

**T. C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,**  
**ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI**

**EKZOJEN OBEZ OLGULARDA**  
**PERİAORTİK YAĞLANMA VE METABOLİK BOZUKLUKLARIN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzm. Dr. Beray SELVER EKİOĞLU**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**KONYA 2013**



**T. C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,**  
**ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI**

**EKZOJEN OBEZ OLGULARDA**  
**PERİAORTİK YAĞLANMA VE METABOLİK BOZUKLUKLARIN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzm. Dr. Beray SELVER EKİOĞLU**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Mehmet Emre Atabek**

**KONYA 2013**

## **TEŞEKKÜR**

Yan dal uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her konuda desteğini gördüğüm değerli hocam, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Emre Atabek'e, sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yan dal uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum kıymetli dostum Uz. Dr. Nesibe Akyürek'e ve çocuk endokrinoloji poliklinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini ve anlayışını esirgemeyen eşim Uz. Dr. Rüştü Eklioğlu'na, bugünlere gelmemde büyük emek sahibi olan ve desteklerini her zaman hissettiğim sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

## ÖZET

### EKZOJEN OBEZ OLGULARDA PERİAORTİK YAĞLANMA VE METABOLİK BOZUKLUKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Beray SELVER EKLIÖGLU  
Yan dal uzmanlık tezi, Konya

**Amaç:** Kardiyovaskülersistem komplikasyonlarının gelişmesinde etkili olan metabolik parametrelerle periaortik yağ kalınlığının ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmaya 263 obez, 100 sağlıklı çocuk ve adolesan dahil edildi. Antropometrik ölçümler, pubertal evreleme ve kan basıncı ölçümleri alındı. Açlık serum glukoz, insülin, lipid profili çalışıldı. Total vücut yağ oranı biyoelektriksel iç direnç ölçümü ile araştırıldı. Obez çocuk ve adolesanlarda aterosklerozun göstergesi olan periaortik yağ kalınlığının daha önce uygulanmamış olan ekokardiyografi yöntemi ile ölçümü yapıldı.

**Bulgular** Periaortik yağ kalınlığı obez grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ( $p<0,001$ ). Obez grupta vücut kitle indeksi, bel ve kalça çevresi, bel kalça oranı kontrol grubuna göre belirgin yüksek olarak tespit edildi. Periaortik yağ kalınlığı ile Vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru (VKİ-SDS), bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, total vücut yağ oranı, sistolik ve diastolik kan basıncı, serum insülin, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol arasında pozitif; HDL kolesterol arasında negatif korelasyon bulundu. Multipl regresyon analizinde periaortik yağ kalınlığı üzerine etkili faktörler VKİ-SDS ve total vücut yağ oranı idi. ROC eğisi altında kalan alan 0.989 olup oldukça anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Periaortik yağ kalınlığının 0.179 mm üzerinde olması obez çocuk ve adolesanlar için cut-off değer olarak belirlendi. ( duyarlılık=1, özgüllük=1).

**Sonuç:** Obez çocuk ve adolesanlarda erken aterosklerozun varlığının ortaya çıkarılması için mevcut yöntemlere ilave olarak periaortik yağ kalınlığının ölçülmesini önermekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Obezite, periaortik yağ kalınlığı, ateroskleroz, çocuk, adolesan

## ABSTRACT

### **Evaluation of periaortic adiposity and metabolic disorders in exogenous obese children**

**Aim:** To evaluate the relations of periaortic fat thickness with the parameters involved in the development of metabolic complications of the cardiovascular system.

**Method:** Two hundred and sixty three obese, 100 healthy children and adolescents were enrolled in the study. Anthropometric measurements, pubertal staging, blood pressure measurements were performed. Fasting serum glucose, insulin, lipid profile were measured. Total body fat was investigated by bioelectrical impedance measurement. Periaortic fat thickness was measured by echocardiography method which was not applied before in obese children and adolescents.

**Results:** Periaortic fat thickness was significantly high in obese group ( $p < 0.001$ ). The body mass index, waist, hip circumferences and waist/hip ratio were significantly higher in obese group than the control group. BMI-SDS, waist circumference, hip circumference, waist hip ratio, total body fat, systolic and diastolic blood pressure, serum insulin, total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol were positively; HDL was negatively correlated with periaortic fat thickness. In multivariable regression analysis BMI-SDS and total body fat were predictors of periaortic fat thickness. Periaortic fat thickness was significantly higher in the obese group ( $p < 0.001$ ) ( $0.258 \pm 0.031$  mm in the obese group and  $0.137 \pm 0.031$  mm in the control group). In multivariable regression analysis, BMI-SDS and total body fat were predictors of periaortic fat thickness. The area under the ROC curve was 0.989 and was quite significant at  $p < 0.001$ . Periaortic fat thickness above 0.179 mm was determined as the cut-off value in obese children and adolescents (sensitivity=1 specificity=0.97).

**Conclusion:** We recommend measurement of periaortic fat thickness in obese children and adolescents to reveal the presence of early atherosclerosis in addition to existing methods.

**Key words:** Obesity, periaortic fat thickness, atherosclerosis, children, adolescents.

# **İÇİNDEKİLER**

## **1. GİRİŞ ve AMAÇ**

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Obezitenin Tanımı**

### **2.2. Obezitenin Sınıflandırılması**

### **2.3. Obezite Epidemiyolojisi**

### **2.4. Obezite gelişimini etkileyen faktörler**

#### **2.4.1. Genetik Faktörler**

#### **2.4.2. İntrauterin Etkiler**

#### **2.4.3. Yaş**

#### **2.4.4. Cinsiyet**

#### **2.4.5. Beslenme Şekli**

#### **2.4.6. Çevresel Faktörler**

#### **2.4.7. Fiziksel Aktivite**

#### **2.4.8. Psikolojik Faktörler**

### **2.5. Enerji Dengesinin Düzenlenmesi**

### **2.6. Obezite Tanı Kriterleri**

### **2.7. Yağ Dokusu ve Görevleri**

### **2.8. Obezitenin Endokrin ve Kardiyovasküler Komplikasyonları**

#### **2.8.1. Obezite ve insülin direnci**

#### **2.8.2. Tip2 Diyabetes Mellitus**

#### **2.8.3. Metabolik Sendrom**

##### **2.8.3.1. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri**

#### **2.8.4. Obezite ve Dislipidemi**

#### **2.8.5. Gonadal fonksiyonlar**

#### **2.8.6. Alkolik olmayan karaciğer yağlanması**

#### **2.8.7. Kardiyovasküler sistem komplikasyonları**

##### **2.8.7.1. Ateroskleroz**

### **2.9. Tedavi**

## **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

### **3.1. İstatistiksel analiz**

## **4. BULGULAR**

## **5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR**

## **6. KAYNAKLAR**

## **TABLolar DİZİNİ**

**Tablo 1:**WHO kriterlerine göre metabolik sendrom sınıflaması

**Tablo 2:**IDF kriterlerine göre metabolik sendrom sınıflaması

**Tablo 3:**Gözlemciler için güvenilirlik göstergesi tablosu

**Tablo 4:**Gözlemciler arası güvenilirlik göstergesi tablosu

**Tablo 5:**Obez ve kontrol gruplarına göre demografik ve antropometrik veriler

**Tablo 6:** Obez ve kontrol gruplarına göre kardiyovasküler parametreler ve laboratuvar verileri

**Tablo 7:**Periaortik yağ kalınlığı ile klinik veriler ve laboratuvar verileri arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve önemlilik düzeyleri (p)



## **ŐEKİLLER DİZİNİ**

**Şekil 1:**Periaortik yağ dokusu kalınlığının görünümü 1

**Şekil 2:**Periaortik yağ dokusu kalınlığının görünümü 2

**Şekil 3.** Obez ve kontrol gruplarında periaortik yağ kalınlığı

**Şekil 4.** Obez olgulardaki komplikasyon oranları

**Şekil 5.**Obez olgularda periaortik yağ kalınlığı ile total yağ oranı arasındaki korelasyon

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

BÇ: Bel çevresi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DKB: Diastolik kan basıncı

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insülin resistance

İD: İnsülin direnci

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

KÇ: Kalça çevresi

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

MRI: Magnetik rezonans inceleme

MS: Metabolik sendrom

PAYK: Periaortik yağ kalınlığı

SKB: Sistolik kan basıncı

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VKİ-SDS: Vücut Kitle İndeksi Standart Deviasyon Skoru

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olduğu durumlarda ortaya çıkan vücutta aşırı yağ depolanması ile karakterize, dünya genelinde hem çocukları hem de erişkinleri etkileyen henüz tam aydınlatılmamış karmaşık bir hastalıktır. En sık neden eksojen obezitedir. Genetik, çevresel, gelişimsel ve davranışsal faktörlerin birbirleri ile etkileşimleri sonucu oluşan multifaktöriyel, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olan bir bozukluktur.

Obezite prevalansı genel olarak tüm yaş gruplarında artış göstermekle birlikte özellikle yaşamın ilk yılı, 5-6 yaş arası ve ergenlik dönemi obezite gelişiminde riskli dönemlerdir. Obez çocukların 1/3' ü, obez adolesanların ise %80' ni erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadırlar. Obez çocuklar genellikle erişkin yaş grubunda obez bireyler olmaktadır.

Obezite gelişmiş ülkelerde epidemi göstermekte, gelişmekte olan ülkelerde ise özellikle son yıllarda giderek yaygınlaşmaktadır. Erişkinlerde fazla kilolu birey sayısı dünya genelinde 300 milyona ulaşmış durumdadır. " International Obesity Task Force" 'a göre 5 yaş altındaki dünya çocuklarının 22 milyonu aşırı kilolu veya obezdir. Türk çocuklarında ise obezite sıklığı % 1,9-% 30,7 arasında değişmektedir. Bu veriler obezitenin ülkemizde de bir halk sağlığı sorunu haline geldiğinin bir göstergesidir.

Obezitenin yol açtığı sağlık problemleri, hastalar ve ülke için önemli bir ekonomik yük getirmektedir. Bu nedenle obezitenin erken dönemde tespit edilip önlenmesi obez çocukların fiziksel, sosyal ve ruh sağlığının korunmasında ve obezitenin ileride neden olabileceği komplikasyonların engellenmesinde önem taşımaktadır.

Erken yaşta başlayan obezitenin erişkin hayattaki sonuçları daha dramatik olmaktadır. Erişkin hayatta önemli morbidite ve mortaliteye neden olan kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, hiperlipidemi, aterosklerotik kalp hastalığı, insülin direnci, tip 2 diyabetes mellitus, astım, uyku apnesi gibi kronik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür.

Obez çocuklar obeziteye bağlı risk faktörleri nedeniyle vasküler hastalıkların gelişiminin hızlanmasına adaydırlar. Kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların temelinde ise inflamatuvar bir durum olan ateroskleroz yatmaktadır. İnflamasyon aynı zamanda insülin direnci ve metabolik sendrom gelişiminde de sorumlu tutulmaktadır. Yağ dokusundakine benzer şekilde damar duvarında da inflamasyon gelişmektedir. Subkutan yağ dokusu ile birlikte visseral yağ dokusu artışı olarak tanımlanan abdominal obezite,

çocuk ve adolesanlarda metabolik komplikasyonların ortaya çıkması ve artmış kardiyovasküler risk ile daha yakından ilişkilidir.

Ateroskleroz ultrasonografik veya ekokardiyografik olarak karotis arter veya diğer büyük arterlerden intima media kalınlığının ölçülmesi ile prelinik dönemde saptanabilmektedir. Obez çocuklarda karotis intima media kalınlığının arttığı gösterilmekle birlikte, bu artışı etkileyen faktörlerin neler olduğu konusunda literatürde farklı veriler ve bulgular vardır.

Vücut yağının büyük kısmını subkutan yağ dokusu oluştursa da obezite ile gelişen viseral yağlanma metabolik sendrom ve aterosklerozun patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Periaortik yağ depolanması vücut yağının büyük kan damarlarında oluşan lokalize formudur. Periaortik yağlanma, perivasküler yağlanmanın bir alt tipidir. Kardiyovasküler hastalıklar açısından kuvvetli ve yeni bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalar erişkin yaş grubunda planlanmış ve multidetektör bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans inceleme kullanılmıştır.

Çalışmamızda periaortik yağ kalınlığı değerlendirmede ekokardiyografi yöntemi ilk defa kullanılmıştır.

Bu çalışmayı yapmamızın temel amacı obeziteye ait önemli komplikasyonlardan biri olan aterosklerozun önemli bir belirteci olan periaortik yağ kalınlığını ölçmek, periaortik yağ kalınlığı ile metabolik verilerin arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışmamızı değerli kılan ise çocukluk çağında nadir çalışma olması ve kullanılan tekniğin ilk defa uygulanmasıdır. Obez çocukların takibinde endokrinolojik ve kardiyovasküler komplikasyonların değerlendirilmesi açısından çalışmamızın yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Obezitenin Tanımı:**

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve psikososyal sorunlara yol açan bir enerji metabolizması bozukluğudur. Alınan enerjinin tüketilenden daha fazla olması obezitenin en önemli nedenidir. Obezitenin etyolojisi çok faktörlü olup genetik yapı, hormonal ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Beslenme alışkanlıklarındaki ve fiziksel aktivitedeki değişimler obezite sıklığının artmasına neden olmaktadır. Obeziteye genetik yatkınlığı olan çocuklarda çevresel faktörler ve fiziksel aktivite önem arz etmektedir (Donohoue ve ark.2004) . Erişkin çağıdaki obezitenin büyük çoğunluğunun başlangıcının çocukluk çağlarına uzandığı bilinmektedir. Özellikle 4-11 yaşlarında başlayan obezitenin, erişkin dönemde de devam etmesi ve hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi sorunlarla birlikteliği önemlidir. Bu nedenle çocukluk ve ergenlik döneminde obeziteden korunma ve tedavi giderek önem kazanmaktadır (Trowbridge ve ark. 2002).

