

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

**OBEZ ÇOCUKLARDA EPİKARDİYAL ADİPOZ DOKU, KAROTİS İNTİMA-
MEDİA KALINLIĞI, SOL VENTRİKÜL KİTLE İNDEKSİNİN BELİRLENMESİ VE
VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ PULSE VE DOKU DOPPLER
EKOKARDİYOĞRAFİK YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dr. Hayrullah ALP

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Sevim KARAARSLAN

KONYA, 2013

TEŐEKKÜR

Yan dal uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması s¼recinde bilgi ve tecr¼belerinden yararlandığım, tez çalıŐmalarımın devam ettiği bir yılı aŐkın s¼re zarfında bana ve takip ettiğimiz hastalarımıza zaman ayıran değerli hocam, ocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı BaŐkanımız ve tez danıŐmanım Prof. Dr. Sevim Karaarslan'a, sonsuz saygı ve Ő¼kranlarımı sunarım.

Yan dal uzmanlık eğitimim s¼resince birlikte çalıŐmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocam Doç. Dr. Tamer Baysal'a, tez hastalarımın değerlendirilmesinde yardımcı olan ekokardiyografi nitesi personellerimiz iğdem Uzun ve Mehmet Baki G¼le başta olmak üzere diğer t¼m klinik hemŐire ve personellerine teŐekk¼rlerimi sunarım. Ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini ve anlayıŐlarını hiç esirgemeyen eŐim Esmay ve kızım zge başta olmak üzere diğer t¼m aile bireyelerine teŐekk¼r ederim.

ÖZET

Obez çocuklarda epikardiyal adipoz doku, karotis intima-media kalınlığı, sol ventrikül kitle indeksinin belirlenmesi ve ventrikül fonksiyonlarının pulse ve doku Doppler ekokardiyografik yöntemlerle değerlendirilmesi

Uzm. Dr. Hayrullah Alp
Yan dal uzmanlık tezi, Konya

Amaç: Çalışmamızda obez çocuklarda kardiyovasküler komplikasyonlar ile ilişkili karotis intima-media kalınlığı, epikardiyal yağ dokusu ve pulsed ve doku Doppler ekokardiyografik parametreler araştırıldı. Ayrıca, kardiyovasküler sistem komplikasyonlarının gelişmesinde etkili olan bu faktörlerin birbirleri ile olan ilişkileri değerlendirildi.

Yöntem: Çalışmamıza 400 obez ve 150 sağlıklı çocuk alındı. Tüm çocukların pubertal evrelemeleri yapıldı, antropometrik ölçümleri ve kan basıncı ölçümleri alındı. Açlık serum lipidleri, glukoz ve insülin düzeyleri belirlendi. Obez grupta total vücut yağ oranı biyoelektriksel iç direnç ölçümü ile araştırıldı. Ana karotis intima-media ve epikardiyal yağ dokusu kalınlıkları 2D ekokardiyografik yöntemle ölçüldü. Her iki grupta da M-mode ekokardiyografik ölçümler, mitral ve triküspid kapak pulsed Doppler ölçümleri ile her iki ventrikül serbest duvar ve septum doku Doppler ekokardiyografik incelemeleri yapıldı.

Bulgular: Obez grupta ortalama vücut ağırlık, vücut kitle indeksi, bel ve kalça çevresi ile bunların birbirlerine oranları kontrol grubuna göre belirgin yüksek olarak tespit edildi. Sol ventrikül kitlesi ve indeksi, ana karotis arter intima-media ve epikardiyal yağ dokusu kalınlıkları obez grupta istatistiksel olarak artmış bulundu. Doku Doppler ekokardiyografi ile her üç ölçüm yerinden tespit edilen Tei indeksi (miyokart performans indeksi) de obez grupta belirgin artmış olarak bulundu. Obez grupta ana karotis arter intima-media ve epikardiyal yağ dokusu kalınlıkları, bel ve kalça çevresi ile pozitif ilişkili bulundu. Sol ventrikül kitlesi ve indeksi ise M-mode ekokardiyografik ölçümler ile ilişkiliydi.

Sonuç: Obez çocuklarda kardiyak fonksiyon bozukluklarının erken dönemde tespit edilmesi, ileride ortaya çıkabilecek komplikasyonların engellenebilmesi açısından önemlidir. Obez adölesanlar hipertansiyon açısından daha yüksek risk altındadırlar. Obez çocuklarda sağ ve sol ventrikülde hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarda bozulma olmaktadır. Ayrıca, ana karotis arter intima-media ve epikardiyal yağ dokusu kalınlıkları ile ilişkili bulunan bel ve kalça çevresi ölçümleri de obez çocuklarda ateroskleroz riskinin belirlenmesinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Obezite, intima-media kalınlığı, epikardiyal yağ dokusu, pulse ve doku Doppler ekokardiyografi, karviyovasküler risk.

Determination of epicardial adipose tissue, carotid intima-media thickness, left ventricular mass index and evaluation of ventricular functions with pulsed and tissue Doppler echocardiographic techniques in obese children

Aim: Carotid intima-media thickness, epicardial adipose tissue and pulsed and tissue Doppler echocardiographic parameters associated with cardiovascular complications in obese children were evaluated in our study. Also, the associations between these factors which are efficient in cardiovascular system complications were analyzed.

Method: Four hundred obese and 150 healthy children were included in the study. Pubertal stages, anthropometric and blood pressure measurements were detected. Fasting serum lipids, glucose and insulin levels were determined. Total adipose tissue mass was measured by bioelectric impedance meter in obese group. Carotid intima-media thickness and epicardial adipose tissue were measured by 2D echocardiographic technique. M-mode echocardiographic measurements, pulsed Doppler measurements of mitral and tricuspid valves with tissue Doppler measurements of ventricular free walls and septum were evaluated in two groups.

Results: The mean body weight, body mass index, waist, hip circumferences and waist/hip ratio were significantly higher in obese group than the control group. Left ventricular mass and index, common carotid artery intima-media and epicardial adipose tissue thickness were statistically higher in obese group. Also, Tei index (myocardial performance index) measured from the three points of myocardium with tissue Doppler echocardiography increased in obese group. Common carotid artery intima-media and epicardial adipose tissue thickness were found to be positively correlated with waist and hip circumferences. Also, left ventricular mass and index were correlated with M-mode echocardiographic measurements.

Conclusion: Early determination of cardiac dysfunctions in obese children is important for the prevention of future complications. Obese adolescents have higher risk for hypertension. Early impairment of right and left ventricular functions develops in obese children. Also, measurements of waist and hip circumferences which were found to be correlated with common carotid artery intima-media and epicardial adipose tissue thickness, can be used to determine the risk of atherosclerosis in obese children.

Key words: Obesity, intima-media thickness, epicardial adipose tissue, pulsed and tissue Doppler echocardiography, cardiovascular risk.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite ve Tanımı

2.2. Epidemiyoloji

2.3. Etyoloji ve Patogenez

2.4. Obezite Tanısı

2.4.1. Antropometrik ölçümler

2.4.2. Antropometrik olmayan ölçümler

2.5. Yağ Dokusu ve Görevleri

2.6. Obezitenin Komplikasyonları

2.6.1. Obezite ve insülin direnci

2.6.1.1. İnsülin direnci ve glukoz metabolizmasının değerlendirilmesi

2.6.2. Dislipidemi

2.6.3. Kardiyovasküler komplikasyonlar

2.6.3.1. Hipertansiyon

2.6.3.2. Obezite Kardiyomiyopatisi

2.6.3.3. Ateroskleroz

2.6.3.3.1 Karotis intima-media kalınlığı

2.7. Epikardiyal Yağ Dokusu

2.8. Kardiyak fonksiyonların ve kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde kullanılan ekokardiyografik yöntemler

2.8.1. M-mode ve 2D ekokardiyografi

2.8.1.1. Sol ventrikülün M-mode ekokardiyografik yöntem ile değerlendirilmesi

2.8.1.2. Sol ventrikül kitlesi, sol ventrikül kitle indeksi ve rölatif duvar kalınlıklarının M-mode ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

2.8.1.3. İntima-media kalınlığının 2D ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

2.8.1.4. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığının 2D ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

2.8.2. Pulsed Doppler ekokardiyografi

2.8.3. Doku Doppler ekokardiyografi

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma grupları

3.2. Pubertal evreleme

3.3. Antropometrik ölçüm yöntemleri

3.4. Kan basıncı ölçümü

3.5. Biyokimyasal testler

3.6. Total vücut yağ oranının biyoelektriksel iç direnç ölçümü ile belirlenmesi

3.7. Ekokardiyografik değerlendirme

3.7.1. M-mode ekokardiyografik ölçümler

3.7.2. Ana karotis arter intima-media kalınlığının ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

3.7.3. Epikardiyal yağ dokusunun ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

3.7.4. Pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem ile belirlenen parametreler

3.7.5. Doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile belirlenen parametreler

4. İSTATİSTİKSEL İNCELEME

5. BULGULAR

5.1. Dermografik, antropometrik, klinik ve laboratuvar bulguları

5.2. M-mode ve 2D ekokardiyografik yöntem bulguları

5.3. Pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem bulguları

5.4. Doku Doppler ekokardiyografik yöntem bulguları

5.5. Obez grupta tespit edilen antropometrik, laboratuvar ve ekokardiyografik veriler ile yapılan korelasyon (ilişki) ve regresyon analizleri

5.6. Obez grupta tespit edilen ekokardiyografik parametreler ile antropometrik, laboratuvar ve ekokardiyografik verilerin korelasyon (ilişki) ve regresyon analizleri

5.7. Obez grupta sol ventrikül geometrisine göre antropometrik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

5.7.1. Obez grupta sol ventrikül geometrisi ile antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

5.7.2. Obez grupta sol ventrikül geometrisi ile M-mode ve 2D ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

5.7.3. Obez grupta sol ventrikül geometrisi ile pulsed Doppler ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

5.7.4. Obez grupta sol ventrikül geometrisi ile doku Doppler ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

5.7.5. Obez grupta tespit edilen ekokardiyografik parametreler ile sol ventrikül geometrisinin korelasyon (ilişki) ve regresyon analizleri

5.8. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisine göre antropometrik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

5.8.1. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisi ile antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerin karşılaştırılması

5.8.2. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisi ile M-mode ve 2D ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

5.8.3. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisi ile pulsed Doppler ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

5.8.4. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisi ile doku Doppler ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

5.8.5. Obez hipertansif grupta tespit edilen ekokardiyografik parametreler ile sol ventrikül geometrisinin korelasyon (ilişki) ve regresyon analizleri

6. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

7. KAYNAKLAR

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Etyolojiye göre obezite sınıflaması.

Tablo 2: Yağ dokusundan salınan en önemli hormon ve sitokinler ile bunların başlıca görevleri.

Tablo 3: Çocukluk çağı obezitesinin komplikasyonları.

Tablo 4: Obez ve kontrol gruplarının demografik, antropometrik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile p değerleri.

Tablo 5: Obez ve kontrol gruplarında M-mode ekokardiyografik yöntem ile değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması.

Tablo 6: Obez normotansif ve hipertansif vakalar ile kontrol grubunun SVK ve SVKİ değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 7: Obez ve kontrol gruplarında pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem ile değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması.

Tablo 8: Obez ve kontrol gruplarında doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması.

Tablo 9: Obez vakalarda antropometrik, laboratuvar parametreleri, M-mode ve 2D ekokardiyografik ölçümler ile vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça çevresi oranının regresyon analizleri.

Tablo 10: Obez vakalarda antropometrik, laboratuvar parametreleri, M-mode, 2D ve doku Doppler ekokardiyografik ölçümler ile ana karotis arter intima-media kalınlığı, epikardiyal yağ doku kalınlığı, sol ventrikül kitle indeksi ve relatif duvar kalınlığının regresyon analizleri.

Tablo 11: Obez vakalarda M-mode, 2D ve doku Doppler ekokardiyografik yöntemler ile belirlenen parametreler ile ana karotis arter İMT değeri, EYD kalınlığı, SVKİ ve relatif duvar kalınlığının regresyon analizleri.

Tablo 12: Obez vakalarda sol ventrikül geometrisinin antropometrik, klinik ve laboratuvar veriler ile karşılaştırılması.

Tablo 13: Obez vakalarda sol ventrikül geometrisinin M-mode ekokardiyografik veriler, epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve ana karotis arter İMT değerleri ile karşılaştırması.

Tablo 14: Obez vakalarda sol ventrikül geometrisi ile pulsed Doppler ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.

Tablo 15: Obez vakalarda sol ventrikül geometrisi ile doku Doppler ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.

Tablo 16: Obezlerde anormal ventriküler geometrisi ile interventriküler septum sistol sonu kalınlığı ve interventriküler septum miyokardiyal erken peak velositesi arasındaki bivarians logistik regresyon analizine ait istatistiksel veriler.

Tablo 17: Obez vakalarda normal ve KH grupları arasındaki bivarians logistik regresyon analizine ait istatistiksel veriler.

Tablo 18: Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrisi ile antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerin karşılaştırılması.

Tablo 19: Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrisi ile M-mode ve 2D ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.

Tablo 20: Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrisi ile pulsed Doppler ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.

Tablo 21: Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrisi ile doku Doppler ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.

Tablo 22: Obez hipertansiflerde anormal ventriküler geometrisi ile sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı ve sol ventrikül Tei indeksi (MPİ) arasındaki bivarians logistik regresyon analizine ait istatistiksel veriler.

Tablo 23: Obez hipertansif grupta normal ve KH grupları arasındaki bivarians logistik regresyon analizine ait istatistiksel veriler.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Obezite kardiyomiyopatisinin oluşum süreci içerisinde kullanılan invaziv olmayan tanı yöntemleri (Wong ve Marvick'den (101) alınmıştır).

Şekil 2: M-mode ekokardiyografi ile parasternal uzun eksen kesitte ölçülen parametreler.

Şekil 3: Ana karotis arterden intima-media kalınlığının longitudinal pozisyonda görüntülenmesi.

Şekil 4: Epikardiyal yağ dokusunun 2D ekokardiyografi ile parasternal uzun eksen bakıda görüntülenmesi.

Şekil 5: Pulsed Doppler ile mitral kapak ve aortadan elde edilen akım hızları ve miyokart performans indeksinin hesaplanması. ($MPI = (a-b) / b$)

Şekil 6: Doku Doppler ile mitral lateral anulusdan elde edilen velositeler ve miyokart performans indeksinin hesaplanması. ($MPI (Tei indeksi) = IVCTm + IVRTm / CTm$)

Şekil 7: Obez ve kontrol gruplarında pulsed Doppler ile elde edilen MPI değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 8: Obez ve kontrol gruplarında doku Doppler ile elde edilen Tei indeksi (MPI) değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 9: Ventrikül geometrisine göre SVK ve SVKİ değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 10: LV ve RV MPI değerlerinin ventrikül geometrisine göre karşılaştırılması.

Şekil 11: Ventrikül geometrisine göre doku Doppler ile elde edilen Tei indeksi değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 12: Obez normotansif ve hipertansif gruplarda ventrikül geometrisinin dağılımı.

Şekil 13: Ventrikül geometrisine göre SVK ve SVKİ değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 14: Ventrikül geometrisine göre pulsed Doppler ile elde edilen LV ve RV MPI değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 15: Ventrikül geometrisine göre doku Doppler ile elde edilen Tei indeksi değerlerinin karşılaştırılması.

SİMGELER ve KISALTMALAR

- A:** Diyastolik geç doluş peak velositesi
Am: Atriyal sistol peak velositesi
CT(m): Kontraksiyon zamanı
DKB: Diyastolik kann basıncı
E: Diyastolik erken doluş peak velositesi
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
EH : Ekzantrik hipertrofi
Em: Miyokardiyal erken peak velositesi
FS: Fraksiyonel kısalma
EYD: Epikardiyal yağ dokusu
HLD: Yüksek ağırlıklı lipoprotein
HOMA-IR: Homeostasis model assessment insulin resistance indeksi
IVCT(m): İzovolümik kontraksiyon zamanı
LVEdD: Sol ventrikül diyastol sonu genişliği
LVEsD: Sol ventrikül sistol sonu genişliği
LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı
LVPWs: Sol ventrikül arka duvar sistol sonu kalınlığı
IVRT(m): İzovolümik relaksasyon zamanı
IVSd: İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlığı
IVSs: İnterventriküler septum sistol sonu kalınlığı
İMT: İntima-media kalınlığı
KH : Konsantrik hipertrofi
KR: Konsantrik remodeling
LDL: Düşük ağırlıklı lipoprotein
LV: Sol ventrikül
MPI: Miyokart performans indeksi
RDK: Rölatif duvar kalınlığı
RV: Sağ ventrikül
SKB: Sistolik kan basıncı
Sm: Miyokardiyal sistolik dalga velositesi
SVK: Sol ventrikül kitlesi
SVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi
VKİ: Vücut kitle indeksi
VKİ-SDS: Vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru
VLDL: Çok düşük ağırlıklı lipoprotein
VYA: Vücut yüzey alanı

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite, enerji metabolizmasındaki dengesizliğe bağlı olarak oluşur ve vücutta artmış yağ depolanması ile karakterizedir. Obezite besinlerle alınan enerji miktarının, metabolizma ve fizik aktivite ile tüketilen enerji miktarını aştığı durumda ortaya çıkar. Genellikle sedanter yaşam koşulları ve dengesiz beslenme alışkanlıkları nedeniyle oluşmakla birlikte genetik faktörler, sosyoekonomik durum, etnik köken, medya ve reklâmlar ile fiziki çevre de etyolojide suçlanmaktadır. Son yıllarda, sadece gelişmiş ülkelerde değil Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde de çocukluk çağı obezitesinin sıklığı alarm verici boyutlara doğru artmaktadır. Obezite; dislipidemi, hiperinsülinemi, hipertansiyon ve çocukluk veya adolösan dönemlerde başlayan erken ateroskleroz gibi çok çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. Hayatın erken dönemlerinde bu kardiyovasküler risk faktörlerine maruziyet, arteriyel sistemde ileride ateroskleroz gelişimi için öncül patolojik değişikliklere yol açabilir. Bu nedenle günümüzde obezite varlığı tek başına bir risk faktörü olarak da kabul edilmektedir. Subkutan yağ dokusu ile birlikte visseral yağ dokusu artışı olarak tanımlanan abdominal obezite, çocuk ve adolösanlarda metabolik komplikasyonların ortaya çıkması ve artmış kardiyovasküler risk ile daha yakından ilişkilidir. Obezitenin aterosklerotik hastalık ve dolayısı ile koroner kalp hastalığı riskini de arttırdığı bilinmektedir. Ateroskleroz koroner kalp hastalığının en önemli nedenidir. Ateroskleroz gelişimi hayatın erken dönemlerinde, çocukluk yaşlarında başlamakla birlikte uzun bir asemptomatik dönemin ardından hastalık belirtilerine yol açabilmektedir. 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. Obezite ile ilişkili bir diğer bulgu ise sol ventrikül kitlesindeki artıştır. Özellikle, obeziteye hipertansiyonun eşlik ettiği durumlarda sol ventrikülden hipertrofi ve zamanla dilatasyon gelişmektedir. Bu durumda ilerleyen yaşlarda inme, ani ölüm, miyokart infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve koroner kalp hastalığı riski de artmaktadır. Son yıllarda, visseral yağ dokunun tespitinde invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanılan epikardiyal yağ doku kalınlığı ölçümü, obezitede olası erken komplikasyonların ve kardiyovasküler riskin belirlenmesinde oldukça kullanışlı bir tekniktir. Yapılan çalışmalarda epikardiyal adipoz doku kalınlığındaki artışın koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Obezite, çocukluk çağında hipertansiyon olmaksızın da sistolik ve diyastolik

kardiyak fonksiyonlarda bozulmaya yol açabilmektedir. Obez çocuklarda erken dönemde kardiyak fonksiyon bozukluğunun saptanmasında Doppler ve doku Doppler ekokardiyografik teknikleri ile elde edilebilen miyokart performans indeksi ve diğer parametreler kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde oldukça faydalı olmaktadır. Kolay uygulanabilir ve tekrar edilebilir olması, kalp hızı ve ventrikül geometrisinden etkilenmemesi nedeni ile son yıllarda miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesinde önerilmektedir. Fakat yapılan birçok araştırmada kalp fonksiyonlarının nasıl etkilendiği, ne şekilde değiştiği ve ilişkili risk faktörleri ile ilgili farklı veriler bulunmaktadır. Gelişebilecek kardiyovasküler hastalık ve komplikasyonları yönünden gerekli önlemlerin alınabilmesi için, obez çocuklarda olası risk faktörlerinin erken dönemde ortaya konulması son yıllarda üzerinde önemle durulan bir konudur. Bu nedenle risk faktörlerinin erken dönemde saptanarak gerekli önlemlerin alınması son derece önemlidir. Bu çalışmada obezitenin yol açabileceği kardiyovasküler komplikasyonların erken tanısında karotis intima-media kalınlığı, epikardiyal yağ dokusu ve miyokart performans indeksinin de içinde bulunduğu pulsed ve doku Doppler ekokardiyografik parametreler araştırılmıştır. Ayrıca, çalışmamızda kardiyovasküler sistem komplikasyonlarının gelişmesinde etkili olan bu faktörler ile bunların birbirleri ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite ve Tanımı

Obezite, sağlığı tehdit edecek düzeyde vücutta aşırı yağ depolanmasına neden olan bir enerji metabolizması bozukluğudur (Lustin ve ark 2004). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezite sıklığı giderek artmaktadır. Obezitede temel problem alınan enerjinin harcanılan enerjiden daha fazla olmasıdır. Genellikle sedanter yaşam koşulları ve dengesiz beslenme alışkanlıkları nedeniyle oluşmaktadır. Obezite sadece erişkinlerde değil çocuk ve ergen yaş gruplarında da son yıllarda önemli oranlarda artış göstermiştir (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007). Obez çocukların çoğunluğunda diyetle fazla enerji alınması ile karakterize ekzojen başka bir deyişle basit obezite mevcuttur.

Erişkin dönemdeki obezitenin büyük bir yüzdesini çocukluk döneminde oluşan ve erişkinliğe kadar devam eden obezite oluşturmaktadır (Lustin ve ark 2004, Whitaker ve ark 1997). Ayrıca, uzun dönem takipli yapılan çalışmalar, ergenlik dönemi obezitesinin erişkin dönem vücut ağırlığından bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığını ortaya koymuştur (Kelley ve ark 2011, Davis ve ark 2001, Whitaker ve ark 1997). Vücutta toplanan yağ miktarı yani obezitenin ciddiyeti arttıkça ve obez kalma süresi uzadıkça obezitenin komplikasyonları hem daha sık hem de daha erken yaşlarda karşımıza çıkmaktadır. Vücutta bir çok organ ve sistem obeziteden etkilenmekle birlikte özellikle kardiyovasküler sistem etkileri ve bunun yol açtığı komplikasyonlar mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007). Obezite çok çeşitli sağlık problemlerine, kardiyovasküler hastalık ve sonucunda da artmış mortalite veya morbiditeye yol açması ve günümüzde sadece erişkin dönemde değil çocukluk ve ergenlikte de giderek artan sıklıkta görülmesi nedeniyle toplum sağlığını tehdit etmektedir. Kardiyovasküler sistem üzerindeki yan etkileri ve komplikasyonları ortaya çıkmadan önce obezite tanısının konulması, gerekli önlemlerin alınabilmesi açısından önemlidir.

2.2. Epidemiyoloji

Günümüzde obezite prevalansı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hızla artmaktadır. Bu artışta karbonhidrat ve yağdan zengin besinlerle (örneğin hamburger, patates kızartması, cips gibi hazır gıdalar) beslenmenin yanı sıra sedanter yaşam koşulları da önemli rol oynamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir prevalans çalışmasında, 1999 yılından 2004 yılına kadar geçen dönemde çocuk ve ergenlerde obezite prevalansının kızlarda %13.8'den %16'ya, erkeklerde ise %14'den %18.2'ye yükseldiği görülmüştür (Ogden ve ark

2006). Uzak doğu ÷lkelerinden Çin'de okul çocuklarında 2002-2007 yılları arasına dayanan verilerde ise prevalans %15 olarak belirlenmiştir (Olds ve ark 2011). Avrupa ÷lkelerinden İngiltere'de bu oran 2005 yılında %7.4, Fransa'da 2007 yılında %2.8, kuzey Avrupa ÷lkelerinden Hollanda'da kız çocuklarında 2007 yılında %10.9 ve İsviçre'de 2003 yılında kız çocuklarda %2.8 ve erkeklerde %3.8 olarak bildirilmiştir (Olds ve ark 2011). Hollanda ve İsviçre'de önceki yıllara göre obezite prevalansında bir miktar azalma görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Olds ve ark 2011). Ayrıca adı geçen bu ÷lkelerde çeşitli etnik gruplar arasında da farklı prevalans değerleri mevcut olup Hollanda'da yaşayan Türk çocukları arasında 2007 yılında prevalans kızlarda %33.8 erkeklerde %34.5 olarak bulunmuştur (Olds ve ark 2011). Yunanistan'da 2009 yılında okul çocuklarında yapılan bir çalışmada obezite prevalansı kızlarda %10,6 ve erkeklerde ise %12,9 olarak tespit edilmiştir (Farajian ve ark 2011). Japonya'da 2008 yılına ait verilerde ise obezite prevalansı erkeklerde %10-14.5 ve kızlarda %8.5-13 olarak bildirilmiştir (Sakai ve ark 2011). Diğer taraftan İngiltere'de çeşitli yaş gruplarını içeren bir diğer geniş tabanlı çalışmada 7-11 yaş arası çocuklarda obezite prevalansı diğer yaş gruplarına göre daha yüksek oranda bulunmuştur (Hughes ve ark 2005). Türkiye'de obezite ile ilgili epidemiyolojik veriler kısıtlı olmakla birlikte 2000 yılına ait tüm ÷lkeyi kapsayan verilerde obezite prevalansı 20 yaş üstü erkeklerde %14.4 ve kadınlarda %24.6 olarak bildirilmiştir (Yumuk ve ark 2005a). Konya İlimize ait 2005 yılı verilerinde ise 20 yaş ve üstü gruplarda erkeklerde prevalans %14.1 kadınlarda ise %32.4 olarak bulunmuştur (Yumuk ve ark 2005b). Obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre de değişim göstermektedir. Yapılan çalışmalarda obezite ile öğrenim durumunun ters ilişkili olduğu, öğrenim düzeyi arttıkça obezite prevalansının da azaldığı saptanmıştır (Shrewsbury ve Wardle 2008). Anne baba eğitim düzeyi ve ailenin sosyoekonomik durumu da obezite gelişiminde etkili faktörler olarak gösterilmiş olup özellikle annelerin eğitim düzeyindeki düşüklüğün obeziteye katkısının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Sakai ve ark 2011, Shrewsbury ve Wardle 2008). Gelişmiş ÷lkelerde düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerin çocuklarında obezite sık görülürken gelişmekte olan ÷lkelerde ekonomik düzeyi yüksek ailelerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (Sakai ve ark 2011, Shrewsbury ve Wardle 2008). Türkiye'de ise özellikle şehirde yaşayan çocuklarda önemli bir sağlık sorunu konumundadır (Kilicarslan ve ark 2006).

2.3. Etyoloji ve Patogenez

İnsan organizmasında enerji alımını veya harcanmasını etkileyen çok sayıda mekanizma bulunmaktadır. Obezitenin temel patogenezi kalori alımı ve harcanması arasındaki dengenin bozulmasıdır. Obezlerdeki ortak nokta, alınan kalorinin harcanandan fazla olmasıdır. Genel olarak etyolojiye göre obezite iki gruba ayrılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: Etyolojiye göre obezite sınıflaması.

| 1. Ekzojen obezite (Basit obezite, primer obezite) | |
|--|-------------------------|
| 2. Endojen obezite (Patolojik obezite, sekonder obezite) | Genetik sendromlar |
| Endokrin hastalıklar | • Prader Willi sendromu |
| a. Hipotalamik bozukluklar | • Bardet Biedl sendromu |
| • Travma | • Cohen sendromu |
| • Tümör | • Carpenter sendromu |
| • Postenfeksiyöz | • Turner sendromu |
| • Frohlich sendromu | • Alström sendromu |
| • Cushing hastalığı ve sendromu | • Akondroplazi |
| b. Hipotiroidizm | • Down sendromu |
| c. Büyüme hormonu eksikliği | • Turner sendromu |
| d. Psödohipoparatiroidi | |
| e. İnsülinoma, hiperinsülinizm | İlaçlar |
| f. Polikistik over sendromu | • Glukokortikoidler |
| | • Amitriptilin |
| Santral sinir sistemi hastalıkları/beyin hasarı | • Siproheptadin |
| | • Fenotiyazin |
| | • Östrojen |
| | • Progesteron |
| | • Lityum |

Ekzojen obezite çocukluk yaş grubu obezitesinin % 90'nını oluşturan, patolojik bir nedene bağlı olmayan ve alınan enerjinin kullanımını aştığı durumlarda ortaya çıkan obezitedir. Etyolojisi tam olarak bilinmemekte, ancak beslenme şekli, ailenin sosyoekonomik durumu, genetik, çevresel ve psikolojik faktörler belirli ölçülerde obezite gelişimine katkıda bulunmaktadır (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Çocuk ve adolesanlarda fiziksel aktivitede azalma ve hazır gıda ağırlıklı beslenme, obezitedeki artışa yol açan iki önemli faktördür. Günümüzde televizyon ve video oyunları ile geçirilen zamanın fazla olması, sabah kahvaltısı yapılmaması, öğle yemeğinde yağ ve karbonhidrattan zengin hazır gıda türü yiyeceklerle beslenme kalori fazlalığına yol açmaktadır.

Genetik hastalıklar, endokrin bozukluklar, santral sinir sistemi lezyonları, ya da iyatrojenik sebeplere bağlı sekonder obezite nadir görülmektedir. Genetik faktörler obezite etyolojisinde önemli rol oynar. Yağ dokusunun gelişimi genetik ve beslenme ile ilgili faktörler tarafından belirlenir. Yağ dokusu gelişimi perinatal dönemde başlayan ve hayat boyu devam eden bir süreçtir. Özellikle yaşamın ilk yılı ve preadolesan dönemde kalori alımındaki artış, yağ doku hücrelerinin sayısının artmasına yol açar (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Birçok gendeki mutasyonların obezite ile birlikteliği tespit edilmiştir (Mahajan ve ark 2011, Zhao ve Grant 2011, Speiser ve ark 2005). Özellikle çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili genler; SDCCAG8, TNKS-MSRA, SH2B1, EDIL3, SIPR5, FOXP2 ve TBCA'dır (Zhao ve Grant 2011). Tek gen mutasyonlarına bağlı obezite oldukça nadir olup çoğunlukla leptin ile ilişkilidir ve leptin-melanokortin regülasyon yolundaki bozukluklar sonucu oluşmaktadır (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Leptin, 167 aminoasitlik bir hormon olup vücutta adipozitler tarafından üretilmekte ve ventromedial hipotalamusda enerji alımı ile harcanmasını kontrol etmektedir (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004). Ayrıca leptin birçok hormon ve nörotransmitter ile birlikte iştah kontrolünde görev almaktadır (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007). Leptin veya reseptöründe meydana gelen eksiklikler obezite, iştah artışı, pubertal gelişimin durması ve infertiliteye neden olmaktadır (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004).

İntrauterin hipotoni, mental retardasyon ve hipogonadotropik hipogonadizm ile karakterize Prader-Willi sendromu ve mental retardasyon, pigmenter retinopati, polidaktili ve renal anomalilerle karakterize Bardet-Biedly sendromu gibi nadir görülen bazı genetik sendromların bir komponenti olarak da obezite ortaya çıkabilir (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005).

Büyüme ve tiroid hormon eksiklikleri, kortizol fazlalığı, pseudohipoparatiroidizm, primer hiperinsülinemi gibi çeşitli endokrinolojik bozukluklar da obezite gelişimine zemin hazırlayabilir (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005).

Beyin hasarı, beyin tümörleri, kranial radyasyon uygulanması gibi durumlar çocuklarda azalmış fiziksel aktiviteye neden olarak obezite gelişimine yol açabilir (Mahajan ve ark 2011, Speiser ve ark 2005). Buradaki azalmış fiziksel aktivite hormon salınımındaki azalma ve sempatik sinir sistemi fonksiyonundaki azalmaya bağlı olabilir (Mahajan ve ark 2011, Speiser ve ark 2005).

Yüksek dozda ve uzun süreli steroid tedavisinin kilo artımı ve visseral yağ depolanmasına neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca siproheptadin, valproat, progestinler ve bazı antipsikotik ilaçlar kilo artımına yol açarlar (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Maternal gestasyonel diyabetes mellitusun, fetal hiperglisemi ve hiperinsülinizme neden olarak ileride obezite gelişimine yol açtığı da bildirilmiştir (Mahajan ve ark 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Diğer taraftan gelişmiş ülkelerde sosyoekonomik ve gelir düzeyi düşük ailelerin çocuklarında obezite daha fazla görülmektedir (Sakai 2011, Mahajen ve ark 2011, Shrewsbury ve Wardle 2008). Neonatal beslenme ile çocukluk çağı ve adolesan obezitesinin ilişkili olduğu ve anne sütü ile beslenmenin obeziteden koruduğuna dair veriler de bildirilmiştir (Grummer-Strawn ve Mei 2004).

2.4. Obezite Tanısı

Obezite tanısı vücuttaki yağ dokusu miktarının arttığına gösterilmesi esasına dayanır (Kilicarslan ve ark 2006). Vücut yağı direkt ve indirekt yöntemler ile değerlendirilebilir. Vücut yağını direkt olarak ölçen yöntemler genellikle zordur, pahalıdır veya invazivdir. Vücut dansitesinin hesaplanması, dual enerji absorpsiyon ölçümü, impedans ölçümü, nötron aktivasyonu ve çeşitli görüntüleme yöntemleri direk ölçüm yöntemlerinden bazılarıdır. Ancak, pratikte indirekt ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler antropometrik ölçümlere dayanır.

2.4.1. Antropometrik ölçümler

Vücut kitle indeksi (VKİ): Fazla kilolu ya da obez bireylerin tanımlanmasında farklı pek çok antropometrik indeks kullanılmasına karşın, vücut ağırlığının boy ölçümünün karesine oranlanması (**vücut kitle indeksi (kg/m²) = ağırlık (kg)/boy (m²)**) ile hesaplanan ve Quatalet 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. 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 (Rolland-Cachera 2011,

Speiser ve ark 2005). Çocuklarda yaşa ve cinse göre belirlenmiş vücut kitle indeksinin 95. persentilin üzerinde olması obezite olarak tanımlanır (Rolland-Cachera 2011, Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Ancak, vücut kitle indeksi subkutan ve visseral yağ dokusu ayırımı kullanışlı bir parametre olmadığı gibi kısa boylu, kaslı bireylerde yanlış sonuçlar da verebilir.

