



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**Klinik Şefi: Doç. Dr. Yıldız DALLAR**

**8-16 YAŞ ARASI EKSOJEN OBEZ ÇOCUKLARDA ALKOLİK  
OLMAYAN KARACİĞER YAĞLANMASI İLE SOL  
VENTRİKÜL KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Beray SELVER**

**UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA, 2009**

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**Klinik Şefi: Doç. Dr. Yıldız DALLAR**

**8–16 YAŞ ARASI EKSOJEN OBEZ ÇOCUKLARDA ALKOLİK  
OLMAYAN KARACİĞER YAĞLANMASI İLE SOL  
VENTRİKÜL KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Beray SELVER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Yıldız DALLAR**

**ANKARA, 2009**

## TEŞEKKÜR

Bizlere hastanemizde huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan değerli başhekimimiz Prof. Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ'e,

Uzmanlık eğitimim süresince sevgisini ve şefkatini esirgemeyen, kendimi yetiştirmem için her türlü fırsatı sunan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, öğütlerini her zaman dinleyecek olduğum, iyi bir yol gösterici olan, desteğini hep hissedeceğim ve iyi bir çocuk hekimi olarak yetişmemdeki emeğini hiç unutmayacağım aynı zamanda tez danışmanım olan değerli hocam Doç. Dr. Yıldız DALLAR'a,

Tezimin hazırlanmasında büyük emeği ve desteği olan ikinci tez danışmanım Doç.Dr. Enver ŞİMŞEK'e,

Tezime verdiği destekten dolayı Uz. Dr. Uğur KOCABAŞ'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgi ve deneyimlerini, sevgilerini tüm içtenlikleriyle paylaşan, desteklerinin devam edeceğinden emin olduğum çocuk kliniği şef yardımcıları Doç. Dr. İnci ARIKAN'a, Uz. Dr. Ülkü TIRAŞ'a ve Doç.Dr. İlknur BOSTANCI'ya; Doç.Dr. Pınar AĞRAS ve Doç. Dr. Bülent ALIOĞLU'na, uzmanlarım; Ayşin TAŞAR, Tülin ÇATAKLI, Banu ACAR, Zahide YALAKİ, Özge SOYER, Derya POTUR ve Şenay ERDEVE'ye,

Birlikte geçen güzel ve zorlu yıllar ile birlikte giderek güçlenen bağlar kurduğumuz, dostluklarına ve sevgilerine teşekkürün az geleceği, varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim canlarım; Özlem AYKAÇ, Dilek KAHVECİOĞLU, Çağla SÖNMEZER ve Pınar ERASLAN'a,

Üzüntüyü ve sevinci birlikte yaşadığımız, kardeşim saydığım dostlarım Serhat EMEKSİZ, Ali SEVEN, Alper KAHVECİOĞLU, Burcu BÜYÜKERDAL'a,

Dostlarım Nevin KILIÇ, Yasemin ARIKAN, Önder CAN, Hacer KAPLAN, Nursel KARA, Ayça CİMBEK, İlknur AKSOY, Zeynep ŞENGÜL ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Yıllardır birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çocuk kliniği hemşirelerine,

Uzun ve zorlu hayat yolunda her zaman bana destek olan, hayata sıkı tutunmayı ve emin adımlarla ilerlemeyi öğreten, başarılarıma benden çok sevindiklerine emin olduğum hayattaki tek hazinem canım annem ve babama, varlığından güç aldığım biricik kardeşime, bu günlere gelmemdeki emekleri, fedakârlıkları için hakkını ödeyemeyeceğim anneanneme teşekkür ederim.

**Dr. Beray SELVER**

## ÖZET

Çocukluk çağında obezite, erişkin yaşamda özellikle kardiyovasküler sistem başta olmak üzere kronik hastalıklarla ilgili artmış morbidite ve mortaliteye sebep olması nedeniyle ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Obezitenin çocukluk çağında saptanması, önlemlerin alınması ile ileriki yaşlarda ortaya çıkacak olası komplikasyonlar azaltılabilir.

Bu çalışmada obezitenin sebep olduğu sol ventrikül kitlesindeki artışın göstergesi olan sol ventrikül kitle indeksi ile önemi giderek artan alkolik olmayan karaciğer yağlanması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi hedeflendi.

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne obezite nedeniyle başvuran 98 eksojen obezite tanısı alan vaka ve Çocuk Polikliniği'ne başvuran 48 kontrol vakası prospektif olarak incelendi. Vakaların tümüne antropometrik ölçümler yapıp kemik yaşı, puberte durumu ve kan basıncı ölçümleri değerlendirildi. Oniki saat açlığı takiben, sabah saat 8'de alınan kan örneklerinden; kan şekeri, insülin, total kolesterol, trigliserid, aspartat transaminaz ve alanin transaminaz düzeyi çalışıldı. İnsülin direnci HOMA-IR formülü ile hesaplandı.

Çalışmaya alınan obez ve kontrol grubunda karaciğer yağlanması ve karaciğer boyutunu değerlendirmek için karaciğer ultrasonografisi yapıldı. Sol ventrikül kitlesini değerlendirmek için ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografide diyastol sonu çap, arka duvar kalınlığı ölçülüp Deveroux formülüne göre sol ventrikül kitlesi ve kitle indeksi hesaplandı.

Alkolik olmayan karaciğer yağlanmasını yansıtan inflamasyon göstergesi olan alanin transaminaz ile sol ventrikül kitle indeksi arasında ilişki saptanmadı. Karaciğer yağlanması olan hastalarda, sol ventrikül kitle indeksi ve hesaplamada kullanılan tüm parametreler karaciğer yağlanması olmayanlardan yüksek bulundu. Karaciğer uzunluk persentil değeri ile sol ventrikül kitle indeksi arasında anlamlı korelasyon saptandı ( $p<,001$ ,  $r:0,331$ ).

Sol ventrikül kitle indeksi üzerine etkili parametre olan vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru ile kardiyovasküler değişiklikler dolaylı olarak öngörülebilir. Karaciğer yağlanması da sol ventrikül kitle indeksini dolaylı olarak yansıtmaktadır.

Sonuç olarak, pediatrik kardioloji uzmanının yaygın olmadığı ülkemizde, çocukluk çağı obez olgularının tanısında ve takibinde, uygulanabilirliği daha kolay ve pratik olan, karaciğer ultrasonografisinin, antropometrik ölçümlerin ve biyokimyasal parametrelerin yeterli olacağını düşünmekteyiz.

## SUMMARY

Obesity in childhood is a public health problem which leads to morbidity and mortality related to chronic diseases in adulthood especially related to cardiovascular system. Possible complications of obesity in older ages can be prevented or diminished by early diagnosis of obesity and taking precautions about it.

The aim in this study is to evaluate the relationship between the non-alcoholic liver steatosis and the left ventricle mass index which represents of the mass of the left ventricle.

Ninety eight cases diagnosed as an exogenous obesity in Ankara Training and Research Hospital Pediatric Endocrinology Department and 48 control cases applied to General Pediatric Clinic were investigated prospectively. Bone age, stage of puberty, blood pressure and anthropometric measurements of all cases were evaluated. Fasting blood serum insulin, total cholesterol, triglyceride, blood glucose, aspartate transaminase and alanine transaminase levels were determined at 8 o'clock a.m. Insulin resistance was calculated by according to the formula of HOMA-IR.

Liver ultrasonography was performed in order to evaluate the liver size and the liver steatosis in obese and control groups. Echocardiography was performed to assess left ventricle mass. End diastolic diameter and posterior wall thickness were measured. Then, on the basis of Deveroux Formula, left ventricle mass and left ventricle mass index were calculated.

There was no relationship between left ventricle mass index and alanine transaminase, which reflects non-alcoholic liver steatosis as an inflammation indicator. To the best of our knowledge, there was no study in literature to compare our result. It is observed that left ventricle mass index and all other echocardiographic parameters were higher in obese children with liver steatosis than obese children without non-alcoholic liver disease and control group. On the other hand, there was a

statistically significant correlation between left ventricle mass index and the length percentile of liver ( $p < 0,001$ ,  $r: 0,331$ ).

The dimension of end-diastolic left ventricle, left ventricle mass and left ventricle mass index can be predicted indirectly by the standard deviation value of body mass index which is the one parameter related with left ventricle mass index. Moreover, hepatosteatosis also reflects indirectly the left ventricle mass index. In conclusion, we claim that, since medical pediatric cardiologists are scarce in our country, liver ultrasonography, anthropometric measurements and biochemical parameters are practical, easy to perform and sufficient to investigate the effects of obesity on cardiovascular system and to monitor the effects of preventive procedures for obesity in childhood.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
TABLOLAR.....	x
ŞEKİLLER.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OBEZİTENİN TANIMI.....	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.3. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI.....	4
2.3.1 Endokrin sistem komplikasyonları.....	4
2.3.2 Solunum sistemi komplikasyonları.....	5
2.3.3 Nörolojik komplikasyonlar.....	5
2.3.4 Ortopedik komplikasyonlar.....	6
2.3.5 Psikososyal komplikasyonlar.....	6
2.3.6 Gastrointestinal sistem komplikasyonları.....	6
2.3.7 Alkolik olmayan karaciğer yağlanması.....	6
2.3.8 Kardiyovasküler sistem komplikasyonları.....	8



3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	11
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	14
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA .....	25
6. SONUÇLAR.....	36
7. KAYNAKLAR .....	39
EK .....	50

## KISALTMALAR

<b>ALT</b>	:	Alanin transaminaz
<b>AST</b>	:	Aspartat transaminaz
<b>DSC</b>	:	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
<b>HOMA-IR</b>	:	<i>“Homeostasis model assessment of insulin resistance”</i>
<b>LVM</b>	:	Sol ventrikül kitlesi
<b>LVMi</b>	:	Sol ventrikül kitle indeksi
<b>NHANES</b>	:	<i>“National Health and Nutrition Examination Survey”</i>
<b>PW</b>	:	Sol ventrikül arka duvar kalınlığı
<b>VKİ</b>	:	Vücut kitle indeksi
<b>VKİ-SDS</b>	:	Vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru
<b>SK</b>	:	Septum kalınlığı

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 4.1.</b>	Demografik ve antropometrik özellikler.....	16
<b>Tablo 4.2.</b>	Labaratuvar ölçümleri .....	17
<b>Tablo 4.3.</b>	Kardiyovasküler ölçümler.....	18
<b>Tablo 4.4:</b>	Karaciğer ölçümleri ve transaminaz düzeyleri .....	18
<b>Tablo 4.5.</b>	VKİ-SDS ile labaratuvar ölçümleri arasındaki korelasyon .....	19
<b>Tablo 4.6.</b>	Yaş, VKİ-SDS, HOMA-IR, AST, ALT, karaciğer persentil ile kardiyovasküler ölçümler arasındaki korelasyon.....	20
<b>Tablo 4.7.</b>	Karaciğer yağlanması olan ve olmayanlara göre kardiyovasküler ölçümlerin kardiyak tutulumuna göre dağılımı .....	21

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 4.1.</b>	Obez ve kontrol vaka grubunda HOMA-IR ortanca değerleri .....	22
<b>Şekil 4.2.</b>	Obez ve kontrol vaka grubunda LVMi ortanca değerleri .....	22
<b>Şekil 4.3.</b>	Karaciğer yağlanması varlığına göre ortalama PW, SK, DSC değerleri.....	23
<b>Şekil 4.4.</b>	Karaciğer yağlanması varlığına göre LVMi ortanca değerleri .....	23
<b>Şekil 4.5.</b>	Karaciğer yağlanması varlığına göre LVM ortanca değerleri.....	24

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, dünya genelinde giderek yaygınlaşan tıbbi bir sorun olduğu kadar önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sıklığı ulusların coğrafi konumu, sosyokültürel ve gelişmişlik özellikleri gibi birçok faktörden etkilenmektedir. “International Obesity Task Force”a göre 5 yaş altındaki dünya çocuklarının 22 milyonu aşırı kilolu veya obezdir (1). Obezite gelişmiş ülkelerde epidemi göstermekte (2), gelişmekte olan ülkelerde ise özellikle son yıllarda giderek yaygınlaşmaktadır (3). Türk çocuklarında ise obezite sıklığı % 1,9-% 30,7 arasında değişmektedir (4). Bu da ülkemizde sorunun ne kadar önemli boyutlara ulaştığının bir göstergesidir.