### **2.2. Obezitenin Sınıflandırılması:**

Etyolojiye göre obezite iki gruba ayrılmaktadır:

( Alemzadeh ve ark. 2007, Kandemir ve ark. 2000,Speiser ve ark. 2005)

#### **a. Ekzojen obezite (Basit obezite, primer obezite)**

Obezitenin büyük çoğunluğunu oluşturur. Daha çok artmış yiyecek ve kalori alımı ile ilgilidir. Genellikle altta yatan başka bir hastalık yoktur.

#### **b. Endojen obezite (Patolojik obezite, sekonder obezite)**

Obez hastaların küçük bir grubunu oluşturur. Endojen obezite ise genetik hastalıklar, endokrin bozukluklar, santral sinir sistemi lezyonları, ya da iatrojenik sebeplere bağlı olarak görülmektedir.

*i. Endokrin nedenler*

1. Hipotalamik bozukluklar (Kraniyofarenjiyoma, Fröhlich Sendrom, travma, tümörler, postenfeksiyöz)
2. Cushing hastalığı ve sendromu
3. Hipotiroidizm
4. Büyüme hormonu eksikliği
5. Pseudohipoparatiroidi
6. İnsulinoma, Hiperinsulinizm
7. Polikistik over sendromu

ii. İlaçlar (Glukokortikoidler, Amitriptilin, Siproheptadin, Fenotiyazin, Östrojen, Progesteron, Lityum)

**c. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite**

i. Prader-Willi Sendromu

ii. Bardet-Biedl Sendromu

iii. Cohen Sendromu

iv. Carpenter Sendromu

v. Turner Sendromu

vi. Alström Sendromu

vii. Down sendromu

### **2.3. Obezite Epidemiyolojisi**

Obezite çocukluk çağını ve erişkin çağı etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocukluk çağında ise önemi giderek artmaktadır. Sıklığı hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelere giderek artmaktadır (Karnik ve ark.2012) . Son 20 yılda gelişmiş ülkelerde batı tarzı yaşamın hakim olması ve fiziksel aktivite azlığı ile ilişkili olarak sıklığı üç kat artmıştır. "International Obesity Task Force" ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre dünya genelinde 150 milyon çocuk fazla kilolu veya obez iken bunların 42 milyonu ise 5 yaş altındadır. Dünyada prevalans artışında en riskli bölgeler ise Ortadoğu, Pasifik adaları, Doğu Avrupa, Latin Amerika, Güney Asya ve Çin olarak tespit edilmiştir (Haider ve ark.2011, Hossain P ve ark.2007). "National Health and Nutrition Examination Survey" NHANES 2007-2008 yıllarında 2-19 yaş arasındaki çocuklarda obezite sıklığını %16,9 olarak bildirmiştir. 1976-1980 ile 2007-2008 verileri karşılaştırıldığında 2-5 yaş arası çocuklarda obezite sıklığı %5 ten %10'a, 6-11 yaş aralığında %6,5'ten %19,6'ya, 12-19 yaş aralığında ise %5'ten %18,1'e yükselmiştir (Karnik ve ark. 2012).

Türk çocuklarında ise obezite sıklığı %1,9-%30,7 arasında değişmektedir. Ülkemizde çocuklarda obezite sıklığı % 1,6 (Elazığ)ile % 8,4 (Antalya kentsel) ve % %7,8 (Bursa) arasında değişmektedir. Ülkenin batı bölgesindeki (Kocaeli, Bursa, Düzce) araştırmalarda obezite sıklığı % 7 civarındadır. Buna karşın doğu bölgesindeki araştırmalarda % 2-3 arasındadır. İstanbul'da 6-16 yaş arasında kızlarda yapılan çalışmada son 8 yılda obezite sıklığı % 5'den 10,5'a yükselmiş bulunmuştur. Yüksek sosyo-ekonomik grupta % 4'den % 16,2'ye yükselmiştir (Hatun 2012). Düşük gelir seviyesine sahip toplumlarda daha fazla görülmektedir. Pan ve ark. Çalışmasında düşük gelir

seviyesine sahip okul öncesi çocuklarda obezite sıklığı %14,9 iken genel popülasyonda sıklık % 12,1 bulunmuştur (Pan ve ark.2012). Gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerin çocuklarında obezite sık görülürken gelişmekte olan ülkelerde ekonomik düzeyi yüksek ailelerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (Sakai ve ark 2011, Shrewsbury ve ark. 2008).

Tanımlamalardaki ve ölçümlerdeki farklılıklar nedeniyle ülkeler arasında prevalans karşılaştırması zor olmaktadır. “International Obesity Task Force” uluslararası VKİ eğrileri ve erişkinlere benzer eşik değerler önermiş olup bu öneri genel olarak uygulanmamaktadır (Hatun 2012). Prevalanstaki bu artış obezitenin ne kadar önemli bir hastalık haline geldiğinin bir göstergesidir. Çocukluk çağındaki obezite yaş ve parental obezite ile yakın ilişkili olup obez çocuklar genellikle obez bireyler olmaktadır. Bu durum obezitenin komplikasyonlarının da erişkin çağa taşınmasına neden olmaktadır.

## **2.4. Obezite gelişimini etkileyen faktörler**

Dünya genelindeki obezite epidemisi insan davranışının batı tarzı yaşama adaptasyonunun bir göstergesidir. Her ne kadar genetik yapının kolay kilo almada rolü olsa da esas sorun kronik enerji dengesizliğidir. İnsan genetik yapısında değişme olmaksızın son 20 yılda özellikle gelişmiş ülkelerde obezite dramatik olarak artmıştır. Bu da ancak çevresel faktörlerin değişimi ile ilişkilendirilebilir (Haidar ve ark.2011) .

### **2.4.1. Genetik Faktörler:**

Genetik faktörler vücut yağ oranını, enerji alımı ve harcamasını değiştirerek metabolizmayı etkileyebilir ve çevresel faktörlerle etkileşerek obeziteye neden olabilir. “Tutumlu gen” hipotezi evrim sırasında yiyeceğin az olduğu ve kıtlığın her zaman risk olduğunu varsaymaktadır. Bu durumda enerji depolayan ve obeziteye neden olan genler aslında doğal seleksiyondan korunmak ve yaşamı sürdürmek için gereklidir. Leptin sistem polimorfizmi buna bir örnektir. Enerji metabolizması iştahı kontrol eden hipotalamustaki nöronlar tarafından kontrol edilmektedir. Glukoz, insülin, serbest yağ asidi ve leptin gibi endokrin sinyaller vücudun enerji durumu hakkında hipotalamusa bilgi verir.

Obezite aynı boy gibi genetik yatkınlık olan bir durumdur. Morbid obez çocukların %10’u akraba ailelere mensuptur(Haidar ve ark. 2011). Çalışmalar obezite gelişmesinde genetik faktörlerin rolünü açıkça göstermekle birlikte, bu riskin etkisi konusunda kesinlik yoktur. Çocuğun obez olma riski; her iki ebeveyn obez ise % 80, sadece biri obez ise %40, her ikiside obez değilse %14’dür. İkizler ve evlat edinilen çocuklarda yapılan çalışmalarda

çekirdek ailelerde obezite geçişi %30-50, evlat edinilen çocuklarda %10-30, ikizlerde ise %50-80 arasındadır (Parlak ve ark. 2007). Obeziteye neden olan tek gen defektleri de bilinmektedir. Çocukluk çağı obezitesinin % 1'den daha azını oluşturmaktadır. Tipik olarak erken başlangıçlı olup fizik muayenede karakteristik bulguları vardır. Birçok sendromda etkilenen gen izole edilmektedir ancak hangi mekanizma ile obeziteye yol açtığı anlaşılamamaktadır (Speiser ve ark. 2005).

Obezite pek çok genin ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan multifaktöriyel kalıtım gösteren bir hastalıktır.

#### **2.4.2. İntrauterin Etkiler:**

Gebelik süresince olan beslenme ve yaşamın erken dönemleri metabolik programlanmanın önemli belirteçlerindedir. Doğum ağırlığının gebelik yaşına göre küçük olması ya da fazla olması, annenin doğum öncesi ağırlığı ve doğumda aldığı kilo miktarı, annede diyabet, gebelik diyabeti, anne sütü ile beslenmemiş olmak metabolik programlanmayı önemli ölçüde etkileyerek insülin direnci, artmış yağlanma, yüksek kan basıncı ve şişmanlığa yatkınlık oluşturmaktadır (Lakshman 2012).

#### **2.4.3. Yaş:**

Çocukta obezitede artış gösteren dönemler yaşamın ilk yılı, 4-6 yaş arası ve puberte Dönemindedir. Yaşamın ilk yılında yağ hücrelerinin büyüklüğü yaklaşık iki kat artar. Obez bebeklerin, normal ağırlıktaki bebeklere göre 5 yaşında obez olma olasılığı 2,5 kat fazladır. Ancak bebeklik döneminde başlayan obezitenin ilerleyen dönemlerde düzelmesi mümkünken çocukluk ve adölesan dönemde başlayan obezitenin erişkin dönemde devam etme riski yüksektir. İlk 6 ayda şişmanlık sıklığı. Çocuğun yürümesi ve hareketlerinde artış nedeni ile bir yaşından sonra şişmanlık sıklığı giderek azalır. Prepubertal dönemde kız ve erkek çocukta şişmanlık sıklığında ikinci bir artış gözlenir (Günöz 2002 ).

#### **2.4.4. Cinsiyet:**

Her iki cinste de obezite görülmekte birlikte kızlarda görülme oranı daha fazladır. Adölesan kızlarda obezitenin başlama ve devam etme riski erkek adölesanlara göre daha fazladır. Kızlarda obezite, pubertenin erken başlaması ve erken menarş ile birlikte görülür. Erkeklerin ise ergenliğe girmesi ile yağ dokusunda azalma olduğu dikkati çeker (Günöz 2002).



#### **2.4.5. Beslenme Şekli:**

Çocuğun ileri yıllardaki beslenme alışkanlığı bebeklik dönemindeki beslenme şekli ile yakından ilişkilidir. Anne sütü ile beslenme obeziteye karşı koruyucudur. Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obeziteye yatkınlık oluşturur. Beslenme tekniği, çeşitliliği, sıklığı, miktarı ve içeriği çocukta beslenme alışkanlığının belirlenmesinde önemlidir. Hazır yiyeceklerle beslenme, özellikle yağ, şeker içeriği ve kalorisi yüksek yiyecekler ve gazlı içecekler, büyük porsiyonlar, hızlı yeme, az çiğneme, spor etkinliklerinde azalma sonucu enerji alımı artar ve obezite gelişir(Alemzadeh ve ark. 2007).

#### **2.4.6.Çevresel Faktörler:**

Çocuklar için yeme genellikle sosyal bir durumdur, aileyi, diğer gençleri, akranları içeren diğer insanları gözlemleyerek kendi yeme davranışını vetercihini oluşturur. Çocukların yiyecek tercihleri, ailelerinin yemedavranışları ve yiyecek seçim tercihleri ile şekillenir. Gelişmiş ülkelerde şişmanlığın düşük sosyoekonomik gruplarda vekalabalık ailelerde daha sık olması bu kesimde beslenme ve sağlıkla ilgili bilgieksikliğin daha yaygın oluşuna, aktivite azlığına, yüksek kalorili gıdalarınucuzluğuna ve uygun besin bulabilme olanaklarının kısıtlı olması nedeniylekişileri tek yönlü beslenmeye yöneltmesine bağlanmaktadır (Günöz 2002).

#### **2.4.7. Fiziksel Aktivite:**

Sedanter yaşam biçiminin bir uzantısı obezitedir.Obezite genellikle düşük fiziksel aktivite ile beraberlik göstermektedir.. Her türlü fiziksel aktivite enerji harcamasını gerektirir. Fizikselaktivite ile enerji harcaması arasındaki etkileşim şişmanlığın oluşmasındaönemli rol oynar Düşük düzeyde fiziksel aktivitenin obezitenin nedeni olmaktan çok sonucu olduğu dadüşünülebilir. Televizyon seyretmek ile vücut yağ dağılımı ve total vücut yağı arasında birilişki olduğu saptanmıştır. Televizyon reklamları, kişinin tükettiği gıdanınnitelik ve niceliklerini etkilemekte, obeziteye yol açan kötü diyetalışkanlıklarına yol açmaktadır. Televizyon seyretme süresi fazlalaştıkça kişinin oturma süresi artmakta, bu da VKİ' deartşa yol açmaktadır (Durukan 2011).

#### **2.4.8. Psikolojik Faktörler:**

Çocuklarda psikolojik sorunlara tepki olarak aşırı iştahsızlık görülebileceği gibi, fazla yeme de görülebilir. Annebaba ve çocuk arasındaki ilişkiler, ev ortamındaki problemler, arkadaş grupları tarafından kabul edilmeme, derslerdeki başarısızlıklar çocuğun ruhsal yapısını etkileyerek beslenme bozukluklarına neden olmaktadır. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılmama gibi ortaya çıkan psikolojik bozukluklar çocuğun obezite derecesini arttırmaktadır. Nadir olarak obezite, psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilir. Mental retarde çocuklarda da obezitesıklığı yüksektir (Parlak ve ark. 2007).

#### **2.5. Enerji Dengesinin Düzenlenmesi:**

Enerji harcanmasında rol alan faktörler bazal metabolizma hızı, termogenez ve fiziksel aktivitedir. Enerji harcamasının %60-70' ini bazal metabolizma, %20-30'unu fiziksel aktivite, %10'unu ise termogenez oluşturur. Enerji alımını oreksijenik (iştah artırıcı) ve anoreksijenik (iştah azaltıcı) faktörler etkiler (Lustig 2001).