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, Iacobellis ve ark 2004, Hacıhamdioglu ve ark 2011, 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, Maffeis ve ark 2001). Bel/kalça oranının vücut kitle indeksinden bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve Tip II diyabet nedenli mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Maffeis 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 suprailiak 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). Triceps deri kıvrımı kalınlığı, yağ kitlesi ile ilişkilidir ve VKİ ile birlikte kullanıldığında vücut yağ yüzdesinin belirlenmesinde duyarlılığı artmaktadır (Steinberger ve ark 2005).

2.4.2. Antropometrik olmayan ölçümler

Tüm Vücut Elektriksel İletkenliği: Tüm vücut yağının belirlenmesinde kullanılır. Yağsız dokunun elektrik enerjisini, yağ dokusundan daha iyi iletmesi esasına dayanmaktadır (Speiser ve ark 2005).

Biyoelektriksel iç direnç ölçümü: Son yıllarda giderek yaygınlaşan biyoelektriksel iç direnç ölçümünde dokudan geçirilen düşük voltajlı alternatif elektrik akımı ile dokulardaki iç

direnç ölçülmektedir. Basit, hızlı, non- invaziv ve nispeten ucuz bir yöntem olması avantajlarıdır. Ancak biyoelektrik iç direnç ölçümleri fiziksel aktivite ve bireyin hidrasyon durumunu değiştiren menstrüasyon, akut hastalık, böbrek hastalığı ve elektrolit bozuklukları gibi durumlardan etkilendiğinden oldukça değişken sonuçlar verebilir (Yoshinaga ve ark 1995, Chinali ve ark 2006, Speiser ve ark 2005).

Ultrasonografi: Ultrasonografi ile sadece subkutan yağ dokusu değil arter intima-media kalınlığı ve epikardiyal yağ dokusu da ölçülebilir. Gerçek deri altı yağ dokusu miktarı doğrudan, B-mode USG ile ölçülebilir (Speiser ve ark 2005).

Bilgisayarlı tomografi: Abdominal yağ doku miktarının hesaplanmasında kullanılmaktadır. Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemin, vücut yağ kitlesi dağılımı hakkında bel/kalça oranından daha doğru bilgi verdiği bildirilmektedir (Speiser ve ark 2005).

Manyetik rezonans görüntüleme: Tüm vücut yağ miktarının belirlenmesinden çok, batin yağ miktarının saptanmasında kullanılmaktadır (Speiser ve ark 2005). Abdomenin bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme teknikleri ile görüntülenmesi visseral yağ dokusunun ölçülmesinde kullanılabilen görüntüleme yöntemleridir. Bununla birlikte, yüksek maliyetli olmaları ve bilgisayarlı tomografideki yüksek radyasyon riski dezavantajlarıdır (Ruberg ve ark 2010, Speiser ve ark 2005).

Dual enerji X-ışını absorpsiyometre: Dual enerji X-ray absorpsiyometre ile vücut bileşimi kemik dokusu, yağsız doku ve yağlı doku olarak ayrı ayrı hesaplanabilmektedir (Speiser ve ark 2005). Dual enerji X-ışını absorpsiyometre, tüm vücut yağ kitlesini belirlemede kullanılan doğruluk oranı yüksek ve basit bir yöntemdir. X ışınına maruz kalma riski düşüktür. Ancak subkutan ve visseral yağ dokusu ayırımında yetersiz olması kullanımını sınırlamaktadır. Günümüzde daha çok klinik araştırmalar için kullanılmaktadır (Speiser ve ark 2005).

2.5. Yağ Dokusu ve Görevleri

Yağ dokusunun özellikle endokrin görevlerinin bilinmesi obezite komplikasyonlarının fizyopatolojisinin anlaşılabilmesini kolaylaştırmaktadır. Yağ dokusu vücuttaki en büyük enerji deposudur. Yağ dokusu yağ hücreleri ile az miktarda intersisyel dokudan oluşmaktadır. Temel olarak iki tip yağ dokusundan bahsedilebilir. Beyaz yağ dokusu matür adipozitlerden oluşmuş olup esas görevi trigliseridlerden enerji depolamaktır. Beyaz yağ dokusunun aksine kahverengi yağ dokusu ise esas olarak infantlarda görülür ve çok sayıda mitokondri içeren

yağ hücrelerinden oluşur (Lustin ve ark 2004). Bu dokunun temel görevi ise enerji depolamaktan çok yağ asidi oksidasyonu ile genel ısı oluşumunu sağlamaktır (Lustin ve ark 2004). Abdominal boşlukta yer alan organları saran ve omentumda bulunan “visseral yağ dokusu” ile abdomen de dâhil tüm vücutta deri altında bulundan “subkutan yağ dokusu” olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Visseral yağ dokusu ile subkutan yağ dokusu yapı ve fonksiyonları arasında farklılıklar vardır. Visseral yağ dokusunda lipolitik aktivite daha fazladır. Artmış visseral yağ dokusu insüline daha az duyarlıdır ve insülin direnci ile ilişkilidir (de Sousa ve ark 2010, 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). Vücudun santral bölgesinde yani abdominal bölgede yağ dokusu artışı ile karakterize obezite tipine “abdominal obezite” denilmektedir. Abdominal obezitede visseral yağ dokusunda belirgin artış varken kadın tipi obezitede subkutan yağ dokusunda daha belirgin artış vardır.

Yağ dokusunun endokrin ve metabolik görevleri son yıllarda obezite sıklığının artması ile birlikte üzerinde önemle durulan konulardan biri olmuştur. 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 (Tablo 2) (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005).

Tablo 2: Yağ dokusundan salınan en önemli hormon ve sitokinler ile bunların başlıca görevleri.

| Hormon/sitokin | Görevi |
|--|--|
| <i>Leptin</i> | Enerji homeostazisini düzenler ve vücut yağ dokusu hakkında hipotalamusa bilgi verir. Sempatik sinir sistemini uyarır. |
| <i>Tümör nekrozis faktör-α</i> | İnsülin reseptör sinyalinin bozar ve obezlerde insülin direnci gelişimine neden olur. |
| <i>Rezistin</i> | İnsülin direnci ve periferik doku insülin hassasiyeti ile ilgilidir. |
| <i>Adiponektin</i> | İnsülin duyarlılığında rol oynar ve antiaterojenik etkisi vardır. |
| <i>Visfatin</i> | Plazma glukozu üzerinde insülin benzeri etkileri vardır. |
| <i>Interlökin-6</i> | Vücut savunmasında, glukoz ve yağ metabolizmasında yer alır. |
| <i>Plajminojen aktivatör inhibitör-1</i> | Fibrinolitik sistemin en önemli inhibitörüdür |
| <i>Anjiotensinojen</i> | Kan basıncı ve elektrolit dengesinin sağlanmasında rol oynayan anjiotensin II'nin öncü maddesidir. |

Obezlerde leptin, TNF- α , 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- α 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). Obezlerde artmış plajminojen aktivatör inhibitör-1 konsantrasyonunun insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Alessi ve ark 2007).

2.6. Obezitenin Komplikasyonları

Obezite günümüzdeki en önemli halk sağlığı problemlerinden biridir. Vücutta obeziteden etkilenmeyen organ veya sistem hemen hemen yok gibidir. Hem fiziksel hem de ruhsal önemli komplikasyonları vardır (Tablo 3) (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005).

Tablo 3: Çocukluk çağı obezitesinin komplikasyonları.

| | |
|--|--|
| <p>1. İnsülin direnci ile ilişkili sendromlar</p> <p>a. Sendrom X (metabolik sendrom) <i>Hipertansiyon</i> <i>Tip 2 Diyabet</i> <i>Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık</i> <i>Dislipidemi</i></p> <p>b. Polikistik over sendromu <i>Hirsutizm</i> <i>Sekonder amenore</i> <i>Ovarian hiperandrojenizm</i></p> <p>c. Alkolik olmayan karaciğer yağlanması</p> <p>d. Psödötümör serebri</p> <p>2. Obezite kardiyomiyopatisi</p> <p>3. Pulmoner hastalıklar <i>Obstriktif uyku apnesi</i> <i>Obesite-hipoventilasyon sendromu (Pickwickian)</i> <i>Pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale</i></p> | <p>4. Ortopedik sorunlar <i>Düztabanlık</i> <i>Dejeneratif artritler</i> <i>Femur başı epifizinde kayma</i></p> <p>5. Üreme sistemi ile ilişkili kanserler <i>Meme</i> <i>Endometriyum</i> <i>Prostat</i></p> <p>6. Kolelitiazis</p> <p>7. Depresyon</p> <p>8. İnfertilite</p> <p>9. Dermatolojik bulgular <i>Akantozis nigrikans</i> <i>Frajilis kutis inguinalis</i></p> |
|--|--|

Çocukluk döneminde başlayan ve ileri yaşlarda devam eden obezitenin morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir. Bu da çocukluk çağı obezitesinin önemini arttırmaktadır. Obez çocuklar obez yetişkinler olmaya adaydırlar ve çocukluk çağı obezitesi ile morbid komplikasyonlar arasında güçlü bağlantılar vardır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Whitaker ve ark 1997, Speiser ve ark 2005). Ayrıca obez hastalarda her iki cinsiyette de bazı malignitelerin daha sık görüldüğü bilinmektedir (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007). Obezitenin ciddi komplikasyonlarından biri de kardiyovasküler sistem üzerine olan olumsuz etkileridir. Özellikle visseral yağ dokusunun arttığı vakalarda insülin direnci ve kardiyovasküler hastalık riski de artış göstermektedir (Alemzadeh ve ark 2007).

2.6.1. Obezite ve insülin direnci

İnsülin direnci, insülin duyarlı dokuların hücresel 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). Visseral yağ dokusunun insülin duyarlılığı düşük olduğu için abdominal obezite sırasında insülin direnci daha sık görülmektedir (Lustin ve ark 2004). Obezite sırasında gelişen insülin direncinden yağ hücrelerinden salgılanan leptin, visfatin, IL-6, TNF- α gibi hormon ve sitokinler suçlanmaktadır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Vücuttaki yağ dokusu miktarı arttıkça salınan leptin ve inflamatuvar sitokinlerin miktarı da artmaktadır. Bu hormon ve sitokinlerin insülin reseptör ve substratlarının fosforilasyonuna yol açarak insülin direncine neden olduğu düşünülmektedir. TNF- α kas ve yağ dokusunda insülin bağımlı tirozin kinaz aktivitesini azaltmaktadır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007). Rezistin de insülin direncine yol açan ve obezite sırasında artan bir sitokindir (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007). Yağ dokusundan salınan antiaterojenik ve antiinflamatuvar etkileri olduğu bilinen adiponektin, obezlerde azalmıştır. Adiponektin düzeylerindeki azalma (Weyer ve ark 2001) ve plajminojen aktivatör inhibitör-1 düzeylerindeki artış (Alessi ve ark 2007) obezlerdeki insülin direnci ile ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak, obezite sırasında meydana gelen insülin direncinden, özellikle artmış visseral yağ dokusundan salınan hormon ve sitokinler sorumlu tutulmaktadır (Lustin ve

ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007). Böylece, vücut yağ oranı arttıkça insülin direnci ve dolayısı ile kardiyovasküler hastalık riski de artmaktadır. Bu nedenle obez çocuklar mutlaka insülin direnci açısından araştırılmalıdır.

2.6.1.1. İnsülin direnci ve glukoz metabolizmasının değerlendirilmesi

Obez çocuklarda glukoz metabolizmasının ve insülin direncinin değerlendirilmesinde ilk basamak plazma glukoz ve insülin düzeylerinin ölçülmesidir. Visseral yağ dokusu ile insülin sensitivitesi ters orantılıdır (Lustin ve ark 2004). İnsülin direnci ile birlikte pankreastaki beta hücre hasarı Tip II diyabet ile sonuçlanır (Lustin ve ark 2004). İnsülin direncinin erken dönemlerinde hiperinsülinemiye bağlı olarak açlık plazma glukozu normal düzeylerde kalabilmektedir. En az 10 saatlik açlık sonrası alınan plazma glukoz düzeyi; 110 mg/dl'nin altında ise normal, 110-125 mg/dl arasında ise bozulmuş glukoz toleransı ve 126 mg/dl veya üzerinde ise diyabetes mellitus olarak yorumlanır (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Açlık insülin değerinin 15 µU/ml'nin üzerinde olması hiperinsülinemi olarak yorumlanmaktadır. Pratikte insülin direncini değerlendirmek için sıklıkla 'homeostasis model assessment insulin resistance' indeksi (HOMA-IR) kullanılmaktadır. HOMA-IR değeri en az 10 saatlik açlık sonrası alınan örnek sonrası şu şekilde hesaplanmaktadır; ***HOMA-IR = Açlık plazma glukozu (mmol/l) x açlık plazma insülini (µU/ml) /22.5*** (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Hesaplama yapılırken glukoz ve insülinin formüldeki gibi aynı birimlerde olmasına dikkat edilmelidir. HOMA-IR değerinin artması insülin direnci lehinedir. HOMA ile insülin direncinin değerlendirilmesinin dezavantajı açlık insülin değeri kullanılarak hesaplanmasıdır. Zira, insülin direnci açlıktan önce toklukta gelişmektedir. Bu nedenle, stimülasyon testleri ile (örneğin 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 (örneğin; HOMA-IR için >3.16) (Keskin ve ark 2005).

2.6.2. Dislipidemi

Obezite sırasında trigliserit, düşük ağırlıklı lipoprotein (LDL), çok düşük ağırlıklı lipoprotein (VLDL) düzeyleri artarken, yüksek ağırlıklı lipoprotein (HDL) düzeyi azalmaktadır. Özetle obezite sırasında; hipertrigliseridemi, LDL kolesterolde artma, HDL kolesterolde azalma meydana gelebilmektedir. Özellikle abdominal obezite sırasında meydana gelen insülin direnci ve hiperinsülinemi sonucu yağ ve lipoprotein metabolizmasında oluşan değişiklikler nedeniyle dislipidemi oluşmaktadır. Bu değişiklikler arasında; karaciğerde trigliserit sentezinin ve kana salınan VLDL kolesterol düzeyinin artması ve periferde VLDL kolesterolden LDL kolesterol oluşumu nedeni ile LDL kolesterol düzeyinde artma sayılabilir (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Ayrıca obezite sırasında LDL kolesterolün yapısı da değişmekte aterosjenik olduğu bilinen daha yoğun ve küçük LDL kolesterol oluşmaktadır. Diğer taraftan, Apolipoprotein-I düzeyinin azalmasına bağlı olarak HDL katabolizmasında artış olmaktadır. Obez çocuklarda lipid profilinin değerlendirilmesi olası dislipideminin saptanması, izlemi ve tedavisi açısından önemlidir. Özellikle ailesel hiperlipidemi veya erken koroner kalp hastalığı hikâyesi varsa mutlaka değerlendirilmelidir. Genellikle örnekler 12 saatlik açlık sonrası alınmalı, total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol ile trigliserit düzeylerine bakılmalıdır. Çocuklarda total, LDL ve HDL kolesterol için genel kabul gören üst sınırlar varsa da trigliserit düzeyi için yaş ve cinsiyete göre değerlendirme yapılmalıdır. Yapılan bir çok çalışmada erişkin ve çocuklarda dislipidemi ile ateroskleroz oluşumu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, Litwin ve Niemirska 2009, Fang ve ark 2010, Şimşek ve ark 2010). Ayrıca yapılan çalışmalarda, HDL kolesterolün 35 mg/dl'nin altında olması, total kolesterolün 200 mg/dl'nin ve LDL kolesterolün de 130 mg/dl'nin üzerinde olması kardiyovasküler hastalık gelişimi için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (National Cholesterol Education Program 1992). Trigliserit düzeyleri için çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre 95. persentilin üzeri sınır değer olarak tespit edilmiştir (Tershakovec ve Rader 2004).

2.6.3. Kardiyovasküler komplikasyonlar

Kardiyovasküler komplikasyonlar obezitenin uzun dönemde yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan önemli sorunlarından birisidir. Günümüzde erişkinlerde olduğu gibi çocuk ve adolesanlarda da obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıklar önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (Speiser ve ark 2005). Obez yetişkinlerde görülen kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin temeli çocukluk çağına uzanır. Uzun dönem takipli

yapılan çalışmalar, özellikle ergenlik döneminde kazanılmış obezitenin erişkin dönemde vücut ağırlığından bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığını göstermiştir (Kelley ve ark 2011, Davis ve ark 2001, Whitaker ve ark 1997). Çocuk ve ergenlik dönemindeki en önemli kardiyovasküler risk faktörleri insülin direnci ve hiperinsülinemi, abdominal obezite, sigara kullanımı, dislipidemi, artmış kan basıncı ve azalmış fiziksel aktivite olarak bulunmuştur (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). Obezitenin neden olduğu metabolik değişikliklerin ve sonuçta ortaya çıkan insülin direncinin kardiyovasküler hastalıklara öncülük ettiği düşünülmektedir (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005).

2.6.3.1. Hipertansiyon

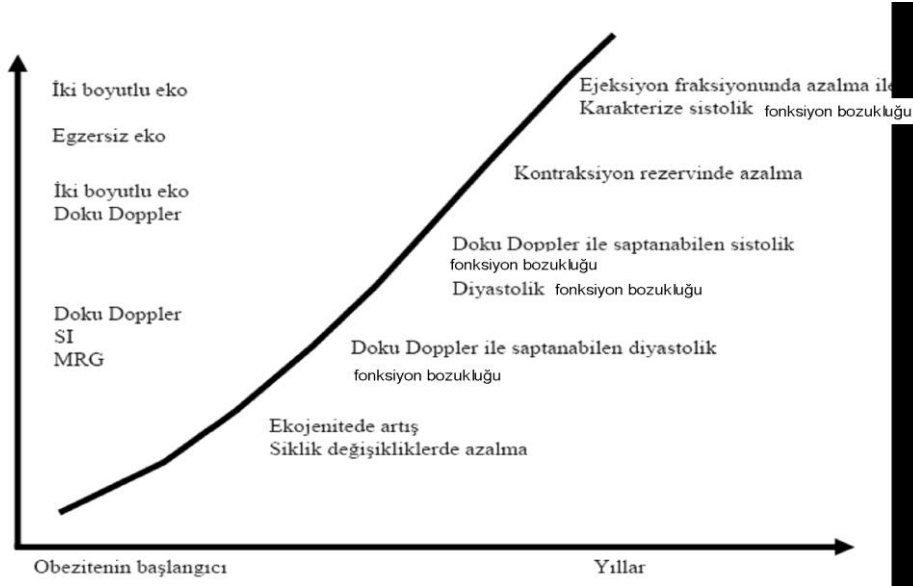
Çocuklarda hipertansiyon sistolik ve/veya diastolik kan basıncının yaşa ve cinse göre 95. persentile eşit ya da üzerinde olması olarak tanımlanır (Lustin ve ark 2004, Speiser ve ark 2005). Obez bireylerde her yaşta hipertansiyon sıklığı artmıştır. Çocukluk çağı obezitesi, çocukluk çağı hipertansiyonuna neden olabilir. Vücut ağırlığındaki her 10 kilogramlık artış sistolik basınçta 3.0 mmHg ve diyastolik basınçta 2.3 mmHg artışa yol açar (Poirier ve ark 2006). Artmış kan basıncı kardiyovasküler hastalıklar için çok önemli bir risk faktörüdür ve kardiyovasküler morbidite ile yakın ilişkilidir. Çocuk ve adolesanlarda sistolik kan basıncı değeri, vücut kitle indeksi, deri kıvrım kalınlığı ve bel/kalça oranı ile pozitif ilişkili bulunmuştur (Lurbe ve ark 2001). Bel çevresi ölçümünün çocukluk çağı hipertansiyonunun en güçlü belirleyicisi olduğu saptanmıştır. Bu nedenle hipertansiyon sıklığı en fazla abdominal obezitede artmıştır (Lurbe ve ark 2001). Çocukluk döneminde kan basıncı sınırdan yüksek yada artmış olan bireyler hipertansif yetişkinler olmaya adaydır. Bu artış devam ederse gelecek kuşaklarda ergenlik döneminde hipertansiyon sıklığı ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite hızında artış kaçınılmaz olacaktır. Muntner ve arkadaşlarının (Muntner ve ark 2004) NHANES'in verilerinden yararlanarak çocuk ve ergenlerde yaptıkları çalışmada, 1988-1994 yılları ile kıyaslandığında 1999-2000 yıllarında sistolik kan basıncının 1.4 mmHg ve diyastolik kan basıncının 3.3 mmHg daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Hipertansif çocuk ve ergenlerde yapılan ekokardiyografik çalışmalarda artmış sol ventrikül kitlesi ve diastolik fonksiyon bozukluğu saptanmıştır (Di Bonito ve ark 2008, Zeybek ve ark 2010, Mehta ve ark 2009, Ozdemir ve ark 2010, Kinik ve ark 2006, Friberg ve ark 2004, Crowley ve ark 2011, Daniels ve ark 1998). Hipertansiyon, koroner arter hastalığı gelişimini hızlandırarak, serebrovasküler olaylar, kalp yetmezliği ve renal yetmezlik gelişimine katkıda bulunur.

Obezlerde hipertansiyon gelişimi ile ilgili çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür (Lustin ve ark 2004, Speiser ve ark 2005, Poirier ve ark 2006). Obezitenin hemodinamik mekanizmalar üzerine direkt etkisi sonucu kan volümü, stroke volüm ve kardiyak outputta artış görülür. Diğer taraftan obezite ile ilişkili mekanizmalar ve periferik vasküler dirençte artma meydana gelir. Endotel fonksiyon bozukluğu, insülin direnci, sempatik sinir sistemi, adipositlerden salınan interlökin-6, tümör nekrozis faktör- α gibi sitokinler ve uyku apnesi de bunda etkili olabilmektedir (Lustin ve ark 2004, Speiser ve ark 2005, Poirier ve ark 2006). 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).

2.6.3.2. Obezite Kardiyomiyopatisi

Eskiden obezite kardiyomiyopatisinden yağ infiltrasyonunun sorumlu olduğu düşünülürken artık bu hipotezin doğru olmadığı gösterilmiştir. Obezitenin kalp yetmezliği nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar obezitenin kalp yetmezliği riskini arttırmasının, sadece obezite sırasında meydana gelen hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, diyabetes mellitus gibi nedenlerle açıklanamayacağını göstermektedir. Obezite tek başına kalp hastalıkları için bir risk faktörüdür. Hayvanlarda yapılan çalışmalar, obezite sırasında miyokartta dejenerasyon, fibrozis ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu olduğunu göstermiştir (Mizushige ve ark 2000). Ekokardiyografik incelemelerde ise, sol ventrikülde hem eksantrik hem de konsantrik hipertrofi meydana gelebildiğini göstermiştir (Dhuper ve ark 2011, Daniels ve ark 1998). Konsantrik hipertrofi özellikle hipertansiyon varsa gelişmektedir (Dhuper ve ark 2011, Daniels ve ark 1998, Mizushige ve ark 2000). Ancak, sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve koroner kalp hastalığı bulgusu olmaksızın diyastolik fonksiyonların da bozulabileceği gösterilmiştir (Mehta ve ark 2009, Dhuper ve ark 2011, Daniels ve ark 1998). Ejeksiyon fraksiyonu normal olduğu halde, sistolik fonksiyonların bozulabildiği duyarlı doku Doppler yöntemleri ile gösterilmiştir (Zeybek ve ark 2009, Zeybek ve ark 2010, Mehta ve ark 2009, Levent ve ark 2005, Kinik ve ark 2006, Wong ve Marwick 2007) (Şekil 1).

Şekil 1: Obezite kardiyomiyopatisinin oluşum süreci içerisinde kullanılan invaziv olmayan tanı yöntemleri (Wong ve Marwick'den alınmıştır).



Obeziteye bağlı kardiyomiyopati patogeneğinde birçok faktör rol oynamaktadır. Obezite sırasında artan yağ dokusunun etkisi ile artan metabolik aktiviteye bağlı olarak kalpte ön yük (preload) ve art yük (afterload) artmaktadır. Kalp dolum hacminin artmasına bağlı öncelikle 'Frank-Starling' etkisi ile kalp atım hacmi de artmaktadır. Dolum hacminin artması ile ventriküllerde dilatasyon meydana gelmektedir. Miyokart volüm yükünün artmasına bağlı olarak hipertrofiye uğramaktadır. Hipertansiyon varsa basınç yükü de artarak hipertrofiyi hızlandırmaktadır. Duvar geriliminin ve kalınlığının artması oksijen tüketimini arttıracaktır. Sonuçta, önce diyastolik fonksiyonlar sonra sistolik fonksiyonlar bozulmaktadır (Poirier ve ark 2006). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda kalp yetmezliği gelişmesinde diyastolik fonksiyon bozukluğunun önemini ortaya koymuştur (Redfield ve ark 2003). Hiperinsülinemi, insülin direnci ve lipotoksisite gibi metabolik faktörler de obezite kardiyomiyopatisi patogeneğinde rol oynamaktadır. Artan serbest yağ asitleri miyokart kontraksiyon ve relaksasyonunda enerji substratı olarak temel rol oynayan adenosin trifosfatın kullanılabilirliğini azaltmaktadır. Ayrıca serbest yağ asitlerinin kalp üzerinde potansiyel olarak toksik etkisi vardır (Mizushige ve ark 2000).

Hiperinsülinemi, insülinin insülin benzeri büyüme faktörü-1'e yapısal benzerliği nedeni ile benzer etki yaparak ventrikül hipertrofisine neden olabilir; ayrıca kalpteki kollajen/kas oranını değiştirerek diyastolik fonksiyonlarda bozulmaya neden olabilir. Diyabetik hastalarda miyokardiyal ekstrasellüler matrikste glikoprotein ve diğer kompleks karbonhidratlar

birikmektedir. Benzer durum hiperinsülinemik obezlerde de olabilir. Artan insülin sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olarak ve sodyum geri emilimini arttırarak intravasküler volüm artışına neden olmaktadır. İnsülin direnci ve hiperinsülineminin tüm bu nedenlerle kardiyak yapı ve fonksiyonları etkilediği düşünülmektedir (Speiser ve ark 2005, Poirier ve ark 2006, Alpert 2001). Daha önce bahsedilen nedenlere bağlı olarak meydana gelen sempatik hiperaktivite ve renin-anjiotensin-aldesteron sistemi aktivasyonu yani nörohumoral aktivasyon miyokartta apoptozisi ve nekrozu uyarak miyokart fonksiyon bozukluğuna neden olabilir (Speiser ve ark 2005, Poirier ve ark 2006, Alpert 2001). Yağ dokusundan salgılanan sitokin ve hormonlar da (adipokinler) kardiyomiyopati gelişiminde etkilidir. İnflamatuvar sitokinlerin artışı insülin direnci ve renin-anjiotensin-aldesteron sistemi aktivasyonuna neden olmaktadır. Leptin artışının da sempatik sinir sistemi aktivasyonunda ve insülin direncinde rol oynadığı düşünülmektedir (Lustin ve ark 2004, Speiser ve ark 2005, Poirier ve ark 2006, Alpert 2001). Bu adipokinler daha çok visseral yağ dokusundan salgılanmaktadır. Adipokinlerin kesin olarak gösterilmiş direkt bir kardiyak etkisi yoktur, daha çok indirekt mekanizmalar ile obezite kardiyomiyopatisi gelişmesine katkıda bulunmaktadır (Lustin ve ark 2004, Speiser ve ark 2005, Poirier ve ark 2006, Alpert 2001). Mikrovasküler hastalık obeziteye bağlı kalp yetmezliğinin gelişmesinde önemli bir yere sahiptir. Obez hastalarda meydana gelen endotel fonksiyon bozukluğu muhtemelen aynı zamanda miyokardiyal damarlarda da meydana gelmektedir. Ayrıca insülin direnci nedeni ile insülinin miyokardiyal kan akımını arttırıcı (vazodilatasyon) etkisine direnç vardır. Bu etkiler mikroinfarktlara ve reperfüzyon hasarına, sonuçta miyokart fonksiyon bozukluğuna neden olabilir (Alpert 2001). Obezlerde sık görülen obstrüktif uyku apnesi hipertansiyon, insülin direnci, hızlanmış inflamatuvar süreç, kardiyak aritmi ve sempatik aktivite artışı ile ilişkilidir. Bu sistemik etkiler sol ve sağ ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir.

Sonuç olarak, obezlerde kalpte meydana gelen yapısal değişiklikler; ventriküllerde hipertrofi ve buna bağlı sol ventrikül kitlesinde artış, sol ventrikül diyastol, sistol sonu çapında artış ve sol atriyal genişleme olarak özetlenebilir (Poirier ve ark 2006, Alpert 2001). Fonksiyonel değişiklikler ise ejeksiyon fraksiyonu (EF) normal olmasına rağmen hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarda doku Doppler ile saptanabilen bozulma olarak sınıflanabilir. Kalp yetmezliği gelişmiş ise sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda belirgin bozulma olmaktadır. Bu nedenle obez hastalarda kalıcı yapısal ve fonksiyonel değişiklikler gelişmeden kardiyak değerlendirmeler yapılmalı ve gerekli tedbirler alınmalıdır.

2.6.3.3. 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- α , interlökin-6, C-reaktif protein artışı) ve leptin artışı endotel hasarı ile ilişkilidir (Speiser ve ark 2005, Poirier ve ark 2006). Kan basıncı artışı arterlerde mekanik strese neden olmaktadır. Hipertansiyon damarlarda düz kas hücre hipertrofisine ve kollajen sentezinin artışına neden olarak arteriyel fonksiyonlarda bozulmaya neden olmaktadır. Hem sistolik hem de diyastolik hipertansiyon ateroskleroz için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (Hacıhamdioglu ve ark 2011, Litwin ve Niemirska 2009, Fang ve ark 2010, Şimşek ve ark 2010). Hipertrigliseridemi, LDL kolesterol artışı, HDL kolesterol azalması ateroskleroz için iyi bilinen risk faktörleridir (Hacıhamdioglu ve ark 2011, Litwin ve Niemirska 2009, Fang ve ark 2010, Şimşek ve ark 2010). Nitrik oksit sentezi azalırken endotelin-1 sekresyonu artmaktadır. Hiperglisemi süperoksit radikallerinin oluşmasına neden olarak endotel hasarına yol açmaktadır. Diğer taraftan, kronik hiperkolesterolemi, mekanik, toksik, enfeksiyöz ajanlar, plazmada inflamatuvar faktörlerin artması, genetik etkiler gibi pek çok neden de endotel hücrelerinde yapısal ve/veya fonksiyonel değişiklikler oluşturarak ateroskleroz gelişimine neden olmaktadır. Endotel hasarı sonucu, LDL arteriyel duvarın endotel tabakasında birikir ve LDL partiküllerinin santral lipid ve protein parçası oksidasyona uğrar. Bu reaksiyonlar sonucu aktive monositler ve T-lenfositlerin aktivasyonu ile sonuçlanan kimyasal reaksiyonlar zinciri başlar. Plazmadaki trombosit, monosit, T lenfositler ile endotel arasındaki etkileşim, inflamasyon sürecinde rol alan pek çok hücreyi aktive eder. Endotel fonksiyon bozukluğu sonucu, endotelin non-trombojenik yüzey özelliği kaybolur ve lipidle yüklü makrofajlar ya da köpük hücreleri aktive T lenfositlerle birlikte intimal yüzeyde aterosklerozun başlangıç lezyonu olan yağlı çizgilenmeleri oluşturur. Hasarlanmış yüzeyin trombositlerden kaynaklanan faktörlere ve/veya makrofajlara maruz kalması düz kas hücrelerinin proliferasyonuna yol açar (Poirier ve ark 2006). Bu hücreler kollajen matriks sentez ederek kan kaynaklı lipidler ve altta uzanan hücre topluluğunun üzerinde fibröz bir plak oluşumuna neden olurlar. Plak formasyonu olgunlaştıkça, lezyon lümen çapını korumak için yarımay şeklinde lümenin damar duvarına doğru büyür. Ancak, bu süreç ilerledikçe damar lümeninde daralma hatta tıkanma meydana gelir. Aterosklerotik plağın hasarlanması ile

plağın lipid ve protein çekirdeği kan dolaşımı ile etkileşir. Bu durum plateletleri aktive eder ve koagülasyon kaskadı devreye girerek trombüs oluşur (Poirier ve ark 2006).

İnsülin direncinin obez çocuklarda artmış ateroskleroz riski ile birlikte olduğu gösterilmiştir (Muntner ve ark 2004). İnsülin normalde vasküler nitrik oksit sentetazı uyararak vazodilatasyona neden olmaktadır. İnsülin direnci vazokonstriksiyona ve iskemik doku hasarına eğilim oluşturmaktadır. Yağ dokusundan salgılanan IL-6 ve TNF- α gibi sitokinler vasküler düz kas hücrelerinde proliferasyonu ve endotelial yüzeydeki lökosit adezyon moleküllerinin sekresyonunu uyarmaktadır. Ayrıca prokoagülan etkileri vardır. Yine 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). Ayrıca vasküler endotelde leptin reseptörleri bulunmaktadır. Leptin vasküler fizyolojide önemli rol oynamaktadır. Deneysel çalışmalarda leptin artışının aterojenik etkisinin olduğu ve endotelial hücrelerde oksidatif stres artışına neden olduğu; ayrıca vasküler hücrelerde kalsifikasyonu uyarıcı ve damar düz kas hücrelerinde proliferatif etkisi olduğu gösterilmiştir (Lustin ve ark 2004, Speiser ve ark 2005). Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da abdominal obezite ateroskleroz açısından daha risklidir (Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009).

Sonuçta ateroskleroz çocukluk çağı obezitesi sırasında birçok farklı nedene bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Obez çocuklarda bu risk faktörlerinin ortaya konulması takip ve tedavi açısından da önemlidir.