Obezite ayrıca sosyal ve ekonomik olarak da ciddi etkileri olan bir hastalıktır. Erişkin hayatta tedavisinde başarı şansı düşük olmaktadır. Tedavinin maliyeti, obezitenin bireye getirdiği sosyal ve duygusal sorunlar da göz önüne alındığında sorunu tedavi etmekten ziyade önlemek daha büyük önem kazanmaktadır. Çocukluk çağında obezitenin önlenmesi ileride hem duygusal hem de fiziksel olarak sağlıklı bir hayat için gereklidir.

Obez çocuklar büyük olasılıkla erişkin yaş grubunda obez bireyler olmaktadır. Erişkin hayatta önemli morbidite ve mortaliteye neden olan hipertansiyon, hiperlipidemi, aterosklerotik kalp hastalığı, insülin direnci, tip 2 diyabetes mellitus gibi kronik hastalıkların temelinde de obezite yer almaktadır.(5)

Obeziteye sekonder gelişen hipertansiyon, hiperlipidemi ve insülin direnci, metabolik sendrom için risk faktörlerini oluşturmaktadır (6). Metabolik sendrom diyabet olmaksızın ve hipertansiyondan bağımsız olarak artmış kardiyak mortalite ile ilişkili bulunmuştur (7). Chinali ve ark. adolesanlarda metabolik sendromun sol ventrikül hipertrofisi ve azalmış sol ventrikül fonksiyonlarıyla ilişkisini göstermişlerdir (8).

Erişkin yaşamdaki morbidite ve mortalitenin en önemli kaynağının kardiyovasküler hastalıklar olduğu göz önüne alındığında obezitenin önemi

artmaktadır. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli risk faktörlerindedir (9). Kosmala ve ark. sol ventrikül fonksiyon bozukluğunda obezite ve insülin direncinin önemini çalışmalarında göstermişlerdir (10). Erişkin obezlerde sol ventrikül duvar kalınlığında ve sol ventrikül kitlesinde (LVM) artış tanımlanmış olup çocuklarda da bu artış gösterilmiştir (9). Çocukluk çağında sol ventrikül kitle indeksinin (LVMI) çalışılmasının daha değerli olacağı giderek artan bir görüştür.(11) Kınık ve ark. obez çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül kitlesinde artışı göstermişlerdir (9).

Obeziteye ait diğer önemli bir komplikasyon ise alkolik olmayan karaciğer yağlanmasıdır. Basit karaciğer yağlanmasından siroza kadar değişen geniş bir klinik aralığı tanımlamaktadır (12). Chan ve ark. çalışmalarında obez bireylerde karaciğer yağlanması sıklığını %20–77 arasında (13), UNICEF ise ortalama % 20 civarında bildirmiştir (14). Türkiye’de yapılmış bir çalışmada obez olgularda karaciğer yağlanma sıklığı ultrasonografi ile % 11,8 olarak bildirilmiştir (15). Alkolik olmayan karaciğer yağlanmasının yakın gelecekte karaciğere bağlı morbidite ve mortalitenin esas nedeni olacağı izlenimi vermektedir.

Mathur ve ark. tarafından yapılan retrospektif değerlendirmede obezite ile ilişkili olan alkolik olmayan karaciğer yağlanması, çocuklarda, kronik karaciğer hastalığının temel nedeni olarak görülmektedir (16). Alkolik olmayan karaciğer yağlanmasının önlenmesi ve geri dönüşümünün mümkün olması, obezitenin engellenmesini daha da önemli kılmaktadır.

Bu çalışmanın temel amacı obeziteye bağlı ortaya çıkan önemli komplikasyonlardan olan sol ventrikül kitle indeksindeki artış ile alkolik olmayan karaciğer yağlanması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Çalışmanın önemi bu ilişkinin şimdiye kadar çocukluk çağında çalışılmamış olmasıdır. Obez çocukların takip ve tedavisinde değerlendirilmesi gerekli iki önemli komplikasyon ve bunları değerlendirmede gerekli olan parametreler açısından çalışmamızın yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 OBEZİTENİN TANIMI

Obezite vücut yağ dokusundaki artış olarak tanımlanır. Pratikte ise vücut ağırlığındaki artış ile ifade edilir. Genetik, kültürel ve çevresel faktörlerin katılımıyla meydana gelen; psikolojik, sosyal, tıbbi birçok komplikasyonu olan kronik bir hastalıktır (17).

Epidemiyolojik çalışmalarda obezite vücut kitle indeksi (VKİ) ile tanımlanır. Vücut ağırlığının boyun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanır (18).

$$VKİ = VA \text{ (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$$

VKİ, yaş ve cinsiyetle değişen, referans bir toplumu yansıtan istatistikî değerdir. Dünya genelinde “The US Centers for Disease Control and Prevention” tarafından (CDC) 2000 yılında güncellenen cinsiyete göre düzenlenen çizelgeler kullanılmaktadır. VKİ 95’inci persentilin üzerinde olan vakalar obez olarak tanımlanmaktadır. Diğer taraftan 85–95’inci persentil arası obezite için riskli grup olarak görülmekte ve yakın izlemi gerekmektedir (17,19).

### 2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Obezite üzerine coğrafi, sosyokültürel ve biyolojik birçok faktörün etkisi nedeniyle, dünya genelinde sıklığı farklılıklar göstermektedir.”International Obesity Task Force”a göre 5 yaş altındaki dünya çocuklarının 22 milyonu aşırı kilolu veya obezdir (1).

1999–2000 yıllarında “National Health and Nutrition Examination Survey” NHANES programı ile çocuklarda obezite sıklığı %11,4 olarak bildirilmiştir (1). 1980–2000 yıllarında ise UNICEF tarafından obezite sıklığının %19’a ulaştığı

açıklanmıştır (20). Türk çocuklarında ise obezite sıklığı %1,9-%30,7 arasında değişmektedir (4).

Obezite sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. NHANES 1999–2000 verilerine göre, obezite ergenlerde en yüksek düzeye ulaşmaktadır (17). NHANES 2003-2004'te 12–19 yaş grubunun %17'sinin obez olduğu saptanmıştır. Obezite sıklığı 2–5 yaş grubunda %11,5, 6–11 yaş grubunda %16,8, 12–19 yaş grubunda %16,5 olarak bildirilmiştir (20).

Birleşmiş Milletler tarafından 1988–1994 yılları arasında yapılan çalışmada çocukluk çağında gelir düzeyi ile obezite arasında hiçbir etnik grupta farklılık saptanmıştır (20).

Ankara il merkezinde yapılan bir çalışmada ise alt sosyoekonomik gruba mensup 7–14 yaşları arasındaki çocuklarda, obezitenin önemli bir sağlık sorunu olmadığı gösterilmiştir (21).

## **2.3 OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI**

Obezite beraberinde erişkin hayatı da etkileyen birçok sorunu getirmektedir. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, alkolik olmayan karaciğer hastalığı, kanser, iskelet ve kas sistemi bozuklukları, kardiyovasküler hastalıklar, hareket kısıtlılığı ve psikolojik problemler bunlardan başlıcalarıdır. Artmış vücut ağırlığı, kardiyovasküler mortalite ve morbite ile yakından ilişkilidir (5,17,22).

### **2.3.1 Endokrin sistem komplikasyonları**

Çocukluk çağında obezite; glukoz intoleransına, dislipidemi ve hipertansiyona yol açabilen, aynı zamanda polikistik over sendromu ve alkolik olmayan karaciğer hastalığı patogenezinde rol oynayan, insülin direnci ile yakından ilişkilidir.



Obezite sıklığının artması ile çocuk ve adolesanlarda tip 2 diyabetes mellitus sıklığında da artış saptanmaya başlanmıştır. Obez çocukların, %10–25 i bozulmuş glukoz toleransı ve %4'ü sessiz diyabete sahiptir (5). Amerikan Diyabet Derneği, aile öyküsü olan, insülin direnci olan ve diyabetin sık görüldüğü etnik grupta olan çocukların izleme alınmasını önermektedir (20).

Hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi ve viseral obezite ile karakterize metabolik sendrom önemli bir sorundur. Metabolik sendromun oluşmasında insülin direnci ve santral obezite ana etkenlerdir. Metabolik sendrom erken kardiyovasküler hastalık, ve ölüm gibi hayatı tehdit edecek olaylara yol açabilir (5,20).

NHANES III (1988–1994)'te %4,2 olan metabolik sendrom sıklığı NHANES 1999–2000'de %6,4 olarak belirtilmiştir (23,24).

Obez çocuklarda menstrüel düzensizlikler, özellikle erken menarş sıklıkla görülmektedir. Buna karşılık polikistik over sendromunda ve hiperandrogenizmde olduğu gibi oligomenore ve amenorenin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (5).

### **2.3.2 Solunum sistemi komplikasyonları**

Obez çocukların %33–94'ünde obstrüktif uyku apnesi görülmektedir. Bu da gün içerisinde uyuklama, nörokognitif bozukluk, konsantrasyon ve hafıza bozukluklarına yol açmaktadır. Obezite uyku kalitesini bozmakta ve öğrenme güçlüğüne neden olmaktadır (5,25).

### **2.3.3 Nörolojik komplikasyonlar**

İdiyopatik artmış intrakranial hipertansiyon ve psödötümör serebri 3'üncü dekad kadınlarda sık görülür. Bununla birlikte psödötümör serebri olgularının %15'nin yirmi yaş altında olduğu ve olguların % 90'ının obez olduğu bildirilmiştir (5).

### **2.3.4 Ortopedik komplikasyonlar**

Obez çocuklarda femur başı epifiz kayması meydana gelebilmektedir. Femur başı epifiz kaymasında yumuşak kıkırdaksı kemiklerin ve birleşmemiş büyüme çizgilerinin bulunması etkilidir. Vücut ağırlığındaki artışın neden olduğu yüke bağlı olarak osteoartrit sıklığı artmaktadır. Obezitenin kendisi de hareket kısıtlılığına neden olmaktadır. Obez çocuklarda nadiren osteoporoz ve kalça kırığına da rastlanmaktadır (26).

### **2.3.5 Psikososyal komplikasyonlar**

Psikososyal sonuçlar medikal komplikasyonlardan daha sıktır. Duygusal gelişimi olumsuz etkilemekte, olumsuz kişilik özelliklerine yol açmakta ve obez çocukların arkadaşları arasında dışlanmalarına neden olmaktadır. Duygusal ve psikolojik gelişim, kendini tanıma ve ifade etme, çocukluk ve ergenlik döneminde kazanıldığı için, erişkin hayatta kendisini ifade edemeyen, özgüveni olmayan bireyler haline gelmektedirler (27). Kliniğimizde yapılan bir çalışmanın sonuçları da bu durumu destekler niteliktedir (28).

### **2.3.6 Gastrointestinal sistem komplikasyonları**

Obezlerde kolesterolün safra ile sekresyonu arttığı için taş oluşum sıklığı da artmaktadır. Safra taşı çocuklarda hemolitik hastalıklarda sık görülse de altta yatan bir sorun yoksa obezite safra taşı oluşumunda %8–33 oranında etkindir (5).

### **2.3.7 Alkolik olmayan karaciğer yağlanması**

Alkolik olmayan karaciğer yağlanması çocukluk çağı karaciğer hastalıklarının en sık görülenidir (29). Alkolik olmayan karaciğer yağlanması ilk defa 1983'te tanımlanmıştır (30). Bu hasarın gelişiminde insülin direnci önemli rol

oyunmaktadır. Alkolik olmayan karaciğer yağlanması çocukluk çağı obezite sıklığının artması ile artış göstermektedir. Alkolik olmayan karaciğer yağlanması hepatositlerde makroveziküler yağlanma ile karakterizedir. Basit yağlanmadan alkolik olmayan steatohepatoz ve siroza kadar geniş bir aralıkta yer alır (29,31,32). Alkolik olmayan karaciğer yağlanmasının son otuz yılda çocuklardaki sıklığı artış göstermektedir. Popülasyon çalışmaları yetersiz olduğundan tam sıklığı bilinmemektedir. Alkolik olmayan karaciğer yağlanmasında aile öyküsü önemlidir (29,30).

Kesin tanısı pratik bir yöntem olmayan karaciğer biyopsisi ile konulduğundan, tanıda dolaylı ölçümler kullanılmaktadır. Başlıca, alanin transaminaz (ALT) düzeyi ölçümü ve karaciğer ultrasonografisi kullanılmaktadır. Karaciğer hastalığı yapan diğer nedenlerin dışlanması gereklidir (29).

Alkolik olmayan karaciğer yağlanmasının Avrupa, Amerika ve Asya'da yapılan obezite çalışmalarında sıklığı %10–77 arasında bulunmuş olup, bu yüksek oranda, obezitenin önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (29). Erkeklerde sıklığı iki kat fazladır (33). Genellikle 11,6–13,5 yaşları arasındaki obez çocuklarda görülür. Yüzde elli çocukta insülin direncinin fiziki bulguları saptanır (29).