#### **Oreksijenik Faktörler (İştah açıcı)**

- Nöropeptit Y
- Ghrelin
- Opiyatlar
- Oreksin
- Kortizol
- Glutamat
- Büyüme Hormonu
- GABA
- Melanin konsantr edici hormon
- Norepinefrin  $\alpha$ -reseptörü
- Galanin

#### **Anoreksijenik Faktörler:**

- İnsülin-Glukagon
- Leptin- Kokain
- Kolesistokinin
- CRH
- Proopiomelanokortin
- Melanokortin reseptörler (MC3R, MC4R)
- Serotonin-Nörotensin
- Glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1)
- norepinefrin  $\beta$ -reseptör
- Kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH)

## 2.6. Obezite Tanı Kriterleri:

Obezite değerlendirirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının belirlenmesi önemlidir. Vücuttaki yağın ölçümü için kullanılan direkt ve indirekt yöntemler vardır.

### *Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü:*

**Vücut kitle indeksi (VKİ) (Quetelet indeksi):** Fazla kilolu ya da obez bireylerin tanımlanmasında farklı pek çok antropometrik indeks kullanılmasına karşın, vücut ağırlığının boy ölçümünün karesine oranlanması (*vücut kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>) = ağırlık (kg)/boy (m<sup>2</sup>)*) ile hesaplanan ve Quetelet İndeks olarak da bilinen vücut kitle indeksi en yaygın kullanılan yöntemdir (Lustin ve ark 2004). Vücut yağ oranını direkt olarak ölçmek zor olduğundan vücut kitle indeksi kullanılarak obezite tahmin edilebilir. Vücut kitle indeksi hem çocuklar hem de erişkinlerde vücut yağ kitlesi ile bağlantılıdır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Vücut kitle indeksinin yaş ve cinsiyete göre persentil eğrileri bulunmaktadır. Yaşa ve cinsiyete göre VKİ persentilleri belirlenmiştir. Bu eğrilerde 85. ve 95. persentil arası fazla tartılı, 95. persentil üzeri ise obezite olarak tanımlanır (Bundak ve ark. 2006).

Ayrıca, VKİ değerleri verilirken standart deviasyon skorları da birlikte verilmelidir. Pek çok ülkede çocuklar için spesifik vücut kitle indeksi referans değerleri kullanılmakta ve tarama çalışmalarında bu referans değerlerinin kullanılması önerilmektedir (Speiser ve ark. 2005, Rolland-Cachera 2011). Çocuklarda yaşa ve cinse göre belirlenmiş vücut kitle indeksinin 95. persentilin üzerinde olması obezite olarak tanımlanır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005, Rolland-Cachera ve ark.2011 ). Ancak, vücut kitle indeksi subkutan ve visseral yağ dokusu ayırımıyla kullanışlı bir parametre olmadığı gibi kısa boylu, kaslı bireylerde yanlış sonuçlar da verebilir.

**Boya göre ağırlık (relatif ağırlık) ölçümü:** Çocuklarda obezite tanısında yaygın olarak kullanılan bir kriterdir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve ağırlık değerlerini içeren tablolardan yararlanarak çocuğun boyunun 50. persentilde olduğu yaşa göre olması gereken ağırlık (ideal ağırlık) bulunur. Relatif ağırlık ise, ölçülen ağırlığın ideal ağırlığa oranlanması ile hesaplanır. Artmış kas kitlesini artmış yağ dokusundan ayıramaz.

Relatif ağırlık=  $\frac{\text{Hastanın ölçülen ağırlığı}}{\text{Hastanın ideal ağırlığı}} \times 100$

Hastanın ideal ağırlığı

Relatif ağırlık %110–120 arasında ise fazla tartılı (overweight), %120 ‘nin üstünde ise obezite, %140’ın üzerinde ise morbid obez olarak kabul edilir (Dennis ve ark. 2001).

**Bel ve kalça çevresi:** Obeziteye eşlik eden hastalıkların belirlenmesinde vücuttaki toplam yağ kitlesinden çok yağın vücuttaki dağılımı önemlidir. Yağ kitlesinin abdominal bölgede toplanması insülin direncinde artışa neden olmakta ve diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve ateroskleroz gibi yaygın morbidite ve mortalite sebebi olan hastalıklara yol açmaktadır. Bu nedenle diyabet ve ateroskleroz başta olmak üzere obeziteye bağlı risklerin belirlenmesinde bel ve kalça çevresi ölçümü ön plana çıkmaktadır (Iacobellis ve ark 2003, Fang ve ark 2010, Taylor ve ark 2000).

**Bel/kalça çevresi oranı:** Deri altı ve karın içi yağ dokusunun dağılımını gösteren, erkek ve kadın tipi şişmanlığı tanımlayan basit bir yöntemdir (Alemzadeh ve ark 2007). Ayakta dik dururken kollar iki yanda ve ayaklar birleşik vaziyette ölçüm yapılmalıdır. Bu parametre obez çocuklarda kardiyovasküler ve metabolik risk faktörlerinin de bir belirleyicisidir (Fang ve ark 2010, Maffei ve ark 2001). Bel/kalça oranının vücut kitle indeksinden bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve Tip II diyabet nedenli mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Maffei ve ark 2001).

**Deri kıvrım kalınlığı:** Deri kıvrım kalınlığı ölçülmesi hızlı, basit ve ucuz bir yöntem olup, çalışmalar ve toplum taramaları için kullanışlıdır. Biseps, triseps, subskapular ve suprailak bölgeden deri kıvrımı kalınlığı ölçümü yapılabilir. Deri kıvrımı kalınlığını ölçmek için özel pergeller mevcuttur. Obezlerde, triseps deri kıvrım kalınlığı en kolay yapılabilecek ölçümdür (Alemzadeh ve ark 2007).

**Vücuttaki yağın direkt ölçümü:**

(Van der Kooy ve ark. 1993)

1- Vücut dansitesinin hesaplanması

2- Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması

- 3- Toplam vücut potasyumunun ölçülmesi
- 4- Dual enerji absorpsiyonunun ölçümü
- 5- İmpedans ölçümü
- 6- İletkenliğin saptanması
- 7- Nötron aktivasyonu
- 8- Görüntüleme yöntemler (BT, MR)
- 9- Su altı kilo tartımı

Bu yöntemlerin kullanımı bilimsel çalışmalar ile sınırlı kalmış ve yaygın olarak klinik kullanıma girmemiştir.

## **2.7 Yağ Dokusu ve Görevleri**

Yağ dokusunun enerji depolamak dışındaki fonksiyonlarının ortaya çıkmasıyla beraber bu dokunun önemi gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle endokrin görevlerinin bilinmesi obezite komplikasyonlarının fizyopatolojisinin anlaşılabilmesini kolaylaştırmaktadır. Yağ dokusu vücuttaki en büyük enerji deposudur. İki tip yağ dokusu vardır. Beyaz yağ dokusunun esas görevi trigliseridlerden enerji depolamaktır. Kahverengi yağ dokusu ise esas olarak infantlarda görülür ve çok sayıda mitokondri içeren yağ hücrelerinden oluşur (Lustin ve ark 2004). Bu dokunun temel görevi enerji depolamaktan çok yağ asidi oksidasyonu ile genel ısı oluşumunu sağlamaktır (Lustin ve ark 2004). Abdominal boşlukta yer alan “visseral yağ dokusu” ile tüm vücutta deri altında bulunan “subkutan yağ dokusu” olmak üzere iki kısımdan oluşur (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005).

Visseral yağ dokusunda lipolitik aktivite daha fazladır. Artmış visseral yağ dokusu insüline daha az duyarlıdır ve insülin direnci ile ilişkilidir ( Atabek ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Ayrıca visseral yağ dokusundaki artışın insülin direnci ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Lustin ve ark 2004). Abdominal (santral) obezitede visseral yağ dokusunda belirgin artış varken kadın tipi obezitede subkutan yağ dokusunda daha belirgin artış vardır.

Yağ dokusu membran ve sitoplazmasında birçok hormon ve sitokin için reseptör bulunmasının yanı sıra yağ hücreleri birçok hormon ve sitokinin sentez ve sekresyonundan da sorumludur (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005).

Obezlerde leptin, TNF- $\alpha$ , rezistin ve IL-6 düzeyleri artmışken adiponektin düzeyleri azalmıştır. Leptin artışı sempatik hiperaktiviteye neden olmaktadır. Ayrıca leptin artışının endotelial fonksiyon bozukluğuna yol açtığı gösterilmiştir (Alemzadeh ve ark 2007). Leptinin bu etkilerinin obez hastalarda gelişen hipertansiyon ve ateroskleroz fizyopatolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Rezistin ve TNF- $\alpha$  artışı yanında adiponektinin azalması obezlerde insülin direncine neden olmaktadır. Ayrıca adiponektin azalmasının yanı sıra inflamatuvar sitokinlerin artışı ateroskleroz gelişmesinde de etkilidir (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Visfatin yağ dokusundan salınan yeni tanımlanmış bir adipositokin olup serum glukoz düzeyleri üzerine etkilidir ve yokluğunda yüksek serum glukoz seviyeleri tespit edilir (Alemzadeh ve ark 2007).

## **2.8. Obezitenin Endokrin ve Kardiyovasküler Komplikasyonları**

### **2.8.1. Obezite ve insülin direnci**

İnsülin direnci, insülin duyarlı dokuların hücresele düzeyde glukoz kullanımı için gereken insüline azalmış metabolik cevabı veya glukoz metabolizması için gereken insülin ihtiyacının normalin üzerinde artması olarak tanımlanmaktadır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007). Obezlerde insülin direnci oldukça sık görülmektedir. Obezlerde VKİ artışına paralel olarak açlık insülin düzeylerinde artma ve periferik dokularda insülin duyarlı glikoz kullanımında azalma olduğu gösterilmiştir (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005).

Obezite ile birlikte artan yağ dokusundan salgılanan hormonlar insülin aktivitesini etkileyerek İD'ye yol açmaktadır Portal ven hipotezine göre lipolizin ürünü olan serbest yağ asitleri portal venden doğrudan karaciğere ulaşır. Artmış lipid sentezi, glukoneogenez ve İD'ye neden olur. Artmış serbest yağ asitleri iskelet kaslarının glukoz alımı ve kullanımını inhibe ederek periferik İD'ye neden olur (Patel ve ark. 2013).

Visseral yağ dokusunun insülin duyarlılığı düşük olduğu için abdominal obezite sırasında insülin direnci daha sık görülmektedir (Lustin ve ark 2004). Obezite ve insülin direnci arasındaki ilişki lipotoksisite ile açıklanmaktadır. Kas hücrelerine ve hepatositlere artmış yağ akümülayonu insülin sinyalini etkilemekte hiperglisemi ve glukoz intoleransına neden olmaktadır. Obezite sırasında gelişen insülin direncinden yağ

hücrelerinden salgılanan leptin, visfatin, IL-6, TNF- $\alpha$  gibi hormon ve sitokinler suçlanmaktadır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005, Miller ve ark 2004).Vücut yağ oranı arttıkça insülin direnci ve dolayısı ile kardiyovasküler hastalık riski de artmaktadır. İnsülin direncinin erken dönemlerinde hiperinsülinemiye bağlı olarak açlık plazma glukozu normal düzeylerde kalabilmektedir. İnsülin direncini değerlendirmek için farklı yöntemler olsa da sıklıkla 'homeostasis model assessment insulin resistance' indeksi (HOMA-IR) kullanılmaktadır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). HOMA-IR değerinin artması insülin direnci lehinedir. HOMA ile insülin direncinin değerlendirilmesinin dezavantajı açlık insülin değeri kullanılarak hesaplanmasıdır. İnsülin direnci açlıktan önce toklukta gelişmektedir. Bu nedenle, stimülasyon testleri ile (oral glukoz tolerans testi) insülin direncinin değerlendirilmesi en doğru yaklaşımdır ve en erken dönemde insülin direncinin saptanmasını sağlayacaktır. Ancak, pratikte her hastaya yapılması zordur (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Genel olarak HOMA-IR değerinin 2,5'un üzerinde olması erişkinlerde insülin direnci olarak değerlendirilmekle birlikte çocuklarda kullanılacak eşik değerler için fikir birliği yoktur (Speiser ve ark 2005, Keskin ve ark 2005).

Fizyolojik olarak puberte ile birlikte yağ oranının ve serbest yağ asitlerinin artışına bağlı olarak insüline direnç gelişmekte ve insülin düzeyi artmaktadır. Özellikle Tanner evre 3'de insülin direnci tepe yapmaktadır. Bu yüzden ergenlik döneminde insülin direnci hesaplanırken farklı eşik değerlerinin kullanılmasını önerenler vardır. Keskin ve ark. HOMA-IR için >3.16 önermektedir. (Keskin ve ark 2005).

### **2.8.2. Tip2 Diyabetes Mellitus:**

Çocukluk çağı obezitesi; insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı ve Tip-2 diyabet gibi birçok metabolik komplikasyon açısından risk oluşturmaktadır. Tip 2 diyabet kızlarda daha sık görülmektedir. Obezitenin endokrin komorbiditelerinden olan bozulmuş glukoz toleransı tip 2 diyabetin öncüsüdür. İnsülin direncinin saptanması ile öngörülebilir. Açlık plazma glukoz ve HbA1c seviyelerinin ölçümü ile tip 2 diyabet riski değerlendirilebilir. Açlık kan glukozu 100–125 mg/dl veya HbA1c %5,7-6,4 olması prediyabet olarak adlandırılmaktadır ve oral glukoz tolerans testi ile değerlendirilmelidir. Obez adolesanların %4'ünde asemptomatik diyabet tespit edilmiştir.

