J. Card.* 1996; 77: 509-514
87. Harada K, Orino T, Takada G. Body mass index can predict left ventricular diastolic filling in asymptomatic obese children. *Pediatr Cardiol.* 2001; 22: 273-280.
88. Mehta SK, Holliday C, Hayduk L, Wiersma L, Richards N, Younoszai A. Comparison of myocardial function in children with body mass indexes ≥ 25 versus those $< 25 \text{ kg/m}^2$. *Am J Cardiol.* 2004;93(12):1567-9.
89. Yamada H, Goh PP, Sun JP, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction by Doppler echocardiography: clinical application of the Canadian Consensus Guidelines. *J AM soc Echocardiogr* 2002;15: 1238-1244.
90. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Simultaneous Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures: A Comparative Doppler-Catheterization Study. *Circulation.* 2000;102:1788-1794.
91. Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 2003;91: 780-4.
92. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography (Guidelines and Standards). *Journal of the American Society of Echocardiography* 2009; 22 (2):107-133.
93. Russo C, Jin Z, Homma S, et al. Effect of Obesity and Overweight on Left Ventricular Diastolic Function. *JACC* 2011;57(12):1368–74.
94. Harjai KJ, Scott L, Vivekananthan K, et al: The Tei index: a new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15: 864–868.

95. Rojo EC, Rodrigo JL, Perez de Isla L, Almeria C, Gonzalo N, Aubele A, Cinza R, Zamorano J, Macaya C. Disagreement between tissue Doppler imaging and conventional pulsed wave Doppler in the measurement of myocardial performance index. *Eur J Echocardiogr.*2006; 7: 356-364.
96. Dayi SU, Kasikcioglu H, Uslu N, Tartan Z, Uyarel H, Terzi S, Hobikoglu G, Okmen E, Cam N. Influence of weight loss on myocardial performance index. *Heart Vessels.* 2006; 21: 84-88.
97. Maniscalco M, Arciello A, Zedda A, Faraone S, Verde R, Giardiello C, Cacciapuoti F, Cacciapuoti F, Sofia M. Right ventricular performance in severe obesity. Effect of weight loss. *Eur J Clin Invest.* 2007; 37: 270-275.
98. Levent E, Göksen D, Ozyürek AR, Darcan S, Coker M. Usefulness of the myocardial performance index (MPI) for assessing ventricular function in obese pediatric patients. *Turk J Pediatr.* 2005; 47: 34-8.