Alkolik olmayan karaciğer yağlanmasının etyopatogenezinde oksidatif stres ve insülin direnci temel rol oynamaktadır. İnsülin direnci artınca, sistemik ve hepatik insülin direnci dolaşıma salınan serbest yağ asitlerinin miktarını artırır. İnsülin direnci, kan ve yağ doku trigliserid metabolizması bozulması ve dolaşıma salınan yağ asitlerinin artması ile sonuçlanmaktadır. İnsülin direnci durumunda yağ asidi oksidasyonu azalır, apolipoprotein B sentez ve salınımı bozulur. Bu da karaciğerden trigliseridin çok düşük dansiteli lipoprotein olarak salınımını azaltır ve trigliserid makrositler içerisinde birikir. Karaciğer yağlanması ile leptin artışı ve adiponekinetin azalması da ilişkili bulunmuştur. Karaciğer yağlanmasında histolojik inceleme kesin tanıda gereklidir. Erişkin tip olarak da adlandırılan tip 1 yağlanmada, makroveziküler yağlanma, lobular inflamasyon, hücreler çevresinde fibrozis olur. Pubertal kızlarda tip 1 yağlanma ön planda olup, bunun seks hormonları ile ilişkisi olabileceği ileri sürülmektedir.

Pediyatrik tip olarak adlandırılan tip 2 yağlanmada, makroveziküler yağlanma, portal inflamasyon ve fibrozis görülür. Genellikle hücre hasarı veya lobular inflamasyon gözlenmez. Geri dönüşümlü olabilir. Tip 2 yağlanma obez çocuklarda, erkek cinsiyet ve prepubertal kızlarda daha sık görülür. Etnik farklılıklar da söz konusudur. Asya, Amerika yerlileri ve Latin Amerikalı'larda tip 2 yağlanma daha sık saptanmaktadır (29).

Yağlanma ve fibrozis gelişiminde genetik ve yaşam tarzını da içeren birçok faktör rol oynamaktadır. Bunlar arasında obezite, viseral yağlanma, insülin direnci, ırk, yaş ve cinsiyet bulunmaktadır.

Alkolik olmayan karaciğer yağlanması, vücut yağ miktarının artışı (özellikle viseral) dislipidemi, hiperinsülinemi, yüksek kan basıncı ve yüksek açlık glukoz düzeyi ile ilişkilidir (29,32). Bu nedenle alkolik olmayan karaciğer yağlanması metabolik sendromun karaciğere yansıması olarak düşünülmektedir (31). Yüksek VKİ diğer faktörlerden bağımsız olarak hepatik fibrozis riskini arttırmaktadır. Çünkü obezite kendi başına oksidatif stres yaratır (29,32).

### **2.3.8 Kardiyovasküler sistem komplikasyonları**

Obez bir çocuk obez bir yetişkin adaydır. Erken başlayan obezite gelecekte morbidite ve mortalite için risk faktörüdür. En önemlisi de kardiyovasküler hastalıklara yol açmasıdır. Birçok çalışma obez bireylerin yaşam süresinin kıaldığını göstermektedir. Mortalitenin temel nedenini ise kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır (20).

Son yıllarda hipertansiyon obezitenin artması ile birlikte giderek artmaya başlamıştır. Obez çocuklar hipertansiyon için üç kat daha fazla risk taşımaktadırlar. İdeal kilonun %120 sinin üzerinde olan 5–11 yaş arası çocuklarda hipertansiyon insidansında artış gösterilmiştir (5).

Obez olgularda ortaya çıkan hipertansiyonun patofizyolojisinde insülin direnci, sempatik sinir sisteminin uyarılması, renin anjiyotensin aldosteron sistem

aktivasyonu rol oynamaktadır. Hipertansiyon gelişiminde sodyum tutulumu, azalmış sodyum atılımı ve damar yapısının bozulması da önemli rol oynamaktadır. Obez çocuklarda günlük tüketilen tuz miktarı da kan basıncını önemli ölçüde etkilemektedir (5).

Obezite ve hipertansiyon zamanla sol ventrikül kitlesinde de artışa neden olmaktadır. Bu durum konjestif kalp yetersizliği ve myokard enfarktüsünü de içeren kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (34,35).

Obeziteye bağlı ortaya çıkan insülin direnci, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi risk faktörleri, pıhtılaşma eğiliminde artma, endotel disfonksiyonu ve inflamasyona neden olmaktadır. Bu durum koroner arter hastalığının temelini oluşturmaktadır.

Beş-onbeş yaş arasındaki çocukların %65'i en az bir kardiyovasküler risk faktörü, %25'i iki ya da daha fazla risk faktörü taşımaktadır (36). Obezite ile artmış kardiyovasküler risk faktörleri arasında güçlü ilişki saptanmıştır. Bu ilişki kadın ve erkekte eşit olmasına karşılık etnik farklılıklar göstermektedir. Afrika'da yaşayan Amerikalı beyazlar daha az riske sahip, Asyalılar daha fazla riske sahiptir (20).

Kilo kaybı erişkin yaşamdaki koroner kalp hastalığı riskini önleyebilir. Kilo kaybı ve insülin direncinin ortadan kalkması, kardiyovasküler risk faktörlerinin azalmasını ve netice olarak kardiyovasküler hastalıkların da azalmasını sağlayacaktır. Bogalusa kalp çalışması obez adolesanların erişkin dönemde hipertansif olma riskinin 8,5 kat arttığını göstermiştir (37).

Obezite, hipertansiyon ve diyabet gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak konjestif kalp yetmezliği riskini de arttırmaktadır. Ancak obezlerde konjestif kalp yetmezliği riskini arttıran faktörler henüz tam olarak belirlenememiştir.

Obezite sol atrium genişlemesine neden olarak atrial fibrilasyona da yol açmaktadır. Ciddi obez hastalarda obezite ile ilişkisi olan dilate kardiyomyopati ani ölüm nedeni olabilir (20).

Çocukluk çağında obezite tıbbi ve psikososyal birçok soruna neden olan kronik bir hastalıktır. Dünya genelinde obezite giderek artmakta ve sağlığı tehdit etmektedir. Gelecekte de artmaya devam edecek izlenimi vermektedir.

Günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen obezitenin, erişkin hayata taşıdığı en önemli komplikasyonlar olan sol ventrikül kitlesindeki artış, buna etkili olan faktörler ve alkolik olmayan karaciğer hastalığını, bunların birbirleriyle olan ilişkisini karşılaştırmayı amaçladık.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde takip edilen, 8-16 yaş arasındaki obez vakalar (57 kız, 41 erkek) alındı. Kontrol grubu olarak sistemik hastalığı olmayan ve vücut ağırlığı normal persentillerde olan olgular (21 kız, 27 erkek) alındı.

Çalışma ve kontrol grubunda desimal yaş kullanıldı. Antropometrik ölçümler ve fizik muayene aynı doktor tarafından yapıldı.

Vücut kitle indeksi cinsiyet ve yaşa göre 95'inci persentil üzerinde olan çocuklar obez grubu oluşturdu. Vücut ağırlığı ve boy değerlendirmesinde Türk çocukları için belirlenmiş olan, yaş ve cinsiyete uygun persentil eğrileri kullanıldı (38). VKİ aşağıdaki formüle göre hesaplandı. VKİ'nin SDS değerleri hesaplandı.

$$\text{VKİ} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$$

Boy ölçümü Harpenden stadiyometre (Harpenden, Holtain Limited Crymych, Dyfed) ile 0,1 cm hata payıyla yapıldı. Boy ölçümleri, vertikal pozisyonda çıplak ayak, ayaklar bitişik ve paralel, omuz ve gluteal bölge duvara temas edecek şekilde pozisyon sağlandıktan sonra yapıldı.

Vücut ağırlığı, sadece iç çamaşırlarının kalmasına müsaade edilerek, elektronik tartı (Seca 762;Vogel & Hakle, Hamburg, Germany) ile 0,1 kg hata payıyla ölçüldü.

Vücut kitle indeksi 95'inci persentilin üzerinde olan çocuklar sistematik olarak araştırıldıktan sonra eksojen obezite tanısı alanlar çalışmaya alındı. Büyüme hormonu eksikliği, hipotiroidi, psödohipoparatiroidi, Bardet-Biedl Sendromu ve Prader Willi sendromu gibi sendromik vakalar çalışma kapsamına alınmadı.

Bel çevresi, en geniş olduğu horizontal planda ölçüldü. Kalça çevresi, gluteal çıkıntının belirgin olduğu horizontal planda ölçüldü ve değerler milimetre olarak kaydedildi. Bel ve kalça çevresi oranı da sayısal olarak kaydedildi.

Kan basıncı ölçümü, çocuklar onbeş dakika oturur pozisyonda dinlendirildikten sonra, yaş grubuna uygun manşon kullanılarak (ERKA Kallmeyer Medizintechnik GmbH & Co. KG, Germany) yapıldı. Kan basıncı ölçümlerinin yorumu Türk çocukları için oluşturulmuş, boy ve cinsiyete uygun persentil eğrileri dikkate alınarak yapıldı (39). Doksanbeş persentil üzeri kan basıncı değerleri hipertansiyon olarak değerlendirildi.

Kemik yaşı tayini, Greulich ve Pyle metodu kullanılarak yapıldı (40). Puberte değerlendirmesi ise, Tanner Marshall metodu dikkate alınarak yapıldı (41,42).

Benzer antropometrik ölçümler kontrol grubu için de yapıldı. Kontrol grubu olarak, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne müracaat eden, VKİ 95'inci persentil altında bulunan, sistemik bir rahatsızlığı olmayan, 8–16 yaş arasındaki çocuklar alındı.

Kan örnekleri için, çalışma grubuna giren olgulardan, 12 saatlik açlığı takiben sabah, venöz kan örneği alındı. Bu örneklerden; kan şekeri, insülin, total kolesterol, trigliserid, AST ve ALT çalışıldı.

Açlık kan glukoz, total kolesterol, trigliserid, AST, ALT düzeyleri otoanalizatör (Olympus 2500, Olympus 640, Japonya) ile açlık insülin düzeyi ELISA metodu (Seac Redim Spa Alisei, İtalya) ile çalışıldı.

İnsülin direncini belirlemek için, HOMA-IR yöntemi kullanıldı (43). Bunun için aşağıdaki formül kullanıldı.

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Glukoz (mg/dl)} / 18 \times \text{İnsülin (mmol/L)}] / 22,5$$

Ultrasonografi görüntülemeleri, çalışmaya katılanların labaratuvar değerlerinden ve risk faktörü düzeylerinden habersiz, S.B. Ankara Eğitim ve



Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde görevli deneyimli bir uzman tarafından yapıldı.

Karaciğer longitudinal boyutu Türk çocuklarına göre oluşturulmuş persentil eğrilerine göre sınıflandırıldı (44). Ayrıca ultrasonografi ile karaciğer parankiminde yağlanma olup olmadığı ve derecelendirilmesi yapıldı.

Ekokardiyografi görüntülemeleri, S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde, çalışmaya katılanların labaratuvar değerlerinden ve risk faktörü düzeylerinden habersiz olan aynı kardiyolog tarafından, iki boyutlu M-mod ekokardiyografi (General Electric Vivid 3, Norveç) cihazı kullanılarak yapıldı. Değerlendirme öncesi doğumsal kalp hastalığı ve edinsel kapak hastalıkları dışlandı. Olgular, istirahatın ardından, göğüs tamamen çıplak olarak yüz ve gövde hafif sol yana dönük, sırtüstü konumda iken eko kardiyografik inceleme gerçekleştirildi.

Sol ventrikül kitlesi (LVM); iki boyutlu M-mod ekokardiyografi ile 2.25 ve 3,5 MHz transducer probalar kullanılarak alınan, diyastol sonu çap (DSC), septum kalınlığı (SK), arka duvar kalınlığı (PW) ölçümleri kullanılarak, Devereux tarafından geliştirilen formüle dayanarak hesaplandı (45,46).

$$LVM= 0,8 \times \{1.04 \times [DSC + PW + SK]^3 - (DSC)^3\} + 0,6 \text{ gr}$$

Vücut kitlesine göre düzeltme için, hesaplanan sol ventrikül kitlesi, boyun 2,7 üssüne bölünerek ( $g/m^{2.7}$ ) elde edilen sol ventrikül kitle indeksi (LVMi) kullanıldı (47,48).

$$LVMi= LVM / \text{boy (m)}^{2.7}$$

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu (Ek-1) onayı alındıktan sonra yapıldı.