### 2.8.3. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom ilk ve 1988 yılında tanımlanmıştır. Abdominal obezite, insülin direnci hipertansiyon, hiperlipidemiyi içeren bir bozukluktur. Metabolik sendrom, sendrom X ve insülin direnç sendromu ile eş anlamlı olup obezite ile yakın ilişkilidir. Metabolik sendrom önceleri sadece erişkin hayatı etkileyen bir durum olarak bilinmekteydi ve kardiyovasküler morbidite ile bağlantılı bulunmuştu. Yakın zamanda ise çocukluk çağında da artan prevalansta görüldüğü tespit edildi. Çocukluk çağında erişkin hayatı etkileyen önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (Friend ve ark. 2013). Metabolik sendromun patogenezindeki en önemli faktör insülin direnci olup insülin direnci ateroskleroz ve diyabet gelişimine yol açmaktadır. İnsülin direnci fizyolojik durumlarda (puberte, gebelik, yaşlılık), metabolik hastalıklarda (obezite, tip 2 diabetes mellitus, esansiyel hipertansiyon, dislipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, overyan disfonksiyon) ve ilaç alımında (kortikosteroidler, bazı oral kontraseptifler, diüretikler) görülebilir. İnsülin direncini arttıran faktörlerin başında visseral yağ dokusunun artışı gelmektedir. İnsülin direncini arttıran faktörler arasında genetik yatkınlık, insülin reseptör defektleri, steroid vb ilaç kullanımı, generalize lipodistrofi gibi bozukluklar bulunmaktadır.

Metabolik sendrom gelişimini kolaylaştıran bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. İntrauterin büyüme geriliği, bebeklik döneminde hızlı kilo alımı, genetik faktörler risk oluşturan durumlardan bazılarıdır (Şıklar 2012). MS fizyolojik insülin direncinin de etkisiyle genellikle pubertenin başlamasından sonra belirgin hale gelmektedir. Çocuklarda metabolik sendrom prevalansını tahmin etmek farklı kriterler kullanıldığı için kolay olmamaktadır. Çocuklarda yaşa özel kriterler kullanıldığında metabolik sendrom prevalansı daha yüksektir (Friend ve ark. 2013) . Farklı çalışmalar ve derlemelerde prevalans %0–60, %0,4–24, %1,2–22,6 gibi geniş aralıklarda değişmektedir. Ülkemizde çalışmalarda kullanılan kritere bağlı olarak %11,8 ile %38,9 arasında farklı oranlarda bildirilmiştir (Şıklar 2012). Merkezimizde yapılan WHO kriterlerinin kullanıldığı çalışmada ise prevalans 12–18 yaş arası adolesanlarda %56,4, 7-11 yaş arası çocuklarda ise %47 olarak bulundu (Atabek ve ark. 2013).



### 2.8.3.1. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri:

Metabolik sendrom tanı kriterleri çeşitli sınıflamalarda ele alınmıştır.

Erişkinlerde genelde ABD National Cholesterol Education Program(NCEP) Adult Treatment Panel (ATP) III ve Dünya sağlık örgütü tanı kriterleri kullanılırken çocuklarda metabolik sendrom tanımlanmasında sıklıkla IDF tanıkriterleri kullanılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre; hastada bulunan Tip 2 diyabetes mellitus, bozulmuş açlıkglukoza veya insülin direncine ek olarak kriterlerden en az ikisinin eşlik etmesi ile tanı konulur (Şıklar 2012).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) tanımına göre, metabolik sendrom tanısı için, karın bölgesinde yağlanma ile birlikte, aşağıdaki faktörlerden en az ikisinin bulunması gerekmektedir (Şıklar 2012).

**Tablo 1.**WHO kriterlerine göre metabolik sendrom sınıflaması

WHO Kriterleri	Çocuklara Uyarlanmış WHO Kriterleri
<i>Hiperinsülinemi</i> veya açlık kan şekeri $\geq 100$ mg/dL veya plazma glukoza OGTT"den 2 saat sonra $>200$ mg/dL ve beraberinde en az aşağıdakilerden ikisi:	Anormal glukoz dengesi; 1- Açlık hiperinsülinizmi 2-Bozulmuş açlık glukoza 3- Bozulmuş glukoz toleransı
<i>Abdominal obezite</i> (bel-kalça oranı):  $>0.9$ erkek  $>0.85$ kadın  BMI $>30$ kg/m <sup>2</sup>	BMI $>95$ p
<i>Dislipidemi</i> (TG $\geq 150$ mg/dL veya HDL-K $\leq 35$ mg/dL (erkek), HDL-K $\leq 39$ mg/dL (kadın))	TG $>105$ mg/dL ( $<10$ yaş)  TG $>136$ mg/dL ( $>10$ yaş)  HDL-K $<35$ mg/dL
<i>Kan basıncı</i> $\geq 130/85$ mm/hg veya antihipertansif ilaç kullanımı	Sistolik kan basıncı $>95$ p
<i>Mikroalbuminüri</i> $\geq 20$ mcg/dk, albumin/kreatinin $>30$ mg/g)	

**Tablo 2.**IDF kriterlerine göre metabolik sendrom sınıflaması

Yaş	Obezite	Trigliserid	HDL	Kan Basıncı	Kan şekeri
6-<10	Bel çevresi $\geq$ 90p	tanımlanamaz	tanımlanamaz	tanımlanamaz	tanımlanamaz
10-<16	Bel çevresi $\geq$ 90p	$\geq$ 150 mg/dl	<40 mg/dl	SKB $\geq$ 130/ DKB $\geq$ 85 mmHg	Açlık kan şekeri $\geq$ 100 mg/dl veya Tip 2 DM varlığı
>16	Bel çevresi $\geq$ 80 cm(kadın) $\geq$ 94 cm (erkek)	$\geq$ 150 mg/dl	<50 mg/dl (kadın) <40 mg/dl (erkek)	SKB $\geq$ 130 / DKB $\geq$ 85 mmHg /Hipertansiyon tedavisi alanlar	Açlık kan şekeri $\geq$ 100 mg/dl veya Tip 2 DM varlığı

- 6-<10 yaş grubu Aile öyküsü var ise ek inceleme gerektirir.

#### 2.8.4. Obezite ve Dislipidemi :

Obezitenin ateroskleroza kolaylaştırıcı etkisi, dislipidemi ile birlikte artmaktadır. Özellikle hiperinsülinizm karaciğerden trigliserid yapımını arttırmaktadır. Karaciğerde lipojenik enzimler insülin ile uyarılır. VLDL-kolesterol üretimi artmakta, HDL-kolesterol düzeyi azalmakta, aterojenik LDL kolesterol düzeyi artmaktadır. İnsulin direnci ve dislipidemi varlığında endotelial disfonksiyon çok erken yaşlarda başlamakta, hatta çocuklarda aterosklerotik plak oluşumu görülebilmektedir ( Ten 2004).

#### 2.8.5. Gonadal fonksiyonlar

Obezlerde seks hormonu bağlayıcı globülin azalır, serbest seks steroidleri artar. Androjenlerin artımında hipotalamus-hipofiz- gonad ve adrenal aksın aktivasyon artışı yanında hiperinsülineminin overyal ve adrenal androjen yapımını uyarmasının da katkısı vardır. Ayrıca androjenlerin östrojene dönüşümü artmıştır. Artan seks steroidleri kemik yaşının ilerlemesine ve erken puberteye neden olabilir. Obez kızlarda erken menarş ve anormal over fonksiyonunun göstergesi olan klinik bulgular görülür. Obez hirsutizmlili kızlarda testosteron ve DHEA-S düzeyleri yüksek bulunur. Kız çocuklarda obeziteye en sık

eşlik eden sendrom Polikistik Over Sendromudur. Bu sendromun başlıca bulguları obezite, hirsutizm, insülin direnci, hiperlipidemi ve hipertansiyondur.

Obez erkek çocuklarda GnRH uyarısına testiküler yanıt azalmıştır. Morbid obez erkek çocuklarda lüteinize edici hormonun pulsatil salınımının bozulmasına bağlı olarak serbest ve total testosteron düzeyleri azalır. Pubik yağ dokusu içinde penisin gömülü olması, boyutu normal olmasına karşın mikropenis izlenimi verebilir. Ancak obeziteye mikropenis ve hipogonadizmin eşlik ettiği Bardet Biedl sendromu gibi durumlar da akılda tutulmalıdır. Gövdede cilt altı yağ dokusunun artışı erkek çocuk ve adolesanlarda jinekomasti izlenimi verebilir. Yoğun yağ dokusu varlığında gerçek jinekomastiden ayırım güç olabilmektedir (Şıklar 2012).

#### **2.8.6. Alkolik olmayan karaciğer yağlanması**

Alkolik olmayan karaciğer yağlanması çocukluk çağı karaciğer hastalıklarının en sık görülenidir. Bu hasarın gelişiminde insülin direnci ve oksidatif stres önemli rol oynamaktadır. Hepositlerde makroveziküler yağlanma ile karakterizedir. Basit yağlanmadan alkolik olmayan steatohepatoz ve siroza kadar geniş bir aralıkta yer alır. Popülasyon çalışmaları yetersiz olduğundan tam sıklığı bilinmemektedir. Yapılan obezite çalışmalarında sıklığı %10–77 arasında bulunmuştur Aile öyküsü önemlidir.

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

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 (Barshop 2008).

#### **2.8.7. Kardiyovasküler sistem komplikasyonları:**

Erken başlangıçlı obezitenin gelecekteki en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri de kardiyovasküler komplikasyonlarıdır. Son yıllarda hipertansiyon sıklığı obezitenin artması ile birlikte giderek artmaya başlamıştır. Obez çocuklar

hipertansiyon için üç kat daha fazla risk taşımaktadırlar (Lee 2009). Vücut ağırlığındaki her 10 kilogramlık artış sistolik basınçta 3,0 mmHg ve diyastolik basınçta 2,3 mmHg artışa yol açar (Poirier ve ark 2006). 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 (Lee 2009).

Obez çocuklarda sempatik sinir sisteminin otonomik fonksiyon bozukluğu sonucu kalp hızı ve kan basıncında artımla sonuçlanan hiperkinetik metabolik durum oluşur. Obezitede yüksek plazma noradrenalin seviyelerine eğilim vardır. Santral tip obezite insülin direnci ve rölatif hiperinsülineminin iyi bilinen bir nedenidir. Periferik damarlar üzerinde akut dönemde vazodilatasyon etkisi olan hiperinsülinizm, kronik dönemde vasküler dirençte artma ve düz kas hücrelerinde proliferasyona yol açar (Poirier ve ark 2006).

Obezite ve hipertansiyon zamanla sol ventrikül kitlesinde de artışa neden olmaktadır. Bu durum konjestif kalp yetersizliği, myokard enfarktüsünü içeren kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (Atabek ve ark. 2011).

Obezitede ortaya çıkan insülin direnci, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi risk faktörleri, pıhtılaşma eğiliminde artma, endotel disfonksiyonuna ve inflamasyona neden olmaktadır. Bu durum koroner arter hastalığının temelini oluşturmaktadır. Epitel disfonksiyonu sitokinlerin ve adezyon moleküllerinin artışına neden olup makrofaj ve lökositlerin damar intima tabakasına toplanmasına ve aterosklerotik plak formasyonuna neden olmaktadır. Endotel aktivasyonu proinflamatuvar, prokoagulan, proadeziv ve nitrit oksit yararlanımının azaldığı bir yüzey oluşumuna neden olmaktadır. Adiponektin hariç tüm adipokinler endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır. Hiperglisemi süperoksit radikallerinin oluşmasına neden olarak endotel hasarına yol açmaktadır. 2-15 yaş arası çocuklarda yapılan postmortem çalışmalarda %50'sinde koroner arterlerde yağlı çizgiler ve bunların %8'inde armış fibröz plaklar görülmüştür. Youth çalışmasında ise 5-19 yaş arası adolesanların %12'sinde ileri ateroskleroz lezyonları görülmüştür (Miller ve ark.2004). Muscatin çalışmasında erişkinlerdeki kardiyovasküler risk çocukluk çağı LDL seviyeleri ve VKİ ile ilişkili bulunmuştur (Miller ve ark 2004).

Kilo kaybı erişkin yaşamdaki koroner kalp hastalığı riskini önleyebilir. Kilo kaybı ve insülin direncinin ortadan kalkması obeziteye bağlı kardiyovasküler risk faktörlerinin azalmasına neden olacak ve kardiyovasküler hastalıkların da azalmasını sağlayacaktır.

### **2.8.7.1.Ateroskleroz**

Ateroskleroz koroner kalp hastalığının en önemli nedenidir. Ateroskleroz gelişimi hayatın erken dönemlerinde başlamaktadır. Obez çocuklarda koroner arterlerde kalsifikasyon gelişebilir ve koroner kalp hastalığı riski artmıştır. Obez kalma süresi arttıkça ateroskleroz riski artmaktadır (Kelley ve ark 2011). Obezitede ateroskleroz gelişmesinde etkili olan faktörler; hipertansiyon dislipidemi, insülin direnci ve hiperinsülinemi, hiperglisemi, kronik inflamasyon (tümör nekrozis faktör- $\alpha$ , interlökin-6, C-reaktif protein artışı) ve leptin artışı endotel hasarı ile ilişkilidir (Speiser ve ark 2005, Poirier ve ark 2006).

#### **Ateroskleroz risk faktörleri:**

##### **1- Hiperlipoproteinemiler**

##### **2- Ailesel yatkınlık**

3- **Yaş:** Aterosklerozisin erken lezyonlarıçocukluk çağında görülmesinerağmen, asıl hastalık insidansı her dekad artmaya devam eder.

4- **Cinsiyet:** Puberteye kadar yaşa göre cinsiyetler arasında lipid profilinde anlamlı farklılık olmasa da puberteden menapoza kadar kadınlarda daha düşüktür. Menapoz öncesi dönemde erkeklerin kadınlara göre ateroskleroza bağlı hastalığa yakalanma riski daha yüksektir (36).