2.6.3.3.1. Karotis intima-media kalınlığı

Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi ve ekokardiyografi cihazları ile arter intima-media kalınlığının ölçülmesi son yıllarda aterosklerozun erken dönemde saptanabilmesinde kullanılan ve oldukça popüler olan bir yöntemdir. İntima-media kalınlığı ölçümü için ana, internal ve eksternal karotis arterleri ile karotis topuz (carotid bulb), femoral arter ve abdominal aorta kullanılmıştır (Touboul ve ark 2007). Obez çocuklarda bu amaçla en sık kullanılan yer ana karotis arterdir (Hacıhamdioglu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Demircioglu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009). Karotis intima-media kalınlığının aterosklerozla ilişkili birçok klinik olayı (miyokart infarktüsü, inme gibi) doğru olarak öngördüğü gösterilmiştir (Charakida ve ark 2006). Çocuklarda karotis intima-media kalınlığının ailesel hiperkolesterolemi, tip 1 diyabetes mellitus ve hipertansiyon

sırasında arttığı gösterilmiştir (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Demircioğlu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009). Obez çocuklarda da benzer şekilde karotis intima-media kalınlığı artmaktadır (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Demircioğlu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009). Bu artışın vücut yağ oranı, vücut kitle indeksi, kan basıncı, açlık kan şekeri, insülin direnci (HOMA-IR değeri), dislipidemi ve karaciğer yağlanması ile ilişkili olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Demircioğlu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009). Bu çalışmalarda intima-media kalınlığı ile ilgili kantitatif değerler açısından ve bunu etkileyen faktörler açısından farklı bulgular elde edilmiştir. Yüksek rezolüsyonlu B-mode ultrasonografi ve M-mode ekokardiyografi teknikleri ile arteriyel duvarda meydana gelen değişiklikleri göstermek mümkündür. Teknik invaziv değildir ve kolay uygulanabilir. Giderek daha sık kullanılmaya başlanılan karotis intima-media kalınlığı ölçüm yönteminin standardize edilmesine yönelik çalışmalara da ihtiyaç vardır. B-mode ultrasonografi veya M-mode ekokardiyografi aterosklerozun gelişmediği bir damara uygulandığında düzgün bir vasküler yüzey görüntülenir. Damarın intima ve media tabakası vasküler lümenenden adventisya tabakasına kadar uzanmaktadır. Normalde, yaş arttıkça intima-media tabakasının yaygın olarak kalınlaştığı görülmektedir. Ateroskleroz için risk faktörleri veya genetik eğilim varsa bu kalınlaşma hızlanmaktadır. Plak oluşumu ile intima-media kalınlığı artışı ayırt edilebilmelidir.

2.7. Epikardiyal Yağ Dokusu ve Görevleri

Epikardiyal yağ dokusu, miyokardiyum ve visseral perikart arasında bulunan visseral yağ dokusu olarak tanımlanır (Iacobellis ve ark 2011a, Ouwens ve ark 2010). Epikardiyal yağ dokusu hücreleri mesenterik veya omental mezoderm hücrelerinden köken alırlar (Iacobellis ve ark 2005, Rabkin 2007, Iacobellis ve ark 2011a, Iacobellis ve ark 2011b, Iacobellis ve Willens 2009, Ouwens ve ark 2010). Epikardiyal yağ dokusu sıklıkla her iki ventrikülün atrioventriküler ve interventriküler septum seviyelerinde yer alıp kalp apeksine doğru büyür (Iacobellis ve ark 2011a, Iacobellis ve ark 2011b, Iacobellis ve Willens 2009, Ouwens ve ark 2010). Postmortem yapılan çalışmalar insan kalp ventrikül ağırlığının %20 kadarını epikardiyal yağ dokusunun oluşturduğunu göstermiştir (Corradi ve ark 2004). Genel olarak sağ ve sol ventrikül çevresinde biriken epikardiyal yağ dokusu eşit miktardadır. Ancak, ventrikül kasının gram ağırlığı başına düşen epikardiyal yağ dokusu miktarı sol ventrikül için hesaplanandan üç kat daha fazladır (Ouwens ve ark 2010). Sağ ventrikül için epikardiyal yağ

dokusu, lateral serbest duvarda daha belirgindir. Epikardiyal yağ dokusu ve hemen altında yer alan miyokardiyum aynı koroner damarlar ile beslenir ve arada iki dokuyu birbirinden ayıran fasiya benzeri bir yapı da bulunmaz (Iacobellis ve ark 2011a, Iacobellis ve ark 2011b, Iacobellis ve Willens 2009, Ouwens ve ark 2010). Bu nedenle, epikardiyal yağ dokusu kalbin gerçek visseral yağ deposu olarak tanımlanabilir. Epikardiyal yağ dokusu hücreleri, vücudun diğer bölgelerinde yer alanlara göre daha küçük ancak sayı olarak daha fazladır (Ouwens ve ark 2010, Corradi ve ark 2004). Bu yağ dokusunu diğerlerinden ayıran önemli bir özelliği de beyin kaynaklı nörotropik faktör, kemik morfojenik protein 4, interlökin 1 β , 6, 17, monosit kemotaktik protein 1, omentin ve tümör-nekrozis faktör- α gibi mediatörlerin salınımıdır (Iacobellis ve ark 2011a, Iacobellis ve ark 2011b, Iacobellis ve Willens 2009, Ouwens ve ark 2010).

Yapılan çalışmalar epikardiyal yağ dokusunun çok çeşitli görevlerinin olduğunu ortaya koymuştur. Bilindiği gibi yağ asitleri sağlıklı bir kalpte en büyük enerji kaynağıdır. Epikardiyal yağ dokusu bu nedenle kalbin lokal enerji deposu olarak görev yapar (Iacobellis ve ark 2005, Ouwens ve ark 2010). Hayvan deneylerinde, epikardiyal yağ dokunun yüksek miktarda ve hızda yağ asidi alması ve sentez etmesi nedeniyle koroner damarları yüksek yağ asidi seviyelerinden koruduğu gösterilmiştir (Iacobellis ve ark 2011a, Ouwens ve ark 2010). İnsanlarda ise salgıladığı çeşitli mediatörler aracılığı ile miyokart ve koroner damarları hipotermiden korumaktadır (Iacobellis ve ark 2011a, Ouwens ve ark 2010). Sonuç olarak, epikardiyal yağ dokusundan salınan çeşitli mediatörler aracılığı ile miyokart ve damarlarının enerji ve kalsiyum regülasyonu yapılmaktadır (Iacobellis ve ark 2011a, Iacobellis ve ark 2011b, Iacobellis ve Willens 2009, Ouwens ve ark 2010).

Perikardiyal yağ dokusu, yerleşim yeri ve görevleri açısından farklılıkları nedeniyle epikardiyal yağ dokusundan ayırt edilmesi gereken bir dokudur. Perikardiyal yağ dokusu kalp yüzeyinin yaklaşık %80'ini çevreler (Ruberg ve ark 2010, Ouwens ve ark 2010). Yerleşim yeri parietal perikardın dış yüzeyidir ve epikardiyal yağ dokusundan hem embriyolojik köken olarak hem de besleyen vasküler yapılar açısından farklıdır (Ruberg ve ark 2010, Ouwens ve ark 2010). Perikardiyal yağ dokusu primitif torasik mezanşimden köken alır ve esas olarak perikardiyofrenik arterler ile internal mammarial arter ve dalları tarafından beslenir (Ruberg ve ark 2010, Ouwens ve ark 2010).

Epikardiyal yağ dokusunun obezlerde antropometrik ölçümler ve sol ventrikül kitlesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Iacobellis ve ark 2003a, Iacobellis ve ark 2004, Iacobellis ve ark 2003b). Diğer taraftan erişkinlerde epikardiyal yağ dokusu ile koroner arter hastalığı arasında da ilişki olduğunu bildiren yayınlar vardır (Djaberi ve ark 2008, Iacobellis ve ark 2011c).

Ayrıca, epikardiyal yağ dokusu ile açlık plazma insülin ve plazma adiponektin düzeyleri arasında da pozitif ilişki bulunmuştur (Iacobellis ve ark 2003a). Epikardiyal yağ dokusunun invaziv olmayan yöntemlerle görüntülenmesinde ve ölçülmesinde ekokardiyografi, magnetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi gibi çeşitli teknikler kullanılabilir (Iacobellis ve ark 2005, Djaberi ve ark 2008, Iacobellis ve ark 2003a, Iacobellis ve ark 2004, Mazur ve ark 2010, Iacobellis ve ark 2003b, 38, Iacobellis ve ark 2011b, Iacobellis ve ark 2009, Ouwens ve ark 2010).

2.8. Kardiyak fonksiyonların ve kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde kullanılan ekokardiyografik yöntemler

Ekokardiyografi kalbin hem yapısı hem de fonksiyonları hakkında bilgi veren invaziv olmayan, güvenilir, kolay ve tekrar edilebilir bir yöntemdir. Ventriküllerin anatomik boyutları, ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma gibi sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve sol ventrikül kitle indeksinin belirlenmesinde M-mode veya iki boyutlu ekokardiyografi, hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde ise pulsed ve doku Doppler ekokardiyografi teknikleri kullanılmaktadır.

2.8.1. M-mode ve 2D ekokardiyografi

2.8.1.1. Sol ventrikülün M-mode ekokardiyografik yöntem ile değerlendirilmesi

Bu ekokardiyografi tekniği ile sol ventrikülün sistol ve diyastol sonu iç çapları ile septum ve arka duvar kalınlıkları belirlenebilir. Bunun için parasternal uzun eksen kesitte arka mitral yaprakçığının hemen altından kesit alınır (Lopez ve ark 2010, Lang ve ark 2005). Diyastolik çap, diyastol sırasında sol ventrikül arka duvarı ile ventriküller arası septumun endokardı arasındaki en geniş uzaklıktır. Genellikle atriyum kasılmasından hemen sonra ölçülür. Sistolik çapı alırken de bu ikisi arasındaki en kısa uzaklık dikkate alınır. Sol ventrikül iç çaplarıyla ilgili normal değerler yaş, ağırlık, boy, ırk, cinsiyet, kalp hızı, solunum gibi çeşitli faktörlerle değişiklik gösterir (Lopez ve ark 2010). M-mode ekokardiyografi ile belirlenebilen diğer parametreler ise sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalmasıdır (FS). Ejeksiyon fraksiyonu değerleri kalp hızından, kontraktileden, önyükten ve ardyükten etkilenir. Ekokardiyografi ile EF ölçümlerinin birkaç kez tekrarlanıp ortalama değerlerinin alınması daha doğru bir yaklaşımdır. Ejeksiyon fraksiyonununun 0.6'dan büyük olması normal değer olarak kabul edilse de bu kesin bir değer değildir. Kullanılan yöntem ve cinsiyete göre

farklı değerler söz konusudur (Lopez ve ark 2010). Koroner arter hastalığı, sistemik hipertansiyon, miyokarditler, kardiyomiyopatiler, hipotiroidi, nöromusküler hastalıklar, sistemik lupus eritematozus gibi çok çeşitli durumlarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük bulunabileceği gibi obezitenin ilerleyen dönemlerinde de düşüklük saptanabilir (Lopez ve ark 2010, Alpert 2001, Wong ve Marwick 2007).

2.8.1.2. Sol ventrikül kitlesi, sol ventrikül kitle indeksi ve rölatif duvar kalınlıklarının M-mode ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

Obezite, yapısal ve hemodinamik birçok kardiyak değişkeni etkiler. Obez bireylerde artmış total kan volümü, artmış kardiyak output, artmış kan basıncı, sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikülün diyastolik fonksiyon bozukluğu sonucu kalp yetmezliği gelişebilir (Van Putte-Katier ve ark 2008, Mehta ve ark 2004, Fang ve ark 2010). Obezitenin kardiyovasküler komplikasyonlarından biri de sol ventrikül kitlesindeki artıştır. Sol ventrikül kitlesi M-mode ekokardiyografi tekniği ile 1977 yılında Devereux tarafından tanımlanan ve daha sonra modifiye edilerek son halini alan aşağıdaki formül ile gram olarak hesaplanabilir (Devereux ve Reichek 1997):

$$\text{Sol ventrikül kitlesi (gr.)} = 0.8 \times (1.04 [(sol ventrikül diyastol sonu genişliği mm + sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı mm + interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı mm)^3 - (sol ventrikül diyastol sonu genişliği mm)^3] + 0.6)$$

Sol ventrikül kitle indeksi ise yukarıdaki formülden elde edilen değer *hasta boyu*^{2.7}' sine bölünmesi ile elde edilir (Di Bonito ve ark 2008, Zeybek ve ark 2010, Mehta ve ark 2009, Dhuper ve ark 2011, Yoshinaga ve ark 1995). Yapılan bir çok çalışmada hipertansiyonu olan veya olmayan tüm obezlerde sol ventrikül kitlesinde artış olduğu gösterilmiştir (Di Bonito ve ark 2008, Zeybek ve ark 2010, Mehta ve ark 2009, Kinik ve ark 2006, Crowley ve ark 2011). Obez çocuklarda artmış serum glukoz ve insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerinin, sol ventrikül kitle indeksinde artışa neden olduğu da bildirilmiştir (Atabek ve ark 2011). Obezlerde sol ventrikül kaslarının tümünde veya bir kısmında hipertrofi gelişebilmektedir. Böylece ekokardiyografi ile ölçülen septum veya sol ventrikül arka duvar kalınlıklarındaki artış da farklı derecelerde olabilmektedir (Dhuper ve ark 2011, Kinik ve ark 2006, Van Putte-Katier ve ark 2008, Daniels ve ark 1998). Oluşan bu ventrikül hipertrofisini değerlendirmek için kullanılan bir diğer parametre ise rölatif duvar kalınlığıdır ve ekokardiyografik olarak aşağıdaki formül ile hesaplanabilir (Dhuper ve ark 2011, Kinik ve ark 2006, Van Putte-Katier ve ark 2008, Daniels ve ark 1998, Ogden ve ark 2006):

Rölatif duvar kalınlığı= 2 x (sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı mm) / sol ventrikül diyastol sonu genişliği mm

Sol ventrikül kitle indeksi ve rölatif duvar kalınlıkları kullanılarak sol ventrikülde meydana gelen hipertrofinin tipi (ekzantrik, konsantrik vb.) tayin edilebilmektedir (Dhuper ve ark 2011, Daniels ve ark 199821, Ogden 2006).

2.8.1.3. İntima-media kalınlığının 2D ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

Obez çocuklarda intima-media kalınlığının belirlenmesinde en sık kullanılan anatomik yer ana karotis arterdir (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Dimircioğlu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009, Charakida ve ark 2006). Karotis intima-media kalınlığının aterosklerozla ilişkili birçok klinik olayı (miyokart infarktüsü, inme gibi) doğru olarak öngördüğü gösterilmiştir. Karotis intima-media kalınlığındaki artış erken dönemde aterosklerozun iyi bir göstergesidir (Charakida ve ark 2006). Çocuklarda karotis intima-media kalınlığının ailesel hiperkolesterolemi, tip 1 diyabetes mellitus ve hipertansiyon sırasında arttığı gösterilmiştir (Aggoun ve ark 2000, Järvisalo ve ark 2002). Obez çocuklarda da benzer şekilde karotis intima-media kalınlığı artmaktadır (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Dimircioğlu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009, Simsek ve ark 2010). Bu artışın antropometrik ölçümler, vücut yağ oranı, vücut kitle indeksi, kan basıncı, açlık kan şekeri, insülin direnci (HOMA-IR değeri), dislipidemi, karaciğer yağlanması ve karaciğer enzimleri ile ilişkili olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Dimircioğlu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009, Simsek ve ark 2010). Bu çalışmalarda intima-media kalınlığı ile ilgili kantitatif değerler açısından ve intima-media kalınlığını etkileyen faktörler açısından farklı bulgular elde edilmiştir. Yüksek rezolüsyonlu B-mode ultrasonografi ve 2D ekokardiyografi ile arteriyel duvarda meydana gelen değişiklikleri göstermek mümkündür (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Dimircioğlu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009, Simsek ve ark 2010). Teknik invaziv değildir ve kolay uygulanabilir. Bu ultrasonografi ve ekokardiyografi teknikleri ile karotis arter intima-media kalınlığının da ölçümü mümkün olmaktadır. Günümüzde giderek daha sık kullanılmaya başlanılan karotis intima-media kalınlığının ölçüm yönteminin standardize edilmesine yönelik çalışmalara da ihtiyaç vardır. Bu teknikler, sağlıklı insanlarda aterosklerozun gelişmediği bir damara uygulandığında düzgün bir vasküler yüzey görüntülenir. Damarın intima ve media tabakası vasküler lümenen adventisya tabakasına

kadar uzanmaktadır. Tariflenen intima media ultrasonografik olarak net bir şekilde ayırt edilebilir. Yaş arttıkça intima medianın yaygın olarak kalınlaştığı görülmektedir. Ateroskleroz için risk faktörleri veya genetik eğilim varsa bu kalınlaşma hızlanmaktadır. Aterosklerozun geç dönemlerinde (plak oluşumu, daralma, tıkanma vb.) tanı standart ultrasonografik yöntemlerle de konabilir. Plak oluşumu ile intima-media kalınlığının artışı ayırt edilebilmelidir. Yöntemin standardize edilebilmesi için plak oluşumu şu şekilde tanımlanmıştır; plak fokal bir oluşumdur, lümen içine doğru en az 0.5 mm veya ölçülen intima-media kalınlığının en az %50'si kadar büyüme gösterir. Ayrıca media-adventisya sınırı ile intima-lümen sınırı arasında yapılan ölçümün 1.5 mm'nin üzerinde olması plak formasyonu lehine yorumlanmaktadır (Touboul ve ark 2007).

2.8.1.4. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığının 2D ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

Epikardiyal yağ dokusu, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi ve ekokardiyografi ile görüntülenebilmektedir (Iacobellis ve ark 2005, Djaberi ve ark 2008, Rabkin 2007, Iacobellis ve ark 2003a, Iacobellis ve ark 2004, Mazur ve ark 2010, Iacobellis ve ark 2003, Abaci ve ark 2009, Iacobellis ve ark 2011c, Iacobellis ve Willens 2009, Ouwens ve ark 2010). Epikardiyal yağ dokusunun miktarını bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme daha net olarak değerlendirebilmektedir (Ouwens ve ark 2010). Ancak, yüksek rezolüsyonlu ekokardiyografi veya ultrasonografi teknikleri günümüzde hem ucuz olması hem de kolay uygulanabilir olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Epikardiyal yağ dokusu ölçümü 2D ekokardiyografi ile parasternal uzun ve kısa eksen bakılarda sağ ventrikül serbest duvarına komşu ekojen olmayan alan olarak görülür (Iacobellis ve ark 2005, Djaberi ve ark 2008, Rabkin 2007, Iacobellis ve ark 2003a, Mazur ve ark 2010, Iacobellis ve ark 2003b, Iacobellis ve ark 2011c, Iacobellis ve Willens 2009, Ouwens ve ark 2010). Bu görüntülerin seçilmesinin nedenleri; bu bakılarda sağ ventrikül serbest duvarına komşu epikardiyal yağ dokusunun en kalın olması ve bu bakıların ölçüm için en uygun pozisyonlar olmalarıdır (Iacobellis ve ark 2003b). Ancak, epikardiyal yağ dokusunun ekokardiyografik olarak ölçülmesinin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Bunlar arasında, ölçülen kalınlığın kalp sikluslarından etkilenmesi, bazı insanlarda doku ayırımının tam olarak yapılamaması ve yağ dokusunun kalp çevresinde eşit dağılmaması nedeniyle ölçümün sınırlı bir alandan yapılabilmesi sayılabilir.

2.8.2. Pulsed Doppler ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi ile kalp içi kan akım hızları ölçülerek ventriküler dolum yani diyastolik fonksiyonlar değerlendirilebildiği gibi sistolik fonksiyonlarda meydana gelen bozulmalar M-mode ekokardiyografiden daha erken dönemde ortaya konabilmektedir. Pulsed Doppler ile sol ve sağ ventrikül doluş şekilleri, mitral ve triküspid akım velosite kayıtları elde edilerek değerlendirilebilir. Mitral ve triküspid akımın değerlendirilmesinde kullanılan değişkenler şunlardır; diyastolik erken doluş peak velositesi (E), diyastolik geç doluş peak velositesi (A), bunların birbirine oranı (E/A), izovolümik kontraksiyon zamanı (IVCT), izovolümik relaksasyon zamanı (IVRT) ve aort ve pulmoner akımlar için kontraksiyon zamanları (CT)'dir (Nagueh ve ark 2009, Lopez ve ark 2010). Normal akım velosite eğrileri, yüklenme durumları, yaş ve kalp hızından etkilenmektedir. Pulsed Doppler ekokardiyografi ile miyokart performans indeksi (MPI) de hesaplanabilmektedir. Miyokart performans indeksi (Tei indeksi) ilk kez Tei ve arkadaşları tarafından 1995 yılında dilate kardiyomyopati bir grup hastaya uygulanarak yayınlanmıştır (Tei ve ark 1995). Bu indeks Doppler ekokardiyografik inceleme ile kolaylıkla elde edilebildiğinden ve ön-ardyük değişiklikleri, kalp hızı ve kan basıncı değişikliklerinden etkilenmediğinden klinik kullanımı oldukça kolaydır (Tei ve ark 1995). Kardiyak fonksiyonları değerlendirirken tek tek zaman aralıkları Doppler akım profillerinden kolaylıkla elde edilseler de kalp hızı ve yüklenmelere duyarlı oldukları için klinik kullanımları sınırlıdır. Bu yüzden Tei ve arkadaşlarının önerdiği MPI bu zorlukları ortadan kaldıracabilecek bir metot olarak klinik kullanıma girmiştir. Obezlerde pulsed Doppler ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda kontrol gruplarına göre yukarıdaki bahsedilen parametrelerden bir çoğunda farklılıklar tespit edilmiştir (Mehta ve ark 2009, Dhuper ve ark 2011, Levent ve ark 2005, Harada ve ark 2001, Van Putte-Katier ve ark 2008, Ogden ve ark 2006).

2.8.3. Doku Doppler ekokardiyografi

Bu yeni yöntem miyokarttan yansıyan Doppler sinyallerine dayanarak kalp siklusu sırasında miyokard hareketinin kantitatif olarak değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır. Miyokardın hareketi, yüksek genlikte ve düşük hızda sinyallerin yansımaya yol açarken bunun tersine eritrositlerin hareketi düşük genlikte ve kısmen yüksek hızda sinyallere neden olur. Klasik Doppler incelemelerinde, kan akım hızının ölçülmesi amaçlandığından dokulardan yansıyan sinyallerin değil, kan havuzundan yansıyanların kaydedilmesi gerekir. Miyokard hareketi transdusere doğru ise kırmızı, transduserden uzaklaşıyorsa mavi renktedir.

Rengin parlak olması hareket hızındaki artışı yansıtır. Miyokart hareketiyle ilgili veriler spektral pulsed Doppler formatında da gösterilebilir ve miyokarda ait Doppler parametreleri ölçülebilir. Tipik bir spektral görüntüde sistol sırasında sol ventrikülün merkezine yönelen bir sinyal (Sm) ve diastol sırasında merkezden uzaklaşan iki farklı sinyal (Em: erken diastolde, Am; geç diastolde) gözlenir. İzovolumik kontraksiyon ve relaksasyon zamanları ile miyokardiyal kontraksiyon zamanı da kaydedilebilmektedir (Nagueh ve ark 2009, Lopez ve ark 2010). Yine pulsed Doppler'de olduğu gibi doku Doppler ekokardiyografi ile MPI de hesaplanabilmektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma grupları

Bu çalışmaya, Ocak 2011-2012 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve obezite tanısı konulan 400 hasta dâhil edildi. Çalışmaya alınma kriterleri şu şekilde belirlendi: Altı yaşından büyük 18 yaşından küçük olması, vücut kitle indeksinin 95 persentil ve üzerinde bulunması, daha önce obezite için tedavi almamış olmak, sendrom ya da endokrinolojik bir hastalık saptanmaması, herhangi bir ilaç kullanıyor olmaması, konjenital veya kazanılmış kalp hastalığının bulunmaması ve ailesel dislipidemi öyküsü olmaması. Kontrol grubu olarak, Pediatrik Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve organik neden bulunmayan göğüs ağrısı veya masum üfürüm tanısı konulan, ilaç kullanım öyküsü olmayan, tamamen sağlıklı benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı 150 çocuk çalışmaya dâhil edilmiştir.

3.2. Pubertal evreleme

Hasta ve kontrol grubunun pubertal evrelemede Tanner skorlaması kullanıldı. Tanner evre I prepubertal, evre II ve üzeri pubertal olarak kabul edildi.

3.3. Antropometrik ölçüm yöntemleri

Hasta ve kontrol grubunun standart yöntemler ile boy ve ağırlıkları ölçülerek vücut kitle indeksi [*vücut kitle indeksi (kg/m²) = ağırlık (kg)/boy (m²)*] formülü ile hesaplandı. Vücut kitle indeksi 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. Ağırlık ölçümü sabah aç karna, çıplak durumda, mesane boşaltıldıktan sonra yapıldı. Boy manual olarak stadiometre ile ölçüldü. Tüm antropometrik ölçümler aynı yöntemle ve aynı kişi tarafından yapıldı. Vücut yüzey alanı, [*vücut yüzey alanı (m²)= (0.0001) x (71.84) (Ağırlık (kg))^{0.425} x (Boy (cm))^{0.725}*] formülü ile hesaplandı (Dai ve ark 2009).

Standart elastik olmayan bir mezura kullanılarak, kostaların en alt noktası ile krista iliakanın en üst noktası belirlenerek bu iki noktanın arasındaki mesafenin tam ortasından ekspiriyum sonunda cm cinsinden bel çevresi ölçümü yapıldı (Mehta ve ark 2009, Iacobellis ve ark 2003a, Fang ve ark 2010). 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 ölçümü yapıldı (Fang ve ark 2010). Bel çevresi ölçümü, kalça çevresi ölçümüne bölünerek *bel/kalça* oranı tespit edildi.

3.4. Kan basıncı ölçümü

Civalı sfingomanometre ile uygun manşon kullanılarak, hastalar en az 10 dakika dinlendirildikten sonra sağ kol kalp seviyesine getirilerek kan basıncı ölçümü yapıldı. Korotkoff birinci ses sistolik kan basıncı (SKB), beşinci ses diyastolik kan basıncı (DKB) olarak kaydedildi. Yaş, cinsiyet ve boya göre yapılan değerlendirme ile 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).

3.5. Biyokimyasal testler

Hasta ve kontrol gruplarından en az 8 saatlik açlık sonrası kan glikozu, lipid profili (trigliserit, LDL, VLDL, HDL, total kolesterol) ve insülin düzeylerinin tespiti için düz laboratuvar tüplerine örnekler alındı. Örnekler hastanemiz biyokimya laboratuvarında bekletilmeden çalışıldı. Açlık kan şekeri ve lipid profili ölçümü için Olympus AU 2700 cihazı kullanıldı. İnsülin düzeyi ise Roche Modular Analytics E-170 immunoassay analizöründe (Roche Diagnostics, ABD) elektrokemülüminesans yöntemi ile ölçüldü. İnsülin direncini belirlemek amacıyla, açlık kan şekeri ve insülin değerleri kullanılarak [**HOMA-IR = Açlık plazma glikozu (mmol/l) x açlık plazma insülini (µU/ml) /22.5**] formülü ile HOMA insülin rezistans indeksi hesaplandı (Lustin ve ark 2004, Alemzadeh ve ark 2007, Speiser ve ark 2005). 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).

3.6. Total vücut yağ oranının biyoelektriksel iç direnç ölçümü ile belirlenmesi

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

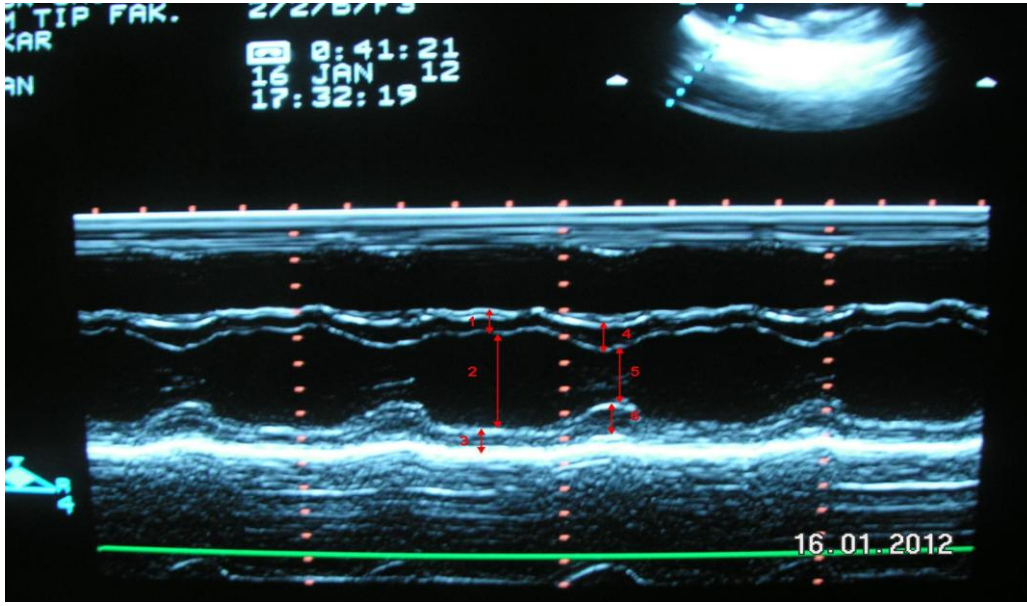
3.7. Ekokardiyografik değerlendirme

Hasta ve kontrol grubunun sağ ve sol ventrikül fonksiyonları M-mode, pulsed ve doku Doppler yöntemleri ile incelendi. Ekokardiyografik incelemeler Hawlett-Packard Sonos 5500 ekokardiyografi cihazı ve 5 MHz'lik proplar kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik incelemeler, Amerikan Ekokardiyografi Derneği Pediatrik ve Konjenital Kalp Hastalıkları Konseyi'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi (Lopez ve ark 2010). Tüm görüntüler daha sonra tekrar incelenebilmek amacı ile video-teybe kaydedildi. Ölçümler, hastalar sol yanına yatırılarak yapıldı ve her hasta için üç kez tekrarlanarak ortalamaları alındı. Doku Doppler ekokardiyografik incelemeler, pulsed Doppler ile apikal dört boşluk pozisyonunda yapıldı. Sample volüm (2-5 mm), mitral ve triküspid anulusun lateral kenarlarına ve septuma yerleştirildi ve sinyal kalitesini optimale getirmek için Doppler ışınları miyokart duvar segmentine mümkün olduğunca paralel hale getirildi. Doppler ışınları ile ventrikülün longitudinal hareketi arasındaki açı mümkün olduğunca küçük tutulmaya çalışıldı. Doppler velositesinin strip chard kayıtları, 50 mm/s ve 5 ms time rezolüsyonunda alındı. Doppler sinyal kalitesi; Nyquist limiti 10-30 cm/s'ye ve sweep speed en az 100 mm/s'ye indirilerek elde edildi.

3.7.1. M-mode ekokardiyografik yöntem ile elde edilen ölçümler

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları parasternal uzun eksen pozisyonunda, M-mode korda tendinea düzeyinden geçerek, septum ve sol ventrikül arka duvarı dik olarak kesilmiş iken değerlendirildi. Bu pozisyonda; interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı (IVSd), sol ventrikül diyastol sonu genişliği (LVEdD), sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı (LVPWd), interventriküler septum sistol sonu kalınlığı (IVSs), sol ventrikül sistol sonu genişliği (LVEsD) ve sol ventrikül arka duvar sistol sonu kalınlığı (LVPWs) mm cinsinden üç kez ölçülerek ortalamaları alındı (Şekil 2).

Şekil 2: M-mode ekokardiyografi ile parasternal uzun eksen kesitte ölçülen parametreler.



1, interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı (IVSd); 2, sol ventrikül diyastol sonu genişliği (LVEdD); 3, sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı (LVPWd); 4, interventriküler septum sistol sonu kalınlığı (IVSs); 5, sol ventrikül sistol sonu genişliği (LVEsD) ve 6, sol ventrikül arka duvar sistol sonu kalınlığı (LVPWs).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının göstergesi olan ejeksiyon farksiyonu (EF);

$$EF = \frac{\text{Sol ventrikül diyastol sonu hacmi} - \text{sol ventrikül sistol sonu hacmi}}{\text{Sol ventrikül diyastol sonu hacmi}} \times 100$$

$$\text{ve fraksiyonel kısalma (FS) ise } FS = \frac{LVEdD - LVEsD}{LVEdD}$$

formülleri ile hesaplandı (Lopez ve ark 2010). Ejeksiyon fraksiyonununun 0.6'dan büyük olması normal değer olarak kabul edilirken FS'nin normal değeri ise 0.36 ± 0.04 olarak kabul edildi.

Sol ventrikül kitlesi (SVK), $SVK (gr.) = 0.8 \times (1.04 [(LVEdD + LVPWd + IVSd)^3 - (LVEdD)^3] + 0.6)$ formülü ile hesaplandı (Mehta ve ark 2009, Dhuper ve ark 2011, Yoshinaga ve ark 1995, Friberg ve ark 2004, Devereux ve Reichek 1977). Sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) yukarıdaki formülden elde edilen SVK değerinin *hasta boyu*^{2.7},na bölünmesi ile hesaplandı. Sol ventrikül kitle indeksi için normal değer %95 percentil sınırı olan $51 \text{ g/m}^{2.7}$ olarak alındı (Dhuper ve ark 2011, Daniels ve ark 1998).

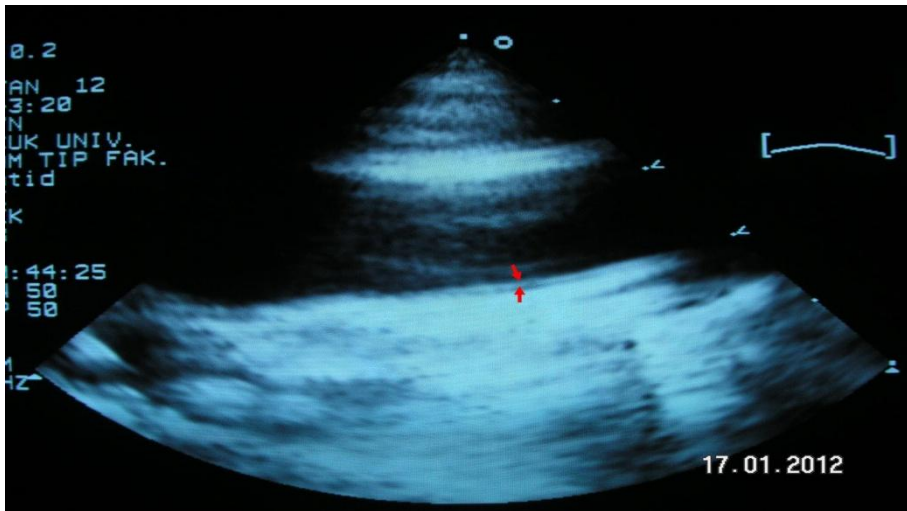
Rölatif duvar kalınlığı (RDK) ise $RDK = 2 \times (LVPWd) / LVEdD$ formülü ile hesaplandı. Rölatif duvar kalınlığı için normal değer %95 percentil sınırı olan 0,41 olarak belirlendi (Dhuper ve ark 2011, Daniels ve ark 1998).