### 3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi bilgisayar (SPSS for Windows 11,5) paket programında yapıldı. Sürekli ölçümlü değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's *t* testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann-Whitney U testiyle incelendi. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı birlikteliğin olup olmadığı Spearman'ın korelasyon testi ile değerlendirildi.

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda kardiyovasküler ölçümler üzerinde etkili olan veya klinik olarak etkili olabileceği düşünülen faktörler ile yaş, cinsiyet ve puberte gibi biyolojik faktörlerin etkisi ortadan kaldırıldığında obezitenin kardiyovasküler ölçümler üzerinde anlamlı etkisinin devam edip etmediği çoklu doğrusal regresyon analiziyle değerlendirildi. Her bir değişkene ait regresyon katsayısı, %95 güven aralığı ve önemlilik düzeyleri hesaplandı. LVM ve LVMi ölçümleri normal dağılmadığı için logaritmik dönüşüm değerleri kullanıldı.

Bu çalışmada çoklu değişkenli doğrusal regresyon analizine 4 nedenle başvuruldu.

- 1) Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda obezitenin sonuçlar üzerindeki anlamlı etkisinin diğer risk faktörlerinin etkileri gözetilerek değerlendirildiğinde de devam edip etmediğini ortaya koymak.
- 2) Sonuçlar üzerinde daha önce etkili olan bazı risk faktörlerinin birlikte etkileri incelendiğinde de sonuçları anlamlı olarak etkilemeye devam edip etmediğini göstermek.
- 3) Sonuçlar üzerinde en fazla etkiye sahip olan risk faktörü veya risk faktörlerini tespit edebilmek.

- 4) Tek değişkenli analizlerde değişkenlerin sonuçlar üzerindeki kaba etkileri test edilirken çoklu değişkenli analizlerde başka bir ifade ile potansiyel risk faktörlerinin sonuçlar üzerindeki “saf etkileri” incelemek.

$p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışma Eylül 2008- Eylül 2009 tarihleri arasında 98 kişilik obez çocuk grubu ve 48 kişilik kontrol grubu arasında yapıldı. Hasta grubun yaş ortalaması 12,0 ±2,4 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 11,6 ±2,2 yıl idi. Erkek kız oranı hasta grupta 41/57, kontrol grubunda 27/21 olup, istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Obez grupta olguların %68,4'ü, kontrol grubunda %64,6'sı pubertal idi. Kemik yaşı ortalaması hasta grupta 12,4 ±2,8, kontrol grubunda 11,4 ±2,5 olup, ikisi arasında anlamlı istatistiksel farklılık yoktu. Obez grubun VKİ-SDS ölçüm ortancası 2,6 (0,55–5,14), bel çevresi ortancası 86 cm (63–117), kalça çevresi ortalaması 99,9 ±11,9 cm, bel kalça oranı ortalaması 0,88 ±0,087 saptandı. Kontrol grubunda ise VKİ-SDS ortancası 0,42 (-2,34–2,41), bel çevresi ortancası 62 cm (49–79), kalça çevresi ortalama 78,8 ±9,1 cm, bel kalça oranı ortalama 0,8 ±0,082 idi. VKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi ve bel kalça oranı her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. (Tablo 4.1)

**Tablo 4.1.** Obez ve kontrol gruplarına göre demografik ve antropometrik özellikler

Değişkenler	Obez Grup (n=98)	Kontrol Grubu (n=48)	p
Yaş (yıl) *	12,0±2,4	11,6±2,2	0,385 <sup>a</sup>
Cinsiyet E/K	41/57	27/21	0,101 <sup>b</sup>
Puberte	67 (%68,4)	31 (%64,6)	0,648 <sup>b</sup>
VKİ-SDS**	2,6 (0,55–5,14)	0,42 (-2,34 – 2,41)	<0,001 <sup>c</sup>
Bel Çevresi (cm) **	86 (63–117)	62 (49–79)	<0,001 <sup>c</sup>
Kalça Çevresi (cm) *	99,9±11,9	78,8±9,1	<0,001 <sup>a</sup>
Bel Kalça Oranı*	0,88±0,087	0,80±0,082	<0,001 <sup>a</sup>

E, erkek; K, kız; VKİ-SDS, vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru; a Student's *t*-testi; b Pearson'un Ki-Kare testi; c Mann Whitney U testi, \*, ortalama değer; \*\*, ortanca değer.

Obez grupta 19 vakada (%19,4) sistolik kan basıncı yüksekliği; 14 vakada (%14,3) diyastolik kan basıncı yüksekliği saptanmış olup kontrol grubunda sistolik ve diyastolik kan basıncı yüksekliği saptanmadı. Obez grupta sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. Obez grupta glukoz değeri ortancası 82 mg/dl (53-225) iken kontrol grubunda 84 mg/dl (67-146) olup istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Obez grupta açlık insülin düzeyi ortancası 17,8 uIU/ml (2,3-113,6), HOMA-IR ortancası 3,6 (0,5-21,0), trigliserid ortancası 124,5 mg/dl (38-432), total kolesterol ortalaması 165,5±27,6 mg/dl olup kontrol grubunda açlık insülin düzeyi ortancası 9,2 uIU/ml (3,4-22), HOMA-IR ortancası 1,9 (0,7-4,4), trigliserid ortancası 82 mg/dl (33-303), total kolesterol ortalaması 141,5 ± 24,9 mg/dl bulundu. Açlık insülin, HOMA-IR, trigliserid ve total kolesterol değerleri obez grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,001).

**Tablo 4.2.** Obez ve kontrol gruplarına göre laboratuvar ölçümleri

<b>Değişkenler</b>	<b>Obez Grup (n=98)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=48)</b>	<b>p</b>
SKB >95p	19 (%19,4)	-	<0,001 <sup>a</sup>
DKB >95p	14 (%14,3)	-	0,005 <sup>b</sup>
Glukoz (mg/dl)**	82 (53–225)	84 (67–146)	0,154 <sup>c</sup>
Açlık İnsülin (uIU/ml) **	17,8 (2,3–113,6)	9,2 (3,4–22)	<0,001 <sup>c</sup>
HOMA –IR **	3,6 (0,5–21,0)	1,9 (0,7–4,4)	<0,001 <sup>c</sup>
Trigliserid (mg/dl)**	124,5 (38–432)	82 (33–303)	<0,001 <sup>c</sup>
Total kolesterol (mg/dl)*	165,5±27,6	141,5±24,9	<0,001 <sup>d</sup>

SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diyastolik kan basıncı; HOMA-IR, "homeostasis model assessment of insülin resistance"; a Pearson'un Ki-Kare testi; b Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi; c Mann Whitney U testi; d Student's t-testi; \*, ortalama değer; \*\*, ortanca değer.

**Tablo 4.3.** Obez ve kontrol gruplarına göre kardiyovasküler ölçümler

<b>Değişkenler</b>	<b>Obez Grup (n=98)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=48)</b>	<b>p</b>
DSÇ (cm)*	4,6±0,47	4,2±0,44	<0,001 <sup>b</sup>
SK (cm)*	0,82±0,099	0,66±0,085	<0,001 <sup>b</sup>
PW (cm)*	0,82±0,095	0,66±0,085	<0,001 <sup>b</sup>
LVM (gr)**	119,8 (63,3–243,5)	82,0 (32,3–128,7)	<0,001 <sup>a</sup>
LVMi**	40,1 (26,4–98,2)	29,7 (15,6–42,0)	<0,001 <sup>a</sup>

DSÇ, diyastol sonu çap; SK, septum kalınlığı; PW, posterior duvar kalınlığı; LVM, sol ventrikül kütlesi; LVMi, sol ventrikül kitle indeksi; a Mann Whitney U testi; b Student's *t*-testi; \*, ortalama değer; \*\*, ortanca değer.

Tablo 4.3'te obez ve kontrol grubunun kardiyovasküler ölçümleri belirtilmektedir. DSÇ, SK, PW, LVM ve LVMi değerleri obez grupta kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ).

Obez ve kontrol gruplara ait karaciğer ölçümleri ve karaciğer transaminaz düzeyleri Tablo 4.4'te belirtilmiştir. ALT, karaciğer uzunluğu, karaciğer uzunluk persentili ve karaciğer yağlanması obez grupta anlamlı farklı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

**Tablo 4.4.** Obez ve kontrol gruplarına göre karaciğer ölçümleri ve transaminaz Düzeyleri

<b>Değişkenler</b>	<b>Obez Grup (n=98)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=48)</b>	<b>p</b>
AST (U/L)**	23,5 (11–96)	24 (15–40)	0,742 <sup>a</sup>
ALT (U/L)**	19 (7–199)	17 (9–35)	<0,001 <sup>a</sup>
Karaciğer yağlanması	43 (%43,9)	1 (%2,1)	<0,001 <sup>b</sup>
Karaciğer longitudinal uzunluk persentili	82,5 (5–95)	50 (10–95)	<0,001 <sup>a</sup>

AST, aspartat transaminaz; ALT, alanin transaminaz; a Mann Whitney U testi; b Pearson'un Ki-Kare testi; \*\*, ortanca değer.

Tüm olgular içerisinde VKİ- SDS ile laboratuvar ölçümleri arasındaki korelasyon incelendiğinde, VKİ-SDS ile açlık insülin düzeyi, HOMA-IR, trigliserid, total kolesterol ve ALT düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır. Tablo 4.5'te korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri görülmektedir.

**Tablo 4.5.** Tüm olgular içerisinde VKİ- SDS ile laboratuvar ölçümleri arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve önemlilik düzeyleri (p)

<b>Değişkenler</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
Glukoz	-0,075	0,369
Açlık İnsülin	0,470	<0,001
HOMA –IR	0,436	<0,001
Trigliserid	0,361	<0,001
Total kolesterol	0,446	<0,001
AST	0,033	0,694
ALT	0,270	<0,001

HOMA-IR, "homeostasis model assessment of insulin resistance"; AST, aspartat transaminaz; ALT, alanin transaminaz.

Tüm olgularda yaş, VKİ-SDS, HOMA-IR, AST, ALT ve karaciğer persentil ile kardiyovasküler ölçümler arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve önemlilik düzeyleri (p) Tablo 4.6'da görülmektedir.

**Tablo 4.6.** Tüm olgularda yaş, VKİ-SDS, HOMA-IR, AST, ALT ve karaciğer persentil ile kardiyovasküler ölçümler arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve önemlilik düzeyleri (p)

Değişkenler	DŞÇ		SK		PW		LVM		LVMi	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	0,633	<0,001	0,311	<0,001	0,292	<0,001	0,526	<0,001	-0,094	0,259
VKİ-SDS	0,271	<0,001	0,637	<0,001	0,644	<0,001	0,561	<0,001	0,675	<0,001
HOMA-IR	0,395	<0,001	0,423	<0,001	0,415	<0,001	0,490	<0,001	0,250	<b>0,002</b>
AST	-0,334	<0,001	-0,121	0,145	-0,099	0,236	-0,221	<b>0,007</b>	0,007	0,935
ALT	-0,081	0,331	0,106	0,205	0,123	0,138	0,060	0,473	0,155	0,062
Karaciğer longitudinal uzunluk persentili	0,449	<0,001	0,456	<0,001	0,458	<0,001	0,540	<0,001	0,331	<0,001

VKİ-SDS, vücut kitle indeksi; HOMA-IR, "homeostasis model assessment of insülin resistance"; AST, aspartat transaminaz; ALT, alanin transaminaz



Tüm olgular içerisinde karaciğer yağlanması olan ve olmayanlara göre kardiyovasküler ölçümler tablo 4.7’de belirtilmiştir. Karaciğer yağlanması olan olgularda DSC, SK, PW, LVM ve LVMi anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0,001)