5- **Diyet:** Kan lipid seviyeleri açısından diyetteki yağın içeriği çok önemlidir. Özellikle doymuş ve doymamış yağ oranı serum kolesterol düzeyini etkilemektedir

##### **6- Obezite**

##### **7-Sigara**

##### **8- Düşük doğum ağırlığı**

##### **9- Fiziksel aktivite azlığı**

## 10-Hipertansiyon

Ateroskleroz, muskuler arterlerin yavaş seyreden progresif bir hastalığıdır. Arteriyel duvarın en iç tabakası, yağ depozitleri ve fibroz dokuyla kalınlaşmıştır. En sık yerleştiği arterler; orta boyutlu muskuler arterler (koroner, karotis, baziller ve vertebral arterler) ve alt ekstremitelerin iliak, süperfisyel ve femoral arterleridir. Daha büyük arterler, örneğin aorta ve iliak arterler de tutulabilir ve bu büyük arterlerdeki klinik sekel genellikle anevrizmal dilatasyon ve ona bağlı etkilerdir. Aterosklerozun en erken lezyonları çocuklar ve bebeklerde görülebilir. Bu lezyon yağlı çizgi (fatty streak) diye adlandırılır. Oysa ilerlemiş lezyonlar fibröz plaklardır. Fibröz plaklar genellikle yetişkin ve ileri yaşlarda görülür (Schwartz 1993, Belay 2004).

İnsülin direncinin obez çocuklarda artmış ateroskleroz riski ile birlikteliği bilinmektedir. (Muntner ve ark 2004). İnsülin normalde vasküler nitrik oksit sentetazı uyararak vazodilatasyona neden olur. İnsülin direnci ise vazokonstriksiyona ve iskemik doku hasarına eğilim oluşturur. Yağ dokusundan salgılanan IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi sitokinler vasküler düz kas hücrelerinde proliferasyonu ve endotelyal yüzeydeki lökosit adezyon moleküllerinin sekresyonunu uyarmaktadır. Yağ dokusundan salgılanan plazminojen aktivatör inhibitör-1 fibrinolizi inhibe ederek vasküler lümeninde fibrin birikimine neden olmaktadır. Obezlerde inflamatuvar sitokinlerin artışı sonucu meydana gelen kronik inflamasyonun ateroskleroz gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Muntner ve ark 2004). Leptin de vasküler fizyolojide önemli rol oynamaktadır. leptin artışının aterojenik etkisinin olduğu ve endotelyal hücrelerde oksidatif stres artışına neden olduğu, vasküler hücrelerde kalsifikasyonu uyarıcı ve damar düz kas hücrelerinde proliferatif etkisi olduğu gösterilmiştir. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da abdominal obezite ateroskleroz açısından daha risklidir(Lustin ve ark 2004, Speiser ve ark 2005,Belay 2004).

Yüksek rezolüsyonlu ekokardiyografi cihazları ile arter intima-media kalınlığının ölçülmesi son yıllarda aterosklerozun erken dönemde saptanabilmesinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. İntima-media kalınlığı ölçümü için ana, internal ve eksternal karotis arterleri ile karotis topuz, femoral arter ve abdominal aorta kullanılmaktadır (Touboul ve ark 2007). Obez çocuklarda karotis intima-media kalınlığı artmaktadır. Bu artış ve metabolik parametrelerle ilişkisi çalışmalarda gösterilmiştir (Alp ve ark.2012) Yaş arttıkça intima-media tabakasının kalınlaştığı görülmektedir. Ateroskleroz için risk faktörleri veya genetik eğilim varsa bu kalınlaşma hızlanmaktadır.

Obezitede ektopik yağ depolanmasının aorta veya alt ekstremite arterlerinin lokal hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ektopik yağ depolanmasının kardiyometabolik riski artırdığına inanılmaktadır. Ayrıca, lokal ektopik yağ depolanması, obezite aracılı vasküler hastalığa yol açabilir. Obezitede oluşan lokal yağ depoları; magnetik rezonans görüntüleme, tomografi, ultrasonografi gibi teknikler ile vücudun çeşitli bölgelerinden tespit edilebilir (Ruberg ve ark.2010).

Periadvensiyal yağ depolanması vücut yağının büyük kan damarlarında oluşan lokalize formudur. Periaortik yağlanma, perivasküler yağlanmanın bir alt tipidir. Kardiyovasküler hastalıklar açısından kuvvetli ve yeni bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Ateroskleroz çocukluk çağı obezitesinde giderek önemi artan ve erişkin hayatı etkileyen önemli bir morbidite nedenidir. Risk faktörlerinin erken tespit edilmesi ve düzeltilmesi obez çocukların ileriki yaşamlarında hem mortaliteyi azaltacak hem de yaşam kalitesini arttıracaktır.

## **2.9.Tedavi:**

Tedavinin ilk basamağını obeziteden korunma oluşturmalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi 2003 yılında yayınladığı bildirmede pediatristlerin her klinik visitte VKİ ve komorbiditeleri değerlendirmesini önermiştir. Ayrıca anne sütünün desteklenmesi, yeme davranışlarının denetlenmesi, fiziksel aktivitenin özendirilmesi, televizyon izleme sürelerinin kısaltılması hedeflenmiştir.

Obezite önlenemediyse altın standart tedaviyi uygun diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri oluşturmaktadır. Diyete mutlaka fiziksel aktivite eşlik etmelidir. Her gün 30 dakika orta tempolu egzersiz önerilmektedir. Bu sayede endotel fonksiyonlarında ve inflamatuvar durumda iyileşme de sağlanmaktadır. Kilo kaybı hedefleniyorsa bu süre 60 dakika olmalıdır. Egzersiz ile kilo kaybının yanısıra insülin direncinde azalma ve kardiyovasküler performansta artma da sağlanmaktadır. Davranış ve yaşam tarzı değişiklikleri yapılırken psikolojik destek de ihmal edilmemelidir.

Obez çocukların ebeveynleri de çocuklarda başarılı olmamasının yanısıra tehlikeli de olsa yanlış moda diyetlere, ilaç tedavilerine ve cerrahiye eğilim göstermektedirler. İlaç tedavisi yaşam tarzı değişikliklerinin başarısız olduğu sınırlı vakalarda ciddi komorbiditeleri olan hastalarda kullanılmalıdır. İlaçların çocuklarda kullanım onayı yoktur.

En popöler ilaçlar orlistat (intestinal lipaz inhibitörü) ve sibutramindir (santral iştah kesici). İlaç kullanımı bırakıldığında verilen kiloların geri alındığı gözlemlenmiştir.

Diğer ajanlar ise topiramet (antikonvulzan), peptit YY3–36 (hipotalamus tokluk merkezini etkileyen bir peptit) ve metformindir. Metforminin erişkinlerde polikistik over sendromu ve tip 2 diyabette kullanımı ile kilo kaybı sağlandığı gösterilmiştir. Metabolik sendromu olan çocuklarda kullanımı giderek artmaktadır. Cerrahi obeziteye bağı ciddi sağlık problemi olan hastalarda düşünülebilir ancak son seçenek olmalıdır (Miller ve ark.2004).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2011-2012 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği'nde takip edilen, 8-16 yaş arasındaki eksojen obez vakalar (129 kız, 134 erkek) alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda başka kronik hastalığı olmaması, sendromik ya da endokrinolojik bir hastalık saptanmaması, herhangi bir ilaç kullanıyor olmaması, konjenital veya kazanılmış kalp hastalığının bulunmaması ve ailesel dislipidemi öyküsü olmaması şartı arandı. Kontrol grubu olarak Çocuk Endokrinoloji Polikliniği ve Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine başvuran herhangi bir sistemik hastalık saptanmayan, vücut ağırlığı ve boyu normal persentillerde olan olgular (45 kız, 55 erkek) alındı. Obez ve kontrol grubunda antropometrik ölçümler ve fizik muayene aynı doktor tarafından yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun pubertal evrelemesinde Tanner skorlaması kullanıldı (Marshall WA ve ark. 1969, Marshall WA ve ark. 1970). Tanner evre I prepubertal, evre II ve üzeri pubertal olarak kabul edildi.

Vücut kitle indeksi (VKİ) cinsiyet ve yaşa göre 95'ci persentil üzerinde olan çocuk ve adolesanlar obez grubu oluşturdu. VKİ ve standart sapma skoru, cinsiyet ve yaşa göre Türk çocukları için hazırlanan persentil kartları kullanılarak değerlendirildi (Bundak ve ark. 2006). Doksan beş persentil ve üzerindeki değerler obezite olarak kabul edildi. Hasta ve kontrol grubunun standart yöntemler ile boy ve ağırlıkları ölçülerek VKİ aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

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

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

Vücut ağırlığı, sadece iç çamaşırlarının kalmasına müsaade edilerek, sabah aç karnına, mesane boşaltıldıktan sonra 0,1 kg hata payıyla ölçüldü.

Standart elastik olmayan bir mezura kullanılarak, kostaların en alt noktası ile krista iliakanın en üst noktası belirlenerek bu ikinoktanın arasındaki mesafenin tam ortasından ekspiriyum sonunda cm cinsinden bel çevresi (BÇ) ölçümü yapıldı (Mehta ve ark. 2009).

BÇ Türk çocukları için hazırlanmış persentil eğrileri kullanılarak değerlendirildi (Hatipoğlu ve ark. 2008).Arkada gluteus maksimusların en çıkıntılı yerinden ve önde simfizis pubis üzerinden geçen en geniş çap esas alınarak elastik olmayan bir mezura ile yine cm cinsinden kalça çevresi (KÇ) ölçümü yapıldı(Fang ve ark. 2010). Bel çevresi ölçümü, kalça çevresi ölçümüne bölünerek bel/kalça oranı tespit edildi.

Kan basıncı ölçümü çocuklar onbeş dakika oturur pozisyonda dinlendirildikten sonra, yaş grubuna uygun manşon kullanılarak (ERKA Kallmeyer Medizintechnik GmbH & Co. KG, Germany) yapıldı. Korotkoff birinci ses sistolik kan basıncı (SKB), beşinci ses diyastolik kanbasıncı (DKB) olarak kaydedildi. Yaş, cinsiyet ve boya göre belirlenen referanslar kullanılarak hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar belirlendi. Kan basıncı eşik değerleri için referans olarak “National High Blood Pressure Education Program Working Group” tarafından 2004 yılında çocuklar için bildirilen normal değerler kullanıldı (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004).

Kan örnekleri için, çalışma grubuna giren olgulardan, 12 saatlik açlığı takiben sabah, venöz kan örneği alındı. Bu örneklerden; kan şekeri, insülin, total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) çalışıldı.

Açlık kan glukoz, total kolesterol, trigliserid düzeyleri otoanalizatör ile açlık insülin düzeyi ise immunoassay analizöründe elektrokemülüminesans yöntemi ile çalışıldı.

İnsülin direncini belirlemek için, HOMA-IR yöntemi kullanıldı (Matthews ve ark. 1985). Bunun için aşağıdaki formül kullanıldı.

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

HOMA-IR değeri prepubertal çocuklarda 2,5, pubertal grupta ise 3.16'nın üzerinde bulunanlarda insülin direnci olduğu kabul edildi (Speiser ve ark. 2005, Keskin ve ark. 2005).

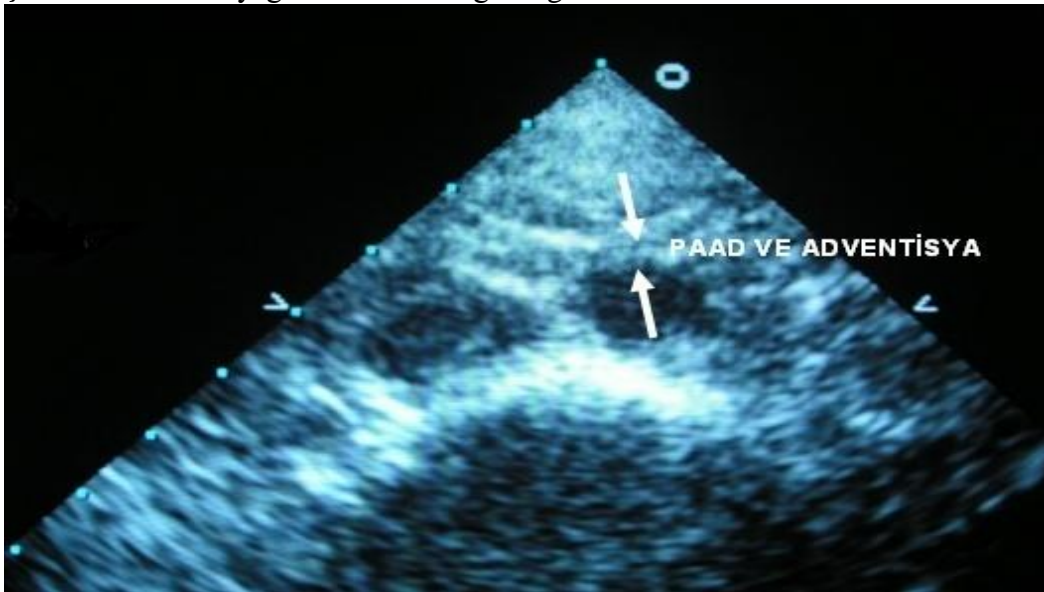
Obez ve kontrol gruplarında total vücut yağ oranı vücut ağırlığının yüzdesi (%) olarak Tanita MC 180 iç direnç ölçer (Tanita model MC 180,MA Multi frequency body composition analyzer, UK) kullanılarak otomatik olarak hesaplandı.