Tüm obez hastalar SVKİ ve RDK sınır değerleri dikkate alınarak sol ventrikül geometrisi açısından, normal (SVKİ normal, RDK normal), konsantrik remodeling (SVKİ normal, RDK artmış), ekzantrik hipertrofi (SVKİ artmış, RDK normal) ve konsantrik hipertrofi (SVKİ artmış, RDK artmış) olmak üzere dört gruba ayrıldı.

3.7.2. Ana karotis arter intima-media kalınlığının ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

İntima-media kalınlığı (İMT) ölçümleri; 2D ekokardiyografi ile presette vascular exam işaretlenerek ve düz probalar kullanılarak sağ ana karotid arterden longitudinal pozisyonda, bifürkasyonun yaklaşık 10 mm distalinden ve karşı duvardan olacak şekilde yapıldı. Hastalar supin pozisyonda yatırılıp başı sol yöne çevrildi. Sağ tarafta klavikuların hemen üstünden başlanıp transdüser kraniyal yönde hareket ettirilerek sağ ana karotid arter incelendi. Yöntemin standardize edilebilmesi için plak oluşumu bulunan bölgelerden ölçüm alınmadı. İntima-media kalınlığı, ekojenik iki paralel çizgi olan lümen-intima ve media-adventisya anatomik bariyerleri arasında kalan bölge olarak görüntülendi ve mm olarak üç kez ölçülerek ortalamaları alındı (Şekil 3) (Touboul ve ark 2007).

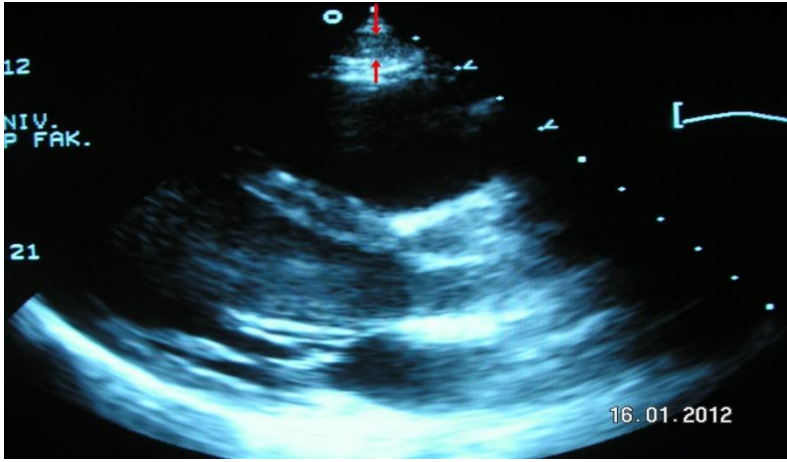
Şekil 3: Ana karotis arterden intima-media kalınlığının longitudinal pozisyonda görüntülenmesi.



3.7.3. Epikardiyal yağ dokusunun ekokardiyografik yöntem ile belirlenmesi

Epikardiyal yağ dokusu ölçümü 2D ekokardiyografi ile parasternal uzun eksen bakıda sağ ventrikül serbest duvarına komşu ekojen olmayan alan olarak görüntülendi. Bu pozisyonda sistol esnasında en geniş uzunluk mm cinsinden üç kez ölçüldü ve ortalaması alındı (Şekil 4) (Iacobellis ve ark 2005, Djaberi ve ark 2008, Rabkin 2007, Iacobellis ve ark 2003a, Mazur ve ark 2010, Iacobellis ve ark 2003b, Iacobellis ve ark 2011c, Iacobellis ve Willens 2009, Ouwens ve ark 2010).

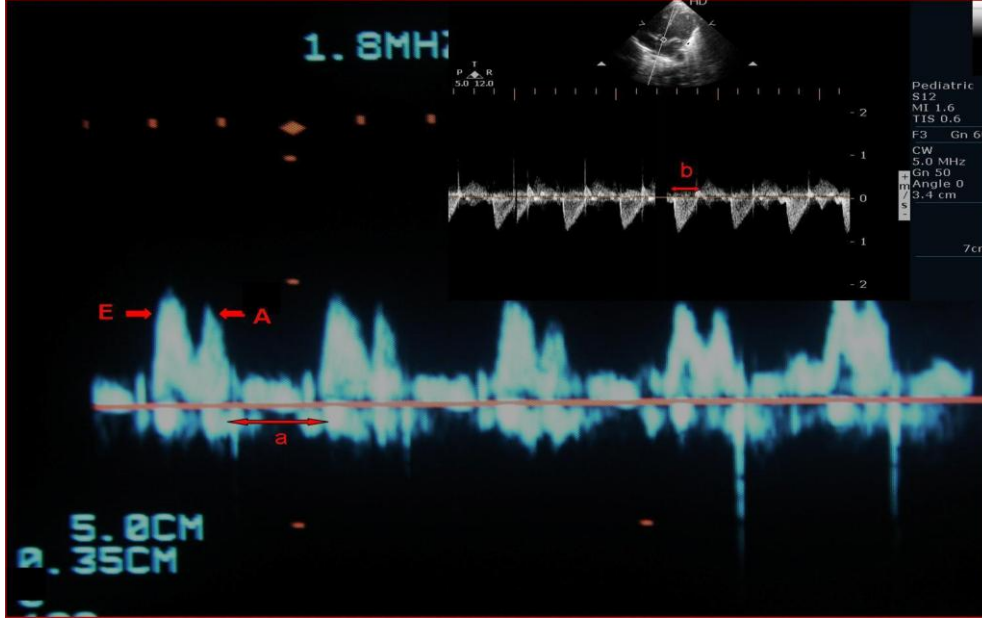
Şekil 4: Epikardiyal yağ dokusunun 2D ekokardiyografi ile parasternal uzun eksen bakıda görüntülenmesi.



3.7.4. Pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem ile belirlenen parametreler

Pulsed Doppler ile mitral ve triküspid akımları, apikal 4-boşluk pozisyonunda, sample volüm mitral ve triküspid kapağın uç kısmına konularak alındı. Işının kan akımına paralel gelmesinde renkli Doppler yol gösterici olarak kullanıldı (Lopez ve ark 2010). Diyastolik erken doluş peak velositesi (E), diyastolik geç doluş peak velositesi (A) ve bunların birbirine oranı (E/A) değerlendirildi (Lopez ve ark 2010). Aort ve pulmoner arter ejeksiyon zamanları ise aort ve pulmoner kapakların açılışından kapanışına kadar geçen süre olarak değerlendirildi (Lopez ve ark 2010). Ölçümler her bir hasta için üç kez tekrarlandı ve ortalamaları alındı. Miyokard performans indeksi (MPI), $MPI = (a-b) / b$ formülü ile hesaplandı. Burada, a diyastolik geç doluş peak velositesi (A) ile diyastolik erken doluş peak velositesi (E) arasındaki mesafenin süre olarak ölçümünü gösterirken, b aort veya pulmoner arter ejeksiyon zamanını temsil etmektedir (Şekil 5).

Şekil 5: Pulsed Doppler ile mitral kapak ve aortadan elde edilen akım hızları ve miyokart performans indeksinin hesaplanması. ($MPI=(a-b) / b$)

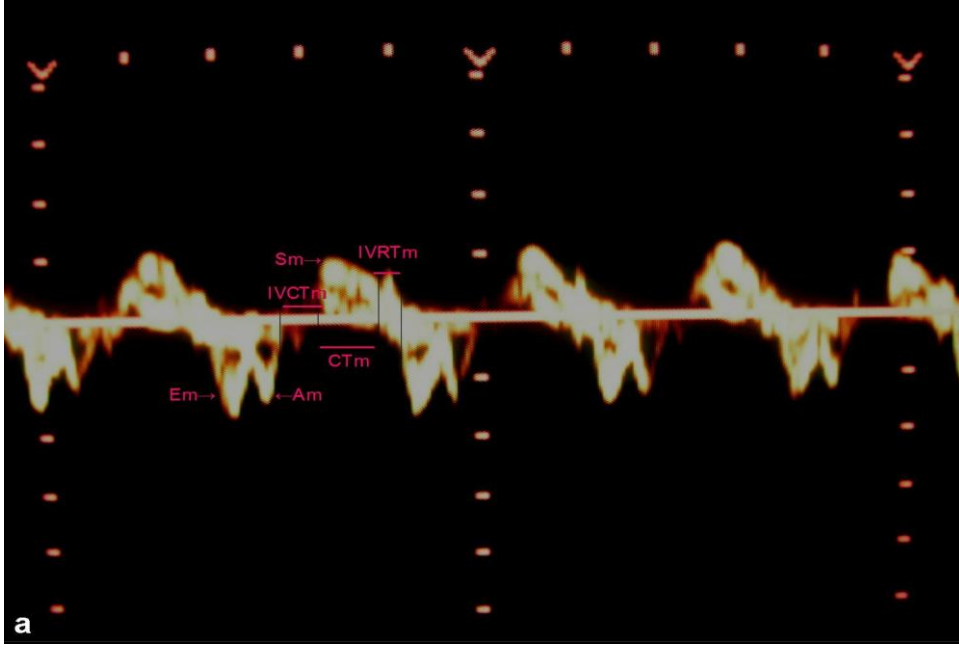


3.7.5. Doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile belirlenen parametreler

Doku Doppler ekokardiyografik incelemeler, pulsed Doppler ile apikal dört boşluk pozisyonunda yapıldı. Sample volüm (2 mm), mitral ve triküspid kapakların lateral anulusları ile septumun bazal kısmına konuldu (Lopez ve ark 2010). Miyokardiyal erken peak velositesi (Em), doku Doppler ekokardiyografik incelemede izoelektrik hattın altında, EKG’de p dalgasından hemen sonrasında tekabül eden ilk negatif dalganın velositesi olarak ölçüldü (Lopez ve ark 2010). Atriyal sistol peak velositesi (Am), diyastolik fazda, EKG’deki p dalgasından hemen sonra görülen, doku Doppler incelemede ikinci negatif dalganın velositesi olarak değerlendirildi (Lopez ve ark 2010). Miyokardiyal sistolik dalga velositesi (Sm), doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın üstündeki ilk pozitif dalganın velositesi olarak ölçüldü (Lopez ve ark 2010). Daha sonra Em ve Am velositelerinin birbirine oranlanması ile Em/Am değeri elde edildi. İzovolumik kontraksiyon zamanı (IVCTm), Am dalgasının bitimi ile Sm dalgasının başlangıcı arasındaki mesafenin milisaniye (ms) olarak ölçülmesi ile elde edilirken izovolumik relaksasyon zamanı (IVRTm), Sm’nin sonu ile Em’nin başlangıcı arasındaki mesafenin ms olarak ölçülmesi ile elde edildi (Lopez ve ark 2010). Miyokardiyal kontraksiyon zamanı (CTm), Sm dalgasının başlangıcı ile bitişi arasındaki mesafenin ms olarak ölçülmesinden elde edildi (Lopez ve ark 2010).

Miyokart performans indeksi (Tei indeksi), $MPI = IVCTm + IVRTm / CTm$ formülü ile hesaplandı (Şekil 6) (Lopez ve ark 2010).

Şekil 6: Doku Doppler ile mitral lateral anulusdan elde edilen velositeler ve miyokart performans indeksinin hesaplanması. (MPI (Tei indeksi) = $IVCTm + IVRTm / CTm$)



Son olarak, E/Em oranı ise pulsed Doppler ile elde edilen diyastolik erken doluş peak velositesinin (E), doku Dopplerde elde edilen Em dalgasına bölünmesi ile hesaplandı (Lopez ve ark 2010).

4. İSTATİSTİKSEL İNCELEME

Bulgular ortalama \pm standart sapma (SD) olarak verildi. İstatistik için Windows-XP SPSS 16.0 versiyonu kullanıldı. Vaka ve kontrol grubunun bire bir karşılaştırılmasında parametrik veriler için student t testi kullanılırken nonparametrik veriler için ki kare testi kullanıldı. Gruplar arası ve grupların kendi içinde karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analiz testi (ANOVA), post ANOVA testler ve Tukey B testleri kullanıldı. Obez gruptaki olguların verilerinin korelasyon analizi Pearson korelasyon testi ile yapıldı. Obez gruptaki olguların verilerinden korelasyon gösterenler bağımlı değişken alınarak multiple lineer regresyon analizleri uygulandı. Gruplar arası bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesinde logistik regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri için $p \leq 0.05$ olarak alındı.

5. BULGULAR

Çalışmamızda 400 obez ve 150 sağlıklı kontrol çocuk vakalar çeşitli klinik ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılmıştır.

5.1. Demografik, antropometrik, klinik ve laboratuvar bulguları

Obez ve kontrol gruplarının demografik, antropometrik, klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4: Obez ve kontrol gruplarının demografik, antropometrik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile p değerleri.

| | Obez | Kontrol | p-değeri ^a |
|--------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------|
| Demografik veriler | | | |
| Yaş (yıl) | 11.85±2,88 | 11.97±2.78 | 0.664 |
| Cinsiyet (kız/erkek) | 199/201 | 68/82 | 0.356 ^b |
| Pubertal evre (prepubertal/pubertal) | 120/280 | 50/100 | 0.119 ^b |
| Antropometrik veriler | | | |
| Ağırlık (kg) | 66.97±20.32 | 41.78±12.00 | <0.001 |
| Boy (cm) | 150.48±15.92 | 148.04±15.09 | 0.106 |
| VKİ (kg/m ²) | 29.20±4.03 | 18.53±2.70 | <0.001 |
| VKİ-SDS | 2.12±0.34 | -0.13±0.78 | <0.001 |
| Vücut yüzey alanı (m ²) | 1.71±0.29 | 1.30±0.24 | <0.001 |
| Bel çevresi (cm) | 90.27±12.09 | 65.65±9.54 | <0.001 |
| Kalça çevresi (cm) | 98.82±13.52 | 79.85±11.40 | <0.001 |
| BÇ/KÇ oranı | 0.91±0.07 | 0.82±0.06 | <0.001 |
| Klinik veriler | | | |
| Kalp hızı (atım/dk) | 82.16±5.78 | 80.23±6.81 | 0.123 |
| SKB (mmHg) | 116.68±17.29 | 100.82±10.49 | <0.001 |
| DKB (mmHg) | 73.27±12.25 | 58.62±9.80 | <0.001 |
| Total vücut yağ oranı (%) | 33.62±6.39 | 18.08±5.01 | <0.001 |
| Laboratuvar verileri | | | |
| Açlık glukoz (mg/dl) | 90.59±8.90 | 91.70±6.15 | 0.160 |
| Açlık insülin (mcIU/ml) | 14.26±12.51 | 6.53±2.83 | <0.001 |
| HOMA-IR | 3.24±3.05 | 0.85±0.31 | <0.001 |
| Total kolesterol (mg/dl) | 168.19±35.65 | 150.71±24.02 | <0.001 |
| Trigliserid (mg/dl) | 118.50±63.53 | 110.25±38.42 | 0.139 |
| HDL kolesterol (mg/dl) | 41,31±12,86 | 46,71±14,66 | <0.001 |
| LDL kolesterol (mg/dl) | 103.07±29.87 | 76.00±19.98 | <0.001 |

VKİ vücut kitle indeksi, VKİ-SDS vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru, SKB sistolik kan basıncı, DKB diyastolik kan basıncı, BÇ/KÇ bel/kalça çevresi oranı, HOMA-IR homeostasis model assessment-insulin resistance, HDL yüksek dansiteli lipoprotein, LDL düşük dansiteli lipoprotein.

^a Student’s t-testi

^b Ki kare testi

Dermografik verilerin değerlendirmesinde; obez ve kontrol gruplarının ortalama yaşları sırası ile 11.85 ± 2.88 ve 11.97 ± 2.78 yıl olarak saptandı ve iki grup arasında yaş ortalamaları açısından herhangi bir istatistiksel fark tespit edilmedi ($p=0.664$). Obezlerin 199'u (%49.75) kız, 201'i (%50.25) erkek iken kontrol grubunun 68'i (%45.33) kız 82'si (%54.67) erkekti ($p=0.356$). Pubertal evresi Tanner I (prepubertal) olanlar obez grupta 120 kişi (%30), kontrol grubunda ise 50 (%33.33) kişi iken Tanner II olanlar (pubertal) obezlerde 280 (%70), kontrol grubunda 100 (%66.67) kişi olarak tespit edildi. İki grup arasında pubertal evre açısından istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ($p=0.119$).

Antropometrik verilerden, iki grubun boy ortalamaları (obezlerde 150.48 ± 15.92 cm ve kontrolde 148.04 ± 15.09) arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.106$). Obez grubun ağırlık ortalaması 66.97 ± 20.32 kg iken kontrol grubunun 41.78 ± 12.00 kg idi ve istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu ($p<0.001$). Vücut kitle indeksi (obezlerde 29.20 ± 4.03 kg/m² ve kontrollerde 18.53 ± 2.70 kg/m²), VKİ-SDS değeri (obezlerde 2.12 ± 0.34 ve kontrollerde ise -0.13 ± 0.78) ve vücut yüzey alanı ortalama değerleri (obezlerde 1.71 ± 0.29 ve kontrollerde 1.30 ± 0.24) obez grupta belirgin olarak yüksek bulundu (tümü için $p<0.001$). Obezlerin ölçülen bel (90.27 ± 12.09 cm) ve kalça çevreleri ortalamaları (98.82 ± 13.52 cm) ile bunların birbirine oranlanması ile elde edilen bel/kalça çevresi oranı ortalaması (0.91 ± 0.07) da kontrol grubunda elde edilen ortalama değerlerden (sırası ile 65.65 ± 9.54 cm, 79.85 ± 11.40 cm ve 0.82 ± 0.06) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (tümü için $p<0.001$).

Klinik verilerden, kalp hızı ortalama değeri açısından iki grup arasında (obezlerde 82.16 ± 5.78 /dk, kontrollerde 80.23 ± 6.81 /dk) istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0.123$). Obez grupta toplam 149 kişide (%37.25) hipertansiyon tespit edildi. Obez grupta sistolik (116.68 ± 17.29 mmHg) ve diyastolik (73.27 ± 12.25 mmHg) kan basıncı ortalama değerleri, kontrol grubundan (sırası ile 100.82 ± 10.49 ve 58.62 ± 9.80 mmHg) belirgin olarak yüksek olarak bulundu (tümü için $p<0.001$). Diğer taraftan, biyoelektrik i direnç ölçümü ile belirlenen total vücut yağ dokusu yüzdesi de obez grupta (% 33.62 ± 6.39) kontrol grubundan (% 18.08 ± 5.01) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$).

Laboratuvar verilerinden açlık plazma glukozu (obezlerde 90.59 ± 8.90 mg/dl ve kontrollerde 91.70 ± 6.15 mg/dl) ve trigliserid (obezlerde 118.50 ± 63.53 mg/dl ve kontrollerde 110.25 ± 38.42 mg/dl) ölçümlerinin ortalama değerleri için iki grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (sırası ile $p=0.160$ ve 0.139). Ancak, ortalama açlık plazma insülini (14.26 ± 12.51 mcIU/ml) ve HOMA-IR değeri (3.24 ± 3.05) obez grupta kontrol grubundan (6.53 ± 2.83 mcIU/ml ve 0.85 ± 0.31) belirgin olarak yüksek saptandı (tümü için $p<0.001$). HOMA-IR için sınır değer 3.16 (Keskin ve ark 2005) olarak alındığında obez grupta 131

kişide (%32.75) insülin direnci olduğu saptandı. Obez grupta ortalama serum total kolesterol (168.19±35.65 mg/dl) ve LDL kolesterol (103.07±29.87 mg/dl) değerleri kontrol grubundan (150.71±24.02 ve 76.00±19.98 mg/dl) yüksek tespit edilirken (tümü için p<0.001), obez grupta ortalama HDL kolesterol değeri (obezlerde 41.31±12.86 mg/dl ve kontrollerde 46.71±14.66 mg/dl) istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0.001) düşük tespit edildi. Açlık total kolesterol için sınır değer 200 mg/dl olarak alındığında (National Cholesterol Education Program 1992), obez grupta 53 kişide (%13.25) total kolestrol düzeylerinde yükseklik vardı. Benzer şekilde LDL kolesterol için de sınır değer 130 olarak alındığında toplam obez grupta 53 kişide (%13.25) yükseklik saptandı. Trigliserit için ise yaşa ve cinsiyete göre sınır değerler (Tershakovec ve Rader 2004) referans olarak alındığında 126 kişide (%31.5) yüksek değer tespit edildi. Diğer taraftan, HDL kolesterol için sınır değer 35 mg/dl olarak alındığında (National Cholesterol Education Program 1992) toplam 121 kişide (%30.25) HDL kolesterol düzeylerinde düşüklük tespit edildi.

5.2. M-mode ve 2D ekokardiyografik yöntem bulguları

Obez ve kontrol gruplarından M-mode ekokardiyografik yöntem ile elde edilen ölçümler Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5: Obez ve kontrol gruplarında M-mode ekokardiyografik yöntem ile değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması.

| M-mode ekokardiyografik parametreler | Obez | Kontrol | p-değeri ^a |
|--------------------------------------|----------------|---------------|-----------------------|
| IVSd (mm) | 0.729±0.158 | 0.630±0.129 | <0.001 |
| IVSs (mm) | 1.238±0.262 | 1.134±0.273 | <0.001 |
| LVPWd (mm) | 0.749±0.153 | 0.671±0.152 | <0.001 |
| LVPWs (mm) | 1.339±0.202 | 1.216±0.193 | <0.001 |
| LVEdD (mm) | 4.398±0.521 | 4.049±0.418 | <0.001 |
| LVEsD (mm) | 2.601±0.354 | 2.384±0.425 | <0.001 |
| EF (%) | 71.191±5.429 | 71.309±4.682 | 0.232 |
| FS (%) | 41.040±4.972 | 40.061±4.442 | 0.051 |
| SVK (g) | 127.448±48.219 | 93.861±32.016 | <0.001 |
| SVKİ (g/m ^{2.7}) | 41.470±10.739 | 30.856±8.216 | <0.001 |
| RDK (mm) | 0.342±0.067 | 0.332±0.071 | 0.121 |
| EYD kalınlığı (cm) | 0.529±0.093 | 0.339±0.069 | <0.001 |
| Ana karotis arter İMT (cm) | 0.100±0.016 | 0.061±0.011 | <0.001 |

IVSd interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, IVSs interventriküler septum sistol sonu kalınlığı, LVPWd sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, LVPWs sol ventrikül arka duvar sistol sonu kalınlığı, LVEdD sol ventrikül diyastol sonu genişliği, LVEsD sol ventrikül sistol sonu genişliği, EF sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, FS sol ventrikül fraksiyonel kısalma, SVK sol ventrikül kitlesi, SVKİ sol ventrikül kitle indeksi, RDK relatif duvar kalınlığı, EYD epikardiyal yağ dokusu, İMT intima-media kalınlığı.

^a Student’s t-test

Obez grupta sol ventrikül ve interventriküler septum ölçüm değerlerinden IVSd (0.729±0.158 mm), IVSs (1.238±0.262 mm), LVPWd (0.749±0.153 mm), LVPWs (1.339±0.202 mm), LVEdD (4.398±0.521 mm) ve LVEsD (2.601±0.354 mm) ortalamaları kontrol grubundan (sırası ile 0.630±0.129 mm, 1.134±0.273 mm, 0.671±0.152 mm, 1.216±0.193 mm, 4.049±0.418 mm, 2.384±0.425 mm) istatistiksel olarak belirgin yüksekti (tümü için p<0.001). Ancak, EF (obezlerde 71.191±5.429 ve kontrollerde 71.309±4.682) ve FS (obezlerde 41.040±4.972 ve kontrollerde 40.061±4.442) ortalama değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi (sırası ile p=0,232 ve p=0.051). M-mode ekokardiyografi ile elde edilen veriler kullanılarak hesaplanan SVK ve SVKİ değerleri obez grupta (127.448±48.219 g ve 41.470±10.739 g/m^{2.7}) kontrol grubuna (93.861±32.016 g ve 30.856±8.216 g/m^{2.7}) göre belirgin yüksek saptanırken (tümü için p<0.001), RDK değeri açısından iki grup arasında (obezlerde 0.342±0.067 ve kontrollerde 0.332±0.071) istatistiksel farklılık tespit edilmedi (p=0.121). Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ortalaması obezlerde (0.529±0.093 cm) kontrol grubundan (0.339±0.069 cm) belirgin olarak yüksek saptandı (p<0.001). Ana karotis arterden ölçülen İMT değeri ortalaması da obezlerde (0.100±0.016 cm) kontrol grubundan (0.061±0.011 cm) belirgin olarak yüksekti(p<0.001).

Obez normotansiflerde (251 kişi) SVK ortalama değeri 125.622±46.965 g olarak bulunurken, obez hipertansiflerde (149 kişi) 130.690±50.531 g olarak bulundu. Sol ventrikül kitle indeksi ise obez normotansiflerde 41.344±11.248 g/m^{2.7} olarak bulunurken, obez hipertansiflerde 41.616±9.905 g/m^{2.7} bulundu. Kontrol grubuna göre her iki grupta SVK ve SVKİ değerleri anlamlı olarak yüksekti (hepsi için p<0.001). Ancak, obez hipertansif ve normotansifler arasında SVK değeri için istatistiksel anlamlılık varken (p=0.021), SVKİ değeri ortalaması için iki grup arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi (p>0.05) (Tablo 6).

Tablo 6: Obez normotansif ve hipertansif vakalar ile kontrol grubunun SVK ve SVKİ değerlerinin karşılaştırılması

| | Obez normotansif (n=251) | Obez hipertansif (n=149) | Kontrol (n=150) | P değeri* |
|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------|----------------------------|
| SVK (g) | 125.622±46.965 | 130.690±50.531 | 93.861±32.016 | P<0.001 ^{a, b, c} |
| SVKİ (g/m^{2.7}) | 41.344±11.248 | 41.616±9.905 | 30.856±8.216 | P<0.001 ^{b, c} |

SVK sol ventrikül kitlesi, SVKİ sol ventrikül kitle indeksi.

*ANOVA ^a obez normotansif-hipertansif, ^b obez normotansif-kontrol, ^c obez hipertansif-kontrol

5.3. Pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem bulguları

Obez ve kontrol gruplarında pulsed Doppler ekokardiyografi ile belirlenen parametreler ve bunların gruplar arası karşılaştırılmasından elde edilen değerler Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: Obez ve kontrol gruplarında pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem ile değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması.

| | Obez | Kontrol | p-değeri ^a |
|---|----------------|----------------|-----------------------|
| Pulsed Doppler ekokardiyografik parametreler | | | |
| Mitral kapak akımı | | | |
| Peak E (cm/s) | 87.811±10.23 | 84.928±14.897 | 0.046 |
| Peak A (cm/s) | 60.386±12.512 | 56.256±12.592 | 0.001 |
| E/A oranı | 1.504±0.370 | 1.550±0.319 | 0.180 |
| Triküspid kapak akımı | | | |
| Peak E (cm/s) | 67.081±13.016 | 64.141±12.596 | 0.018 |
| Peak A (cm/s) | 56.897±13.008 | 50.843±13.184 | 0.001 |
| E/A oranı | 1.208±0.244 | 1.296±0.230 | <0.001 |
| LV ejeksiyon zamanı (ms) | 285.035±25,928 | 286.007±27.547 | 0.702 |
| RV ejeksiyon zamanı (ms) | 287.109±28,418 | 278.845±27.728 | 0.002 |
| LV MPI | 0.181±0.095 | 0.165±0.080 | 0.083 |
| RV MPI | 0.150±0.099 | 0.151±0.087 | 0.957 |

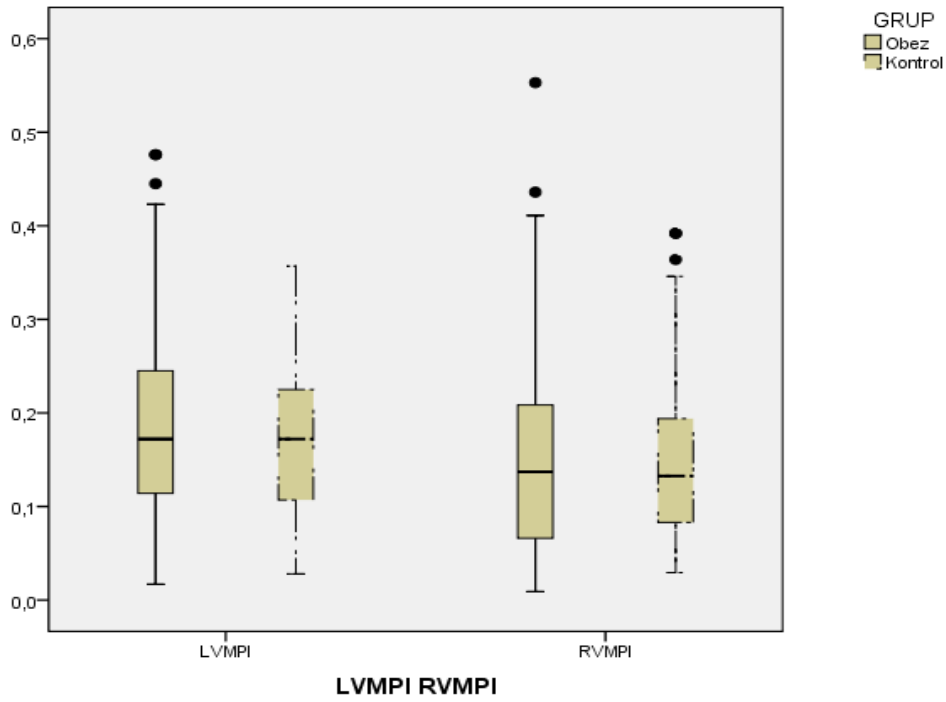
E diyastolik erken doluş peak velositesi, A diyastolik geç doluş peak velositesi, LV sol ventrikül, RV sağ ventrikül, MPI miyokart performans indeksi,

^a Student’s t-test

Her iki grupta da hem mitral hem de triküspid kapaklarda ölçülen E velositesinin A velositesinden büyük olduğu görüldü. Obez grupta ölçülen mitral kapak E (87,811±10,23 cm/s) ve A (60.386±12.512cm/s) değerleri ile triküspid kapak E (67.081±13.016 cm/s) ve A (56.897±13.008 cm/s) değerleri, kontrol grubundan (mitral kapak E, 84.928±14.897 cm/s, A, 56.256±12.592 cm/s, triküspid kapak E, 64.141±12.596 cm/s ve A, 50.843±13.184 cm/s) daha yüksekti (sırası ile p=0.046, p=0.001, p=0.018 ve p=0.001). Mitral kapak E/A değeri için obez (1.504±0.370) ve kontrol (1.550±0.319) grupları arasında fark yok iken (p=0.180) triküspid kapak için hesaplanan E/A değeri obez grupta (1.208±0.244) kontrol grubuna (1.296±0.230) göre daha düşük bulundu (p<0.001). Sol ventrikül ejeksiyon zamanı açısından iki grup arasında (obezlerde 285.035±25,928 ms ve kontrollerde 286.007±27.547 ms) istatistiksel fark tespit edilmedi (p=0.702). Ancak, sağ ventrikül ejeksiyon zamanı obez grupta (287.109±28,418 ms) kontrol grubuna (278.845±27.728 ms) göre yüksek bulundu (p=0.002). Sol ve sağ ventrikül için pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem ile hesaplanan MPI

değerleri her iki grupta da normal sınırlarda olup bu değerlerin ortalaması açısından iki grup (obezlerde LV MPI 0.181 ± 0.095 , RV MPI 0.150 ± 0.099 ve kontrollerde LV MPI 0.165 ± 0.080 , RV MPI 0.151 ± 0.087) arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi (sırası ile $p=0.083$ ve $p=0.957$) (Şekil 7).

Şekil 7: Obez ve kontrol gruplarında pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem ile elde edilen MPI değerlerinin karşılaştırılması.



5.4. Doku Doppler ekokardiyografik yöntem bulguları

Obez ve kontrol gruplarında doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile belirlenen parametreler ve bunların gruplar arası karşılaştırmasından elde edilen p değerleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Obez ve kontrol gruplarında doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması.

| | Obez | Kontrol | p-value ^a |
|---|----------------|----------------|----------------------|
| Doku Doppler ekokardiyografik parametreler | | | |
| Mitral kapak annulus laterali | | | |
| Em (cm/s) | 16.890±3.266 | 16.365±4.008 | 0.117 |
| Am (cm/s) | 8.870±2.209 | 8.185±2.189 | 0.001 |
| Sm (cm/s) | 10.296±1.825 | 9.639±2.292 | 0.001 |
| IVCTm (ms) | 52.460±24.101 | 48.473±8.656 | 0.05 |
| IVRTm (ms) | 53.279±8.874 | 50.608±9.231 | 0.002 |
| CTm (ms) | 261.935±29.788 | 265.655±27.261 | 0.185 |
| Em/Am oranı | 1.990±0.515 | 2.075±0.541 | 0.089 |
| E/Em oranı | 5.324±1.109 | 5.424±1.317 | 0.375 |
| Triküspid kapak annulus laterali | | | |
| Em (cm/s) | 14.909±2.659 | 14.216±2.995 | 0.013 |
| Am (cm/s) | 11.789±3.359 | 10.330±2.070 | <0.001 |
| Sm (cm/s) | 13.567±2.312 | 13.635±2.174 | 0.757 |
| IVCTm (ms) | 52.570±9.516 | 52.743±3.911 | 0.933 |
| IVRTm (ms) | 54.017±9.194 | 51.081±9.148 | 0.001 |
| CTm (ms) | 262.388±27.180 | 262.824±24.660 | 0.864 |
| Em/Am oranı | 1.269±0.336 | 1.480±0.310 | <0.001 |
| E/Em oranı | 4.883±1.206 | 4.372±0.868 | <0.001 |
| İnterventriküler septum | | | |
| Em (cm/s) | 13.133±2.192 | 12.807±2.573 | 0.141 |
| Am (cm/s) | 8.064±2.002 | 6.774±1.230 | <0.001 |
| Sm (cm/s) | 9.289±1.506 | 8.250±1.601 | <0.001 |
| IVCTm (ms) | 51.065±8.640 | 49.088±8.847 | 0.018 |
| IVRTm (ms) | 50.600±8.584 | 45.649±8.934 | <0.001 |
| CTm (ms) | 266.711±25.837 | 259.622±20.959 | 0.003 |
| Em/Am oranı | 1.703±0.421 | 1.936±0.444 | <0.001 |
| LV Tei index | 0.400±0.060 | 0.372±0.060 | <0.001 |
| RV Tei index | 0.407±0.062 | 0.385±0.052 | <0.001 |
| Septum Tei index | 0.383±0.054 | 0.368±0.042 | 0.002 |

LV sol ventrikül, RV sağ ventrikül, MPİ miyokart performans indeksi, Em miyokardiyal erken peak velositesi, Am atriyal sistol peak velositesi, Sm miyokardiyal sistolik dalga velositesi, E diyastolik erken doluş peak velositesi, IVCTm izovolumik kontraksiyon zamanı, IVRTm izovolumik relaksasyon zamanı, CTm kontraksiyon zamanı.