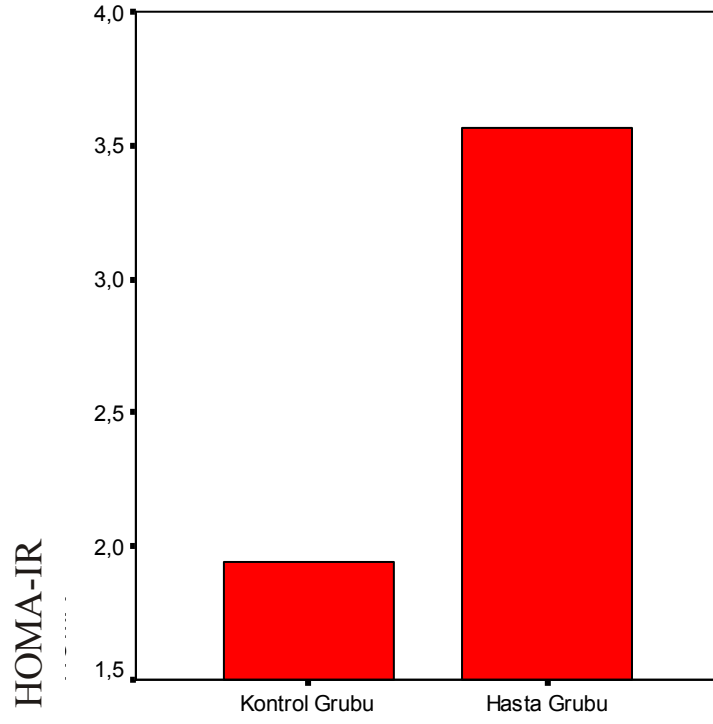
**Tablo 4.7.** Tüm olgular içerisinde yağlanma olan ve olmayanlara göre kardiyovasküler ölçümler

Değişkenler	Yağlanma (-) (n=102)	Yağlanma (+) (n=44)	p
DSC	4,4±0,49	4,6±0,47	<b>0,019<sup>a</sup></b>
SK	0,75±0,12	0,82±0,11	<b>&lt;0,001<sup>a</sup></b>
PW	0,75±0,12	0,82±0,10	<b>&lt;0,001<sup>a</sup></b>
LVM	100,9 (32,3-208,6)	121,4 (63,3-243,5)	<b>&lt;0,001<sup>b</sup></b>
LVMi	34,7 (15,6–61,5)	40,1 (27,1–98,2)	<b>&lt;0,001<sup>b</sup></b>

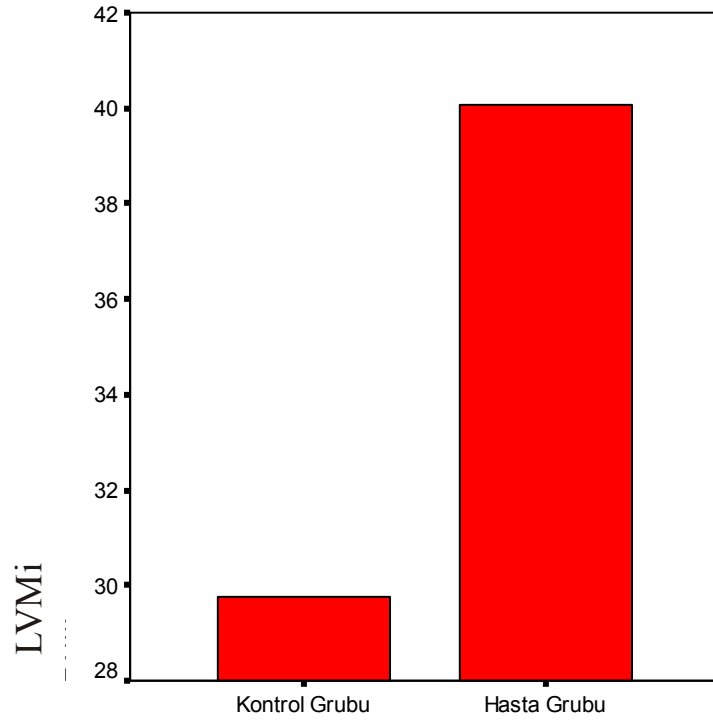
DSC, diyastol sonu çap; SK, septum kalınlığı; PW, arka duvar kalınlığı; LVM, sol ventrikül kitlesi; LVMi, sol ventrikül kitle indeksi; a Student’s *t*-testi; b Mann Whitney U testi.

Kardiyovasküler değişkenler, tüm olgular içerisinde kız ve erkeklere göre karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. DSC (p=0,794), SK (p=0,598), PW (p=0,619), LVM (p=0,881), LVMi (p=0,561) idi.

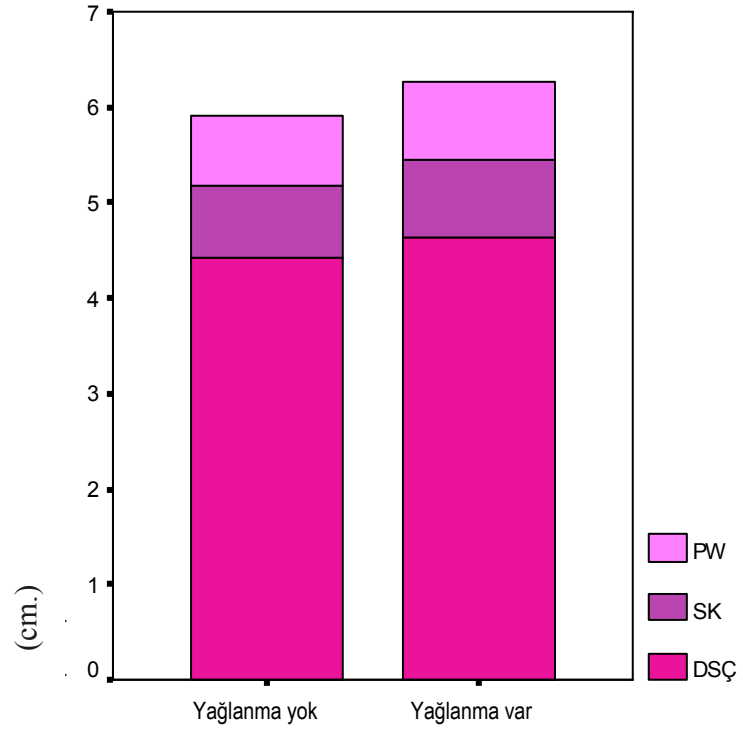
Çoklu regresyon analizinde DSC üzerine yaş (r:0,11, p<0,001) ve VKİ-SDS’nin (r:0,130, p<0,001); arka duvar kalınlığı üzerine yaş (r:0,016, p<0,001) ve VKİ-SDS’nin (r:0,024, p<0,018); LVM üzerine yaş (r:0,068, p<0,001) ve VKİ-SDS’nin (r: 0,093, p<0,001); LVMi üzerine ise sadece VKİ-SDS’nin (r: 0,119, p<0,001) etkili olduğu görüldü.



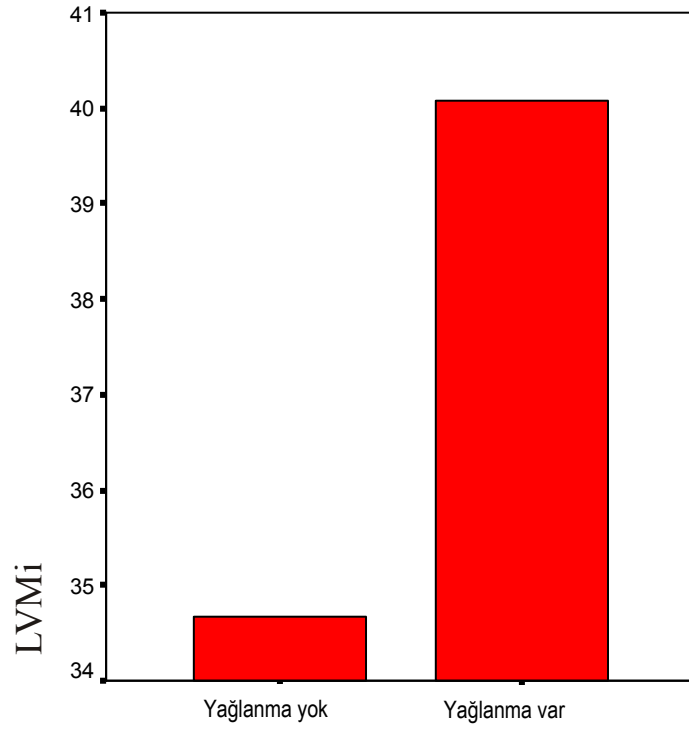
Şekil 4.1. Obez ve kontrol vaka grubunda HOMA-IR ortanca değerleri



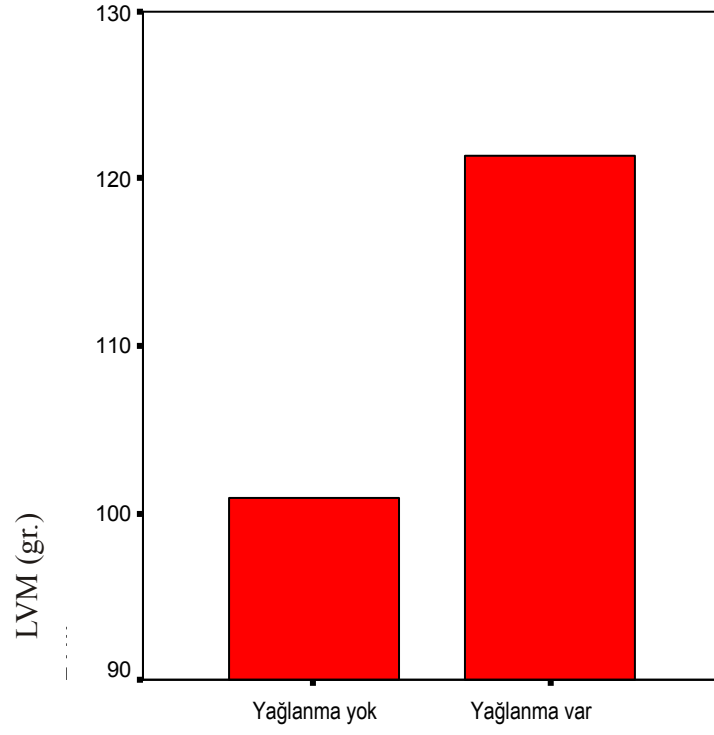
Şekil 4.2. Obez ve kontrol vaka grubunda LVMi ortanca değerleri



Şekil 4.3. Karaciğer yağlanması varlığına göre ortalama PW, SK ve DSC değerleri



Şekil 4.4. Karaciğer yağlanması varlığına göre LVMi ortanca değerleri



**Şekil 4.5.** Karaciğer yağlanması varlığına göre LVM ortanca değerleri

## 5. TARTIŞMA

Obezite sadece gelişmiş ülkelerde değil gelişmekte olan ülkelerde de yaygın halk sağlığı sorunlarının başında gelmektedir (49).

Obezitenin son elli yılda artışının birçok nedeni vardır. Bunlardan en önemli olanları, endüstriyel yaşamın daha ağırlık basması, kentsel yaşam, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, yaşam tarzının daha hareketsiz olması ve medyanın insanların yaşamında daha fazla yer almasıdır (17). Şimşek ve ark. yaptığı çalışmada 6–17 yaş grubunda obezite sıklığı kentsel bölgelerde % 7,7, kırsal kesimde ise % 3,9 saptanmış olup fark anlamlıdır. Obezite sosyoekonomik düzeyin artışı ile de ilişkili bulunmuştur (50).

Modern yaşamla birlikte karbonhidrat ve yağdan zengin, kalorisi yüksek beslenme tipi oluşmuş, öğün sayıları azalmıştır. Bu duruma fiziksel hareket azlığının eklenmesi de obezite gelişimini kolaylaştırmaktadır. Hareket azlığına neden olan, önemsenmesi gereken noktalar ise kentsel yaşam tarzının yaygınlaşması ile çocuk oyun alanlarının azalması, bilgisayar kullanımının yaygınlaşması ile çocukların masa başında geçirdiği sürenin artışı ve televizyon izleme süresinin uzunluğudur (51).

Ergenlerin %40'ı üç saatten daha fazla televizyon izlemekte ve sadece %33,3'ü okulda fiziksel aktivite yapmaktadır (20). Bu durumu destekleyen, kliniğimizde yapılan bir çalışmada da obez çocukların çoğunluğunun 4 saatten daha fazla televizyon izlediği saptanmıştır (52). Televizyon karşısında alınan yüksek kalori içeren atıştırmalıklar da önemsenmelidir.

Bu çalışmada obezitenin neden arttığını değil, obezitenin uzun dönemde getireceği sorunların irdelenmesi hedeflendi. Bilindiği gibi erişkin çağda obez olan olguların çoğunun çocukluk çağında da obez olduğu, ailede eşlerin obez olmasının çocuklarda da obezite için önemli risk faktörü olduğu bir gerçektir.

Obezite kronik inflamatuvar bir hastalık olup yaşam kalitesini çok yönlü olarak bozmaktadır. Etkilediği sistemlerin başında ise kardiyovasküler sistem gelmektedir. Erişkin yaşta kardiyovasküler hastalıkların önemli bir kısmı obezite ile direkt olarak ilişkili bulunmuştur (53).