Ekokardiyografi görüntülemeleri, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'nde, çalışmaya katılanların laboratuvar değerlerinden ve risk faktörü düzeylerinden habersiz olan aynı uzman kardiyolog tarafından yapılmıştır. Değerlendirme öncesi doğumsal kalp hastalığı ve edinsel kapak hastalıkları dışlanmıştır. Ekokardiyografik incelemeler, Amerikan Ekokardiyografi Derneği Pediatrik ve Konjenital Kalp Hastalıkları Konseyi'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi (Lopez ve ark. 2010).

Ekokardiyografik incelemelerde Philips Hawlett-Packard Sonos 5500 ekokardiyografi cihazı ile 12 MHz'lik düz proplar kullanıldı. Perivasküler adipoz doku ölçümü abdominal periaortik alandan konvansiyonel yöntemlerle aorta adventisya tabakasına bitişik lineer ekojenik hattın birlikte ölçümü şeklinde yapıldı. Ekokardiyografik teknikte, hem aksiyal hem de sagittal planda, supin pozisyonunda, L1-2 seviyesinde (umblikusun hemen üstünden), iliak bifürkasyonun proksimalinden milimetrik olarak ölçümler alındı. İlk değerlendirmeler pediatrik kardiyolog ve radyolog tarafından 3 kez yapıldı. Ekokardiyografi ile periaortik yağ doku ölçümü yöntemi ilk defa kullanıldığı için güvenilirlik testleri yapıldı. Ölçümler pediatrik kardiyolog tarafından 3 kez yapıldı ve ortalaması alındı.

Derin dokularda ekokardiyografik ve ultrasonografik görüntüler ile direkt olarak periaortik yağ dokusu ayırt edilememektedir. Bu nedenle adventisya ile birlikte ölçülmelidir. Obez vakalarda bunun değerlendirilebilmesi için de aynı yaş grubu sağlıklı vakalar ile karşılaştırılmıştır.

**Şekil 1.** Periaortik yağ dokusu kalınlığının görünümü



**Şekil 2.** Periaortik yağ dokusu kalınlığının görünümü 2



Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ( Ek-1) (etik kurul no:2010/034 ) alındıktan sonra prospektif olarak yapıldı.

### **3.1. İstatistiksel analiz**

Verilerin analizi bilgisayar (SPSS for Windows 16) paket programında yapıldı. Sürekli ölçümlü değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma (SD), nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's *t* testi ile testiyile incelendi. Nominal değişkenler Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı birlikteliğin olup olmadığı Pearson'un 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.

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

Periaortik yağ kalınlığı ölçümünde obez ve kontrol grupları arasında güvenilirlik testi yapıldı. Yapılan ölçümlerin hem değerlendiriciler arasında hem de değerlendiriciler içerisinde tutarlı olup olmadığı Sınıfıçı Korelasyon Katsayısı (Intraclass Correlation Coefficient – ICC) ve %95 güven aralığı saptanarak incelendi.  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Aksiyal ve sagittal ölçümlerin gözlemciler içerisinde uyumu (güvenirliği) incelendiğinde her iki gözlemcinin de yapmış oldukları ölçümlerin yeterince uyumlu (güvenilir) olduğu görülmüştür. Ölçümler arasındaki uyumun (güvenirliğin) göstergesi sınıfıçı korelasyon katsayısı ve buna bağlı olarak hesaplanan %95 güven aralığıdır.

**Tablo 3.**Gözlemciler içi güvenilirlik göstergesi tablosu

Gözlemciler İçi	SKK	%95 GA	p-değeri
<b>1.Gözlemci</b>			
Aksiyal	67,7	47,5-83,0	<0,001
Sagittal	66,8	46,4-82,4	<0,001
<b>2.Gözlemci</b>			
Aksiyal	63,9	42,6-80,7	<0,001
Sagittal	71,0	52,1-84,9	<0,001

SKK: Sınıfıçı Korelasyon Katsayısı, GA: Güven Aralığı

Aksiyal ve sagittal ölçümlerin gözlemciler arasında uyumu (güvenirliği) incelendiğinde her iki gözlemcinin de yapmış oldukları ölçümlerin yeterince uyumlu (güvenilir) olduğu görülmüştür. Ölçümler arasındaki uyumun (güvenirliğin) göstergesi gözlemciler arası sınıfıçı korelasyon katsayısı ve buna bağlı olarak hesaplanan %95 güven aralığıdır.

**Tablo 4.**Gözlemciler arası güvenilirlik göstergesi tablosu

Gözlemciler Arası	SKK	%95 GA	p-değeri
<b>Aksiyal</b>			
1.Ölçüm	76,0	52,0-88,8	<0,001
2.Ölçüm	77,8	55,3-89,8	<0,001
3.Ölçüm	79,6	58,4-90,6	<0,001
<b>Sagittal</b>			
1.Ölçüm	75,4	51,0-88,5	<0,001
2.Ölçüm	72,1	45,5-86,9	<0,001
3.Ölçüm	83,2	65,1-92,4	<0,001

SKK: Sınıfıçı Korelasyon Katsayısı, GA: Güven Aralığı

Uyum düzeyi için yukarıda hesaplamış olduğumuz Sınıfıçi Korelasyon Katsayılarına göre;

0 – 40 arası ölçümlerin uyumlu (tutarlı) olmadığını

41 – 60 arası ölçümlerin uyumunun (tutarlılığının) düşük olduğunu

61 – 80 arası ölçümlerin yeterince uyumlu (tutarlı) olduğunu

81 – 100 arası ise ölçümlerin oldukça uyumlu (tutarlılığa) sahip olduğunu

ifade etmektedir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 263 obez, 100 sağlıklı obez çocuk ve adolesan dahil edildi. Obez grubun yaş ortalaması 11,42 ±2,69 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 12 ±2,51 yıl idi. Kız erkek oranı obez grupta 129/134, kontrol grubunda 45/55 olup, istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Obez grupta olguların % 65'i, kontrol grubunda %74'ü pubertal idi. Obez grubun VKİ-SDS 2,12±0,32, bel çevresi 90,49±12,45 cm, kalça çevresi 98,40±13,03 cm, bel kalça oranı 0,92 ±0,07, total vücut yağ oranı % 33,39±6,46 saptandı. Kontrol grubunda ise VKİ-SDS -0.19±1,08, bel çevresi 64,92±10,42 cm, kalça çevresi 76,75±10,67 cm, bel kalça oranı 0,86±0,19, total vücut yağ oranı % 17,02±3,77 idi. VKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı ve total vücut yağ oranı her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (Tablo 5).

**Tablo 5.** Obez ve kontrol gruplarına göre demografik ve antropometrik veriler

	Obez	Kontrol	p-değeri <sup>a</sup>
<b>Demografik veriler</b>			
Yaş (yıl)	11,42±2,69	12,00±2,51	0,06
Cinsiyet (kız/erkek)	129/134	45/55	0,49 <sup>b</sup>
Pubertal evre (prepubertal/pubertal)	170/93	74/26	0,09 <sup>b</sup>
<b>Antropometrik veriler</b>			
Ağırlık (kg)	63,88±19,99	39,28±12,09	<0.001
Boy (cm)	148,42±15,27	145,38±14,21	0,08
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,09±6,48	18,11±2,78	<0.001
VKİ-SDS	2,12±0,32	-0.19±1,08	<0.001
Total vücut yağ oranı (%)	33,39±6,46	17,02±3,77	<0.001
Bel çevresi (cm)	90,49±12,45	64,92±10,42	<0.001
Kalça çevresi (cm)	98,40±13,03	76,75±10,67	<0.001
BÇ/KÇ oranı	0,92±0,07	0,86±0,19	<0.001

VKİ vücut kitle indeksi, VKİ-SDS vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru BÇ/KÇ bel/kalça çevresi oranı,

<sup>a</sup> Student's t-testi

<sup>b</sup> Ki kare testi

Periaortik yağ kalınlığı obez grupta 0,258±0,031 mm, kontrol grubunda 0,137±0,032 mm olup fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001) (Şekil 3).PAYK obez grupta cinsiyete göre farklı değildi (p=0,84). PAYK pubertal duruma göre de değişmemekteydi (p=0,12).

Obez grupta 99 vakada (%37,6) sistolik kan basıncı yüksekliği; 79 vakada (%30) diastolik kan basıncı yüksekliği saptanmış olup kontrol grubunda sistolik ve diastolik kan basıncı yüksekliği saptanmadı. Obez grupta sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yükseklik saptandı.

Olguların % 46,1'inde dislipidemi saptandı. Dislipidemi olan ve olmayan gruplar arasında PAYK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,95$ ). Obez olguların % 41,7'sinde insülin direnci saptandı. İnsülin direnci olan grupta PAYK insülin direnci olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek değildi ( $p=0,44$ ) (Şekil 4). Obez grup ile kontrol grubu arasında değerlendirilen laboratuvar ölçümleri Tablo 6'da özetlendi.

**Tablo 6 .** Obez ve kontrol gruplarına göre kardiyovasküler parametreler ve laboratuvar verileri

<i>Kardiyovasküler veriler</i>	<b>Obez</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p-değeri<sup>a</sup></b>
<b>SKB (mmHg)</b>	117,53±16,40	105,93±16,93	<b>&lt;0.001</b>
<b>DKB (mmHg)</b>	74,19±12,59	65,48±14,84	<b>&lt;0.001</b>
<b>Periaortik yağ kalınlığı (mm)</b>	0,258±0,031	0,137±0,032	<b>&lt;0.001</b>
<i>Laboratuvar verileri</i>			
<b>Açlık glukoz (mg/dl)</b>	91,55±9,61	90,56±17,47	0,50
<b>Açlık insülin (mcIU/ml)</b>	15,59±14,97	7,44±3,71	<b>&lt;0.001</b>
<b>HOMA-IR</b>	3,60±3,72	1,67±0,91	<b>0,001</b>
<b>Total kolesterol (mg/dl)</b>	170±32,26	156,96±30,39	<b>0,001</b>
<b>Trigliserid (mg/dl)</b>	120,75±62,53	96,74±44,75	<b>0,001</b>
<b>HDL kolesterol (mg/dl)</b>	41,45±11,43	50,62±20,22	<b>&lt;0.001</b>
<b>LDL kolesterol (mg/dl)</b>	103,14±26,91	86,52±26,07	<b>&lt;0.001</b>

SKB sistolik kan basıncı, DKB diastolik kan basıncı, HOMA-IR homeostasis modelassessment-insulin resistance, HDL yüksek dansiteli lipoprotein, LDL düşük dansiteli lipoprotein.

<sup>a</sup> Student's t-testi

Periaortik yağ kalınlığı ile klinik ve laboratuvar parametreler arasındaki anlamlı korelasyonlar Tablo 7 'de görülmektedir. PAYK ile total yağ oranı arasındaki korelasyon şekil 5'te görülmektedir. Obez hastalarda total vücut yağ oranı ile BMI ve bel çevresi arasında da pozitif korelasyon saptandı ( $r=0,34$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,24$ ,  $p<0,001$ ).



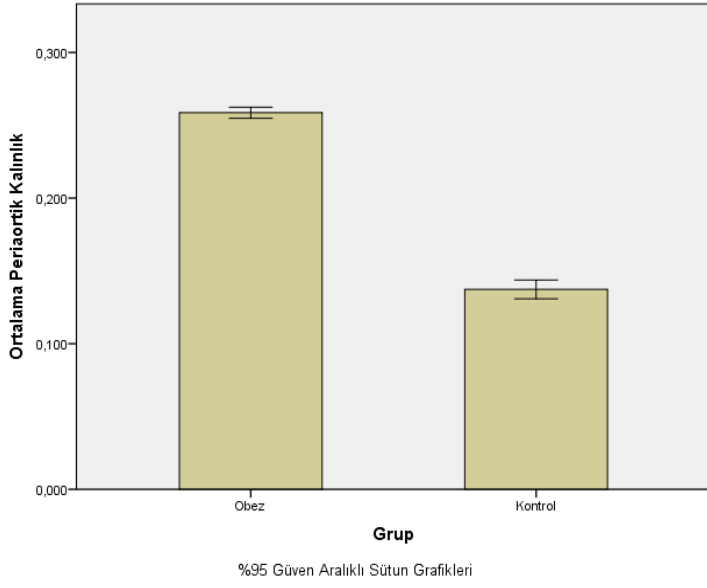
**Tablo 7.** Periaortik yağ kalınlığı ile klinik veriler ve laboratuvar verileri arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve önemlilik düzeyleri (p)

	<b>r</b>	<b>P</b>
<b>VKİ-SDS</b>	0,73	<i>&lt;0.001</i>
<b>Bel çevresi (cm)</b>	0,66	<i>&lt;0.001</i>
<b>Kalça çevresi (cm)</b>	0,59	<i>&lt;0.001</i>
<b>BÇ/KÇ oranı</b>	0,21	<i>&lt;0.001</i>
<b>Total vücut yağ oranı (%)</b>	0,69	<i>&lt;0.001</i>
<b>SKB (mmHg)</b>	0,33	<i>&lt;0.001</i>
<b>DKB (mmHg)</b>	0,26	<i>&lt;0.001</i>
<b>Açlık insülin (mcIU/ml)</b>	0,24	<i>0.004</i>
<b>Total kolesterol (mg/dl)</b>	0,11	<i>0.031</i>
<b>Trigliserid (mg/dl)</b>	0,15	<i>0.004</i>
<b>HDL kolesterol (mg/dl)</b>	-0,26	<i>&lt;0.001</i>
<b>LDL kolesterol (mg/dl)</b>	0,20	<i>&lt;0.001</i>

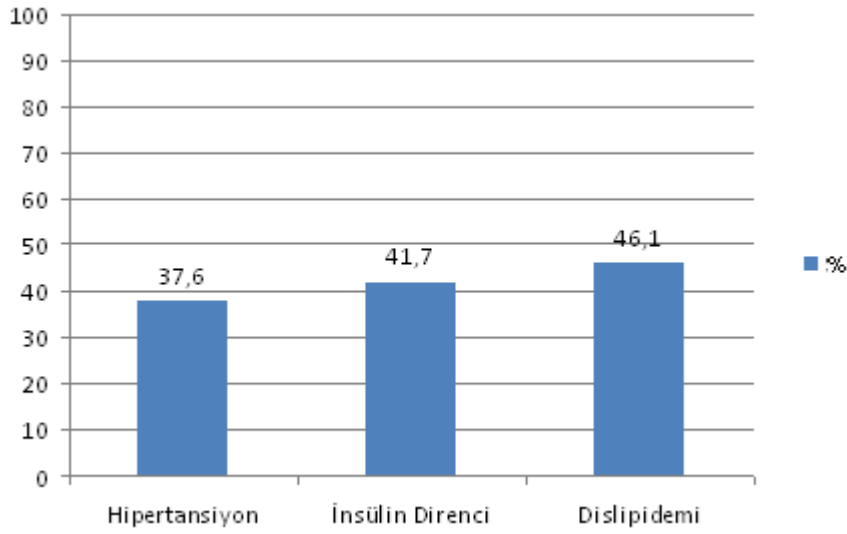
Çoklu regresyon analizinde periaortik yağ kalınlığı üzerine VKİ-SDS ( $\beta$ :0,47,  $p<0,001$ ) ve total vücut yağ oranının ( $\beta$ : 0,37,  $p<0,001$ ) etkili olduğu görüldü.