^a Student's t-test

Her iki grupta da hem mitral hem de triküspid anulus lateralinden ve interventriküler septumdan ölçülen Em velositelerinin Am velositelerinden büyük olduğu görüldü. Mitral kapak annulus laterali Em değeri açısından iki grup arasında (obezlerde 16.890±3.266 cm/s ve kontrollerde 16.365±4.008 cm/s) istatistiksel bir fark bulunmazken (p=0.117), obezlerde Am (8.870±2.209 cm/s) ve Sm (10.296±1.825 cm/s) değerlerinin kontrollere (8.185±2.189 cm/s ve 9.639±2.292 cm/s) göre yüksek olduğu görüldü (tümü için p=0.001). Triküspid kapak annulus lateralinde obez grupta ölçülen Em (14.909±2.659 cm/s) ve Am (11.789±3.359 cm/s)

değerleri kontrol grubuna (Em 14.216 ± 2.995 cm/s ve Am 10.330 ± 2.070 cm/s) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken ($p=0.013$ ve $p<0.001$), Sm değeri açısından (obezlerde 13.567 ± 2.312 cm/s ve kontrollerde 13.635 ± 2.174 cm/s) iki grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p=0.757$). İnterventriküler septumda ise Em değeri açısından iki grup arasında (obezlerde 13.133 ± 2.192 cm/s ve kontrollerde 12.807 ± 2.573 cm/s) istatistiksel bir fark bulunmazken ($p=0.141$), obez grupta Am (8.064 ± 2.002 cm/s) ve Sm (9.289 ± 1.506 cm/s) değerlerinin kontrollere (6.774 ± 1.230 cm/s ve 8.250 ± 1.601 cm/s) göre yüksek olduğu görüldü (tümü için $p<0.001$).

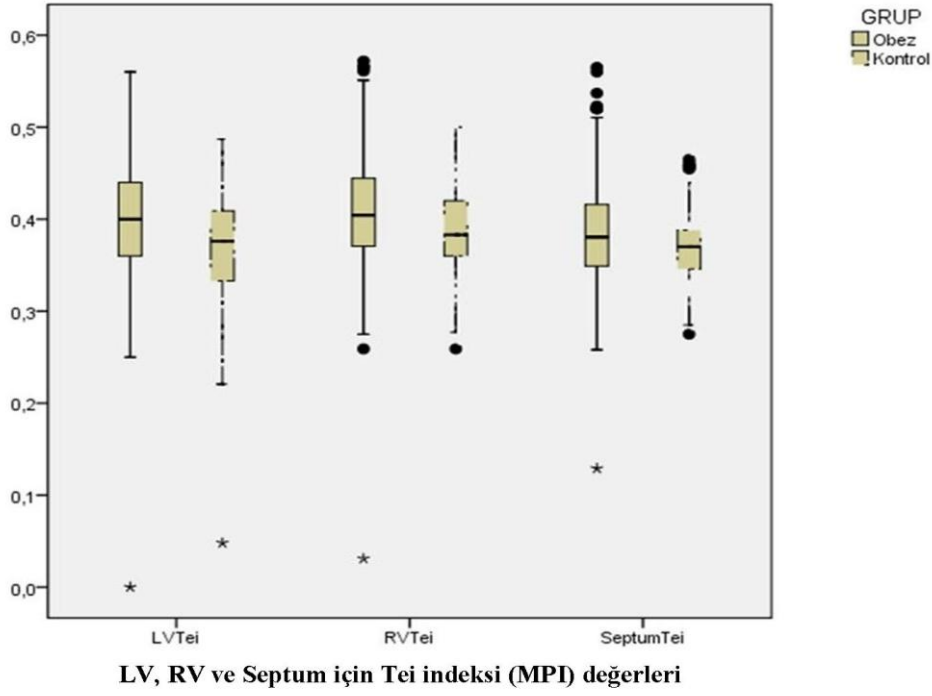
Doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile belirlenen kontraksiyon ve relaksasyon süreleri değerlendirildiğinde; mitral kapak annulus lateralinde, obezlerde IVRTm (53.279 ± 8.874 cm/s) kontrollere (50.608 ± 9.231 cm/s) göre daha uzun ($p=0.002$) bulunurken, IVCTm (obezlerde 52.460 ± 24.101 cm/s ve kontrollerde 48.473 ± 8.656 cm/s) ve CTm (obezlerde 261.935 ± 29.788 cm/s ve kontrollerde 265.655 ± 27.261 cm/s) açısından iki grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (sırası ile $p=0.05$ ve $p=0.185$). Triküspid kapak annulus lateralinde da benzer şekilde obezlerde IVRTm (54.017 ± 9.194 cm/s) kontrollere (51.081 ± 9.148 cm/s) göre daha uzun ($p=0.001$) bulunurken, IVCTm (obezlerde 52.570 ± 9.516 cm/s ve kontrollerde 52.743 ± 3.911 cm/s) ve CTm (obezlerde 262.388 ± 27.180 cm/s ve kontrollerde 262.824 ± 24.660 cm/s) açısından iki grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (sırası ile $p=0.933$ ve $p=0.864$). İnterventriküler septumda ise obez grupta IVCTm (51.065 ± 8.640 cm/s), IVRTm (50.600 ± 8.584 cm/s) ve CTm (266.711 ± 25.837 cm/s) değerlerinin her üçünün de kontrol grubuna (sırası ile 49.088 ± 8.847 cm/s, 45.649 ± 8.934 cm/s ve 259.622 ± 20.959 cm/s) göre daha uzun olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu (sırası ile $p=0.018$, $p<0.001$ ve $p=0.003$) görüldü.

Mitral kapak annulus lateralinde hesaplanan Em/Am oranı açısından obez (1.990 ± 0.515) ve kontrol (2.075 ± 0.541) grupları arasında fark ($p=0.089$) bulunmaz iken, triküspid kapak annulus lateralinde ve interventriküler septumda bu oranın obez grupta (sırası ile 1.269 ± 0.336 ve 1.703 ± 0.421) kontrol grubuna (sırası ile 1.480 ± 0.310 ve 1.936 ± 0.444) göre belirgin küçük olduğu görülmüştür (tümü için $p<0.001$). İki grup arasında E/Em oranı açısından mitral kapak annulus lateralinde (obezlerde 5.324 ± 1.109 ve kontrollerde 5.424 ± 1.317) istatistiksel fark ($p=0.375$) saptanmaz iken, triküspid kapak annulus lateralinde bu oranın obezlerde (4.883 ± 1.206) kontrollere (4.372 ± 0.868) göre belirgin yüksek olduğu ve farkında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.001$) tespit edilmiştir.

Doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile LV, RV ve septum için hesaplanan MPI değerleri her iki grup için de normal sınırlarda olmasına rağmen bu değerlerin tümü obez

grupta (sırası ile 0.400 ± 0.060 , 0.407 ± 0.062 ve 0.383 ± 0.054) kontrol grubuna (sırası ile 0.372 ± 0.060 , 0.385 ± 0.052 ve 0.368 ± 0.042) göre belirgin olarak yüksekti (sırası ile $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.002$) (Şekil 8).

Şekil 8: Obez ve kontrol gruplarında doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile elde edilen Tei indeksi (MPI) değerlerinin karşılaştırması.



5.5. Obez grupta tespit edilen antropometrik, laboratuvar ve ekokardiyografik veriler ile yapılan korelasyon (ilişki) ve regresyon analizleri

Obez grupta belirlenen tüm antropometrik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulgular arasında önce ilişki analizleri yapıldı. Birbiri ile ilişkili veriler ise daha sonra regresyon analizleri ile değerlendirildi. Obez vakalarda antropometrik, laboratuvar parametreleri, M-mode ve 2D ekokardiyografik ölçümler ile vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça çevresi oranı arasındaki ilişkiyi gösteren istatistiksel veriler Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9: Obez vakalarda antropometrik, laboratuvar parametreleri, M-mode ve 2D ekokardiyografik ölçümler ile vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça çevresi oranının regresyon analizleri.

| | Vücut kitle indeksi (kg/m ²) (R ² :0.905) | | Vücut yüzey alanı (m ²) (R ² :0.979) | | Kalça çevresi (cm) (R ² :0.993) | | Bel çevresi (cm) (R ² :0.994) | | Bel/Kalça çevresi oranı (R ² :0.979) | |
|---|--|------------------|---|------------------|--|------------------|--|------------------|---|------------------|
| | β | p ^a | β | p ^a | β | p ^a | β | p ^a | β | p ^a |
| Antropometrik ve laboratuvar parametreleri | | | | | | | | | | |
| Ağırlık (kg) | 0.789 | <0.001 | 0.848 | <0.001 | 0.023 | 0.417 | 0.019 | 0.440 | 0.045 | 0.330 |
| Total vücut yağ dokusu (%) | 0.027 | 0.595 | 0.029 | 0.569 | 0.025 | 0.620 | 0.023 | 0.647 | 0.002 | 0.970 |
| M-mode ve 2D ekokardiyografik parametreler | | | | | | | | | | |
| IVSd | 0.111 | <0.001 | 0.117 | <0.001 | 0.002 | 0.859 | 0.002 | 0.815 | 0.006 | 0.737 |
| LVPWd | 0.135 | 0.154 | 0.160 | <0.001 | 0.005 | 0.855 | 0.005 | 0.847 | 0.016 | 0.747 |
| LVEdD | 0.068 | 0.261 | 0.116 | <0.001 | 0.029 | 0.146 | 0.026 | 0.138 | 0.050 | 0.139 |
| LVEsD | 0.052 | 0.035 | 0.089 | <0.001 | 0.039 | 0.006 | 0.036 | 0.004 | 0.071 | 0.002 |
| SVK (g) | 0.143 | 0.058 | 0.225 | <0.001 | 0.010 | 0.662 | 0.010 | 0.604 | 0.025 | 0.518 |
| SVKİ (g/m ^{2.7}) | 0.332 | <0.001 | 0.083 | <0.001 | 0.012 | 0.200 | 0.011 | 0.189 | 0.022 | 0.170 |
| EYD kalınlığı (cm) | 0.027 | 0.248 | 0.006 | 0.617 | 0.031 | <0.001 | 0.027 | <0.001 | 0.033 | 0.001 |
| Ana carotis arter İMT (cm) | 0.042 | 0.049 | 0.005 | 0.640 | 0.021 | <0.001 | 0.021 | <0.001 | 0.053 | <0.001 |

IVSd interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, LVPWd sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, LVEdD sol ventrikül diyastol sonu genişliği, LVEsD sol ventrikül sistol sonu genişliği, SVK sol ventrikül kitlesi, SVKİ sol ventrikül kitle indeksi, EYD epikardiyal yağ dokusu, İMT intima-media kalınlığı.

^a multiple regresyon analizi.

Vücut kitle indeksi ile vücut ağırlığı (p<0.001), IVSd (p<0.001) ve SVKİ (p<0.001) arasında belirgin ilişki tespit edildi. Vücut yüzey alanı ile vücut ağırlığı (p<0.001), ekokardiyografik parametrelerden IVSd (p<0.001), LVPWd (p<0.001), LVEdD (p<0.001), LVEsD (p<0.001), SVK (p<0.001) ve SVKİ (p<0.001) arasında belirgin istatistiksel ilişki saptandı. Kalça çevresi ve bel çevresi ölçümleri ise EYD kalınlığı (p<0.001 ve p<0.001) ve ana karotis arter İMT değeri (p<0.001 ve p<0.001) ile ilişkili bulundu. Benzer şekilde bel/kalça çevresi oranı da hem EYD kalınlığı (p=0.001) hem de ana karotis arter İMT değeri (p<0.001) ile ilişkili olarak tespit edildi. Ancak bakılan antropometrik parametrelerden hiç birisi total vücut yağ dokusu ile ilişkili bulunmadı.

5.6. Obez grupta tespit edilen ekokardiyografik parametreler ile antropometrik, laboratuvar ve ekokardiyografik verilerin korelasyon (ilişki) ve regresyon analizleri

Obez grupta belirlenen tüm antropometrik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulgular arasında önce korelasyon analizleri yapıldı. Birbiri ile korelasyon gösteren veriler ise daha sonra regresyon analizleri ile değerlendirildi. Obez vakalarda antropometrik ve laboratuvar parametreleri ile ana karotis arter İMT değeri, EYD kalınlığı, sol ventrikül kitle indeksi ve rölatif duvar kalınlıkları arasındaki ilişkiyi gösteren istatistiksel veriler Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: Obez vakalarda antropometrik ve laboratuvar parametreleri ile ana karotis arter İMT değeri, EYD kalınlığı, SVKİ ve relatif duvar kalınlığının regresyon analizleri.

| | İMT (cm) (R ² :0.681) | | EYD kalınlığı (cm) (R ² :0.696) | | SVKİ (g/m ^{2.7}) (R ² :0.833) | | RDK (mm) (R ² :0.972) | |
|-----------------------------------|--|------------------|--|------------------|--|------------------|--|----------------|
| | β | p ^a | β | p ^a | β | p ^a | β | p ^a |
| Ağırlık (kg) | 0.037 | 0.839 | 0.202 | 0.254 | 0.428 | <0.001 | 0.075 | 0.159 |
| VYA (m²) | 0.084 | 0.640 | 0.088 | 0.617 | 0.679 | <0.001 | 0.031 | 0.554 |
| VKİ | 0.081 | 0.364 | 0.070 | 0.422 | 0.631 | <0.001 | 0.009 | 0.724 |
| VKİ-SDS | 0.222 | <0.001 | 0.129 | 0.028 | 0.110 | 0.012 | 0.021 | 0.241 |
| Kalça çevresi (cm) | 0.900 | <0.001 | 0.271 | <0.001 | 0.276 | 0.200 | 0.010 | 0.911 |
| Bel çevresi (cm) | 0.132 | <0.001 | 0.399 | <0.001 | 0.321 | 0.189 | 0.016 | 0.874 |
| Bel/Kalça oranı | 0.494 | 0.005 | 0.761 | <0.001 | 0.176 | 0.170 | 0.004 | 0.944 |
| Total vücut yağ dokusu (%) | 0.040 | 0.419 | 0.005 | 0.926 | 0.029 | 0.563 | 0.008 | 0.873 |
| Glukoz (mg/dl) | 0.120 | <0.001 | 0.013 | 0.696 | 0.028 | 0.245 | 0.011 | 0.257 |

İMT intima-media kalınlığı, EYD epikardiyal yağ dokusu, SVKİ sol ventrikül kitle indeksi, RDK relatif duvar kalınlığı, VYA vücut yüzey alanı, VKİ vücut kitle indeksi, VKİ-SDS vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru.

^a multiple regresyon analizi.

Ana karotis arter İMT değeri ile antropometrik ölçümlerden vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru (VKİ-SDS) (p<0.001), bel çevresi (p<0.001), kalça çevresi (p<0.001), laboratuvar verilerinden açlık plazma glukozu (p<0.001) ortalama değerleri arasında istatistiksel bir ilişki olduğu görüldü. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile antropometrik ölçümlerden bel çevresi (p<0.001), kalça çevresi (p<0.001) ve bel/kalça çevresi oranı (p<0.001) ile ana karotis arter İMT değeri (p<0.001) arasında ilişki saptandı. Sol ventrikül kitle indeksinin ise vücut ağırlığı (p<0.001), VYA (p<0.001) ve VKİ (p<0.001) ile ilişkili olduğu görüldü. Diğer taraftan RDK ile hiçbir antropometrik, klinik ve laboratuvar değerler arasında istatistiksel ilişki tespit edilmedi (hepsi için p>0.001). Benzer şekilde total vücut yağ

oranı ile hiçbir antropometrik, klinik ve laboratuvar değerler arasında istatistiksel bir ilişki ve regresyon da gösterilemedi (hepsi için $p>0.001$).

Obez vakalarda M-mode, 2D ve doku Doppler ekokardiyografik ölçümler ile ana karotis arter İMT değeri, EYD kalınlığı, sol ventrikül kitle indeksi ve rölatif duvar kalınlıkları arasındaki ilişkiyi gösteren istatistiksel veriler Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11: Obez vakalarda M-mode, 2D ve doku Doppler ekokardiyografik yöntemler ile belirlenen parametreler ile ana karotis arter İMT değeri, EYD kalınlığı, SVKİ ve relatif duvar kalınlığının regresyon analizleri.

| | İMT (cm) (R ² :0.681) | | EYD kalınlığı (cm) (R ² :0.696) | | SVKİ (g/m ^{2.7}) (R ² :0.833) | | RDK (mm) (R ² :0.972) | |
|---------------------------|--|------------------|--|------------------|--|----------------|--|----------------|
| | β | p ^a | β | p ^a | β | p ^a | β | p ^a |
| İMT (cm) | | | 0.262 | <0.001 | 0.047 | 0.153 | 0.001 | 0.938 |
| EYD kalınlığı (cm) | 0.275 | <0.001 | | | 0.072 | 0.033 | 0.029 | 0.033 |
| Septum Em (cm/s) | 0.220 | 0.001 | 0.037 | 0.604 | 0.002 | 0.977 | 0.010 | 0.639 |
| Septum Am (cm/s) | 0.307 | <0.001 | 0.132 | 0.115 | 0.016 | 0.802 | 0.007 | 0.792 |

İMT intima-media kalınlığı, EYD epikardiyal yağ dokusu, SVKİ sol ventrikül kitle indeksi, RDK relatif duvar kalınlığı, Em miyokardiyal erken peak velositesi, Am atriyal sistol peak velositesi. ^a multiple regresyon analizi.

Ana karotis arter İMT değeri ile EYD kalınlığı ($p<0.001$), septum Em ($p=0.001$) ve Am ($p<0.001$) değerleri arasında istatistiksel bir ilişki olduğu görüldü. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ise ana karotis arter İMT değeri ($p<0.001$) ile ilişkiydi. Diğer taraftan RDK ve SVKİ ile hiçbir ekokardiyografik parametre arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilmedi (hepsi için $p>0.001$).

5.7. Obez grupta sol ventrikül geometrisine göre antropometrik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

Tüm obez vakalar sol ventrikül geometrisi açısından; SVKİ ve RDK sınır değerleri dikkate alınarak, normal (SVKİ normal, RDK normal), konsantrik remodeling (SVKİ normal, RDK artmış), ekzantrik hipertrofi (SVKİ artmış, RDK normal) ve konsantrik hipertrofi (SVKİ artmış, RDK artmış) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Normal grupta 295 çocuk, konsantrik remodeling grubunda 41 çocuk, ekzantrik hipertrofi grubunda 48 çocuk ve konsantrik hipertrofi grubunda ise 16 çocuk vardı.

5.7.1. Obez grupta sol ventrikül geometrisi ile antropometrik, klinik ve laboratuvar

verilerinin karşılaştırılması

Gruplar arası antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesine ait istatistiksel bulgular Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12: Obez vakalarda sol ventrikül geometrisinin antropometrik, klinik ve laboratuvar veriler ile karşılaştırılması.

| | Normal (n=295) | Konsantrik Remodeling (n=41) | Ekzantrik Hipertrofi (n=48) | Konsantrik Hipertrofi (n=16) | p değeri (ANOVA) |
|--|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---|
| Antropometrik, klinik ve laboratuvar veriler | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | p<0.05 anlamlı |
| VKİ (kg/m ²) | 28.745±3.335 | 28.848±3.473 | 30.788±5.892 | 34.671±5.088 | p<0.001 ^{b, c, e, f} |
| BÇ (cm) | 90.014±11.638 | 88.402±12.903 | 93.395±13.375 | 93.156±11.786 | p>0.05 |
| KÇ (cm) | 98.445±13.032 | 96.986±13.003 | 101.161±15.155 | 105.911±16.014 | p>0.05 |
| BÇ/KÇ oranı | 0.917±0.073 | 0.916±0.099 | 0.926±0.066 | 0.885±0.074 | p>0.05 |
| SKB (mmHg) | 117.171±17.200 | 113.631±15.340 | 115.881±19.844 | 121.254±13.494 | p>0.05 |
| DKB (mmHg) | 73.623±12.363 | 68.341±12.672 | 76.166±11.066 | 73.937±7.978 | p<0.001 ^{a, d} |
| Açlık glukoz (mg/dl) | 90.396±8.933 | 90.658±6.944 | 92.764±9.981 | 87.187±9.137 | p>0.05 |
| Açlık insülin (mcIU/ml) | 14.183±12.482 | 11.414±6.653 | 14.631±10.821 | 22.823±23.217 | p<0.001 ^e |
| HOMA-IR | 3.216±3.016 | 2.580±1.579 | 3.382±2.724 | 5.272±5.877 | p<0.001 ^{c, e, f} |
| Total kolesterol (mg/dl) | 169.531±37.926 | 169.325±28.621 | 166.901±27.402 | 154.561±31.851 | p>0.05 |
| Trigliserid (mg/dl) | 115,711±63,482 | 130.381±52.511 | 123.011±67.357 | 127.442±79.033 | p>0.05 |
| HDL kolesterol (mg/dl) | 41.370±12.680 | 42.275±12.441 | 38.070±8.480 | 41.287±11.592 | p>0.05 |
| LDL kolesterol (mg/dl) | 103.035±32.183 | 103.651±23.521 | 105.912±21.687 | 96.168±19.916 | p>0.05 |
| Total vücut yağ oranı (%) | 33.819±6.445 | 33.573±5.996 | 32.875±6.175 | 34.687±4.103 | p>0.05 |

VKİ vücut kitle indeksi, BÇ bel çevresi, KÇ kalça çevresi, BÇ/KÇ bel/kalça çevresi oranı, SKB sistolik kan basıncı, DKB diyastolik kan basıncı, HOMA-IR homeostasis model assessment-insulin resistance, HDL yüksek dansiteli lipoprotein, LDL düşük dansiteli lipoprotein.

(KR konsantrik remodeling, EH ekzantrik hipertrofi, KH konsantrik hipertrofi)

*Bonferroni post hoc analizi, ^a Normal-KR, ^b Normal-EH, ^c Normal-KH, ^d KR-EH, ^e KR-KH, ^f EH-KH

Vücut kitle indeksi ortalama değeri en yüksek konsantrik hipertrofi (KH) (34.671±5.088 kg/m²) grubunda saptanırken en düşük normal ventrikül geometrisine sahip grupta (28.745±3.335 kg/m²) tespit edildi ve istatistiksel olarak normal ile ekzantrik hipertrofi (EH), normal ile KH, konsantrik remodeling (KR) ile KH ve EH ile KH grupları arasında istatistiksel anlamlılık tespit edildi (hepsi için p<0.001). Diğer antropometrik ölçümlerden bel çevresi ölçümü en yüksek EH (93.395±13.375 cm) en düşük KR (88.402±12.903 cm) gruplarında; kalça çevresi en yüksek KH (105.911±16.014 cm) en düşük KR (96.986±13.003

cm) gruplarında ve bel/kalça çevresi oranı ise en yüksek EH (0.926 ± 0.066) ve en düşük KH (0.885 ± 0.074) gruplarında tespit edildi. Ancak her üç antropometrik ölçüm için de gruplar arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ($p>0.05$).

Klinik bulgulardan sistolik kan basıncı ölçüm değeri en yüksek KH grubunda (121.254 ± 13.494 mmHg) ve en düşük KR (113.631 ± 15.340 mmHg) grubunda tespit edildi. Aynı şekilde, gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Diyastolik kan basıncı ortalaması en yüksek EH grubunda (76.166 ± 11.066 mmHg) saptanırken en düşük ortalama KR grubunda (68.341 ± 12.672 mmHg) ölçüldü ve normal ile KR ve KR ile EH grupları arasında istatistiksel fark görüldü ($p<0.001$).

Laboratuvar bulgularından, açlık plazma insülin değeri en yüksek KH grubunda (22.823 ± 23.217 mIU/ml) en düşük ise KR grubunda (11.414 ± 6.653 mIU/ml) tespit edildi. İstatistiksel anlamlılık ise yine sadece bu iki grup arasında vardı ($p<0.001$). İnsülin direnci (HOMA-IR) en yüksek KH grubunda (5.272 ± 5.877) saptanırken en düşük KR ($2,580\pm1,579$) grubunda tespit edildi ve normal ile KH, KR ile KH ve EH ile KH grupları arasında istatistiksel fark olduğu görüldü ($p<0.001$). Diğer laboratuvar bulgularından; açlık plazma glukoz ortalama değeri en yüksek EH grubunda (92.764 ± 9.981 mg/dl) ve en düşük KH grubunda (87.187 ± 9.137 mg/dl), total kolesterol değeri en yüksek normal grupta (169.531 ± 37.926 mg/dl) ve en düşük KH grubunda (154.561 ± 31.851 mg/dl); trigliserid en yüksek KR grubunda (130.381 ± 52.511 mg/dl) ve en düşük normal grupta (115.711 ± 63.482 mg/dl); HDL kolestrol ortalama değeri en yüksek KR grubunda (42.275 ± 12.441 mg/dl) ve en düşük EH grubunda (38.070 ± 8.480 mg/dl); LDL kolestrol ortalama değeri ise en yüksek EH grubunda (105.912 ± 21.687 mg/dl) ve en düşük KH gruplarında (96.168 ± 19.916 mg/dl) tespit edildi. Ancak bu laboratuvar verilerinin hiç birisinde gruplar arasında istatistiksel bir anlamlılık tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 11).

Total vücut yağ oranı ise en yüksek KH grubunda ($\% 34.687\pm4.103$) tespit edilirken en düşük EH grubunda ($\% 32.875\pm6.175$) saptandı ve gruplar arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

5.7.2. Obez grupta sol ventrikül geometrisi ile M-mode ve 2D ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

Sol ventrikül geometrisine göre gruplar arasında M-mode ekokardiyografik veriler ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve ana karotis arter İMT değerlerinin istatistiksel karşılaştırması Tablo 13’de verilmiştir.

Tablo 13: Obez vakalarda sol ventrikül geometrisinin M-mode ekokardiyografik verilerinin, epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve ana karotis arter İMT değerleri ile karşılaştırması.

| | Normal (n=295) | Konsantrik Remodeling (n=41) | Ekzantrik Hipertrofi (n=48) | Konsantrik Hipertrofi (n=16) | p değeri (ANOVA) |
|--|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--|
| M-mode ve 2D ekokardiyografik parametreler | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | p<0.05 anlamlı |
| IVSd (mm) | 0.698±0.132 | 0.700±0.118 | 0.850±0.158 | 1.012±0.243 | <i>p<0.001</i> ^{b,c,d,e,f} |
| IVSs (mm) | 1.186±0.228 | 1.209±0.250 | 1.366±0.264 | 1.531±0.296 | <i>p<0.001</i> ^{b,c,d,e,f} |
| LVPWd (mm) | 0.699±0.117 | 0.900±0.113 | 0.804±0.132 | 1.110±0.116 | <i>p<0.001</i> ^{a,b,c,d,e,f} |
| LVPWs (mm) | 1.327±0.196 | 1.341±0.180 | 1.328±0.186 | 1.598±0.270 | <i>p<0.001</i> ^{c,e,f} |
| LVEdD (mm) | 3.979±0.412 | 4.372±0.473 | 4.771±0.440 | 4.802±0.57 | <i>p<0.001</i> ^{a,b,c,d,e} |
| LVEsD (mm) | 2.453±0.291 | 2.572±0.338 | 2.806±0.355 | 2.914±0.401 | <i>p<0.001</i> ^{b,c,d,e} |
| EF (%) | 72.159±5.483 | 70.204±4.982 | 72.222±5.478 | 70.875±5.137 | p>0.05 |
| FS (%) | 41.285±5.044 | 39.336±4.225 | 41.387±4.934 | 39.995±5.107 | p>0.05 |
| SVK (g) | 115.833±35.773 | 120.174±38.569 | 171.064±57.697 | 230.952±48.191 | <i>p<0.001</i> ^{b,c,d,e} |
| SVKİ(g/m ^{2.7}) | 37.591±6.733 | 39.966±6.502 | 59.155±8.528 | 63.174±6.542 | <i>p<0.001</i> ^{b,c,d,e} |
| EYD kalınlığı (cm) | 0.522±0.085 | 0.518±0.079 | 0.556±0.124 | 0.627±0.087 | <i>p<0.001</i> ^{c,e,f} |
| Ana karotis arter İMT (cm) | 0.099±0.017 | 0.104±0.012 | 0.096±0.015 | 0.112±0.017 | <i>p<0.001</i> ^{c,f} |

IVSd interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, IVSs interventriküler septum sistol sonu kalınlığı, LVPWd sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, LVPWs sol ventrikül arka duvar sistol sonu kalınlığı, LVEdD sol ventrikül diyastol sonu genişliği, LVEsD sol ventrikül sistol sonu genişliği, EF sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, FS sol ventrikül fraksiyonel kısalma, EYD epikardiyal yağ dokusu, İMT intima-media kalınlığı.

*Bonferroni post hoc analizi, ^a Normal-KR, ^b Normal-EH, ^c Normal-KH, ^d KR-EH, ^e KR-KH, ^f EH-KH

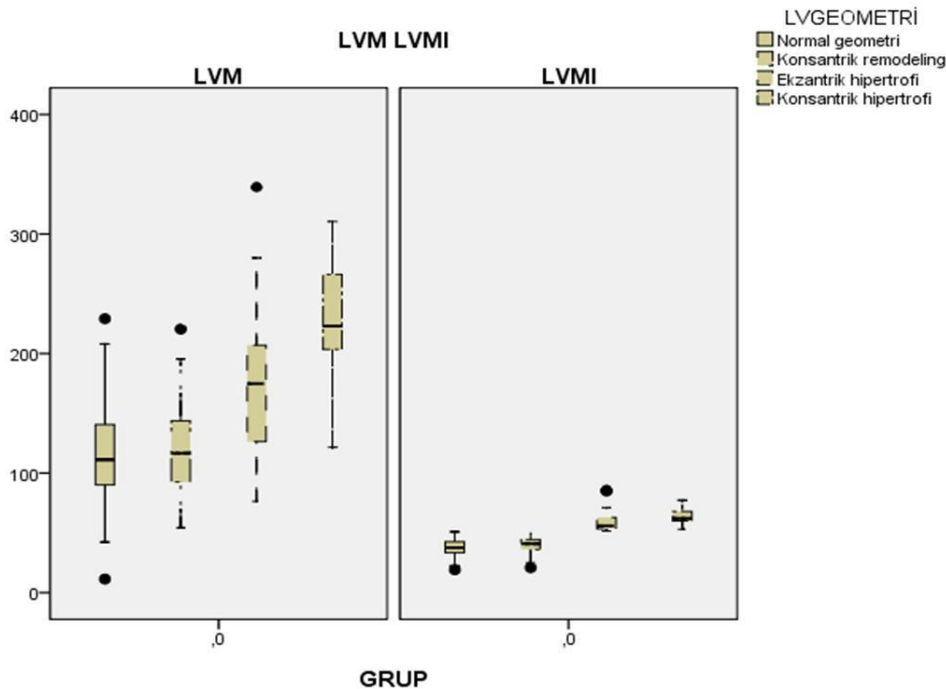
M-mode ekokardiyografik ölçümlerden; IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs, LVEdD ve LVEsD değerleri en yüksek KH grubunda (sırası ile 1.012±0.243 mm, 1.531±0.296 mm, 1.110±0.116 mm, 1.598±0.270 mm, 4.802±0.571 mm ve 2.914±0.401 mm) ölçülürken en düşük normal grupta (sırası ile 0.698±0.132 mm, 1.186±0.228 mm, 0.699±0.117 mm, 1.327±0.196 mm, 3.979±0.412 mm ve 2.453±0.291 mm) tespit edildi. Bu ölçümlerden IVSd ve IVSs için normal ile EH grupları, normal ile KH grupları, KR ile EH grupları, KR ile KH grupları ve EH ile KH grupları arasında istatistiksel anlamlılık tespit edildi (hepsi için p<0.001). LVPWd ölçüm ortalama değeri için ise normal ile KR, normal ile EH, normal ile KH, KR ile EH, KR ile KH ve EH ile KH grupları arasında istatistiksel anlamlılık tespit edildi

(hepsi için $p<0.001$). LVPWs ortalama ölçüm değerleri için normal ile KH, KR ile KH ve EH ile KH grupları arasında istatistiksel fark saptandı ($p<0.001$). LVEDD ölçüm ortalaması için normal ile KR, normal ile EH, normal ile KH, KR ile EH ve KR ile KH arasında istatistiksel anlamlılık vardı (hepsi için $p<0.001$). LVEsD ölçümü ortalama değerleri için ise normal ile EH, normal ile KH, KR ile EH ve KR ile KH grupları arasında istatistiksel fark olduğu görüldü (hepsi için $p<0.001$). Ejeksiyon fraksiyonu ve FS değerleri için gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı için en yüksek ortalama değeri KH grubunda ($0,627\pm0,087$ cm) tespit edilirken en düşük değeri KR grubunda ($0,518\pm0,079$ cm) saptandı. İstatistiksel anlamlılık ise normal ile KH, KR ile KH ve EH ile KH grupları arasında bulundu (hepsi için $p<0.001$). Ana karotis arterinden ölçülen ortalama İMT değeri de yine en yüksek KH grubunda ($0,112\pm0,017$ cm) tespit edilirken en düşük değeri EH grubunda ($0,096\pm0,015$ cm) bulundu. İstatistiksel anlamlılık ise sadece normal ile KH ve EH ile KH grupları arasında saptandı (hepsi için $p<0.001$).

Sol ventrikül kitlesi ve SVKİ için en yüksek değerler KH grubunda (sırası ile 230.952 ± 48.191 g ve 63.174 ± 6.542 g/m²) saptanırken en düşük değerler ise normal grupta (sırası ile 115.833 ± 35.773 g ve 37.591 ± 6.733 g/m²) tespit edildi. Her iki değer için de normal ile EH, normal ile KH, KR ile EH ve KR ile KH grupları arasında istatistiksel fark tespit edildi (hepsi için $p<0.001$) (Şekil 9).