Erişkinleri içeren epidemiyolojik çalışmalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ve ölüm gençlerde nadiren gözlenmesine rağmen, risk faktörleri ile ilişkili olarak, çocukluk çağında daha sık görülmeye başlayacaktır. İki–otuzdokuz yaş arasının otopsi incelemelerinde, asemptomatik koroner arter hastalığı ve aort ateroskerozu gösterilmiştir. Bu durum doğrudan risk faktörleri ile ilişkilidir. Bu risk faktörlerinden bazıları ise kan basıncında yükselme, bozulmuş lipid profili ve VKİ artışıdır. Benzer şekilde insüline bağımlı olmayan diyabet hastalığında da en önemli risk faktörü obezitedir (53).

Diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların tek başına erişkinlerdeki mortalitenin yarısından fazlasını oluşturduğu göz önüne alındığında, obezitenin engellenmesiyle erişkinlerde morbidite ve mortalitede ciddi azalma olacağı önemli bir gerçektir. Obeziteyi engellemenin temellerinin de çocukluk çağında atılması gerektiği diğer bir gerçektir. Bu nedenle bu çalışmada çocukluk çağında ergenlik öncesinde başlayan obezitenin kardiyovasküler hastalık ile olan ilişkisini araştırdık. Obezitenin yol açtığı kronik inflamasyonun karaciğer yağlanması üzerine etkisini değerlendirmeye çalıştık.

Ayrıca alkolik olmayan karaciğer yağlanması ve direkt olarak obezite ile ilişkili kardiyovasküler fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Çalışmaya alınan obez grup ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve puberte açısından istatistiksel önemli farklılık olmaması çalışma sonuçlarının güvenilir yorumlanmasına ışık tutacak özelliktir. Doğal olarak VKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi ve bel kalça oranı obez grupta kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı bulundu. ( $p < 0,001$ , tablo 4.1)

Antropometrik ölçümlerde obezite derecesine ulaşan değişikliklerin, klinik olarak kan basıncına etkisinin ne olduğuna bakıldı. Obez grupta sistolik kan basıncı

ve diyastolik kan basıncı sırasıyla %19,4 ve %14,3 olarak yüksek bulunmasına rağmen kontrol grubunda kan basıncı yüksekliği saptanmadı. Obez grupta sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı bulundu. ( $p<0,001$ ,  $p=0,005$ ; tablo 4.2)

Hipertansiyonun aterosklerotik kalp hastalıkları açısından en önemli risk faktörü olması gerçeğinden hareketle (54), obezitenin çocukluk çağında yol açtığı hipertansiyon aterosklerotik kalp hastalıklarının kitlesel artışının nedeninin daha kolay anlaşılmasını sağlamaktadır. Diğer bir deyişle kontrol grubunda hiç hipertansif olgu saptanmazken obez grupta %20'ye yakın hipertansiyon saptamış olmamız obez çocuklarda önemli bir sağlık sorununa dikkati çekmektedir.

Sorof ve ark. yaptığı çalışmada obez çocuklarda hipertansiyon sıklığı % 10,7 olarak saptanmışken (55), Genovesi ve ark. hipertansiyon sıklığındaki artışın kilo alımı ile orantılı olduğunu ve ayrıca bel çevresinin de kan basıncı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (56). Rademacher ve ark. yaptığı çalışma kan basıncı ve VKİ'ndeki artışın gelecekteki kardiyovasküler komplikasyonlar için ayrı ayrı risk faktörleri olduğunu, birlikte bulunmalarının ise bu riski arttırdığını göstermiştir (57). Bu durum çocukluk çağında obezitenin önlenmesinin, bir halk sağlığı problemi olduğunu destekler niteliktedir.

Maggio ve ark. ambulatuar kan basıncı ölçümü ile obez çocuklarda hipertansiyon sıklığının % 47'ye ulaştığını bildirmişlerdir (58). Çalışmamızda tek kan basıncı ölçümü metodunu kullandığımızdan dolayı hipertansiyon sıklığı daha düşük bulunmuştur. Ambulatuar kan basıncı monitorizasyonu ile bu sıklığın daha yüksek olacağı gerçektir.

Günümüzde 24 saatlik ambulatuar kan basıncı ölçümü yaygınlaşmaya başlamakta ve saptanan hipertansiyon sıklığı daha yüksek oranlara çıkmaktadır. Obez çocuklarda yapılan 24 saatlik ambulatuar kan basıncı ölçümlerinde oranlar %47–60 arasında bildirilmiştir (58).

Bu durum göstermektedir ki, erken yaşlarda hipertansiyon gelişiminin ve buna bağlı son organ hasarının engellenmesindeki önemli faktörlerden birisi obezitenin önüne geçilmesidir.

Obez olgularda aterosklerotik değişikliklere yol açan faktörlerin başında kronik inflamatuvar reaksiyonlar ve sitokinler gelmektedir (59). Kronik inflamatuvar olayların tetikleyicisi olarak sitokinler yanında lipid profilindeki ve glukoz metabolizmasındaki değişiklikler de yer almaktadır (60).

Obezitenin derecesi ve süresi ile ilgili olarak insülin direnci gelişmekte ve buna bağlı olarak da glukoz metabolizması bozulmaktadır (61). Çalışmamızda obez olgularda ve kontrol grubunda bozulmuş glukoz metabolizmasını göstermek için açlık kan şekeri ve insülin düzeyine bakıldı. Bu iki parametre kullanılarak HOMA-IR hesaplandı. Obez olgularla kontrol grubu arasında açlık kan şekeri anlamlı farklılık göstermezken ( $p=0,154$ , tablo 4.2), açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ , tablo 4.2). Bu bulgumuz literatür bilgileri ile uyumlu idi. Bu da göstermektedir ki obeziteye ikincil glukoz metabolizması bozukluğunun temelleri çocukluk çağında atılmaktadır.

Glukoz metabolizması bozukluğu ve insülin direnci ile aterosklerotik kalp hastalığı arasındaki ilişki çalışmamızda olduğu gibi bundan önce de gösterilmiştir (53).

Obezitenin artması ile tip 2 diyabetes mellitus daha erken yaşlara kaymış ve artık çocukluk çağını da etkileyen bir sorun olmuştur. Batı Avustralya'da yapılan bir çalışmada çocukluk çağında tip 2 diyabetes mellitus sıklığında % 27 artış saptanmıştır (62,63).

Misra ve ark. tarafından yapılan çalışmada literatürün gözden geçirilmesi ile gelişmekte olan ülkelerde obezite ve metabolik sendrom sıklığında çocuk ve erişkinlerde artış saptandığını göstermişlerdir. Erişkin başlangıçlı tip 2 diyabetes mellitus gelişimde obezitenin rolü olduğunu belirtmişlerdir (64).



Chaturvedi ve ark. çalışmalarında plazma insülin seviyelerini yüksek bulmuşlar, dikkat çekici olarak, 75 çocukta ailede diyabet öyküsü saptamışlar ve aile öyküsü olanlarda obezite sıklığının arttığını savunmuşlardır (65).

Diyabet Gençlik Çalışma Grubunun verilerine göre tip 2 diyabetes mellitus sıklığı Amerikan Hintlilerinde 15–19 yaş grubunda %49,4, beyazlarda %5,6 bulunmuştur (66).

Schwartz ve ark. ve Chiarelli ve ark. obezitenin yol açtığı komplikasyonlardan olan ateroskleroz, dislipidemi ve tip 2 diyabetes mellitus sıklığının arttığını vurgulamışlardır (66,67). Tip 2 diyabetes mellitus özellikle 40 yaşından sonra belirtirse de, UNICEF tip 2 DM sıklığının giderek arttığını bildirmiştir (68).

Tip 2 diyabetes mellitus'un çocukluk çağında başlaması mikro ve makro komplikasyonların ileri yaşta ortaya çıkma riskini arttırmaktadır. Bu da erken tanı ve tedavinin önemini göstermektedir. Tip 2 diyabetes mellitus gelişiminde aile öyküsü kadar insülin direncinin gelişimi de önem taşımaktadır ve bu yüzden erken tanı için uyanık olunmalıdır.

Bizim çalışmamızda HOMA-IR'nin obez grupta yüksek bulunması her ne kadar tip 2 diyabetes mellitus gelişimi olmasa da insülin direnci varlığını göstermektedir.

İnsülin direncinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan parametre HOMA-IR'dir. Değerlendirmede karşılaşılan sorun ise çocuklarda kesin bir sınır değerinin olmayışıdır. Erişkinlerde bu değer 2,5 olarak tanımlanmaktadır (68). Reihner ve ark. bu değeri ergenlerde 4'ün üzeri olarak tanımlamışlar (69); bir başka çalışmada ise 3,16 olarak tanımlanmıştır (70). Bizim çalışmamızda ise ortanca HOMA-IR obez olgularda 3,6 olarak saptanmış olup, tanımlanan en üst normal limitin üzerindedir. Bu nedenle obez grupta insülin direnci doğrulanmıştır

Obezitenin diğer önemli metabolik riski lipid metabolizması üzerine olan etkileridir. Çalışmamızda obeziteye ait en önemli lipid profili değişikliği serum

trigliserid ve total kolesterol seviyelerinde gözlenmiştir. Serum trigliserid düzeyi obez olgularda 124,5 mg/dl (38–432) bulunurken kontrol grubunda 82 mg/dl (33–303) bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Serum total kolesterol düzeyi obez olgularda ortalama  $165,5 \pm 27,6$  mg/dl saptanırken kontrol vakalarında  $141,5 \pm 24,9$  mg/dl saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Obezitenin neden olduğu lipid profilindeki değişikliğin, aterosklerotik kalp hastalığına katkısı olan, önemli diğer bir risk faktörü olduğu kabul edilebilir.

Obezite kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür (5,7,9). Ciddi obezite ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişki ilk defa yirminci yüzyılın ortalarında bulunmuştur. Daha sonraları morbid obezlerde klinik ve nekropsis çalışmaları ile volüm artışı ve hiperdinamizm ile karakterize konjestif kalp yetmezliğine neden olan obeziteye bağlı kardiyomyopati saptanmıştır (53).

Sol ventrikül hipertrofisi, sadece hipertansif erişkinlerde değil tüm popülasyonda birçok kardiyovasküler hastalık için temel bir risk faktörüdür. Buna bağlı olarak sol ventrikül hipertrofisini önlemek için, çocukluk çağında obezite gelişiminin engellenmesi etkili önlem olacaktır (71).

Sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül kitlesinin ekokardiyografi veya anjiyografi ile değerlendirilmesi ile saptanır. Ekokardiyografi ile değerlendirmenin daha uygun ve invaziv olmayan bir yöntem olduğu bildirilmektedir (71).

LVM yaş ile artan ekokardiyografik parametredir. Sol ventrikül basınç artışına neden olan aort stenozu ve hipertansiyon gibi hastalıklarda LVM artışı patolojik sınırlara ulaşır (31,72). LVM'nin temel belirleyicilerinin yaş, boy, obezite ve kan basıncı olduğu gösterilmiştir (30,72).

Çalışmamızda obezitenin kalp fonksiyonlarına etkisini değerlendirmek amacıyla ekokardiyografik olarak sol ventrikül DSC, SK, PW, LVM ve bu parametrelerden hareketle LVMi değerlendirildi. LVMi'ye bakılmasının nedeni,

diğer ekokardiyografik parametrelerin yaş ve boya göre değişken olmasıdır. Oysa LVMi yaş ve boya göre düzeltilmiş bir parametre olup, normal veya anormal değişkenlikler hakkında yorum yapılmasını sağlar. Tüm parametreler obez olgularda kontrol grubundan istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 4.3). Bu bulgularımız literatür ile uyumlu idi (73-78).

Benzer şekilde çocukluk çağında obezite ile kardiyovasküler değişiklikler arasındaki ilişki araştırılmış, obez çocuklarda sol ventrikül kitlesindeki artış klasik bir bilgi haline gelmiştir (63,72,74,75,78).

Koehler ve ark. yaptıkları 45 olguluk çalışmada (79), Hashimoto ve ark. 928 olguyu içeren çalışmalarında (71) LVM'yi obez grupta artmış olarak göstermişlerdir. Bogalusa kalp çalışmasında da bu artışa dikkat çekilmiştir (72).

Obezite çalışmalarında LVM'nin boya göre düzeltilmiş şekli olan LVMi sol ventrikül kitle artışını en iyi yansıtan parametre olarak kullanılmaktadır (11,71,77,79).