ROC eğisi altında kalan alan 0.989 olup oldukça anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Periaortik yağ kalınlığının 0.179 mm üzerinde olması obez çocuk ve adolesanlar için cut-off değer olarak belirlendi. ( duyarlılık=1, özgüllük=1).

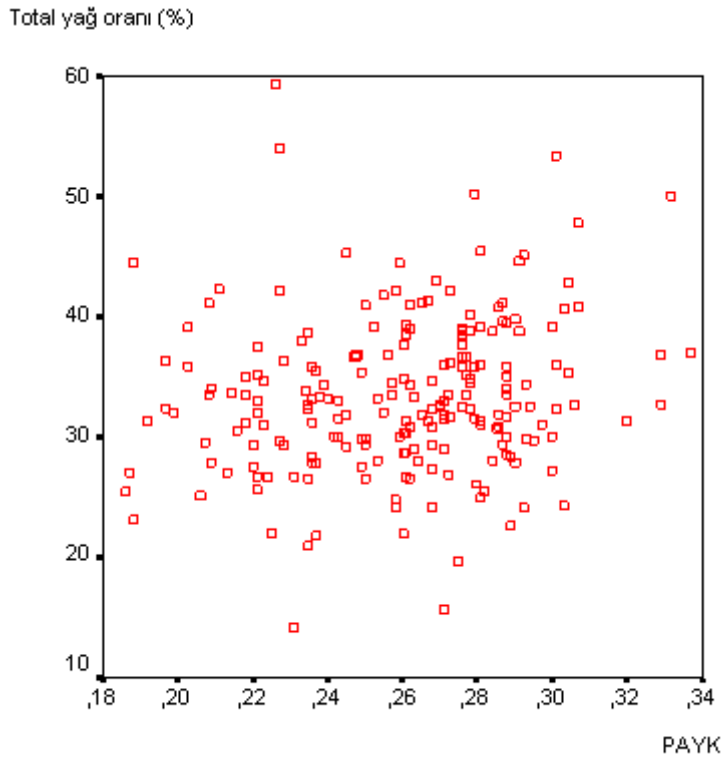
**Şekil 3.** Obez ve kontrol gruplarında periaortik yağ kalınlığı



**Şekil 4.** Obez olgulardaki komplikasyon oranları



**Şekil 5.** Obez olgularda periaortik yağ kalınlığı ile total yağ oranı arasındaki korelasyon



## 5. TARTIŞMA

Obezite vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır. Artmış morbidite riski ile erişkin hayatı da etkileyen önemli sonuçları vardır. Çocukluk çağı obezitesinin artan prevalansı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir (Herouvi ve ark. 2013). Görülme sıklığının artmasının nedeni, modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivitenin azalmasıyla televizyon ve bilgisayar oyunlarında daha fazla vakit geçirilmesidir.

Obezite, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom (insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon), diyabet gibi birçok hastalıkla birlikte olup bu komplikasyonlar obez kişilerde yaşam süresinin kısalmasına neden olmaktadır. Obez çocuklar adolesan dönemde de obez kalmaya eğilimli olup diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimine daha erken yaşlarda maruz kalmaktadırlar. Abdominal obezite ise kardiyovasküler hastalıklar için ek risk oluşturmaktadır (Herouvi ve ark. 2013).

Obezitede görülen en önemli kardiyovasküler sorun erken ateroskleroz gelişimidir. Ateroskleroz gelişimini kolaylaştıran durumlar ise Tip 2 diyabet gelişimi, hipertansiyon ve dislipidemi varlığıdır. Visseral yağ dokusunun artışı metabolik dengeyi bozar, proinflatuar ve protrombotik maddelerin üretimini de artırır ve ateroskleroz riski artar (Erdoğan Özgür ve ark. 2012).

Koroner ateroskleroz en iyi bilinen patolojidir. Bu süreç erken çocukluk döneminde başlar ve bu aşamada geri dönüşümlü olabilir. Çocuklarda genellikle ateroskleroz değil, geri dönüşümlü yağlı çizgiler gelişmektedir. Çalışmalar çocuk ve genç erişkinlerde aterosklerozun derecesinin erişkinlerde belirlenen aynı risk faktörleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Birçok çalışmada koroner arterlerde adolesanlarda yağlı çizgiler ve fibröz plaklar gösterilmiş, damar intimasındaki kalınlaşma ise 5 yaştan itibaren tespit edilmiştir (Rodrigues ve ark. 2013). Yapılan otopsi çalışmalarında, asemptomatik koroner arter hastalığı ve aort aterosklerozu gösterilmiştir (Steinberger ve ark. 2001).

Çocuklarda aortta oluşan yağlı çizgiler her ne kadar geçici olarak bilinse de 3 yaş civarında ortaya çıkar ve 15 yaşta damarın %15' ini kaplar hale gelir. Patoloji çalışmalarında aort, koroner arter ve karotis arterdeki yağlı çizgilenmelerin erken çocukluk yaşlarında ortaya çıktığı gösterilmiştir (Pacifico ve ark. 2011).

Görüldüğü gibi periaortik yağlanma erken dönemde başlayan önemli bir ateroskleroz göstergesidir. Yapılan çalışmalarda ölçüm hep az sayıda ve deneysel olarak sınırlı kalmıştır. Ölçümlerde pratik olmayan ve günlük hayatta uygulanabilir olmayan bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans inceleme (MRI) kullanılmıştır.

Çalışmamızda önemli bir ateroskleroz göstergesi olan periaortik yağlanmanın ilk defa konvansiyonel ekokardiyografi yöntemi ile ölçümünü ve bunun metabolik parametrelerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya alınan obez grup ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve puberte açısından istatistiksel önemli farklılık olmaması çalışma sonuçlarının güvenilir yorumlanmasını sağlamaktadır. VKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi ve bel kalça oranı beklenildiği gibi obez grupta kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı bulundu.

Anormal vücut yağ birikiminin bir bileşeni de ektopik yağ dokusu birikimidir. Organların ve damar yapıların çevresinde yer alır. Perivasküler yağlanma bir tür ektopik yağlanmadır. Kan damarları üzerinde yerel bir patojenik etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Periaortik yağlanma perivasküler yağlanmanın bir alt tipidir ve günümüzde sadece çok kesitli BT kullanılarak ölçülen yayımlar mevcuttur (Britton ve ark. 2012; Spiroglou ve ark. 2010).

Damarlardaki lokal yağlanmanın nasıl ve hangi mekanizmayla oluştuğu halen netlik kazanmasa da bu depoların insülin direnci ve metabolik sendrom gelişiminde oynadıkları rol hala araştırılmaktadır. Çalışmamızda da bunu destekler şekilde PAYK, serum insülin düzeyi ve HOMA-IR ile pozitif korele bulunmuştur.

Lehman ve ark. çalışmalarında torasik periaortik yağlanmanın bazı metabolik risk faktörleri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Viseral yağ dokusu ve periaortik yağlanma arasındaki ilişki ise bilinmektedir (Lehman ve ark.2010) . Çalışmamızda kardiyovasküler risk faktörleri arasında yer alan SKB, DKB, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid ile PAYK'ın pozitif korele olması Lehman ve ark. bulgularını desteklemektedir.

Ruberg ve ark. MRI ile yaptıkları çalışmada PAYK'ı obez gruplarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuş ve VKİ ile pozitif, HDL kolesterol ile negatif korele bulmuşlardır (Ruberg ve ark. 2010). Schlett ve ark. PAYK ile VKİ ve BÇ' yi pozitif korele bulmuşlardır (Schlett ve ark. 2009).

Britton ve ark. erişkin çalışmalarında BT kullanmış ve torasik aortik yağ ile kardiyometabolik riskler arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Aortik yağlanmanın fazla olduğu olgularda VKİ, BÇ ve viseral yağlanmayı anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (Britton ve ark. 2012). Çalışmamızda viseral yağlanmanın önemli bir göstergesi olan BÇ ile PAYK'ı pozitif korele bulduk. Tüm verilerimiz yukarıda bahsi geçen çalışmaları desteklemektedir.

Thanassoulis ve ark. çocuklarda BT ile yaptıkları çalışmada artmış periaortik yağlanmanın aortik remodeling ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Aortadaki lokal

yağlanmanın obezitenin sistemik etkilerinden daha fazla aortik remodelinge neden olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızda PAYK üzerine diğer risk faktörlerinin değil de yalnızca VKİ-SDS ve total yağ oranının etkili olması bu hipotez ile ilişkilendirilebilir (Thanassoulis ve ark. 2012).

Periaortik yağlanmanın çalışmamızda tüm kardiyovasküler risk faktörleri ile korele olması aslında tek başına, metabolik olarak obez olan ve kardiyovasküler risk taşıyan olguları da tanımladığını göstermektedir. Çalışmamızda olduğu gibi cinsiyete ve pubertal duruma göre farklı olmaması da standart bir yöntem olarak kullanılabilirliğinin bir göstergesidir.

Obez bireylerde önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olan kan basıncı yüksekliği de çalışmamızda değerlendirildi. Obezitede aşırı kalori alımı, yüksek yağ ve karbonhidratlı gıdalarla beslenme sonucu sempatik sinir sistemi aktivasyonu olmakta ve katekolaminlerin salınımı artmaktadır. Artmış katekolaminlerin etkisi ile kan basıncında artış olmaktadır (Erdoğan Özgür ve ark. 2012).

Reinehr ve ark. obez çocuklarda hipertansiyon sıklığını %38 (Reinehr ve ark. 2005), Maggio ve ark. %47 (Maggio ve ark.2008), Alp ve ark. ise SKB yüksekliğini %37,2 (Alp ve ark.2012) olarak bildirmişlerdir. Atabek ve ark.ise adolesanlarda %47,8, çocuklarda % 32.9 (Atabek ve ark. 2013) bulmuşlardır. 24 saatlik kan basıncı monitorizasyonu ile bu oran çalışmalarda % 47-60 olarak bildirilmektedir (Atabek ve ark. 2013).

Çalışmamızda obez grupta SKB ve DKB sırasıyla %37,6 ve % 30 olarak yüksek bulunmasına rağmen kontrol grubunda kan basıncı yüksekliği saptanmadı. Obez grupta SKB ve DKB kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı bulundu. Bulgularımız literatür ile uyumludur. Artan hipertansiyon oranları obezitenin ve beraberinde getirdiği sorunların hızla artışının ve komplikasyon gelişme riskinin önemli bir göstergesidir.

Hipertansiyonun aterosklerotik kalp hastalıkları açısından en önemli risk faktörü olduğu düşünüldüğünde obez grupta kan basıncının yüksek olması ve PAYK ile pozitif korele bulunması kan basıncının rutin obezite muayenesindeki önemini göstermektedir. İnsulin direnci kardiyometabolik bozuklukların gelişmesinde önemli bir patofizyolojik nedendir ve çocukluk çağı obezitesi ile yakından ilişkilidir. İnsülin direnci aterojenik dislipidemi, protrombotik ve proinflamatuvar durumların gelişimine zemin hazırlar.

Obezitede görülen insülin direncinin aynı zamanda hipertansiyon oluşumuna katkıda bulunduğu bildirilmektedir (Patel ve ark. 2013). Koroner arter hastalığı riski açık insülin düzeyleri ile önemli ölçüde bağlantılıdır. Çalışmamızda obez grupta glukozdan

bağımsız olarak insülin düzeyinin ve HOMA-IR'nin kontrol grubuna göre farklı olması da bu bilgiyi desteklemektedir.

Obezitenin ateroskleroza kolaylaştırıcı etkisi, dislipidemi ile birlikte artmaktadır. Özellikle hiperinsülinizm karaciğerden trigliserid yapımını arttırmaktadır. Karaciğerde lipojenik enzimler insülin ile uyarılır (Yu ve ark. 2002). Aterojenik LDL kolesterol, VLDL üretimi artmakta, HDL kolesterol düzeyi azalmaktadır. İD ve dislipidemi varlığında endotelial disfonksiyon ve aterosklerotik plak oluşumu erken yaşlarda görülebilmektedir (Patel ve ark.2013).

Atabek ve ark. çalışmalarında insülin direnci ve dislipidemi prevalansını sırası ile %37,1; %54 olarak bildirmişlerdir (Atabek ve ark.2007). Atabek ve ark. bir başka çalışmada İD'yi %60, dislipidemi sıklığını çocuklarda % 51.2,adolesanlarda % 52.9 bulmuştur (Atabek ve ark. 2013). Çalışmamızda obez olgularda LDL kolesterol, total kolesterol ve trigliserid düzeylerini kontrol grubuna göre daha yüksek ve HDL kolesterol düzeyini daha düşük bulduk. Bu da obezitenin dislipidemi gelişiminde önemli olduğunu göstermektedir.