Şekil 9: Ventrikül geometrisine göre SVK ve SVKİ değerlerinin karşılaştırılması.



5.7.3. Obez grupta sol ventrikül geometrisi ile pulsed Doppler ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

Sol ventrikül geometrisine göre gruplar arasında pulsed Doppler ekokardiyografik verilerin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 14: Obez vakalarda sol ventrikül geometrisi ile pulsed Doppler ekokardiyografik yöntemle elde edilen verilerin karşılaştırılması.

| | Normal (n=295) | Konsantrik Remodeling (n=41) | Ekzantrik Hipertrofi (n=48) | Konsantrik Hipertrofi (n=16) | p değeri (ANOVA) |
|---|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | p<0.05 anlamlı |
| Pulsed Doppler ekokardiyografik parametreler | | | | | |
| Mitral kapak akımı | | | | | |
| Peak E (cm/s) | 88.901±14.652 | 83.138±13.555 | 87.946±17.428 | 80.468±13.279 | p>0.05 |
| Peak A (cm/s) | 61.349±12.326 | 56.582±13.146 | 58.475±13.350 | 58.169±9.702 | p>0.05 |
| E/A oranı | 1.497±0.351 | 1.543±0.459 | 1.558±0.428 | 1.406±0.284 | p>0.05 |
| Triküspid kapak akımı | | | | | |
| Peak E (cm/s) | 67.382±13.323 | 64.272±10.632 | 69.161±12.884 | 62.846±12.880 | p>0.05 |
| Peak A (cm/s) | 56.442±12.970 | 53.709±10.133 | 61.226±13.159 | 60.123±17.369 | p<0.001^d |
| E/A oranı | 1.223±0.253 | 1.219±0.222 | 1.155±0.205 | 1.086±0.210 | p>0.05 |
| LV MPI | 0.139±0.069 | 0.157±0.103 | 0.185±0.098 | 0.198±0.087 | p=0.002^{a,b,d,e} |
| RV MPI | 0.113±0.082 | 0.147±0.097 | 0.190±0.093 | 0.193±0.135 | p=0.028^{b,c,d,e} |

E diyastolik erken doluş peak velositesi, A diyastolik geç doluş peak velositesi, LV sol ventrikül, RV sağ ventrikül, MPI miyokart performans indeksi.

*Bonferroni post hoc analizi,

^a Normal-KR, ^b Normal-EH, ^c Normal-KH, ^d KR-EH, ^e KR-KH, ^f EH-KH

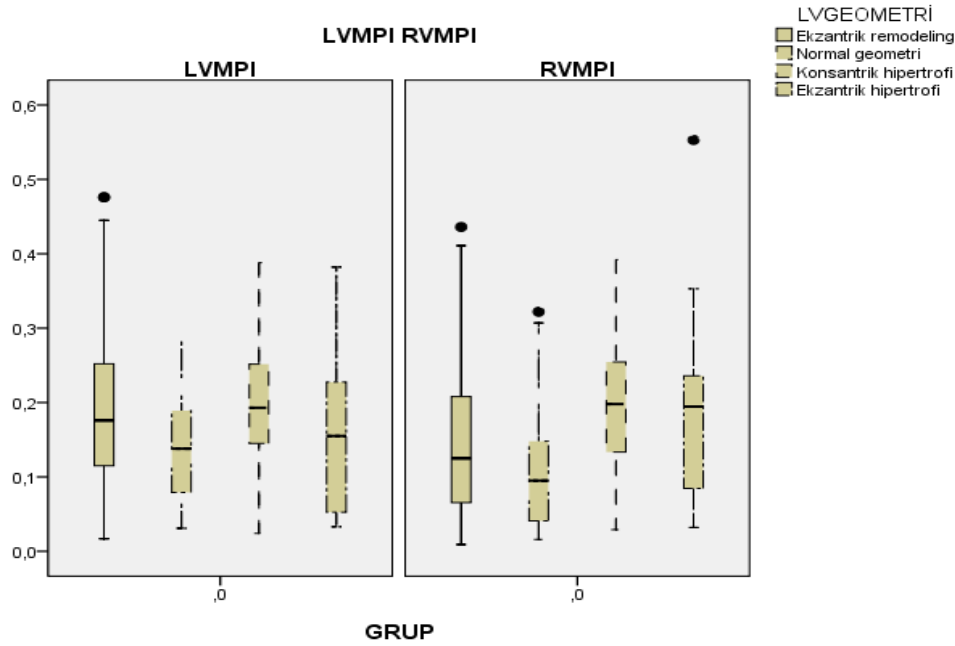
Tüm gruplarda hem mitral hem de triküspid kapaktan bakılan E velositesinin A velositesinden büyük olduğu görüldü. Mitral kapakta E velositesi en yüksek normal grupta (88.901±14.652 cm/s) tespit edilirken en düşük KH grubunda (80.468±13.279 cm/s) saptandı. A velositesi en yüksek normal grupta (61.349±12.326 cm/s) en düşük ise KR grubunda (56.582±13.146 cm/s) ölçüldü. E/A oranı ise en yüksek EH grubunda (1.558±0.428) en düşük ise KH grubunda (1.406±0.284) saptandı. Bu üç ölçüm değeri için de gruplar arası istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi (p>0.05).

Triküspid kapakta E velositesi en yüksek EH grubunda (69.161±12.884 cm/s) tespit edilirken en düşük KH grubunda (62.846±12.880 cm/s) saptandı. Ancak, E velositesi ortalama değeri için gruplar arası istatistiksel fark yoktu (p>0.05). A velositesi en yüksek EH grubunda (61.226±13.159 cm/s) en düşük ise KR grubunda (53.709±10.133 cm/s) ölçüldü. İstatistiksel anlamlılık ise sadece bu iki grup arasında vardı (p<0.001). E/A oranı ise en yüksek normal

grupta (1.223 ± 0.253) en düşük ise KH grubunda (1.086 ± 0.210) saptandı. E/A ortalama değeri için ise gruplar arası istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ($p>0.05$).

Sol ventrikül için pulsed Doppler ekokardiyografi ile hesaplanan MPI değeri tüm gruplarda normal sınırlarda olmakla birlikte en yüksek KH grubunda (0.198 ± 0.087) en düşük ise normal grupta (0.139 ± 0.069) tespit edildi ve istatistiksel anlamlılık normal ile KR, normal ile EH, KR ile EH ve son olarak da KR ile KH arasında saptandı ($p=0.002$). Sağ ventrikülde ise MPI değerleri yine tüm gruplarda normal sınırlarda olmakla birlikte en yüksek KH grubunda (0.193 ± 0.135) en düşük ise normal grupta (0.113 ± 0.082) tespit edildi ve istatistiksel anlamlılık normal ile EH, normal ile KH, KR ile EH ve son olarak da KR ile KH arasında saptandı ($p=0.028$) (Tablo 13) (Şekil 10).

Şekil 10: Obez grupta LV ve RV MPI değerlerinin ventrikül geometrisine göre karşılaştırılması.



5.7.4. Obez grupta sol ventrikül geometrisi ile doku Doppler ekokardiyografik yöntemle elde edilen verilerin karşılaştırılması

Sol ventrikül geometrisine göre gruplar arasında doku Doppler ekokardiyografik verilerin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 15’de verilmiştir.

Tablo 15: Obez vakalarda sol ventrikül geometrisi ile doku Doppler ekokardiyografik yöntemle elde edilen verilerin karşılaştırılması.

| | Normal (n=295) | Konsantrik Remodeling (n=41) | Ekzantrik Hipertrofi (n=48) | Konsantrik Hipertrofi (n=16) | p değeri (ANOVA) |
|---|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------|
| | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | p<0.05 anlamlı |
| Doku Doppler ekokardiyografik parametreler | | | | | |
| Mitral kapak annulus laterali | | | | | |
| Em (cm/s) | 17.085±3.340 | 16.466±2.774 | 16.548±3.339 | 16.000±2.232 | p>0.05 |
| Am (cm/s) | 9.026±2.209 | 8.175±1.748 | 8.573±2.305 | 9.086±2.475 | p>0.05 |
| Sm (cm/s) | 10.304±1.808 | 10.518±1.979 | 10.038±1.762 | 10.514±2.004 | p>0.05 |
| Em/Am oranı | 1.974±0.502 | 2.087±0.509 | 2.043±0.622 | 1.833±0.368 | p>0.05 |
| E/Em oranı | 5.339±1.102 | 5.066±0.800 | 5.470±1.296 | 5.148±1.246 | p>0.05 |
| Triküspid kapak annulus laterali | | | | | |
| Em (cm/s) | 14.318±3.023 | 13.203±2.045 | 14.394±3.166 | 14.541±3.804 | p>0.05 |
| Am (cm/s) | 11.858±3.325 | 11.054±3.684 | 12.200±3.255 | 11.460±3.436 | p>0.05 |
| Sm (cm/s) | 13.626±2.379 | 12.732±2.227 | 13.783±1.880 | 14.060±2.294 | p>0.05 |
| Em/Am oranı | 1.269±0.330 | 1.252±0.235 | 1.238±0.330 | 1.370±0.607 | p>0.05 |
| E/Em oranı | 4.865±1.194 | 4.960±0.952 | 4.996±1.409 | 4.674±1.486 | p>0.05 |
| İnterventriküler septum | | | | | |
| Em (cm/s) | 13.288±2.157 | 12.531±1.989 | 12.911±2.419 | 12.860±2.214 | p>0.05 |
| Am (cm/s) | 8.089±1.905 | 7.661±2.255 | 8.248±2.369 | 8.380±1.778 | p>0.05 |
| Sm (cm/s) | 9.303±1.503 | 9.197±1.433 | 9.167±1.659 | 9.755±1.281 | p>0.05 |
| Em/Am oranı | 1.715±0.427 | 1.713±0.370 | 1.649±0.430 | 1.600±0.440 | p>0.05 |
| LV Tei indeksi | 0.400±0.063 | 0.403±0.044 | 0.401±0.059 | 0.406±0.059 | p>0.05 |
| RV Tei indeksi | 0.395±0.074 | 0.402±0.060 | 0.403±0.064 | 0.409±0.061 | p>0.05 |
| Septum Tei indeksi | 0.383±0.052 | 0.381±0.057 | 0.381±0.061 | 0.402±0.058 | p>0.05 |

E diyastolik erken doluş peak velositesi, A diyastolik geç doluş peak velositesi, Em miyokardiyal erken peak velositesi, Am atriyal sistol peak velositesi, Sm miyokardiyal sistolik dalga velositesi, LV sol ventrikül, RV sağ ventrikül.

*Bonferroni post hoc analizi, ^a Normal-KR, ^b Normal-EH, ^c Normal-KH, ^d KR-EH, ^e KR-KH, ^f EH-KH

Doku doppler ekokardiyografi ile elde edilen verilerden hiç birisinde gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05). Mitral kapak annulus lateralinde ölçülen Em velositesi ortalaması en yüksek normal grupta (17.085±3.340 cm/s) en düşük KH grubunda (16.000±2.232 cm/s) tespit edildi. Am velositesi ise en yüksek KH grubunda (9.086±2.475 cm/s) en düşük KR grubunda (8.175±1.748 cm/s) ölçüldü. Sm velositesi en yüksek KR grubunda (10.518±1.979 cm/s) en düşük ise EH grubunda (10.038±1.762 cm/s) tespit edildi. Em/Am oranı ortalama değeri ise en yüksek KR grubunda (2.087±0.509) en düşük ise KH grubunda (1.833±0.368) tespit edildi. E/Em oranı ortalaması en yüksek EH grubunda (5.470±1.296) en düşük ise KR grubunda (5.066±0.800) saptandı.

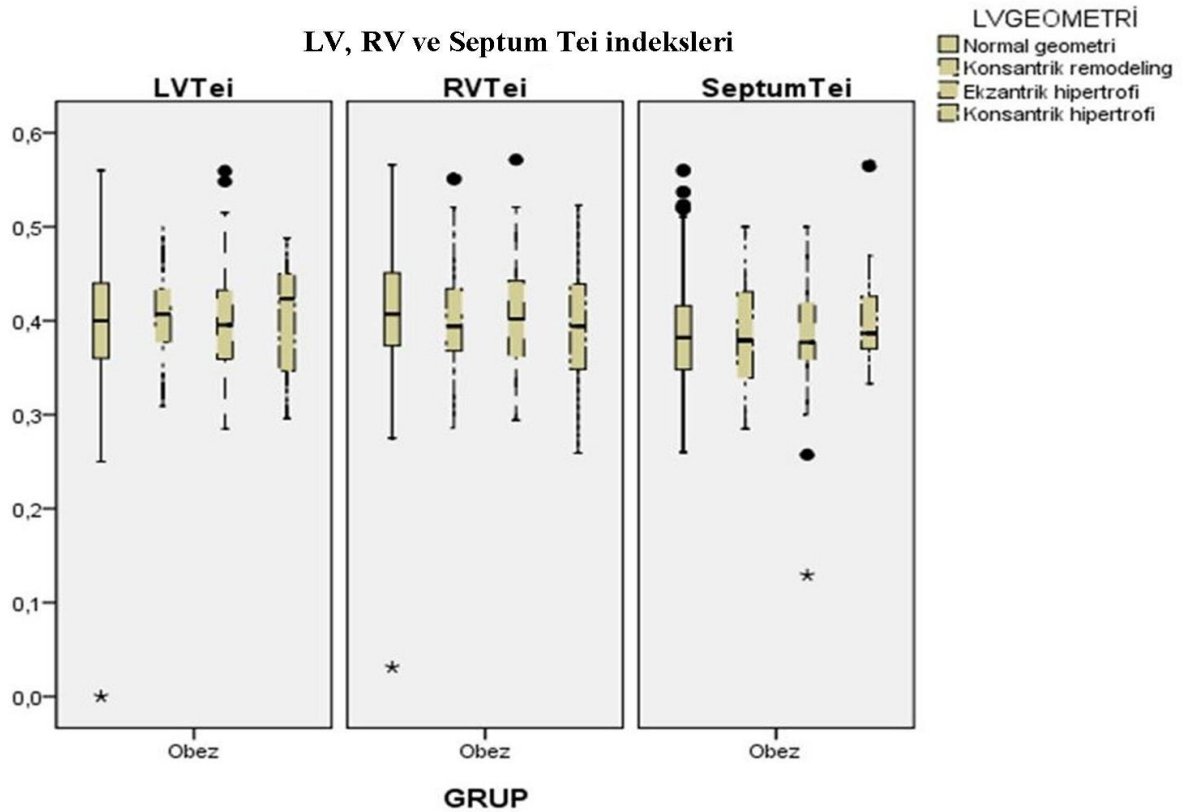
Triküspid kapak annulus lateralinde Em ve Sm velositeleri ortalamaları en yüksek KH grubunda (14.541±3.804 cm/s ve 14.060±2.294 cm/s) en düşük ise KR grubunda (13.203±2.045 cm/s ve 12.732±2.227 cm/s) tespit edildi. Am velositesi ortalaması en yüksek

EH grubunda (12.200 ± 3.255 cm/s) en düşük ise KR grubunda (11.054 ± 3.684 cm/s) tespit edildi. Em/Am velositesi ortalaması en yüksek KH grubunda (1.370 ± 0.607) en düşük ise EH grubunda (1.238 ± 0.330) saptandı. E/Em oranı ortalaması ise en yüksek EH grubunda (4.996 ± 1.409) en düşük ise KH grubunda (4.674 ± 1.486) tespit edildi.

İnterventriküler septumda Em ölçümünün en yüksek ortalama değeri normal grupta (13.288 ± 2.157 cm/s) saptanırken en düşük KR grubunda (12.531 ± 1.989 cm/s) tespit edildi. Am değeri ise en yüksek KH grubunda (8.380 ± 1.778 cm/s) en düşük ise KR grubundaydı (7.661 ± 2.255 cm/s). Sm velositesi ortalaması en yüksek KH grubunda (9.755 ± 1.281 cm/s) en düşük ise EH grubunda (9.167 ± 1.659 cm/s) tespit edildi. Em/Am oranı ise en yüksek normal grupta (1.715 ± 0.427) en düşük ise KH grubunda (1.600 ± 0.440) saptandı.

Doku Doppler ekokardiyografik yöntem kullanılarak hesaplanan Tei indeksi (MPI) değeri LV ve RV de en yüksek KH grubunda (0.406 ± 0.059 ve 0.409 ± 0.061) saptanırken en düşük normal grupta (0.400 ± 0.063 ve 0.395 ± 0.074) tespit edildi. İnterventriküler septumda ise Tei indeksi en yüksek yine KH grubunda (0.402 ± 0.058) tespit edilirken en düşük KR grubunda (0.381 ± 0.057) saptandı (Tablo 15) (Şekil 11).

Şekil 11: Ventrikül geometrisine göre doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile elde edilen Tei indeksi değerlerinin karşılaştırılması.



5.7.5. Obez grupta tespit edilen ekokardiyografik parametreler ile sol ventrikül geometrisinin korelasyon (ilişki) ve regresyon analizleri

Obez grup önce sol ventrikül geometrisi açısından normal ve patolojik (KR, EH veya KH) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grupta değerlendirilen tüm ekokardiyografik verilerin önce sol ventrikül geometrisi ile ilişkisine daha sonra ise ilişkili çıkan ölçümler ile bivarians logistik regresyon analizine bakıldı. Tüm gruplar için sadece, interventriküler septum sistol sonu kalınlığı ile interventriküler septum Em velositesinin obezlerde sol ventrikül geometrisi ile ilişkili olduğu tespit edildi (Tablo 16).

Tablo 16: Obezlerde patolojik ventrikül geometrisi ile interventriküler septum sistol sonu kalınlığı ve interventriküler septum miyokardiyal erken peak velositesi arasındaki bivarians logistik regresyon analizine ait istatistiksel veriler.

| Ekokardiyografik parametreler | Faktör tahmini | Eşitsizlik oranı (95% GA) | p değeri |
|---|----------------|---------------------------|----------|
| İnterventriküler septum sistol sonu kalınlığı (mm) | 0.1142 | 5.097 (2.136-12.166) | <0.001 |
| İnterventriküler septum miyokardiyal erken peak velositesi (cm/s) | 0.1247 | 0.885 (0.795-0.986) | 0.027 |

GA, güven aralığı

Diğer taraftan, ventrikül geometrisi normal olan grup ile KH tespit edilen grup arasında açlık plazma glukoz ve insülin düzeyleri, HOMA-IR değeri, LVEDD, SVK ve SVKİ açısından ilişkili olduğu saptandı (Tablo 17).

Tablo 17: Obez vakalarda normal ve KH grupları arasındaki bivarians logistik regresyon analizine ait istatistiksel veriler.

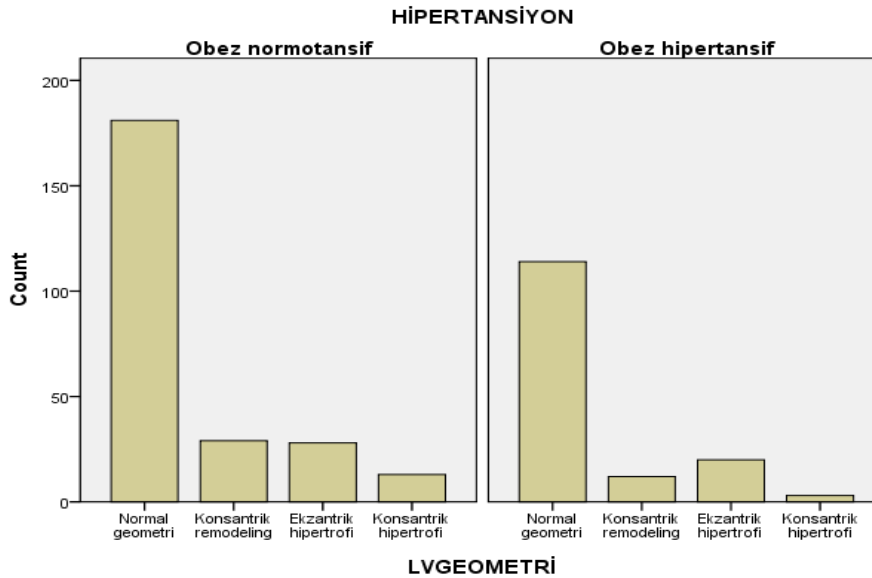
| Laboratuvar ve ekokardiyografik parametreler | Faktör tahmini | Eşitsizlik oranı (95% GA) | p değeri |
|---|----------------|---------------------------|----------|
| Açlık plazma glukozu (mg/dl) | 0.005 | 0.012 (0.023-0.002) | 0.024 |
| Açlık plazma insülini (mIU/ml) | 0.022 | 0.045 (0.089-0.001) | 0.045 |
| HOMA-IR | 0.095 | 0.207 (0.395-0.020) | 0.030 |
| Sol ventrikül diyastol sonu genişliği (mm) | 0.350 | 1.002 (1.691-0.313) | 0.005 |
| Sol ventrikül kitlesi (g) | 0.003 | 0.011 (0.017-0.004) | 0.001 |
| Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ^{2.7}) | 0.009 | 0.030 (0.047-0.013) | 0.001 |

GA, güven aralığı

5.8. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisine göre antropometrik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

Tüm obez ve hipertansif olan vakalar (149 kişi) sol ventrikül geometrisi açısından; SVKİ ve RDK sınır değerleri dikkate alınarak, normal (SVKİ normal, RDK normal), KR (SVKİ normal, RDK artmış), EH (SVKİ artmış, RDK normal) ve KH (SVKİ artmış, RDK artmış) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Normal grupta 114 çocuk, KR grubunda 12 çocuk, EH grubunda 20 çocuk ve KH grubunda ise 3 çocuk vardı (Şekil 12).

Şekil 12: Obez normotansif ve hipertansif gruplarda ventrikül geometrisinin dağılımı.



5.8.1. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisi ile antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Gruplar arası antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesine ait istatistiksel bulgular Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrisi ile antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerin karşılaştırılması.

| | Normal (n=114) | Konsantrik Remodeling (n=12) | Ekzantrik Hipertrofi (n=20) | Konsantrik Hipertrofi (n=3) | p değeri (ANOVA) |
|--|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Antropometrik,klinik ve laboratuvar verileri | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | p<0.05 anlamlı |
| VKİ (kg/m ²) | 29.359±3.903 | 30.005±4.630 | 29.435±6.645 | 35.805±4.780 | p>0.05 |
| BÇ (cm) | 90.526±12.658 | 92.750±17.700 | 94.300±15.990 | 97.666±19.218 | p>0.05 |
| KÇ (cm) | 99.921±14.195 | 100.083±15.502 | 101.025±17.112 | 109.333±12.503 | p>0.05 |
| BÇ/KÇ oranı | 0.910±0.084 | 0.917±0.082 | 0.935±0.063 | 0.887±0.081 | p>0.05 |
| SKB (mmHg) | 126.938±17.518 | 126.583±16.362 | 125.400±14.405 | 138.333±15.275 | p>0.05 |
| DKB (mmHg) | 78.675±13.289 | 78.666±12.963 | 81.600±9.719 | 82.000±8.185 | p>0.05 |
| Açlık glukoz (mg/dl) | 90.359±10.477 | 89.916±5.517 | 95.600±11.802 | 84.000±7.549 | p>0.05 |
| Açlık insülin (mcIU/ml) | 13.504±10.097 | 12.704±6.931 | 15.091±12.215 | 21.366±30.916 | p>0.05 |
| HOMA-IR | 3.053±2.431 | 2.845±1.615 | 3.617±3.319 | 4.781±7.085 | p>0.05 |
| Total kolesterol (mg/dl) | 168.531±36.754 | 173.916±24.941 | 164.600±30.025 | 180.666±24.664 | p>0.05 |
| Trigliserid (mg/dl) | 124.639±64.933 | 137.825±59.339 | 137.525±85.158 | 176.333±93.943 | p>0.05 |
| HDL kolesterol (mg/dl) | 41.172±13.740 | 41.541±12.118 | 40.130±9.728 | 36.533±13.613 | p>0.05 |
| LDL kolesterol (mg/dl) | 99.946±31.636 | 104.133±24.253 | 103.509±22.926 | 108.400±12.307 | p>0.05 |
| Total vücut yağ oranı (%) | 34.394±7.159 | 34.783±5.599 | 32.410±7.297 | 35.000±5.682 | p>0.05 |

VKİ vücut kitle indeksi, BÇ bel çevresi, KÇ kalça çevresi, BÇ/KÇ bel/kalça çevresi oranı, SKB sistolik kan basıncı, DKB diyastolik kan basıncı, HOMA-IR homeostasis model assessment-insulin resistance, HDL yüksek dansiteli lipoprotein, LDL düşük dansiteli lipoprotein.

*Bonferroni post hoc analizi, ^a Normal-KR, ^b Normal-EH, ^c Normal-KH, ^d KR-EH, ^e KR-KH, ^f EH-KH

Sol ventrikül geometrisine göre gruplanan obez hipertansif grupta antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerinden hiç birisinde gruplar arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi (p>0.05). Vücut kitle indeksi ortalama değeri ile bel ve kalça çevresi ölçümleri en yüksek KH grubunda (35.805±4.780 kg/m², 97.666±19.218 cm ve 109.333±12.503 cm) en düşük ise normal grupta (29.359±3.903 kg/m², 90.526±12.658 cm ve 99.921±14.195 cm) tespit edildi. Bel/kalça çevresi oranı ise en yüksek EH (0.935±0.063) ve en düşük KH (0.887±0.081) grubunda saptandı.

Klinik bulgulardan sistolik kan basıncı ölçüm değeri en yüksek KH grubunda (138.333±15.275 mmHg) ve en düşük ise EH grubunda (125.400±14.405 mmHg) tespit edildi. Diyastolik kan basıncı ortalaması en yüksek KH grubunda (82.000±8.185 mmHg) saptanırken en düşük ortalama KR grubunda (78.666±12.963 mmHg) ölçüldü.

Laboratuvar bulgularından, açlık plazma glukoz değeri en yüksek EH grubunda (95.600±11.802 mg/dl) ve en düşük KH grubunda (84.000±7.549 mg/dl), açlık plazma insülin değeri en yüksek KH grubunda (21.366±30.916 mcIU/ml) grubunda en düşük ise KR grubunda (12.704±6.931 mcIU/ml) tespit edildi. İnsülin direnci (HOMA-IR) ise en yüksek KH grubunda (4.781±7.085) tespit edilirken en düşük KR (2,845±1,615) grubunda bulundu. Diğer laboratuvar bulgularından; total kolesterol değeri en yüksek KH grubunda (180.666±24.664 mg/dl) ve en düşük EH grubunda (164.600±30.025 mg/dl); trigliserid en yüksek KH grubunda (176.333±93.943 mg/dl) ve en düşük normal grupta (124.639±64.933 mg/dl); HDL kolestrol değeri en yüksek KR grubunda (41.541±12.118 mg/dl) ve en düşük KH grubunda (36.533±13.613 mg/dl); LDL kolestrol değeri ise en yüksek KH grubunda (108.400±12.307 mg/dl) ve en düşük normal grupta (99.946±31.636 mg/dl) tespit edildi.

Total vücut yağ oranı ise en yüksek KH grubunda (%35.000±5.682) tespit edilirken en düşük EH grubunda (% 32.410±7.297) tespit edildi ve gruplar arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).

5.8.2. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisi ile M-mode ve 2D ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması

Sol ventrikül geometrisine göre sınıflandırılmış obez hipertansif gruplar arasında M-mode ekokardiyografik veriler ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve ana karotis arteri İMT ölçüm değerlerinin istatistiksel karşılaştırması Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19: Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrisi ile M-mode ve 2D ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen verilerin karşılaştırılması.

| | Normal (n=114) | Konsantrik Remodeling (n=12) | Ekzantrik Hipertrofi (n=20) | Konsantrik Hipertrofi (n=3) | p değeri (ANOVA) |
|--|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| M-mode ve 2D ekokardiyografik parametreler | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | p<0.05 anlamlı |
| IVSd (mm) | 0.716±0.125 | 0.732±0.164 | 0.819±0.151 | 0.943±0.178 | p<0.001 ^{a,b,c,e} |
| IVSs (mm) | 1.188±0.210 | 1.243±0.260 | 1.346±0.318 | 1.603±0.280 | p>0.05 |
| LVPWd (mm) | 0.708±0.124 | 0.787±0.150 | 0.940±0.149 | 1.103±0.153 | p<0.001 ^{a,b,c,e} |
| LVPWs (mm) | 1.318±0.199 | 1.368±0.241 | 1.355±0.208 | 1.826±0.392 | p<0.001 ^{c,e} |
| LVEdD (mm) | 4.124±0.562 | 4.396±0.532 | 4.794±0.690 | 5.130±0.736 | p<0.001 ^{b,d,e} |
| LVEsD (mm) | 2.588±0.393 | 2.645±0.395 | 2.776±0.378 | 2.883±0.526 | p>0.05 |
| EF (%) | 72.110±5.448 | 68.177±5.287 | 73.070±5.687 | 75.733±15.631 | p>0.05 |
| FS (%) | 41.215±4.975 | 37.602±4.564 | 42.217±5.075 | 42.466±7.193 | p>0.05 |
| SVK (g) | 120.584±38.362 | 137.427±53.755 | 166.906±70.746 | 246.339±55.602 | p<0.001 ^{b,c,d,e,f} |
| SVKİ(g/m ^{2.7}) | 38.289±6.616 | 41.263±7.046 | 57.815±7.914 | 61.470±8.552 | p<0.001 ^{b,c,d,e,f} |
| EYD kalınlığı (cm) | 0.521±0.092 | 0.525±0.079 | 0.531±0.139 | 0.646±0.119 | p<0.001 ^{c,e,f} |
| Ana karotis arter İMT (cm) | 0.099±0.017 | 0.110±0.015 | 0.096±0.017 | 0.109±0.013 | p>0.05 |

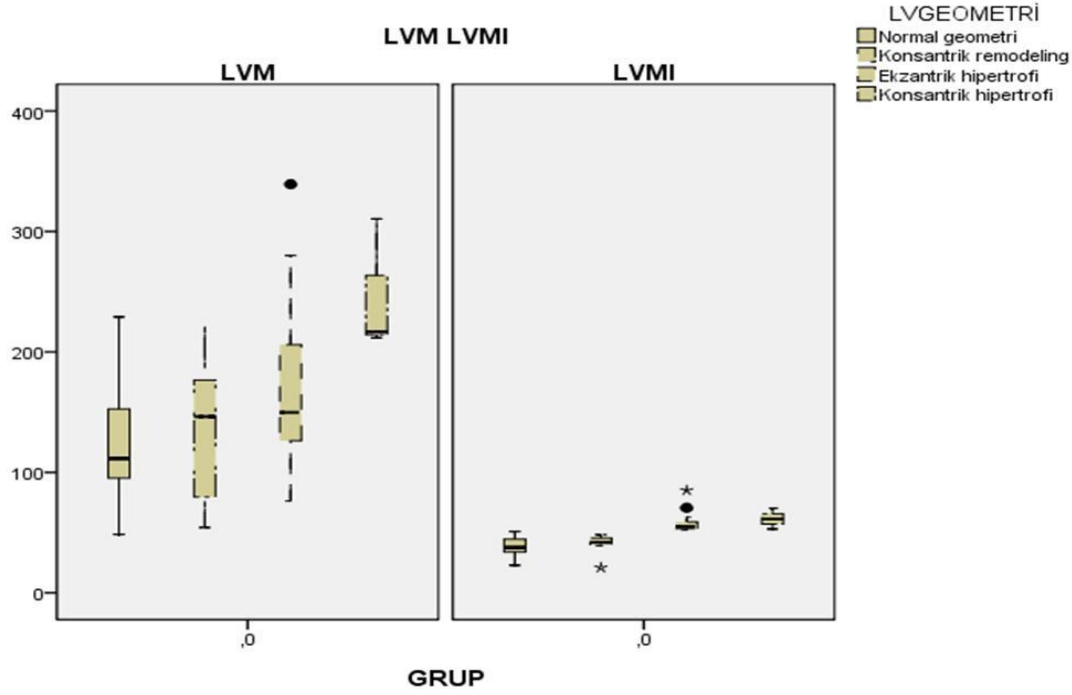
IVSd interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı, IVSs interventriküler septum sistol sonu kalınlığı, LVPWd sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, LVPWs sol ventrikül arka duvar sistol sonu kalınlığı, LVEdD sol ventrikül diyastol sonu genişliği, LVEsD sol ventrikül sistol sonu genişliği, EF sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, FS sol ventrikül fraksiyonel kısalma, SVKİ vücut kitle indeksi, EYD epikardial yağ dokusu, İMT intima-media kalınlığı.

*Bonferroni post hoc analizi, ^a Normal-KR, ^b Normal-EH, ^c Normal-KH, ^d KR-EH, ^e KR-KH, ^f EH-KH

M-mode ekokardiyografik ölçümlerden; IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs, LVEdD ve LVEsD değerleri en yüksek KH grubunda (sırası ile 0.943±0.178 mm, 1.603±0.280 mm, 1.103±0.153 mm, 1.826±0.392 mm, 5.130±0.736 mm ve 2.883±0.526 mm) ölçülürken en düşük normal grupta (sırası 0.716±0.125 mm, 1.188±0.210 mm, 0.708±0.124 mm, 1.318±0.199 mm, 4.124±0.562 mm ve 2.588±0.393 mm) tespit edildi. Bu ölçümlerden IVSd için normal ile KR, normal ile EH, normal ile KH ve KR ile KH grupları arasında istatistiksel anlamlılık tespit edildi (hepsi için p<0.001). IVSs için gruplar arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık görülmedi (p>0.05). LVPWd ölçüm ortalama değeri için ise normal ile KR, normal ile EH, normal ile KH, KR ile EH ve KR ile KH grupları arasında istatistiksel fark tespit edildi (hepsi için p<0.001). LVPWs ortalama ölçüm değerleri için ise normal ile KH ve KR ile KH grupları arasında istatistiksel fark saptandı (p<0.001). LVEdD ölçüm ortalaması için normal ile EH, KR ile EH ve KR ile KH arasında istatistiksel anlamlılık vardı (hepsi için p<0.001). LVEsD ölçümü ortalama değerleri için ise gruplar arasında herhangi bir istatistiksel fark tespit edilmedi (hepsi için p>0.05). Ejeksiyon fraksiyonu ve FS değerleri için de gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

Sol ventrikül kitlesi ve SKVİ için en yüksek değerler KH grubunda (sırası ile 246.339 ± 55.602 g ve 61.470 ± 8.552 g/m²) saptanırken en düşük değerler ise normal grupta (sırası ile 120.584 ± 38.362 g ve 38.289 ± 6.616 g/m²) tespit edildi. Her iki değer için de normal ile EH, normal ile KH, KR ile EH, KR ile KH ve EH ile KH grupları arasında istatistiksel fark tespit edildi (hepsi için $p < 0.001$) (Şekil 13).