Çalışmamızdan elde edilen bulgular ve literatür bulguları ışığında sol ventrikül ekokardiyografi ölçümlerini yansıtan LVMi'nin obez çocuklarda kardiyovasküler değişiklikleri değerlendirmek için, rutinde sıkça kullanılan antropometrik ve biyokimyasal ölçümler yanında üçüncü bir parametre olarak da kullanılabileceğini önermekteyiz.

Obezite sadece lipid profili, karbonhidrat metabolizması ve kardiyovasküler değişiklikler yapmakla kalmayıp yapısal olarak vücudun diğer sistemlerini de tehdit eden sistemik bir hastalıktır (80).

Obezitenin sistemik etkilerini değerlendirmek açısından son yıllarda, özellikle erişkin obezlar üzerinde, obezite ile alkolik olmayan karaciğer yağlanması arasındaki ilişki araştırılmıştır. Obez olgularda obezitenin derecesi ve süresiyle orantılı olarak karaciğer parankimindeki yağlanma artışı gösterilmiştir (80,81). Karaciğerdeki değişiklikler yağlanma ile sınırlı kalmayıp karaciğer boyutlarında da

artıŖa yol amaktadı. Çocukluk ağında da obezite ve alkolik olmayan karaciğer yağlanması ile ilgili olan çalışmaların artmaya başladığı dikkat çekicidir (16,80-82).

Çalışmamızda obezitenin karaciğer üzerine etkilerini araştırmak için karaciğer parankimi ve boyutları ultrasonografik olarak değerlendirildi. Ayrıca obeziteye bağlı karaciğerdeki inflamasyonu değerlendirmek için transaminazlara (AST, ALT) bakıldı.

Obez olgularda karaciğer parankimindeki yağlanma değişikliklerinin % 44'e ulaştığı, kontrol grubunda % 2 ile sınırlı kaldığı izlendi ( $p<0,001$ , tablo 4.4). Bu bulgunun literatür bulguları ile paralellik gösterdiği saptandı. Schwimmer ve ark. yaptıkları çalışmada obez çocuklarda karaciğer yağlanmasını % 38 olarak bildirmiştir (83).

Bu anlamlı değişiklik karaciğer boyutlarına da yansımış olup eşleştirilmiş yaş grubuna göre obez ve kontrol grubu arasındaki karaciğer boyutlarında istatistiksel anlamlı farklılıklar bulundu (Tablo 4.4). Karaciğerin ultrasonografik olarak boyutları değerlendirilirken kişinin VKİ-SDS'dikkate alınarak karaciğer boyutunun persentiline bakılmasının daha doğru olacağını düşünmekteyiz. Çünkü aynı yaş grubunda farklı kilolardaki kişilerin karaciğer boyutları farklılık gösterecektir. Bu nedenle çocukluk çağında karaciğer boyutu persentili belirlenirken VKİ-SDS'nin de dikkate alındığı persentil grafiklerinin belirlenmesine ihtiyaç vardır. Imhof ve ark. alışmalarında obez bireylerde karaciğer longitudinal boyutu artmış olarak bildirilmiştir (81).

Obezitenin ortaya çıkardığı antropometrik ölçümlerdeki değişiklikler, insülin duyarlılığındaki değişiklikler, karaciğer uzunluğu persentili, karaciğer transaminaz düzeyleri ve kardiyovasküler değişiklikler arasındaki ilişki irdelendi.

Kardiyovasküler değişiklikleri tek başına yansıtma gücüne sahip olan LVMi ile diğer parametreler arasındaki ilişki test edildi. Yaşın, LVMi üzerine herhangi bir etkisi olmadığı halde VKİ-SDS ile LVMi arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal korelasyon bulundu ( $p<0,001$ ,  $r: 0,675$ ). Görülmektedir ki obezite daha kk yaşlarda kardiyak hipertrofiye yol amaktadı.

Obez olgularda, ekzentrik sol ventrikül hipertrofini de içeren yapısal kardiyovasküler değişiklikler ortaya çıkmaktadır (84). Sol ventrikül hipertrofisi, sadece hipertansif erişkinlerde değil tüm popülasyonda birçok kardiyovasküler hastalık için temel bir risk faktörüdür. Sol ventrikül hipertrofinin kardiyovasküler mortalite riskini bağımsız olarak arttırdığı bildirilmiştir (85). Thomas ve ark. çalışmalarında VKİ'nin LVM'nin belirlenmesinde en önemli faktör olduğunu bildirmişlerdir (86).

LVMi üzerine etkili parametreler, çoklu regresyon analizi ile değerlendirildiğinde LVMi üzerine sadece VKİ-SDS'nin etkili olduğu, yaşın etkili olmadığı görüldü. Bu da göstermektedir ki ekokardiyografi yapılamadığı durumlarda VKİ-SDS'nin derecesi ile kardiyovasküler değişiklikler dolaylı olarak öngörülebilir. Literatür gözden geçirildiğinde günümüze kadar çocukluk çağında hangi antropometrik değerlerin tek başına LVMi'yi yansıttığını bildiren bir çalışmaya rastlayamadık. Bu nedenle çalışmamız VKİ-SDS ile LVMi arasındaki ilişkiyi göstermesi açısından önem arz etmektedir.

Burada şu soru sorulabilir; Çocukluk çağında obezitenin yol açtığı hangi parametre erişkin dönemde çıkabilecek kardiyovasküler komplikasyonu göstermesi açısından öngörülebilir? Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular ışığında, LVMi'nin erişkin dönem kardiyovasküler hastalığın çıkabileceğini öngören faktör olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak açıklık getirilmesi gereken bir soru, acaba obezitenin önlenmesi ile LVMi'de geri dönüşün ne derecede olabileceği biliniyor mu? Bu konuda yapılacak çocukluk çağı "cohort" çalışmalarına ihtiyaç vardır. Şu aşamada söylenebilecek varsayım; LVMi değişiklikleri daha sonraki yıllarda ortaya çıkabilecek kardiyovasküler değişiklikleri yansıtmaları açısından önemli bir parametredir.

Çalışmamızda obeziteye bağlı ortaya çıkan insülin direnci (HOMA-IR) ile LVMi arasında zayıf da olsa anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,002$ ,  $r:0,25$ ). Diğer taraftan VKİ-SDS ile LVMi arasında güçlü bir ilişki saptandı ( $p<0,001$ ,  $r:0,625$ ). Buradan anlaşılmaktadır ki sol ventrikül hipertrofik değişiklikleri insülin direncinden daha belirgin şekilde ön plana çıkmaktadır. Başka bir deyişle obezitenin neden olduğu

kardiyovasküler değişiklikler insülin direnci gelişiminden daha duyarlı belki de daha erken etkilenen parametredir.

Alkolik olmayan karaciğer yağlanması ile LVMi arasındaki ilişkiye bakıldığında karaciğer yağlanmasını en iyi yansıtan inflamasyon göstergesi olan ALT (32) ile LVMi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bulgumuzu karşılaştıracak herhangi bir literatür çalışmasına rastlayamadık. Aynı çalışmada karaciğer uzunluk persentil değeri ile LVMi arasında anlamlı korelasyonun ( $p<0,001$ ,  $r:0,331$ ) saptanması muhtemelen obeziteye bağlı her iki organdaki boyutsal artışın bir sonucu ile açıklanabilir. Karaciğerdeki inflamasyon ile sol ventrikül kitlesindeki artışın patogenezi farklı olabilir. LVM'deki artış, obeziteye sekonder ortaya çıkan hipertansiyona bağlı (58), karaciğerdeki parankim değişiklikleri ise kronik inflamatuvar reaksiyonların bir sonucu olabilir (87,88).

Çalışmaya alınan obez olgular karaciğer yağlanması olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldıktan sonra bu sol ventrikül kitlesi ile ilgili parametreler ekokardiyografi ile karşılaştırıldı. Sol ventrikül ile ilgili parametrelerin tamamı karaciğer yağlanması olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0,001$ ). Karaciğer yağlanması olan hastalarda tüm sol ventrikül kitle indeksi parametreleri yağlanma olmayanlardan yüksek bulundu. Oysa bu çalışmada, karaciğer yağlanmasını en iyi yansıtan biyokimyasal parametre olan ALT ile LVMi arasında bir ilişki saptanmadı. Bu bulgu da LVMi ile karaciğer yağlanması arasındaki ilişkinin patogeneze den ziyade boyutsal olarak ortaya çıktığı hipotezimizi doğrulamaktadır.

Karaciğer yağlanması, obezitenin süresi ve derecesi ile direkt ilişkili olup obezite süresi ilerledikçe karaciğerdeki yağlanma değişiklikleri artmaktadır. Çocukluk çağında alkolik olmayan karaciğer yağlanması ile ilgili çok farklı literatür bilgileri olup %10–77 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (29). Erişkin çağda da benzer şekilde farklı literatür bilgileri mevcut olup alkolik olmayan karaciğer yağlanması %20–30 oranında bildirilmektedir (32). Monzon ve ark. çalışmalarında erişkin obez hastalarda alkolik olmayan steatohepatoz % 69,5 olarak bildirilmiştir

(89). Bu farklı sonuçlar göstermektedir ki, bu konuda daha güvenilir sonuçlara ulaşmak için geniş serilik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Obezite süresi ile LVMi değişikliklerinin de paralellik göstereceğini düşünmekteyiz. Ancak bu konuda yapılmış çocukluk çağını içine alan prospektif bir çalışma olmadığından yeni kohort çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Karaciğer yağlanması dolaylı da olsa obeziteye bağlı LVMi'nin etkilendiğini gösteren bir parametre olarak kullanılabilir. Karaciğer boyutlarındaki artış ile LVMi arasında istatistiksel anlamlı bulduğumuz ilişki bu tezimizi desteklemektedir. Pediatrik kardiyolojinin henüz ülkemiz koşullarında eğitim hastanelerinde sınırlı kalması nedeniyle ekokardiyografinin geniş kitlelere uygulama zorluğu vardır. Oysa karaciğer ultrasonografisi tüm sağlık kuruluşlarında yapılabilmektedir. Karaciğer ultrasonografik tetkiki ucuz, pratik ve invaziv olmaması nedeniyle obezite çalışmalarında antropometri ve biyokimyasal analizler yanında üçüncü parametre olarak rutine alınabilir. Benzer şekilde yağlanmayı yansıtan transaminazlara da kolayca bakılabilmektedir.

Biz, bu çalışmada ulaştığımız bulgular ışığında, çocukluk çağı obezite olgularının tanısında ve takibinde karaciğer ultrasonografisinin, antropometrik ölçümlerin ve biyokimyasal parametrelerin kullanılmasının yeterli olacağını öneriyoruz.

## 6. SONUÇLAR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde takip edilen, 8–16 yaş arasındaki 98 obez vaka (57 kız, 41 erkek) ve Çocuk Polikliniği'ne başvuran 48 kontrol vakası (21 kız, 27 erkek) değerlendirildi.

- 1- Çalışmaya alınan obez grup ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve puberte açısından istatistiksel önemli farklılık saptanmadı.
- 2- VKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi ve bel kalça oranı obez grupta kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı bulundu. ( $p<0,001$ ).
- 3- Obez grupta sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0,001$ ,  $p=0,005$ ).
- 4- Obez olgularla kontrol grubu arasında açlık kan şekeri anlamlı farklılık göstermezken ( $p=0,154$ ) açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ).
- 5- Serum trigliserid düzeyi ortancası obez olgularda 124,5 mg/dl (38–432) bulunurken kontrol grubunda 82 mg/dl (33–303) bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel anlamlı farklı idi ( $p<0,001$ ).
- 6- Serum total kolesterol düzeyi obez olgularda ortalama  $165,5 \pm 27,6$  saptanırken kontrol vakalarında  $141,5 \pm 24,9$  mg/dl saptanmış olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).
- 7- Sol ventrikül DSC, SK, PW, LVM ölçümleri ve bu parametrelerden hareketle LVMi, obez olgularda kontrol grubundan istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 4.3).



- 8- Obez olgularda karaciğer parankimindeki yağlanma değişiklikleri %44'e ulaştığı halde kontrol grubunda % 2 ile sınırlı bulundu ( $p<0,001$ ).
- 9- Yaş grubuna göre persentil değeri belirlenmiş olan karaciğer boyutu obez grup ve kontrol grubu arasında farklı bulundu (Tablo 4.4).
- 10- Yaşın, LVMi üzerine herhangi bir etkisi olmadığı halde VKİ-SDS ile LVMi arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal korelasyon bulundu (Tablo 4.6).
- 11- LVMi üzerine etkili parametreler, çoklu regresyon analizi ile değerlendirildiğinde LVMi üzerine sadece VKİ-SDS'nin etkili olduğu, yaşın etkili olmadığı görüldü.
- 12- HOMA-IR ile LVMi arasında zayıf da olsa istatistiksel anlamlı ilişki görüldü ( $p=0,002$ ,  $r:0,25$ ).
- 13- ALT ile LVMi arasında herhangi bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.6).
- 14- Karaciğer uzunluk persentil değeri ile LVMi arasında anlamlı korelasyon saptandı ( $p<,001$ ,  $r:0,331$ ).
- 15- Sol ventrikül ile ilgili parametrelerin tamamı karaciğer yağlanması olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0,001$ ).