Birçok çalışmada VKİ ve BÇ'nin obezite ve vücut yağ dağılımının önemli bir bulgusu olduğu ve de BÇ'nin kardiyovasküler riskin önemli bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (Rizk ve ark.2012).Çalışmamızda BÇ' nin PAYK ile korele olması da bu bulguları desteklemektedir.

Klinik değerlendirmeler risk altındaki çocukları saptamak için çok önemlidir. Vücut yağ oranını değerlendirmek için birçok metod kullanılmıştır. Dual enerji x ray absorpsiyometri (DXA) altın standart yöntemdir. Adolesanlarda VKİ ile total vücut yağ oranı arasındaki korelasyon 0.4-0.9 arasında bildirilmiştir (Dias ve ark. 2013). Çalışmamızda biyoelektrik iç direnç ölçümü kullanıldı. Tüm obez olgularda total vücut yağ oranı ile VKİ arasındaki korelasyon 0,37 bulundu. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde total yağ oranı ile bel çevresi arasında da korelasyon saptandı.

Bölgesel yağ dağılımı ve kardiyometabolik komplikasyonlar arasındaki ilişki ilk defa Vague tarafından tanımlandı. Ardından Lapidus ve ark. bel kalça oranını tanımladı. Bel kalça oranının artışının abdominal yağ dokusu artışı olduğu düşünülmektedir. Diğer antropometrik ölçümlerle karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalıklarla pozitif ilişkili olduğu bildirilmektedir..Birçok çalışmada da bunu desteklemektedir (Patel ve ark. 2013). Çalışmamızda BÇ/KÇ oranının obez olgularda artmış olması ve PAYK ile pozitif korele bulunması literatürü destekler niteliktedir.

Ateroskleroz obezite, hipertansiyon, dislipidemi, artmış visseral yağ dokusu, insülin direnci ve damarları çevreleyen yağ dokusundaki artış ile ilişkilidir. Çalışmamızda ek metabolik risklerden bağımsız olarak PAYK üzerine en önemli faktörler VKİ ve total yağ oranı olduğundan PAYK'ın değerlendirilmesi obez olgularda aterosklerozun erken dönemde tespiti için önemlidir. Kardiyovasküler riski erken yaşta öngörebildiğinden obez olgularda konvansiyonel ekokardiyografi ile PAYK ölçümünü önermekteyiz.



## 6. SONUÇLAR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Endokrinoloji Polikliniği' nde takip edilen, 8-16 yaş arasındaki 263 eksojen obez (129 kız, 134 erkek) ve 100 sağlıklı çocuk ve adolesan (45 kız, 55 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, total vücut yağ oranı obez grupta kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı bulundu. ( $p<0,001$ ).

3-Obez grupta sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0,001$ ).

4- Obez grupla kontrol grubu arasında açlık kan şekeri anlamlı farklılık göstermezken ( $p=0,5$ ) açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ,  $p=0,001$ ).

5-Serum trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol düzeyi obez grupta kontrol grubuna göre yüksek bulunurken ( $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ) serum HDL kolesterol düzeyi kontrol grubuna göre düşük bulundu ( $p<0,001$ ).

6-PAYK obez grupta ortalama  $0,258\pm 0,031$  mm, kontrol grubunda  $0,137\pm 0,032$  mm olup obez çocuk ve adolesanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ).

7-Obez grupta 99 vakada (%37,6) sistolik kan basıncı yüksekliği; 79 vakada (%30) diastolik kan basıncı yüksekliği olup kontrol grubunda sistolik ve diastolik kan basıncı yüksekliği saptanmadı.

8-Obez grupta dislipidemi sıklığı % 46,1 idi. Dislipidemi olan ve olmayan gruplar arasında PAYK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,95$ ).

9- Obez grupta İD sıklığı % 41,7 saptandı. İD olan grupta PAYK, İD olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek değildi ( $p=0,44$ ).

10- PAYK ile VKİ-SDS, BÇ, KÇ, BÇ/KÇ, total vücut yağ oranı, SKB, DKB, açlık insülin, total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol arasında korelasyonlar saptandı (Tablo 7).

11- PAYK üzerine etkili parametreler, çoklu regresyon analizi ile değerlendirildiğinde PAYK üzerine sadece VKİ-SDS ve total yağ oranının etkili olduğu görüldü.

Sonuç olarak;

—Obezitenin nemi ocuk ve adolesanlarda giderek artmaktadır.

—ocukluk ağı obezitesi erişkin çağda da devam etmekte ve beraberinde komorbiditeleri erişkin çağa taşımaktadır..

—Obezite erken yaşta ateroskleroza zemin hazırlayan risk faktörlerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

—Obeziteye bağlıaterosklerotik değişiklikler küçük yaşlarda aort damarında başlamaktadır. Aterosklerotik değişiklikleri erken dönemde öngörmede konvansiyonel ekokardiyografi iyi bir yöntemdir.

## 7. KAYNAKLAR

-Alemzadeh R, Rising R, Lifshitz. Obesity in children. In: Lifshitz F(d): Obesity, diabetes mellitus insülin resistance and hipoglisemia. Informa healthcare USA, inc., New York:2007; 1-37.

-Alp H, Karaarslan S, Selver Eklioğlu B, Atabek ME, Altın H, Baysal T. Association Between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk in Obese Children and Adolescents. *Can J Cardiol.* 2012 [Epub ahead of print]

- Alp H. Obez çocuklarda epikardiyal adipoz doku, karotis intima-media kalınlığı, sol ventrikülkütle indeksinin belirlenmesi ve ventrikül fonksiyonlarının pulse ve doku doppler ekokardiyografik yöntemlerle değerlendirilmesi. Yan Dal Uzmanlık Tezi 2012.

-Atabek ME, Pirgon O. Assessment of insulin sensitivity from measurements in fasting state and during an oral glucose tolerance test in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20:187-195

-Atabek ME, Akyüz E, Selver Eklioğlu B, Çimen D. The relationship between metabolic syndrome and left ventricular mass index in obese children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2011;3(3):132-138.

-Atabek ME, Eklioğlu BS, Akyürek N. Reevaluation of the prevalence of metabolic syndrome in an urban area of Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.*2013;5(1):50-54.

-Barshop NJ, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE. Review article:epidemiology, pathogenesis and potential treatments of paediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 13-24.

-Belay B, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev.* 2004; 25(1): 4-16.

- Britton KA, Pedley A, Massaro JM, Corsini EM, Murabito JM, Hoffmann U, Fox CS. Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high thoracic periaortic fat in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 2012 ;1:e004200.

-Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body massindex references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006; 95: 194-198.

-Dennis M,Styne MD. Childhood and adolescent obesity prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am.* 2001; 48(4): 823-854.

-Dias IB, Panazzolo DG, Marques MF, Paredes BD, Souza MG, Manhanini DP, et. al. Relationships between emerging cardiovascular risk factors, z-BMI, waist circumference and body adiposity index (BAI) on adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013 [Epub ahead of print]

-Durukan P. Fiziksel Aktivite ve Psikososyal Faktörlerin Obesite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi, 2001, Uzmanlık Tezi, Ankara.

- Erdoğan Özgür P. Obezite, Adipositokinler ve Böbrek Fonksiyon Bozuklukları. Tıpta Uzmanlık tezi 2012 Eskişehir.
- Fang J, Zhang JP, Luo CX, Yu XM, Lv LQ. Carotid Intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *Int J Med Sci.* 2010;7(5):278-283.
- Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord.* 2013;11(2):71-80.
- Günöz H. Şişmanlık. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediatric 3Baskı.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002;221-226.
- Haidar YM, Cosman BC. Obesity epidemiology. *Clin ColonRectal Surg.* 2011;24(4):205-210.
- Hatipoğlu N, Oztürk A, Mazicioğlu 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(4):383-389.
- Hatun Ş. Çocukluk Çağı Obezitesinin Dünya ve Türkiye’de Sıklığı / Durumu. *Türkiye Çocuk Hast. Derg. / Turkish J. Pediatr. Dis.* 2012; 1(2): 7-14.
- Herouvi D, Karanasios E, Karayianni C, Karavanaki K. Cardiovascular disease in childhood: the role of obesity. *Eur J Pediatr.* 2013 ;172(6):721-732
- Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. *N Engl J Med.* 2007 18;356(3):213-5. Erratum in: *N Engl J Med.* 2007 1;356(9):973
- Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(11):5163-5168.
- Kandemir D. Obezitenin Sınıflandırması ve Klinik Özellikleri. *Katkı Pediatridergisi* 2000; 21 (4): 500-506.
- Karnik S, Kanekar A. Childhood obesity: a global public health crisis. *Int J Prev Med.* 2012 ;3(1):1-7.
- Kelley RE, Dasmahapatra P, Wang J, Chen W, Srinivasan SR, Fernandez C, et al. Prevalence of atherosclerotic plaque in young and middle-aged asymptomatic individuals: the Bogalusa heart study. *South Med J.* 2011;104(12):803-808.
- 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(4):500-503.

- Lakshman R, Elks CE, Ong KK. Childhood obesity. *Circulation*. 2012;126(14):1770-1779.
- Lee YS. Consequences of childhood obesity. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38: 75-77.
- Lehman SJ, Massaro JM, Schlett CL, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Periaortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis*. 2010;210:656–661.
- Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):465-495.
- Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001;48: 909-930.
- Lustin HR, Preeyasombat C, Velasquez-Mieyer PA. Childhood obesity. In: Pescovitz OH, Eugster EA, editors. *Pediatric endocrinology: Mechanisms, manifestations, and management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 682-714.
- Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res*. 2001;9(3):179-87.
- Maggio AB, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann F, Beghetti M, et al. *J Pediatr* 2008; 152: 489-493
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45: 13-23.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44: 291-303.
- 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.
- Mehta SK, Richards N, Lorber R, Rosenthal GL. Abdominal obesity, waist circumference, body mass index, and echocardiographic measures in children and adolescents. *Congenit Heart Dis*. 2009;4(5):338-347.
- Miller J, Rosenbloom A, Silverstein J. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 ;89(9):4211-4218.
- Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA*. 2004;291(17):2107-2113.

-National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(suppl2): 555-576.

-Nelson Donohue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 173-177.

-Pacífico L, Nobili V, Anania C, Verdecchia P, Chiesa C. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *World J Gastroenterol*. 2011 ; 14 (26) :3082-91.

-Pan L, Blanck HM, Sherry B, Dalenius K, Grummer-Strawn LM. Trends in the prevalence of extreme obesity among US preschool-aged children living in low-income families, 1998-2010. *JAMA*. 2012 Dec 26;308(24):2563-2565.

-Parlak A, Çetinkaya Ş. Çocuklarda Obezitenin Oluşumunu Etkileyen Faktörler Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2007; 5(2): 24-35.

-Patel P, Abate N. Body fat distribution and insulin resistance. *Nutrients*. 2013 ;5(6):2019-2027.

-Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(5):968-976.

-Reinehr T, de Sousa G, Andler W. Longitudinal analyses among overweight, insulin resistance, and cardiovascular risk factors in children. *Obes Res*. 2005;13(10):1824-33.

-Rizk NM, Yousef M. Association of lipid profile and waist circumference as cardiovascular risk factors for overweight and obesity among school children in Qatar. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2012;5:425-432.

-Rodrigues AN, Abreu GR, Resende RS, Goncalves WL, Gouvea SA. Cardiovascular risk factor investigation: a pediatric issue. *Int J Gen Med*. 2013; 6: 57-66.

-Rolland-Cachera MF. Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6(5-6):325-331.

-Ruberg FL, Chen Z, Hua N, Bigornia S, Guo Z, Hallock K, et. al. The relationship of ectopic lipid accumulation to cardiac and vascular function in obesity and metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 ;18(6):1116-1121.

-Sakai R. Relationship Between Prevalence of Childhood Obesity in 17-Year-Olds and Socioeconomic and Environmental Factors: Prefecture-Level Analysis in Japan. *Asia Pac J Public Health*. 2011 [Epub ahead of print]

-Schlett CL, Massaro JM, Lehman SJ, Bamberg F, O'Donnell CJ, Fox CS, Hoffmann U. Novel measurements of periaortic adipose tissue in comparison to

anthropometric measures of obesity, and abdominal adipose tissue. *Int J Obes (Lond)*. 2009 ;33(2):226-232.

-Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA. A modern view of atherogenesis. *Am J Cardiol*. 1993;71(6): 9-14.

-Shrewsbury V, Wardle J. Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990-2005. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(2):275-84.

-Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al; Obesity Consensus Working Group. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(3):1871-1887.

-Spiroglou SG, Kostopoulos CG, Varakis JN, Papadaki HH. Adipokines in periaortic and epicardial adipose tissue: differential expression and relation to atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17:115-130.

-Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient. *Prog Pediatr Cardiol* 2001;12:169-175.

-Şıklar Z. çocuk ve adolesanlarda obezite komplikasyonları ve metabolik sendrom. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2012; 2(1): 48-57.

-Thanassoulis G, Massaro JM, Corsini E, Rogers I, Schlett CL, Meigs JB, et. al. Periaortic adipose tissue and aortic dimensions in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2012 ;1(6):e000885.

-Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(2):490-495.

-Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2526-2539.

-Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(1):75-80.

-Trowbridge FL, Sofka D, Holt K et al. Management of child and adolescent obesity: Study design and practitioner characteristics. *Pediatrics* 2002; 110: 205-209.

-Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: A practical guide. *Int J Obes*. 1993; 17: 187-196.

-Yu AS, Keeffe EB. Nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Disord* 2002;2: 11-19.