Şekil 13: Ventrikül geometrisine göre SVK ve SVKİ değerlerinin karşılaştırması.



Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı için en yüksek ortalama değeri KH grubunda (0.646 ± 0.119 cm) tespit edilirken en düşük değeri normal grupta (0.521 ± 0.092 cm) saptandı. İstatistiksel anlamlılık ise normal ile KH, KR ile KH ve EH ile KH grupları arasında bulundu (hepsi için $p < 0.001$). Ana karotis arterden ölçülen İMT ortalama değeri ise en yüksek KR grubunda (0.110 ± 0.015 cm) tespit edilirken en düşük değeri EH grubunda (0.096 ± 0.017 cm) saptandı. Gruplar arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık ise tespit edilmedi ($p > 0.05$).

5.8.3. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisi ile pulsed Doppler ekokardiyografik yöntemle elde edilen verilerin karşılaştırılması

Sol ventrikül geometrisine göre gruplandırılmış obez hipertansiflerde pulsed Doppler ekokardiyografik yöntemle elde edilen verilerin istatistiksel olarak karşılaştırması Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20: Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrisi ile pulsed Doppler ekokardiyografik yöntemle elde edilen verilerin karşılaştırılması.

| | Normal (n=114) | Konsantrik Remodeling (n=12) | Ekzantrik Hipertrofi (n=20) | Konsantrik Hipertrofi (n=3) | p değeri (ANOVA) |
|---|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | p<0.05 anlamlı |
| Pulsed Doppler ekokardiyografik parametreler | | | | | |
| Mitral kapak akımı | | | | | |
| Peak E (cm/s) | 89.522±13.989 | 80.821±14.711 | 92.018±20.906 | 85.400±9.872 | p>0.05 |
| Peak A (cm/s) | 61.875±10.893 | 52.490±17.499 | 58.496±12.823 | 62.333±5.085 | p=0.045 ^{a,d,e} |
| E/A oranı | 1.488±0.348 | 1.710±0.733 | 1.623±0.506 | 1.373±0.156 | p>0.05 |
| Triküspid kapak akımı | | | | | |
| Peak E (cm/s) | 68.251±13.194 | 66.483±11.847 | 68.687±13.635 | 62.233±12.354 | p>0.05 |
| Peak A (cm/s) | 57.192±12.872 | 55.388±12.157 | 61.802±15.169 | 62.233±14.640 | p>0.05 |
| E/A oranı | 1.224±0.257 | 1.242±0.317 | 1.145±0.227 | 1.014±0.147 | p>0.05 |
| LV MPI | 0.133±0.098 | 0.134±0.068 | 0.176±0.060 | 0.186±0.099 | p>0.05 |
| RV MPI | 0.128±0.096 | 0.143±0.097 | 0.153±0.100 | 0.185±0.079 | p>0.05 |

E diyastolik erken doluş peak velositesi, A diyastolik geç doluş peak velositesi, Em miyokardiyal erken peak velositesi, Am atriyal sistol peak velositesi, Sm miyokardiyal sistolik dalga velositesi, LV sol ventrikül, RV sağ ventrikül, MPI miyokart performans indeksi.

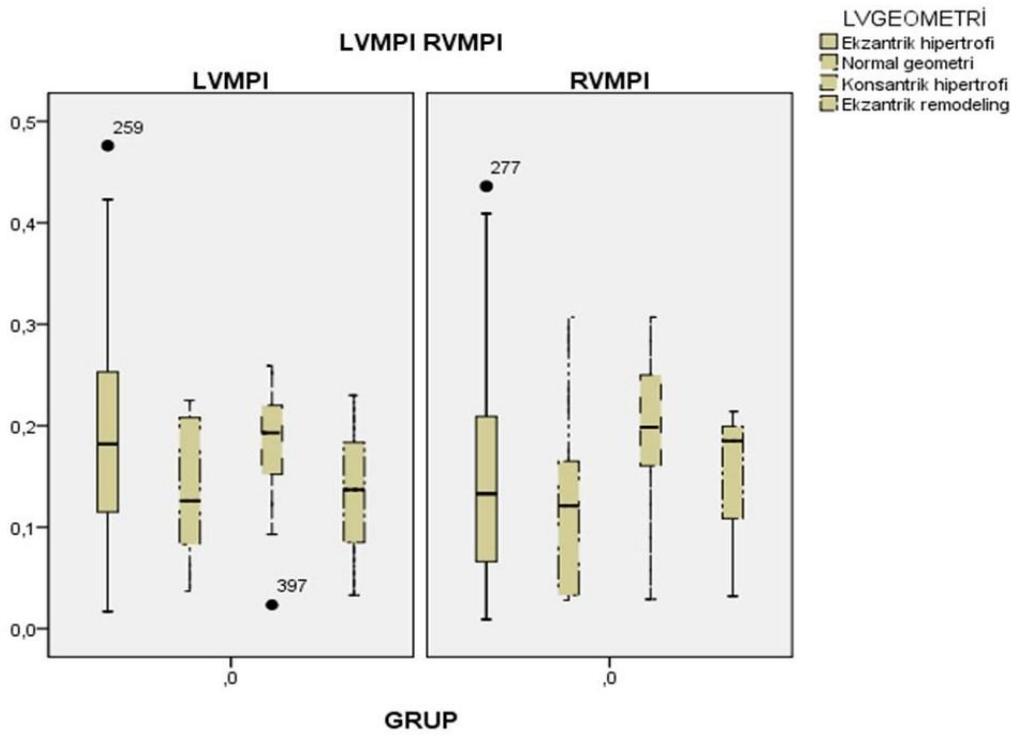
*Bonferroni post hoc analizi, ^a Normal-KR, ^b Normal-EH, ^c Normal-KH, ^d KR-EH, ^e KR-KH, ^f EH-KH

Tüm gruplarda hem mitral hem de triküspid kapaktan bakılan E velositesinin A velositesinden büyük olduğu görüldü. Mitral kapakta E velositesi en yüksek EH grubunda (92.018±20.906 cm/s) tespit edilirken en düşük KR grubunda (80.821±14.711 cm/s) saptandı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p>0.05). A velositesi en yüksek KH grubunda (62.333±5.085 cm/s) en düşük ise KR grubunda (52.490±17.499 cm/s) ölçüldü. İstatistiksel anlamlılık ise normal ile KR, KR ile EH ve KR ile KH grupları arasında tespit edildi (p=0.045). E/A oranı ise en yüksek KR grubunda (1.710±0.733) en düşük ise KH grubunda (1.373±0.156) saptandı. Bu oran için ise gruplar arası istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi (p>0.05).

Triküspid kapakta E velositesi en yüksek EH grubunda (68.687 ± 13.635 cm/s) tespit edilirken en düşük KH grubunda (62.233 ± 12.354 cm/s) saptandı. A velositesi en yüksek KH grubunda (62.233 ± 14.640 cm/s) en düşük ise KR grubunda (55.388 ± 12.157 cm/s) ölçüldü. E/A oranı ise en yüksek KR grubunda (1.242 ± 0.317) en düşük ise KH grubunda (1.014 ± 0.147) saptandı. Bu üç üçlüm değeri için de gruplar arası istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Sol ve sağ ventrikül için pulsed Doppler ekokardiyografi ile hesaplanan MPI değeri tüm gruplarda normal sınırlarda olmakla birlikte en yüksek KH grubunda (0.186 ± 0.099 ve 0.185 ± 0.079) en düşük ise normal grupta (0.133 ± 0.098 ve 0.128 ± 0.096) tespit edildi. Ancak, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ($p > 0.05$) (Şekil 14).

Şekil 14: Obez hipertansif grupta ventrikül geometrisine göre pulsed Doppler ekokardiyografik yöntem ile elde edilen LV ve RV MPI değerlerinin karşılaştırılması.



5.8.4. Obez hipertansif grupta sol ventrikül geometrisi ile doku Doppler ekokardiyografik yöntemle elde edilen verilerin karşılaştırılması

Sol ventrikül geometrisine göre obez hipertansif gruplar arasında doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile elde edilen verilerin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21: Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrisi ile doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile elde edilen verilerin karşılaştırılması.

| | Normal (n=114) | Konsantrik Remodeling (n=12) | Ekzantrik Hipertrofi (n=20) | Konsantrik Hipertrofi (n=3) | p değeri (ANOVA) |
|---|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | (Ortalama±SD) | p<0.05 anlamlı |
| Doku Doppler ekokardiyografik parametreler | | | | | |
| Mitral kapak annulus lateral | | | | | |
| Em (cm/s) | 16.850±3.284 | 16.403±3.250 | 16.215±3.249 | 14.400±2.306 | p>0.05 |
| Am (cm/s) | 8.907±2.096 | 8.329±1.954 | 8.926±2.649 | 8.870±1.941 | p>0.05 |
| Sm (cm/s) | 10.339±1.713 | 11.454±2.733 | 9.918±1.845 | 8.763±0.509 | p>0.05 |
| Em/Am oranı | 1.963±0.476 | 2.053±0.583 | 1.922±0.533 | 1.646±0.202 | p>0.05 |
| E/Em oranı | 5.437±1.012 | 4.993±0.786 | 5.799±1.358 | 5.976±0.604 | p>0.05 |
| Triküspid kapak annulus lateral | | | | | |
| Em (cm/s) | 13.957±2.920 | 13.018±2.446 | 14.157±3.170 | 19.433±0.737 | p=0.004 ^{c,e,f} |
| Am (cm/s) | 11.979±3.341 | 10.600±2.747 | 12.532±3.369 | 13.290±6.481 | p>0.05 |
| Sm (cm/s) | 13.640±2.356 | 12.987±2.192 | 13.957±1.365 | 14.850±2.810 | p>0.05 |
| Em/Am oranı | 1.220±0.298 | 1.259±0.182 | 1.188±0.339 | 1.861±1.246 | p=0.007 ^{c,e,f} |
| E/Em oranı | 5.077±1.265 | 5.290±1.236 | 5.088±1.548 | 3.218±0.752 | p>0.05 |
| İnterventriküler septum | | | | | |
| Em (cm/s) | 13.220±2.383 | 12.694±1.916 | 12.931±2.353 | 13.300±2.165 | p>0.05 |
| Am (cm/s) | 8.205±2.173 | 7.755±3.124 | 8.131±2.092 | 8.393±3.025 | p>0.05 |
| Sm (cm/s) | 9.332±1.572 | 9.327±1.067 | 8.802±1.741 | 9.560±0.897 | p>0.05 |
| Em/Am oranı | 1.690±0.436 | 1.794±0.509 | 1.668±0.431 | 1.762±0.850 | p>0.05 |
| LV Tei indeksi | 0.369±0.086 | 0.400±0.044 | 0.406±0.061 | 0.408±0.059 | p>0.05 |
| RV Tei indeksi | 0.366±0.093 | 0.410±0.058 | 0.413±0.075 | 0.423±0.059 | p>0.05 |
| Septum Tei indeksi | 0.357±0.012 | 0.383±0.051 | 0.387±0.055 | 0.394±0.060 | p>0.05 |

E diyastolik erken doluş peak velositesi, A diyastolik geç doluş peak velositesi, Em miyokardiyal erken peak velositesi, Am atriyal sistol peak velositesi, Sm miyokardiyal sistolik dalga velositesi, LV sol ventrikül, RV sağ ventrikül.

*Bonferroni post hoc analizi, ^a Normal-KR, ^b Normal-EH, ^c Normal-KH, ^d KR-EH, ^e KR-KH, ^f EH-KH

Doku doppler ekokardiyografi ile mitral kapak annulus lateralinden ve interventriküler septumdan elde edilen verilerin hiç birisinde gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05). Mitral kapak annulus lateralinden ölçülen Em velositesi ortalaması en yüksek normal grupta (16.850±3.284 cm/s) en düşük KH grubunda (14.400±2.306 cm/s) tespit edildi. Am velositesi ise en yüksek EH grubunda (8.926±2.649 cm/s) en düşük KR grubunda (8.329±1.954 cm/s) ölçüldü. Sm velositesi en yüksek KH grubunda (8.763±0.509 cm/s) en düşük ise KR grubunda (11.454±2.733 cm/s) tespit edildi. Em/Am oranı ortalama değeri ise en yüksek KR grubunda (2.053±0.583) en düşük ise KH grubunda (1.646±0.202) tespit edildi. E/Em oranı ortalaması en yüksek KH grubunda (5.976±0.604) en düşük ise KR grubunda (4.993±0.786) tespit edildi.

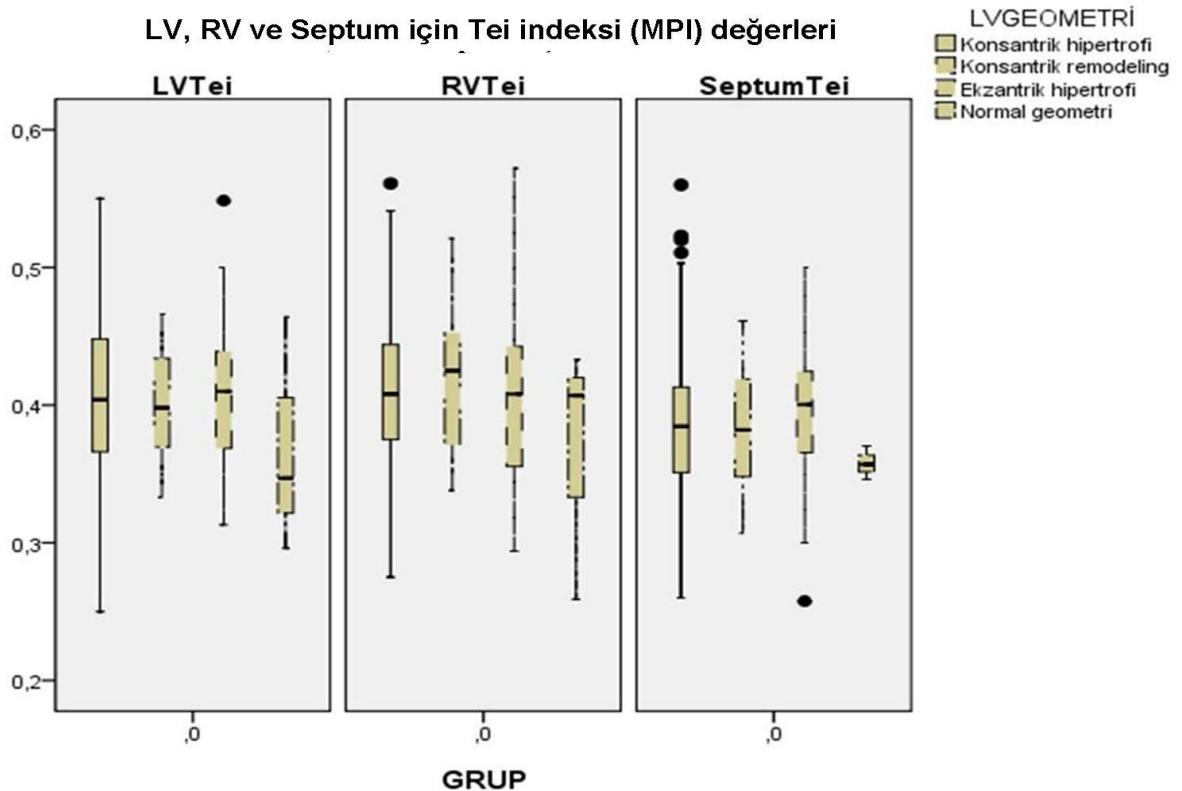
Triküspid kapak annulus lateralinde ise Em, Am ve Sm velositeleri ortalamaları en yüksek KH grubunda (19.433±0.737 cm/s, 13.290±6.481 cm/s ve 14.850±2.810 cm/s) en düşük ise KR grubunda (13.018±2.446 cm/s, 10.600±2.747 cm/s ve 12.987±2.192 cm/s) tespit edildi. Em velositesi için istatistiksel fark normal ile KH, KR ile KH ve EH ile KH arasında

bulundu ($p=0.004$). Em/Am velositesi ortalaması en yüksek KH grubunda (1.861 ± 1.246) en düşük ise EH grubunda (1.188 ± 0.339) saptandı. Em/Am oranı ortalaması için istatistiksel fark ise normal ile KH, KR ile KH ve EH ile KH arasında tespit edildi ($p=0.007$). E/Em oranı ortalaması en yüksek KR grubunda (5.290 ± 1.236) en düşük ise KH grubunda (3.218 ± 0.752) saptandı. Ancak, E/Em oranı açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

İnterventriküler septumda Em ve Am ölçümlerinin en yüksek ortalama değerleri KH grubunda (13.300 ± 2.165 cm/s ve 8.393 ± 3.025 cm/s) saptanırken en düşük KR grubunda (12.694 ± 1.916 cm/s ve 7.755 ± 3.124 cm/s) tespit edildi. Sm velositesi ortalaması en yüksek KH grubunda (9.560 ± 0.897 cm/s) en düşük ise EH grubunda (8.802 ± 1.741 cm/s) tespit edildi. Em/Am oranı ise en yüksek KR grubunda (1.794 ± 0.509) en düşük ise EH grubunda (1.668 ± 0.431) saptandı.

Doku Doppler ekokardiyografi kullanılarak hesaplanan MPI değeri LV, RV ve interventriküler septumda en yüksek KH grubunda (0.408 ± 0.059 , 0.423 ± 0.059 ve 0.394 ± 0.060) saptanırken en düşük normal grupta (0.369 ± 0.086 , 0.366 ± 0.093 ve 0.357 ± 0.012) tespit edildi (Şekil 15).

Şekil 15: Obez hipertansif grupta ventrikül geometrisine göre doku Doppler ekokardiyografik yöntem ile elde edilen Tei indeksi (MPI) değerlerinin karşılaştırılması.



5.8.5. Obez hipertansif grupta tespit edilen ekokardiyografik parametreler ile sol ventrikül geometrisinin korelasyon (ilişki) ve regresyon analizleri

Obez hipertansif grup önce sol ventrikül geometrisi açısından normal ve patolojik (KR, EH veya KH) olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grupta değerlendirilen tüm ekokardiyografik verilerin önce sol ventrikül geometrisi ile ilişkisi daha sonra ise ilişkili bulunan ölçümler ile bivarians logistik regresyon analizine bakıldı. Sadece, sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı ve doku Doppler ekokardiyografi ile tespit edilen LV MPI'nin (Tei indeksi) obez hipertansiflerde sol ventrikül geometrisi ile ilişkili olduğu tespit edildi (Tablo 22).

Tablo 22: Obez hipertansiflerde patolojik sol ventrikül geometrisi ile sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı ve sol ventrikül Tei indeksi (MPI) arasındaki bivarians logistik regresyon analizine ait istatistiksel veriler.

| Ekokardiyografik parametreler | Faktör tahmini | Eşitsizlik oranı (95% GA) | p değeri |
|---|----------------|---------------------------|----------|
| Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı (mm) | 0.1140 | 0.002 (0.001-0.003) | 0.001 |
| Sol ventrikül Tei indeksi (MPI) | 0.1296 | 0.089 (0.001-0.156) | 0.044 |

GA, güven aralığı

Diğer taraftan, ventrikül geometrisi normal olan grup ile KH tespit edilen obez hipertansifler arasında IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs, LVEdD ve SVK açısından ilişki olduğu saptandı (Tablo 23).

Tablo 23: Obez hipertansif grupta normal ve KH grupları arasındaki bivarians logistik regresyon analizine ait istatistiksel veriler.

| Ekokardiyografik parametreler | Faktör tahmini | Eşitsizlik oranı (95% GA) | p değeri |
|--|-----------------------|----------------------------------|-----------------|
| İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlığı (mm) | 0.988 | 3.722 (5.714-1.731) | 0.001 |
| İnterventriküler septum sistol sonu kalınlığı (mm) | 0.242 | 0.562 (1.050-0.074) | 0.025 |
| Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı (mm) | 0.1519 | 3.104 (6.165-0.044) | 0.047 |
| Sol ventrikül arka duvar sistol sonu kalınlığı (mm) | 0.309 | 0.815 (1.437-0.193) | 0.011 |
| Sol ventrikül diyastol sonu genişliği (mm) | 0.624 | 2.121 (3.377-0.864) | 0.001 |
| Sol ventrikül kitlesi (g) | 0.008 | 0.033 (0.049-0.017) | 0.001 |

GA, güven aralığı

6. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Obezite, günümüzde tüm Dünya’da giderek artan sıklığı ile önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Gerek yaşam koşulları ve gerekse dengesiz beslenme alışkanlıkları; genetik faktörler, sosyoekonomik durum, etnik köken, medya, reklâmlar ve fiziki çevre ile birlikte obeziteye yol açmaktadır. Obezite, ülkemizde de giderek artan sıklıkta görülmekte olduğu için ülkemiz için de önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Kardiyovasküler hastalıkların obezite, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom ile yakından ilişkili olduğu da göz önüne alınırsa konunun ciddiyeti çok daha iyi anlaşılabilir. Obezitenin özellikle ortaya çıkan komplikasyonları uzun dönem mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır. Bu komplikasyonların ülkelere sağlık maliyeti ise çok yüksek düzeydedir. Bu komplikasyonlar gelişmeden erken dönemde risk faktörlerinin belirlenmesi hem toplum ve kişi sağlığı hem de sağlık giderlerinin azaltılması açısından önemlidir. Visseral yağ dokusu artışı bu risk faktörlerinin en önemlisi olup, total miktarının saptanmasının zor olduğu için bu dokunun ölçümünde çeşitli direkt veya indirekt yöntemler kullanılarak bunların olası ilişkileri değerlendirilebilir. Çalışmamızda çocukluk çağı obezitesinde kardiyovasküler risk faktörlerinin erken dönemde belirlenmesi için kullanılacak antropometrik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik parametreler araştırılmıştır.

Obez çocuklarda hipertansiyon, dislipidemi, glukoz metabolizması bozukluğu ve insülin direnci sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Reinehr ve ark. (Reinehr ve ark 2005) 229 obez çocukta hipertansiyon sıklığını %38, trigliserit ve LDL kolesterol yüksekliğini %25, HDL kolesterol düşüklüğünü ise %5 oranında saptamışlardır. Atabek ve ark. (Atabek ve ark 2006) ise 169 obez çocukta glukoz tolerans bozukluğu oranını %10, dislipidemi ve hipertansiyon oranlarını ise sırası ile %47.3 ve %21.8 olarak bildirmişlerdir. Yine, ülkemizden Abacı ve ark. (Abacı ve ark 2009) 46 obez çocuk üzerinde yaptığı bir çalışmada hipertansiyon oranı %23.9, hipertrigliseridemi %15.2, hiperkolesterolemi %15.2, LDL-kolesterol yüksekliği %4.3 ve HDL-kolesterol düşüklüğü ise %4.3 olarak bildirmişlerdir. The Strong Heart çalışma grubunun (Chinali ve ark 2006) araştırmasında ise 460 adolösanda hipertansiyon sıklığı %5.8 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, hipertansiyon %37.25 oranında tespit edilirken, total kolesterol yüksekliği %13.25, LDL-kolesterol yüksekliği %13.25, trigliserit yüksekliği %31.5 ve HDL-kolesterol düşüklüğü %30.25 oranında tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler yukarıda bahsedilen çalışmalarda elde edilen verilere benzer bulunmuştur. Ancak, obez grubumuzda hipertansiyon sıklığı The Strong Heart çalışma grubunun araştırmasında tespit edilen hipertansiyon sıklığından daha yüksektir (Chinali ve ark 2006).

Böylece, obez adölesanların hipertansiyon açısından daha yüksek risk altında oldukları söylenebilir.

Obez çocuklarda yapılan çeşitli çalışmalarda, kontrol gruplarından yüksek saptanan antropometrik ölçümlerin kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesinde veya erken tanısında kullanılabileceği bildirilmiştir. Mehta ve ark. (Mehta ve ark 2009) yaptıkları çalışmada VKİ ve bel çevresi ölçümünün SVK ile pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Diğer taraftan Di Bonito ve ark. (Di Bonito ve ark 2008) 111 obez çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada bel/kalça çevresi oranının SVK ile orantılı olduğunu saptanmışlardır. Bizim çalışmamızda, VKİ, VYA, kalça ve bel çevresi ile bel/kalça oranı obez vakalarımızda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca, Mehta ve ark.'nın (Mehta ve ark 2009) çalışmasına benzer şekilde çalışmamızda VKİ ile SVK pozitif ilişkili olarak bulunmuştur. Diğer taraftan, çalışmamızda VYA da hem SVK hem de SVK ile ilişkili olarak saptanmıştır (Tablo 9). Kamal ve ark. (Kamal ve ark 2011) ise 70 obez adölesan da yaptıkları bir çalışmada, tüm M-mode ekokardiyografik ölçümleri kontrol grubundan yüksek olarak saptamışlar ve kalça çevresi ölçümünün IVSd ve LVPWd ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, Mehta ve ark.'nın (Mehta ve ark 2009) çalışmasında VYA da IVSd, LVPWd ve LVEDD ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da obez grupta tüm M-mode ekokardiyografik ölçümleri kontrol grubundan yüksek olup VKİ, IVSd ile ilişkili bulunurken, VYA da hem IVSd hem de LVPWd, LVEDD ve LVEDD ile ilişkili bulunmuştur. Ancak, obez ve kontrol gruplarında EF ve FS normal olup gruplar arasında EF ve FS açısından istatistiksel fark tespit edilmemiştir.

Obezite artmış SVK ile ilişkili olup günümüzde önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olarak belirlenmiştir (Di Bonito ve ark 2008, Levy ve ark 1990). Iacobellis ve ark. (Iacobellis ve ark 2004) erişkinlerde yaptıkları bir çalışmada, SVK ile bel çevresi, VKİ ve diyastolik kan basıncı arasında ilişki olduğunu bulunmuşlardır. Mehta ve ark. (Mehta ve ark 2009) ise obez çocuklarda VKİ ve bel çevresi ölçümünün SVK ile pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yoshinaga ve ark. (Yoshinaga ve ark 1995) bioelektrik iç direnç ölçümü ile tespit ettikleri total vücut yağ oranının SVK ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Kinik ve ark. (Kinik ve ark 2006) ise obez çocuklarda SVK ile VKİ arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Friberg ve ark.'nın (Friberg ve ark 2004) yaptıkları çalışmada ise SVK ile VKİ ve sistolik kan basıncı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Yine, Crowley ve ark. (Crowley ve ark 2011) çocuk ve adölesanlarda yaptıkları bir çalışmada SVK ile VKİ ve VKİ-z skoru arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır. Atabek ve ark.'nın (Atabek ve ark 2011) 208 obez çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada ise SVK'nin boy, kilo, VKİ, açlık insülin düzeyi, HOMA-IR ve açlık glukoz/açlık

insülin oranı ile pozitif ilişkili olduğu, QUICK-I değeri ile ise negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda SVKİ; vücut ağırlığı, VYA ve VKİ ile pozitif ilişkili olarak bulunmuştur (Tablo 10). Sol ventrikül kitlesi ile ilgili yapılmış çalışmalarda ilk kez Devereux (Devereux ve Reichek 1977) tarafından bildirilen formülün çeşitli modifikasyonları kullanılmıştır (Di Bonito ve ark 2008, Mehta ve ark 2009, Yoshinaga ve ark 1995, Kinik ve ark 2006, Friberg ve ark 2004, Crowley ve ark 2011, Atabek ve ark 2011, Poppe ve ark 2011). Ayrıca, SVKİ hesaplanması için yeni öneriler de ileri sürülmüştür (Hashimoto ve ark 1999). Bütün bu verilerin ışığında çeşitli çalışmalarda farklı ilişki sonuçlarının bulunması, bu çalışmalarda uygulanan formüllerin değişik olması ile ilişkili olduğu söylenebilir. Ayrıca, SVK için yapılan boya göre düzeltme (SVKİ) aynı boya sahip farklı etnik gruplar için doğru olmayabilir (Poppe ve ark 2011). Ancak, tüm yayınlarda ortak sonuç SVK'nın obez çocuklarda ve erişkinlerde arttığı yönündedir. Sol ventrikül kitlesi genel olarak hipertansiyon ve sonuçta sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili olup metabolik sendrom veya diyabet zemininde olsun veya olmasın kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmiştir (de Simone ve ark 2009). Artmış kan basıncı, artmış yağ dokusu, bozulmuş glisemik durum ve insülin rezistansı gibi birçok nedenin SVK'da artışa yol açabileceği düşünülmüştür (Di Bonito ve ark 2008). Ancak, bizim çalışmamızda SVK değeri hem obez hipertansif hem de normotansif gruplarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş olup bu da SVK'nın sadece hipertansiyon ile ilişkili olarak artmadığını; bozulmuş glisemik durum, insülin rezistansı ve artmış total vücut yağ oranı ile VKİ gibi diğer faktörlerle de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Obez vakalarda pulsed Doppler ile tespit edilebilen parametrelerde erken dönemde değişiklikler görülebilmektedir. Mehta ve ark. (Mehta ve ark 2009) ile Sharpe ve ark. (Sharpe ve ark 2006) obez çocuklarda mitral kapak A velositesinde artış ile birlikte E/A oranında düşüklük tespit etmişlerdir. Benzer şekilde, Dhuper ve ark (Dhuper ve ark 2011) ile Levent ve ark. (Levent ve ark 2005) da obezlerde mitral kapak için hesaplanan E/A oranında kontrol grubuna göre azalma olduğunu bildirmişlerdir. Harada ve ark. (Harada ve ark 2001) ise obez çocuklarda kontrollere göre mitral kapak E velositesinde ve E/A oranında azalma ile A velositesinde artma olduğunu göstermişlerdir. Ancak, Van Putte-Katier ve ark. (Van Putte-Katier ve ark 2008) ise 49 obez ve adölesan üzerinde yaptıkları çalışmada mitral kapakda bakılan E/A oranında ve LV MPI değerinde kontrol grubuna göre belirgin artış olduğunu bildirmişlerdir. Levent ve ark. (Levent ve ark 2005) da LV MPI değerini kontrollere göre yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, hem mitral hem de triküspid kapaklarda bakılan E ve A velositeleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ve yine her iki kapak için hesaplanan E/A oranı ortalamaları ise kontrollere göre düşük olarak saptanmıştır

(Tablo 7). Ancak, E/A oranı için obez ve kontrol grupları arasında belirgin istatistiksel fark sadece triküspid kapak için tespit edilmiştir ($p<0.001$). Diğer taraftan, LV ve RV için hesaplanan MPI değerleri için iki grup arasında istatistiksel fark tespit edilmemekle birlikte LV için hesaplanan MPI'nin obezlerde kontrol grubundan yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, çalışmamızda sağ ventrikülde ejeksiyon zamanının obez grupta belirgin yüksek olduğu görülmüştür ($p=0.002$). Gevşeme bozukluğu tipindeki bir bozuklukta E velositesinin azaldığı dolayısı ile E/A oranının da azaldığı bilinmektedir (Nagueh ve ark 2009, Lopez ve ark 2010). Yapılan çalışmalarda E/A oranının normal değerinin 0.75 ile 1.5 arasında değiştiği bildirilmiştir (Nagueh ve ark 2009, Lopez ve ark 2010, Khankirawatana ve ark 2004). Yukarıda bahsedilen çalışmalarda ve bizim çalışmamızda tespit edilen E/A oranları normal sınırlardadır. Ancak, çalışmamızda özellikle triküspid kapaklarda E/A oranının kontrol grubuna göre küçük saptanması obezlerde RV relaksasyon bozukluğunun erken bir bulgusu olabilir. Diğer taraftan E/A oranında meydana gelen bu azalmanın RV'de LV'den daha belirgin olması RV relaksasyonunun LV'den daha erken ve daha ağır bir şekilde bozulduğunun bir göstergesi olabilir.

Doku Doppler ekokardiyografi günümüzde gerek çocuklarda gerekse erişkinlerde kardiyak fonksiyonları değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle sistolik ve diyastolik fonksiyonlardaki olası bozulmaların erken dönemdeki tanısında ve takibinde faydalı olduğu bilinmektedir. Doku Doppler diyastolik parametreleri, doku hareketlerinin velositesini vermektedir. Burada, Em ve Am velositeleri her bir mitral ve triküspid kapakta elde edilen E ve A dalgalarına karşılık gelmektedir. Ancak doku hareketleri ile elde edilen parametreler kan akımında meydana gelen parametrelerden bazı konularda farklılık göstermektedir (Nagueh ve ark 2009, Lopez ve ark 2010). Doku hareketleri ile ilgili olan parametreler inflow, elastik recoil, relaksasyon veya komplians ile doğrudan ilişkili olmayıp bu faktörlerin toplam etkisi ile ilişkilidir (Nagueh ve ark 2009, Lopez ve ark 2010). Obez çocuklarda doku Doppler ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda kardiyak fonksiyonlarda çeşitli derecelerde bozulmaların olduğu bildirilmiştir. Zeybek ve ark. obez çocuklarda sol (Zeybek ve ark 2010) ve sağ ventrikül (Zeybek ve ark 2009) fonksiyonlarını değerlendirdikleri doku Doppler çalışmalarında mitral ve triküspid annulus lateralinden elde edilen Em değerinin ve Em/Am oranının kontrol grubuna göre düşük olduğunu IVRTm'nin ise yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Mehta ve ark. (Mehta ve ark 2009) da LV lateral duvar, RV lateral duvar ve septumda Em velositesi ile Em/Am oranını kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır. Ayrıca, aynı çalışmada bel çevresi ile RV ve septum Em/Am oranının negatif ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, mitral ve triküspid annulus

lateralinden elde edilen Em velositesi ve IVRTm değeri obez grupta yüksek bulunurken Em/Am oranı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (Tablo 8). Mehta ve ark.'nın (Mehta ve ark 2004) diğer bir çalışmalarında ise mitral annulus laterali Am değeri obez grupta belirgin yüksek saptanırken, mitral annulus laterali ve septum Em/Am oranları belirgin düşük saptanmıştır. Aynı çalışmada septum Em/Am oranı ile VKİ de ilişkili olarak bulunmuştur. Benzer şekilde, Kınık ve ark.'nın (Kinik ve ark 2006) obez çocuklarda yaptıkları bir çalışmada da RV lateral duvar ve septumda Em/Am oranı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Sharpe ve ark. (Sharpe ve ark 2006) da obez çocuklarda mitral annulus lateralinde Em velositesi ve Em/Am oranını düşük, Am velositesini ise yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise, mitral ve triküspid annulus lateralinden ve septumdan elde edilen Am değeri obez grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken Em/Am oranı triküspid annulus laterali ve septumda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Van Putte-Katier ve ark. (Van Putte-Katier ve ark 2008) mitral annulus lateralinde Em velositesinin obezlerde düşük olduğunu ve bu parametrenin de VKİ ile negatif ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Yine, Kamal ve ark. (Kamal ve ark 2011) ise RV lateral duvar Sm velositesini obez grupta kontrol grubuna göre belirgin düşük saptamışlar ve kalça çevresi ile RV Sm velositesi, VKİ ile RV Em velositesi ve bel/kalça çevresi oranı ile LV lateral duvar Em/Am oranı arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, mitral kapak annulus laterali ve septumda Sm velositesi obez grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilirken triküspid kapak annulus lateralinde kontrol grubundan düşük olduğu görülmüştür. Diğer taraftan, çalışmamızda septum Em ve Am velositeleri ile sadece İMT değeri arasında ilişki olduğu saptanmıştır (Tablo 11). Daha önce de tartışıldığı gibi Em/Am oranındaki düşüklük E/A oranına benzer şekilde ventriküllerde gevşeme tipindeki bir bozukluğu düşündürür. Çalışmamızda özellikle triküspid annulus lateralinde bu değerlerin kontrollere göre belirgin düşük olması RV'de relaksasyon bozukluğunu göstermektedir. Aynı durum septum ve LV için de geçerlidir (Tablo 8). Diğer taraftan, her üç ölçüm yerinde obez grupta IVRTm istatistiksel olarak belirgin uzun ölçülmüştür. Bu da her iki ventrikülde de relaksasyon bozukluğunun bir diğer göstergesi olabilir. Çalışmamızda, obez grupta bakılan doku Doppler parametreleri ile antropometrik, klinik veya laboratuvar verileri arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir (Tablo 10).