Sonuç olarak;

- Obezite çocuklarda sıklığı giderek artan halk sağlığı problemidir.
- Obezlerde çeşitli sistemler çeşitli derecelerde etkilenecek erişkin dönemin hastalıklarına başlangıç oluşturmaktadır.
- Obezlerde karaciğer yağlanması çocukluk çağında %40'lara ulaşmakta olup bu oran obezitenin süresi ve derecesi ile ilişkilidir.

- Obeziteye bağlı kardiyovasküler değişikliği yaş faktöründen bağımsız yansıtan en önemli ekokardiyografik parametre LVMi'dir.
- Karaciğerdeki inflamatuvar değişikliği yansıtan ALT ile LVMi arasında korelasyon saptanmadığı halde, karaciğer boyutu ile LVMi arasında güçlü korelasyon saptanması, bu iki organda ortaya çıkan obeziteye bağlı değişikliklerin patogenezinde farklı mekanizmaların rol oynayabileceğini göstermektedir.

## 7. KAYNAKLAR

- 1- Deitel M. The International Obesity Task Force and "globesity". *Obes Surg* 2002; 12: 613-614.
- 2- Strauss RS, Pollack HA. Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998. *JAMA* 2001; 286: 2845-2848.
- 3- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635-643.
- 4- Özçırpıcı B, Şahinöz S, Özgür S, Bozkurt Aİ. "Gaziantep İlinde Obezite Prevelansı", IX. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Özeti Kitabı, 2004, Ankara, s. 37.
- 5- Lee YS. Consequences of childhood obesity. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38: 75-77.
- 6- Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 399-404.
- 7- Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 8-13.
- 8- Chinali M, de Simone G, Roman MJ, Best LG, Lee ET, Russell M, et al. Cardiac markers of pre-clinical disease in adolescents with the metabolic syndrome: the strong markers of pre-clinical disease in adolescents with the metabolic syndrome: the strong heart study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 932-938.

- 9- 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.
- 10- Kosmala W, Wong C, Kuliczowska J, Leano R, Przewlocka-Kosmala M, Marwick TH. Use of body weight and insulin resistance to select obese patients for echocardiographic assessment of subclinical left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1334-1340.
- 11- Sharpe JA, Naylor LH, Jones TW, Davis EA, O'Driscoll G, Ramsay JM, et al. Impact of obesity on diastolic function in subjects  $\leq$  16 years of age. *Am J Cardiol* 2006; 98: 691-693.
- 12- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346: 1221-1231.
- 13- Chan DF, Li AM, Chu WC, Chan MH, Wong EM, Liu EK, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1257-1263.
- 14- Yu AS, Keeffe EB. Nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Disord* 2002; 2: 11-19.
- 15- Arslan N, Büyükgebiz B, Oztürk Y, Cakmakçi H. Fatty liver in obese children: prevalence and correlation with anthropometric measurements and hyperlipidemia. *Turk J Pediatr* 2005; 47: 23-27.
- 16- Mathur P, Das MK, Arora NK. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Indian J Pediatr* 2007; 74: 401-407.
- 17- Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. Epidemiologic trends in overweight and obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 741-760.

- 18- Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. *J Pediatr* 1998; 132: 191-193.
- 19- Flegal KM, Tabak CJ, Ogden CL. Overweight in children: definitions and interpretation. *Health Educ Res* 2006; 21: 755-760.
- 20- Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007; 132: 2087-2102.
- 21- Derya A. Alt sosyoekonomik düzeyde yer alan çocuklarda aşırı kiloluğun ve obesitenin yaygınlığı. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2009; 15: 10-14.
- 22- Kannel WB, Wilson PW, Nam BH, D'Agostino RB. Risk stratification of obesity as a coronary risk factor. *Am J Cardiol* 2002; 90: 697-701.
- 23- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
- 24- Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among U.S. Adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 2438-2443.
- 25- Rhodes SK, Shimoda KC, Waid LR, O'Neil PM, Oexmann MJ, Collop NA, et al. Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 1995; 127: 741-744.
- 26- Çorakçı A. Risk faktörü olarak obezite. *Aktüel Tıp Dergisi* 2001; 6: 33-39.
- 27- Pehlivan Türk B. Çocuk ve ergenlerdeki obesitenin psikososyal yönleri. *Katki Pediatri Dergisi* 2000; 21: 574-581.

- 28- Dallar Y, Erdeve ŞS, Çakır İ, Köstü M. Depresyon ve özgüven eksikliği. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 1-3.
- 29- Barshop NJ, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE. Epidemiology, pathogenesis and potential treatments of paediatric non- alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 13-24.
- 30- Wieckowska A, Feldstein AE. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population: a review. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 636-641.
- 31- Chavez-Tapia NC, Sanchez-Avila F, Vasquez-Fernandez F, Torres-Machorro A, Tellez-Avila FI, Uribe M. Non-alcoholic fatty-liver disease in pediatric populations. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20:1059- 1073.
- 32- Preiss D, Sattar N. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. *Clin Sci* 2008;115: 141-150.
- 33- Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics* 2005; 115: e561-565.
- 34- Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Pickoff AS, Berdusis K, Berenson GS. Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1995; 91: 2400-2406.
- 35- Malcolm DD, Burns TL, Mahoney LT, Lauer RM. Factors affecting left ventricular mass in childhood: the Muscatine Study. *Pediatrics* 1993; 92: 703-709.
- 36- Dietz WH, Nelson A. Barriers to the treatment of childhood obesity: a call to action. *J Pediatr* 1999; 134: 535-536.

- 37- Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103:1175-1182.
- 38- 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.
- 39- Tümer N, Yalçinkaya F, Ince E, Ekim M, Köse K, Cakar N, et al. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 438-443.
- 40- Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed, Stanford University Pres, California 1959; 62: 187.
- 41- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45: 13-23.
- 42- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44: 291-303.
- 43- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
- 44- Safak AA, Simsek E, Bahcebasi T. Sonographic assessment of the normal limits and percentile curves of liver, spleen, and kidney dimensions in healthy school- aged children. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1359-1364.
- 45- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber

- quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-1463.
- 46- Devereux RB. Left ventricular mass in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 12: 709-711.
- 47- Daniels SR, Meyer RA, Liang YC, Bove KE. Echocardiographically determined left ventricular mass index in normal children, adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 703-708.
- 48- Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Meyer RA. Indexing left ventricular mass to account for differences in body size in children and adolescents without cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 699-701.
- 49- James WP. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med* 2008; 263: 336-352.
- 50- Simsek E, Akpınar S, Bahcebasi T, Senses DA, Kocabay K. The prevalence of overweight and obese children aged 6-17 years in the West Black Sea region of Turkey. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 1033-1038.
- 51- Maffei C, Provera S, Filippi L, Sidoti G, Schena S, Pinelli L, et al. Distribution of food intake as a risk factor for childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 75-80.
- 52- Tuna C, Şıklar Z, Ünsal R, Dallar Y. Obez çocuklarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2003; 12: 169-175.
- 53- Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient. *Prog Pediatr Cardiol* 2001; 12: 169-175.



- 54- Viridis A, Ghiadoni L, Masi S, Versari D, Daghini E, Giannarelli C, et al. Obesity in the childhood: a link to adult hypertension. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 1063-1071.
- 55- Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004; 113: 475-482.
- 56- Genovesi S, Antolini L, Giussani M, Pieruzzi F, Galbiati S, Valsecchi MG, et al. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J Hypertens* 2008; 26: 1563-1570.
- 57- Rademacher ER, Jacobs DR Jr, Moran A, Steinberger J, Prineas RJ, Sinaiko A. Relation of blood pressure and body mass index during childhood to cardiovascular risk factor levels in young adults. *J Hypertens* 2009; 27: 1766-1774.
- 58- Maggio AB, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann F, Beghetti M, et al. Associations among obesity, blood pressure, and left ventricular mass. *J Pediatr* 2008; 152: 489-493.
- 59- Hansson GK. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis. *J Thromb Haemost* 2009; 7 (Suppl 1): 328-331.
- 60- Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals. *J Cardiovasc Risk* 2000; 7: 215-229.
- 61- Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 2005; 90: 10-14.
- 62- Deckelbaum RJ, Williams CL. Childhood obesity: the health issue. *Obes Res* 2001;9 (Suppl 4):239S-243S.

- 63- Friberg P, Allansdotter-Johnsson A, Ambring A, Ahl R, Arheden H, Framme J, et al. Increased left ventricular mass in obese adolescents. *Eur Heart J* 2004; 25: 987-992.
- 64- Misra A, Khurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(11 Suppl 1): S9-30.
- 65- Chathurvedi D, Khadgawat R, Kulshrestha B, Gupta N, Joseph AA, Diwedi S, et al. Type 2 diabetes increases risk for obesity among subsequent generations. *Diabetes Technol Ther* 2009; 11: 393-398.
- 66- Schwartz MS, Chadha A. Type 2 diabetes mellitus in childhood: obesity and insulin resistance. *J Am Osteopath Assoc* 2008; 108: 518-524.
- 67- Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol*. 2008; 159(Suppl 1): S67-74.
- 68- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
- 69- Reinehr T, Andler W. Changes in the atherogenic risk factor profile according to degree of weight loss. *Arch Dis Child* 2004; 89: 419-422.
- 70- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115: e500-e503.
- 71- Hashimoto I, Ichida F, Tsubata S, Hamamichi Y, Uese K, Miyazaki A, et al. A novel method for indexing echocardiographic left ventricular mass in infants,

children and adolescents: evaluation of obesity-induced left ventricular hypertrophy. *Pediatr Int* 1999; 41: 126-131.

- 72- Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Pickoff AS, Berdusis K, Berenson GS. Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1995; 91: 2400-2406.
- 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 Cardiol* 1985; 55: 783-786.
- 74- Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 2004; 110: 3081-3087.
- 75- Chakko S, Mayor M, Allison MD, Kessler KM, Materson BJ, Myerburg RJ. Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. *Am J Cardiol* 1991; 68: 95-98.
- 76- Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, Matsuzawa Y, Tarui S. Correlation of intraabdominal fat accumulation and left ventricular performance in obesity. *Am J Cardiol* 1989; 64: 369-373.
- 77- 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: 7-13.
- 78- Malcolm DD, Burns TL, Mahoney LT, Lauer RM. Factors affecting left ventricular mass in childhood: the Muscatine Study. *Pediatrics* 1993; 92: 703-709.

- 79- Koehler B, Małecka-Tendera E, Drzewiecka B, Gasior Z, Wackerman-Ramos A, Majer K, et al. Evaluation of the cardiovascular system in children with simple obesity. Part II. Echocardiographic assessment. *Mater Med Pol* 1989; 21: 131-133.
- 80- Manco M, Bottazzo G, DeVito R, Marcellini M, Mingrone G, Nobili V. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *J Am Coll Nutr* 2008; 27: 667-676.
- 81- Imhof A, Kratzer W, Boehm B, Meitinger K, Trischler G, Steinbach G, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver and characteristics in overweight adolescents in the general population. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 889-897.
- 82- Engiz O, Berberoğlu M, Siklar Z, Oçal G. Risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Horm Res* 2009;72: 63-64.
- 83- Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 1388- 1393.
- 84- Koch R, Sharma AM. Obesity and cardiovascular hemodynamic function. *Curr Hypertens Rep.* 1999;1:127-130.
- 85- Benjamin EJ, Levy D. Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality? *Am J Med Sci* 1999; 317: 168-175.
- 86- Thomas F, Benetos A, Ducimetière P, Bean K, Guize L. Determinants of left ventricular mass in a French male population. *Blood Pres* 1999; 8: 79-84.
- 87- Tordjman J, Guerre-Millo M, Clément K. Adipose tissue inflammation and liver pathology in human obesity. *Diabetes Metab* 2008; 34: 658-663.

- 88- Syn WK, Choi SS, Diehl AM. Apoptosis and cytokines in non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis* 2009; 13: 565-580.
- 89- Monzon CG, Perez EM, Lo Iacon O, Bermejo MF. Characterization of pathogenic and prognostic factors of nonalcoholic steatohepatitis associated with obesity. *J Hepatol* 2000; 33: 716-724.