Tei indeksi veya diğer adı ile miyokart performans indeksi sol ve sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını noninvaziv olarak gösteren bir yöntemdir (Tei ve ark 1995). Tei indeksinin ilk orijinal şeklinde pulsed Doppler kullanılmıştır. Daha sonra doku Doppler kullanılarak ölçülmüştür. Doku Doppler kullanılarak elde edilen Tei indeks değerlerinin

pulsed Doppler yöntemi ile elde edilen değerlerle ilişkili olduğu bulunmuştur (Tei ve ark 1995). Çalışmamızda, karışıklığı ortadan kaldırmak için pulsed Doppler kullanılarak elde edilen Tei indeksine miyokart performans indeksi (MPI), doku Doppler yöntemi kullanılarak elde edilen parametrelere de Tei indeksi ismi kullanılmıştır. Van Putte-Katier ve ark. (Van Putte-Katier ve ark 2008) obezlerde LV Tei indeksi ortalama değerini kontrol grubundan düşük saptamışlar ve VKİ ile negatif ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan, Kamal ve ark. (Kamal ve ark 2011) obez grupta LV Tei indeksini yüksek saptamışlar, ancak kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca, aynı çalışmada bel çevresi ölçümünün LV Tei indeksi ile pozitif ilişkili olduğunu bulmuşlardır (Kamal ve ark 2011). Benzer şekilde Sarıtaş ve ark. (Sarıtaş ve ark 2010) da hem mitral hem de triküspid annulus lateralinden elde ettikleri Tei indeksi değerlerinin obezlerde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda Sarıtaş ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi, LV, RV ve septum Tei indeksleri obez grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak belirgin yüksek bulunmuştur (Tablo 8). Tei indeks ile ilgili çocuk ve erişkinlerde yapılan bir çok çalışmada sınır değer >0.5 olduğu bildirilmiştir (Patel ve ark 2009). Bizim çalışmamızda obez grupta hesaplanan Tei indeksleri normal sınırlarda olmasına rağmen kontrol grubundan belirgin olarak yüksekti. Sonuç olarak, obez grubumuzda LV, RV ve septumun hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarında subklinik bir bozulmanın olduğu öngörülebilir.

E/Em oranının, ventrikül dolma basıncını gösterdiği bilinmektedir (Colan 2006). Harada ve ark. (Harada ve ark 2001) sol ventrikülde E/Em oranının sol atrium basıncını tayin etmekte kullanılabileceğini bildirmiştir. Sağlıklı erişkinlerde E/Em oranının normal değerinin 7.7 ± 3.0 olduğu bulunmuştur (Sohn ve ark 1997). Mehta ve ark. (Mehta ve ark 2009) ile Sharpe ve ark. (Sharpe ve ark 2006) obez çocuklarda mitral annulus laterali için hesaplanan E/Em oranının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Dhuper ve ark. (Dhuper ve ark 2011) da obezlerde mitral annulus laterali ve septumda E/Em oranının yüksek olduğunu saptamışlardır. Van Putte-Katier ve ark. (Van Putte-Katier ve ark 2008) ise yine obez çocuklarda mitral annulus lateralinde E/Em oranını yüksek bulmuşlar ve bunun VKİ ile pozitif ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, triküspid kapak annulus lateralinde E/Em oranı obez grupta yüksekti ve kontrol grubu ile aralarında istatistiksel anlamlılık da saptandı (Tablo 8). Ancak, obez grupta hem mitral hem de triküspid kapakta hesaplanan E/Em oranlarımız daha önce erişkinler için belirlenmiş normal değerler arasındaydı (Sohn ve ark 1997). Diğer taraftan, bu oranın RV'de obez grupta kontrol grubundan yüksek saptanması RV dolum basıncında subklinik bir artmanın olduğunu gösterebilir.

Ana karotis arterin intima-media kalınlığının ölçümü semptomatik olmayan bireylerde ateroskleroz varlığını gösterme ve gelecekte olabilecek kardiyovasküler olayları belirlemede kullanılan invaziv olmayan bir metottür. Yüksek çözünürlüklü B-mode ultrasonografi veya 2D ekokardiyografi ile damar duvarlarının intima-media kalınlığı gösterilebilmektedir (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Demircioğlu ve ark 2008, Touboul ve ark 2007, Litwin ve Niemirska 2009, Fang ve ark 2010, Simsek ve ark 2010). Özellikle karotis arterdeki aterosklerotik değişikliklerin genel ateroskleroza yansıttığı ve koroner aterosklerozun bir göstergesi olduğu, ayrıca çocukluk döneminde saptanan yüksek İMT değerlerinin de erişkin dönemde koroner kalp hastalıkları için risk olabileceği gösterilmiştir (Nambi ve ark 2012, Freedman ve ark 2008). Arterlerin intima-media kalınlığındaki değişiklikler aterosklerotik lezyonlardan önce oluşmaktadır. Buna paralel olarak ana karotis arterin intima-media kalınlığının ölçümü koroner arter hastalığı riski olan ve herhangi bir semptomu olmayan bireyleri belirlemede kullanılabilir. Obez çocuk ve erişkinlerde İMT ile ilgili yapılmış çalışmalar, İMT'nin obez grupta kontrol gruplarından yüksek olduğunu göstermiştir (Hacıhamdioğlu ve ark 2011, de Sousa ve ark 2010, Demircioğlu ve ark 2008, Litwin ve Niemirska 2009). Hacıhamdioğlu ve ark. (Hacıhamdioğlu ve ark 2011) 104 obez çocuklarda yaptıkları çalışmada ana karotis arter İMT ölçümünü obez grupta yüksek saptamışlar ve İMT ile BMI, yaş, boy, sistolik kan basıncı, bel çevresi, deri kalınlığı, trigliserit düzeyi, insülin ve HOMA-IR arasında pozitif ilişki olduğunu saptamışlardır. Demircioğlu ve ark. (Demircioğlu ve ark 2008) da yaptıkları bir çalışmada 80 obez çocukta ana karotis arter İMT değerini yüksek saptamışlar ve İMT ile VKİ arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan de Sousa ve ark. (de Sousa ve ark 2010) androjenler ile İMT arasında ilişki olduğunu saptamışlar ve testosteron ile İMT arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Fang ve ark. (Fang ve ark 2010) da 86 obez adolesan üzerinde yaptıkları çalışmada hem obez hem de metabolik sendromlu çocuklarda ana karotis arter İMT değerini kontrol grubundan yüksek bulmuşlar ve İMT ile vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi, bel/kalça çevresi oranı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, açlık insülin düzeyi, HOMA-IR değeri, trigliserit, HDL kolesterol ve LDL kolesterol arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bir benzer çalışmada ise Şimşek ve ark. (Simsek ve ark 2010) 75 obez çocuklarda ana karotis arter İMT değeri ile VKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel ve omuz çevresi, trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR değeri arasında ilişki olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da obez grupta ana karotis arter İMT değeri kontrol grubundan yüksek saptanmıştır (Tablo 5). Ayrıca, İMT değeri ile antropometrik ölçümlerden VKİ-SDS ($p<0.001$), bel çevresi ($p<0.001$), kalça çevresi

($p<0.001$), laboratuvar verilerinden açlık plazma glukozu ($p<0.001$) (Tablo 10), ekokardiyografik verilerden epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ($p<0.001$), septum Em ($p=0.001$) ve Am ($p<0.001$) değerleri arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür (Tablo 11). Bu sonuçlarımız, obez çocuklarda İMT değerinin çeşitli antropometrik, laboratuvar ve ekokardiyografik ölçümler ile ilişkili olduğunu, dolayısıyla obezlerde kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. İMT'nin bu verilerle olan ilişkisi ileri yaşlarda ortaya çıkabilecek kardiyovasküler hastalıkların öngörüsünde de faydalı olabilir.

Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri olan hipertansiyon, dislipidemi, artmış visseral yağ dokusu, obezite, artmış plazma glukozu, insülin direnci, koroner arter hastalığı ve ateroskleroz, kalp ve koronerleri çevreleyen yağ dokusundaki artış ile ilişkilidir (Rabkin 2007, Iacobellis ve ark 2011b, Ouwens ve ark 2010). Epikardiyal yağ dokusu yaş ile birlikte artış göstermekle birlikte miktarı yaşa bağlı değildir (Iacobellis ve ark 2005, Rabkin 2007). Obez erişkinlerde EYD kalınlığı ile ilgili yapılan çalışmalar koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Iacobellis ve ark 2011c, Iozzo 2011). Ancak, çocuk ve adolesanlarda EYD kalınlığı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Epikardiyal yağ dokusundan salınan bir takım adipokinler de koroner kalp hastalığı patogenezinde rol oynamaktadır (Spiroglou ve ark 2010, Iacobellis ve ark 2011a). Böylece, günümüzde artık EYD kalınlığı kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Iacobellis ve ark 2005, Rabkin 2007, Iacobellis ve ark 2011b, Iacobellis ve ark 2011c, Ouwens 2010). Djaberi ve ark. (Djaberi ve ark 2008) bilgisayarlı tomografi ile tespit ettikleri EYD ölçümünün koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Iacobellis ve ark. (Iacobellis ve ark 2003a, Iacobellis ve ark 2011b) erişkinlerde yaptıkları çalışmalarda, ekokardiyografik olarak tespit edilen EYD kalınlığının magnetik rezonans ile yapılan ölçümle benzer olduğunu ve EYD kalınlığı ile bel çevresi, diyastolik kan basıncı, açlık plazma insülin, LDL kolesterol ve plazma adiponektin düzeyleri arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Iacobellis ve ark.'nın (Iacobellis ve ark 2004) diğer bir çalışmalarında ise EYD kalınlığı ile SVK arasında doğrusal bir ilişki olduğunu, diğer taraftan SVK ile de EYD kalınlığı, bel çevresi, VKİ ve diyastolik kan basıncı arasında bir ilişkinin bulunduğunu saptamışlardır. Bir diğer çalışmalarında (Iacobellis ve ark 2011c) ise EYD kalınlığı ile koroner kalp hastalığı arasında ilişki olduğunu, ancak koroner arter hastalığının VKİ ve bel çevresi ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Mazur ve ark. (Mazur ve ark 2010) 52 obez çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada EYD kalınlığını VKİ z skoru ve bel çevresi ile ilişkili bulmuşlardır. Abacı ve ark.'nın (Abacı ve ark 2009) yine obez çocuklarda yaptıkları çalışmada, EYD kalınlığını yaş, VKİ ve ana karotis arter İMT değeri ile ilişkili bulurken, insülin rezistansı ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda EYD

kalınlığı obez grupta kontrol grubundan belirgin olarak yüksek saptanmıştır ($p<0.001$) (Tablo 5). Ayrıca, EYD kalınlığı ile bel ve kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı (Tablo 10) ve ana karotis arter İMT değeri (Tablo 11) arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır. Günümüzde, EYD'nun aterosklerozun patogenezi ve ilerleyişinde önemli bir rol aldığı bilinmektedir (Iacobellis ve ark 2011a). Koroner kalp hastalığı bulunan erişkinlerde EYD içinde artmış inflamatuvar infiltrasyonun olduğu gösterilmiştir (Salgado-Somoza ve ark 2012). Diğer taraftan, aterogenezi de rol alan oksidatif stresinde EYD'de artmış olduğu gösterilmiştir (Mazurek ve ark 2003, Salgado-Somoza ve ark 2012). Bu verilerin ışığında, obez çocuklarda ileride gelişebilecek olası bir koroner kalp hastalığının erken tanısında invaziv olmayan EYD kalınlığı ölçümü iyi bir gösterge olabilir.

Hipertansiyon ve obezite sol ventrikül geometrisinde dilatasyon veya hipertrofiye yol açabilir. Sol ventrikül geometrisindeki hipertrofi gibi değişiklikler, sol atriyal genişleme ve LV fonksiyonlarında ilerleyici subklinik bozulma ileri yaşlarda kardiyak fonksiyon bozukluğu ve kalp yetmezliğine yol açabilir. Ayrıca, sol ventrikül hipertrofisinin erişkinlerde kardiyovasküler hastalık mortalite ve morbiditesi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Daniels ve ark 1998). Obezite ile ilgili volüm ve basınç yüklenmelerinin farklı kombinasyonları, hem çocuk hemde erişkinlerde LV'de farklı geometrilerin ortaya çıkmasına neden olur (Toprak ve ark 2008). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda, SVK ve RDK ile ilişkili sınır değerler dikkate alınarak dört farklı LV geometri tipi tanımlanmıştır (Toprak ve ark 2008). Çocuklarda da SVK ve RDK için belirlenmiş normal değerler yoktur. Bu nedenle yapılan çalışmalarda erişkinler için kullanılan sınır değerler referans alınmıştır (Daniels ve ark 1998, Dhuper ve ark 2011). Dhuper ve ark. (Dhuper ve ark 2011) 213 obez çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada farklı sol ventrikül geometrileri arasında VKİ, VKİ z skoru, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basınçları, SVK, SVKİ, LV ve septum E/Em oranları açısından istatistiksel farklılıkların olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca, KR grubunda logistik regresyon analizinde ventrikül geometrisi ile obezite, cinsiyet ve sistolik kan basıncı arasında ilişki saptarlarken, KH grubunda yaş, cinsiyet ve sistolik kan basıncı için böyle bir ilişkinin bulunduğunu bildirmişlerdir (Dhuper ve ark 2011). Diğer bir çalışmada ise Daniels ve ark. (Daniels ve ark 1998) hipertansiyonu olan obez çocuklarda farklı sol ventrikül geometrileri arasında yaş, VKİ, hipertansiyon süresi, sodyum alımı, kalp hızı, diyastolik kan basıncı ve LDL kolesterol açısından farklılıklar olduğunu ve logistik regresyon analizinde ise sadece VKİ, kalp hızı ve cinsiyet ile ilişki bulunduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, tüm obez vakalarda ventrikül geometrileri arasında antropometrik, klinik ve laboratuvar verilerinden VKİ, diyastolik kan basıncı, açlık plazma insülini ve HOMA-IR

değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (Tablo 12). Ekokardiyografik verilerden ise IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs, LVEdD, LVEsD, SVK, SVKİ, EYD kalınlığı, ana karotis arter İMT değeri, triküspid kapak A velositesi, LV ve RV MPİ değerleri açısından farklılıklar saptandı (Tablo 12 ve 13). Doku Doppler ölçümleri açısından ise herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Gruplar arası farklılıkların saptandığı tüm bu parametrelerin en yüksek ölçüm değerlerinin EH ve KH gruplarında olduğu görüldü. Normal ve diğer tüm anormal ventrikül geometrileri için yapılan logistik regresyon analizinde ise anormal ventrikül geometrisinin IVSs ve interventriküler septum Em velositesi ile ilişkili olduğu görüldü (Tablo 16). Diğer taraftan normal ventrikül geometrisine sahip grup ile KH grubu arasında yapılan logistik regresyonda ise açlık plazma glukoz ve insülin düzeyleri, HOMA-IR değeri, LVEdD, SVK ve SVKİ açısından ilişki olduğu saptandı (Tablo 17). Obez hipertansif vakalarda sol ventrikül geometrileri değerlendirildiğinde, farklı ventrikül geometrileri için antropometrik, laboratuvar veya klinik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 18). Ekokardiyografik verilerden ise IVSd, LVPWd, LVPWs, LVEdD, SVK, SVKİ, EYD kalınlığı, mitral kapak A velositesi, triküspid kapak annulus laterali Em velositesi ve Em/Am oranı için istatistiksel anlamlı farklılıkların olduğu görüldü (Tablo 19-21). Normal ve diğer tüm anormal ventrikül geometrileri için yapılan logistik regresyon analizinde ise anormal ventrikül geometrisinin LVPWd ve LV Tei indeksi ile ilişkili olduğu saptandı (Tablo 22). Diğer taraftan normal ventrikül geometrisine sahip grup ile KH grubu arasında yapılan logistik regresyonda ise IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs, LVEdD ve SVK açısından ilişki olduğu görüldü (Tablo 23). Ekzantrik hipertrofi diyastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir (Alpert ve Hashimi 1993). Diğer taraftan, artmış vücut ağırlığı ile total kan volümü ve dolayısı ile de EH arasındaki ilişki de bilinmektedir. Ancak, yapılan çalışmalarda, obezlerde EH daha az sıklıkta tespit edilmiştir (Dhuper ve ark 2011, Daniels ve ark 1998). Ancak, bizim çalışmamızda hem obezlerde hem de obez hipertansiflerde EH grubundaki vaka sayısı diğer gruplardan fazlaydı. Böylece, ventrikül geometrisinde ortaya çıkan farklılıkları sadece vücut ağırlığına paralel olarak artan kan volümü ile açıklamak yeterli değildir. Olası bu faktörün dışında artmış insülin rezistansı, artmış sempatik sistem aktivasyonu, vasküler remodeling, nörohormonal modülasyon, inflamasyon ve endotel fonksiyon bozukluğu da obezitede oluşan farklı LV geometrilerinin patogenezinde rol oynayabilir (Dhuper ve ark 2011, Alpert ve Hashimi 1993). Çalışmamızdan da çıkarılabileceği gibi ekokardiyografik M-mode ölçümler ve SVK normal ve anormal ventrikül geometrisinin ayırımında temel parametrelerdir. Ayrıca, bu parametreler anormal ventrikül geometrilerinin kendi içlerindeki ayırımında da kullanılabilirler. Erişkinlerde ortaya

çıkan kardiyak fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olan farklı sol ventrikül geometrilerinin çocukluk dönemlerinde belirmeye başladığı ve bunun da obezite ve hipertansiyonun yanında, obezite ile ilişkili diğer birçok faktör tarafından belirlendiği söylenebilir.

Sonuç olarak, obez çocuklarda kardiyak fonksiyon bozuklukları olmaktadır. Bu fonksiyonlardaki bozulmaların subklinik dönemde tespit edilmesi ileride olası ortaya çıkabilecek komplikasyonların engellenebilmesi açısından önemlidir. Obez adölesanlar hipertansiyon açısından daha yüksek risk altındadırlar. Artmış VYA; artmış SVK, SVKİ ve M-mode ekokardiyografik ölçümler ile ilişkilidir. Obezlerde artmış SVK sadece hipertansiyon ile ilişkili olmayıp diğer olası risk faktörleri de bunda etkilidir. Obez çocuklarda LV ve RV'de hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarda bozulma olmaktadır. Obez çocuklar özellikle subklinik RV relaksasyonu ve dolma basıncında artma açısından dikkatle takip edilmelidirler. Diğer taraftan, İMT ve EYD kalınlığı ile ilişkili bulunan bel ve kalça çevresi ölçümleri de obez çocuklarda ateroskleroz riskinin belirlenmesinde kullanılabilir. Obez ve obez hipertansif çocuklarda antropometrik ve ekokardiyografik çeşitli ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olup özellikle KH grubu bu açıdan daha risklidir. Bu nedenle obez çocuklar sol ventrikül geometrisi açısından daha iyi değerlendirilmelidirler.

7. KAYNAKLAR

- Abaci A, Tascilar ME, Saritas T, Yozgat Y, Yesilkaya E, Kilic A, et al. Threshold value of subepicardial adipose tissue to detect insulin resistance in obese children. *Int J Obes.* (Lond) 2009;33(4):440-6.
- Aggoun Y, Bonnet D, Sidi D, Girardet JP, Brucker E, Polak M, et al. Arterial mechanical changes in children with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(9):2070-5.
- Alemzadeh R, Rising R, Lifshitz F. Obesity in children. In: Lifshitz F, editor. *Pediatric endocrinology*. Volume 1. 5th edition. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 1-56.
- Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci.* 2001;321(4):225-36.
- Alpert MA, Hashimi MW. Obesity and the heart. *Am J Med Sci.* 1993;306(2):117-23.
- Alessi MC, Poggi M, Juhan-Vague I. Plasminogen activator inhibitor-1, adipose tissue and insulin resistance. *Curr Opin Lipidol.* 2007;18(3):240-5.
- Atabek ME, Akyüz E, Selver Eklioglu B, Çimen D. The relationship between metabolic syndrome and left ventricular mass index in obese children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2011;3(3):132-8.
- Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(3):315-21.
- Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr.* 2006;95(2):194-8.
- Charakida M, Tousoulis D, Stefanadis C. Early atherosclerosis in childhood: diagnostic approaches and therapeutic strategies. *Int J Cardiol.* 2006;109(2):152-9.
- Chinali M, de Simone G, Roman MJ, Lee ET, Best LG, Howard BV, et al. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(11):2267-73.
- Colan SD. Assessment of ventricular and myocardial performance. In: Keane JF, Lock JE, Fyler DC, editors. *NADAS Pediatric Cardiology*. 2th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Inc;2006. p. 251-73.
- Corradi D, Maestri R, Callegari S, Pastori P, Goldoni M, Luong TV, et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc Pathol.* 2004;13(6):313-6.
- Crowley DI, Khoury PR, Urbina EM, Ippisch HM, Kimball TR. Cardiovascular impact of the pediatric obesity epidemic: higher left ventricular mass is related to higher body mass index. *J Pediatr.* 2011;158(5):709-14.
- Dai S, Harrist RB, Rosenthal GL, Labarthe DR. Effects of body size and body fatness on left ventricular mass in children and adolescents: Project HeartBeat! *Am J Prev Med.* 2009;37(1 Suppl):97-104.
- Daniels SR, Loggie JM, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation.* 1998;97(19):1907-11.

- Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation*. 2001;104(23):2815-9.
- Demircioğlu F, Koçyiğit A, Arslan N, Cakmakçı H, Hizli S, Sedat AT. Intima-media thickness of carotid artery and susceptibility to atherosclerosis in obese children with nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(1):68-75.
- de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Lee ET, Resnick HE, et al. Metabolic syndrome and left ventricular hypertrophy in the prediction of cardiovascular events: the Strong Heart Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(2):98-104.
- de Sousa G, Brodoswki C, Kleber M, Wunsch R, Reinehr T. Association between androgens, intima-media thickness and the metabolic syndrome in obese adolescent girls. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 2010;72(6):770-4.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55(4):613-8.
- Dhuper S, Abdullah RA, Weichbrod L, Mahdi E, Cohen HW. Association of obesity and hypertension with left ventricular geometry and function in children and adolescents. *Obesity. (Silver Spring)* 2011;19(1):128-33.
- Djaberi R, Schuijf JD, van Werkhoven JM, Nucifora G, Jukema JW, Bax JJ. Relation of epicardial adipose tissue to coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 2008;102(12):1602-7.
- Di Bonito P, Capaldo B, Forziato C, Sanguigno E, Di Fraia T, Scilla C, et al. Central adiposity and left ventricular mass in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(9):613-7.
- 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):278-83.
- Farajian P, Risvas G, Karasouli K, Pounis GD, Kastorini CM, Panagiotakos DB, et al. Very high childhood obesity prevalence and low adherence rates to the Mediterranean diet in Greek children: the GRECO study. *Atherosclerosis*. 2011;217(2):525-30.
- Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, Chen W, Tang R, Bond MG, et al. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes. (Lond)*. 2008;32(5):749-56.
- Friberg P, Allansdotter-Johnsson A, Ambring A, Ahl R, Arheden H, Framme J, et al. Increased left ventricular mass in obese adolescents. *Eur Heart J*. 2004;25(11):987-92.
- Grummer-Strawn LM, Mei Z. Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics*. 2004;113(2):81-6.
- Hacıhamdioğlu B, Okutan V, Yozgat Y, Yildirim D, Kocaoğlu M, Lenk MK, et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness in obese children. *Turk J Pediatr*. 2011;53(1):48-54.
- Harada K, Tamura M, Yasuoka K, Toyono M. A comparison of tissue Doppler imaging and velocities of transmitral flow in children with elevated left ventricular preload. *Cardiol Young*. 2001;11(3):261-8.

- Harada K, Orino T, Takada G. Body mass index can predict left ventricular diastolic filling in asymptomatic obese children. *Pediatr Cardiol.* 2001;22(4):273-8.
- Hashimoto I, Ichida F, Tsubata S, Hamamichi Y, Uese K, Miyazaki A, et al. A novel method for indexing echocardiographic left ventricular mass in infants, children and adolescents: evaluation of obesity-induced left ventricular hypertrophy. *Pediatr Int.* 1999;41(2):126-31.
- Hughes AR, Sherriff A, Lawlor DA, Ness AR, Reilly JJ. Incidence of obesity during childhood and adolescence in a large contemporary cohort. *Prev Med.* 2011;52(5):300-4.
- Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res.* 2003(b);11(2):304-10.
- Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab.* 2011(b);22(11):450-7.
- Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2005;2(10):536-43.
- Iacobellis G, Lonn E, Lamy A, Singh N, Sharma AM. Epicardial fat thickness and coronary artery disease correlate independently of obesity. *Int J Cardiol.* 2011(c);146(3):452-4.
- Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *Int J Biochem Cell Biol.* 2011(a);43(12):1651-4.
- 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(a);88(11):5163-8.
- Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *Am J Cardiol.* 2004;94(8):1084-7.
- Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(12):1311-9.
- Iozzo P. Myocardial, perivascular, and epicardial fat. *Diabetes Care.* 2011;34 (Suppl 2):371-9.
- Järvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, Lehtimäki T, Solakivi T, Rönnemaa T, et al. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes.* 2002;51(2):493-8.
- Kamal HM, Atwa HA, Saleh OM, Mohamed FA. Echocardiographic evaluation of cardiac structure and function in obese Egyptian adolescents. *Cardiol Young.* 2012;22(4):410-6.
- 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):803-8.
- 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):500-3.

- Khankirawatana B, Khankirawatana S, Peterson B, Mahrous H, Porter TR. Peak atrial systolic mitral annular velocity by Doppler tissue reliably predicts left atrial systolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(4):353-60.
- Kilicarslan A, Isildak M, Guven GS, Oz SG, Tannover MD, Duman AE, et al. Demographic, socioeconomic and educational aspects of obesity in an adult population. *J Natl Med Assoc.* 2006;98(8):1313-7.
- Kinik ST, Varan B, Yildirim SV, Tokel K. The effect of obesity on echocardiographic and metabolic parameters in childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(8):1007-14.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
- Levent E, Gökşen D, Ozyürek AR, Darcan S, Coker M. Usefulness of the myocardial performance index (MPI) for assessing ventricular function in obese pediatric patients. *Turk J Pediatr.* 2005;47(1):34-8.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322(22):1561-6.
- Litwin M, Niemirska A. Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(4):707-19.
- 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):465-95.
- Lurbe E, Alvarez V, Redon J. Obesity, body fat distribution, and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *J Clin Hypertens. (Greenwich)* 2001;3(6):362-7.
- 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.
- Mahajan PB, Purty AJ, Singh Z, Cherian J, Natesan M, Arepally S, et al. Study of childhood obesity among school children aged 6 to 12 years in union territory of puducherry. *Indian J Community Med.* 2011;36(1):45-50.
- Mazur A, Ostański M, Telega G, Malecka-Tendera E. Is epicardial fat tissue a marker of metabolic syndrome in obese children? *Atherosclerosis.* 2010;211(2):596-600.
- Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation.* 2003;108(20):2460-6.

- Mehta SK, Holliday C, Hayduk L, Wiersma L, Richards N, Younoszai A. Comparison of myocardial function in children with body mass indexes ≥ 25 versus those < 25 kg/m². *Am J Cardiol.* 2004;93(12):1567-9.
- 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):338-47.
- Mizushige K, Yao L, Noma T, Kiyomoto H, Yu Y, Hosomi N, et al. Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin-resistant prediabetic stage of a type II diabetic rat model. *Circulation.* 2000;101(8):899-907.
- Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA.* 2004;291(17):2107-13.
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(2):165-93.
- Nambi V, Chambless L, He M, Folsom AR, Mosley T, Boerwinkle E, et al. Common carotid artery intima-media thickness is as good as carotid intima-media thickness of all carotid artery segments in improving prediction of coronary heart disease risk in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur Heart J.* 2012;33(2):183-90.
- National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 1992;89(3):495-501.
- 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(2 Suppl 4th Report): 555-76.
- Olds T, Maher C, Zumin S, Péneau S, Lioret S, Castetbon K, et al. Evidence that the prevalence of childhood overweight is plateauing: data from nine countries. *Int J Pediatr Obes.* 2011;6(5-6):342-60.
- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA.* 2006;295(13):1549-55.
- Ouwens DM, Sell H, Greulich S, Eckel J. The role of epicardial and perivascular adipose tissue in the pathophysiology of cardiovascular disease. *J Cell Mol Med.* 2010;14(9):2223-34.
- Ozdemir O, Hizli S, Abaci A, Agladioglu K, Aksoy S. Echocardiographic measurement of epicardial adipose tissue in obese children. *Pediatr Cardiol.* 2010;31(6):853-60.
- Patel DR, Cui W, Gambetta K, Roberson DA. A comparison of Tei index versus systolic to diastolic ratio to detect left ventricular dysfunction in pediatric patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):152-8.
- 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):968-76.

- Poppe KK, Bachmann ME, Triggs CM, Doughty RN, Whalley GA. Geographic variation in left ventricular mass and mass index: a systematic review. *J Hum Hypertens.* 2012;26(7):420-9.
- Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes Rev.* 2007;8(3):253-61.
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA.* 2003;289(2):194-202.
- 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.
- Rolland-Cachera MF. Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use. *Int J Pediatr Obes.* 2011;6(5-6):325-31.
- 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):1116-21.
- 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; Jul 31. [Epub ahead of print]
- Salgado-Somoza A, Teijeira-Fernández E, Rubio J, Couso E, González-Juanatey JR, Eiras S. Coronary artery disease is associated with higher epicardial Retinol-binding protein 4 (RBP4) and lower glucose transporter (GLUT) 4 levels in epicardial and subcutaneous adipose tissue. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 2012;76(1):51-8.
- Saritas T, Tascilar E, Abaci A, Yozgat Y, Dogan M, Dundaroz R, et al. Importance of plasma N-terminal pro B-type natriuretic peptide, epicardial adipose tissue, and carotid intima-media thicknesses in asymptomatic obese children. *Pediatr Cardiol.* 2010;31(6):792-9.
- Sharpe JA, Naylor LH, Jones TW, Davis EA, O'Driscoll G, Ramsay JM, et al. Impact of obesity on diastolic function in subjects < or = 16 years of age. *Am J Cardiol.* 2006;98(5):691-3.
- 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.
- Simsek E, Balta H, Balta Z, Dallar Y. Childhood obesity-related cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness. *Turk J Pediatr.* 2010;52(6):602-11.
- Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(2):474-80.
- 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):1871-87.
- 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(2):115-30.

- Steinberger J, Jacobs DR, Raatz S, Moran A, Hong CP, Sinaiko AR. Comparison of body fatness measurements by BMI and skinfolds vs dual energy X-ray absorptiometry and their relation to cardiovascular risk factors in adolescents. *Int J Obes. (Lond)* 2005;29(11):1346-52.
- 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):490-5.
- Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995;26(6):357-66.
- Tershakovec AM, Rader DJ. Disorders of lipoprotein metabolism and transport. Nelson Textbook. 17th ed. New York: Elsevier Science, 2004.
- Toprak A, Wang H, Chen W, Paul T, Srinivasan S, Berenson G. Relation of childhood risk factors to left ventricular hypertrophy (eccentric or concentric) in relatively young adulthood (from the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol.* 2008;101(11):1621-5.
- 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.
- Van Putte-Katier N, Rooman RP, Haas L, Verhulst SL, Desager KN, Ramet J, et al. Early cardiac abnormalities in obese children: importance of obesity per se versus associated cardiovascular risk factors. *Pediatr Res.* 2008;64(2):205-9.
- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(5):1930-5.
- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med.* 1997;337(13):869-73.
- Wong C, Marwick TH. Alterations in myocardial characteristics associated with obesity: detection, mechanisms, and implications. *Trends Cardiovasc Med.* 2007;17(1):1-5.
- Yoshinaga M, Yuasa Y, Hatano H, Kono Y, Nomura Y, Oku S, et al. Effect of total adipose weight and systemic hypertension on left ventricular mass in children. *Am J Cardiol.* 1995;76(11):785-7.
- Yumuk VD. Prevalence of obesity in Turkey. *Obes Rev.* 2005;6(1):9-10.
- Yumuk VD, Hatemi H, Tarakci T, Uyar N, Turan N, Bagriacik N, et al. High prevalence of obesity and diabetes mellitus in Konya, a central Anatolian city in Turkey. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;70(2):151-8.
- Zeybek C, Aktuglu-Zeybek C, Onal H, Altay S, Erdem A, Celebi A. Right ventricular subclinical diastolic dysfunction in obese children: the effect of weight reduction with a low-carbohydrate diet. *Pediatr Cardiol.* 2009;30(7):946-53.

Zeybek C, Celebi A, Aktuglu-Zeybek C, Onal H, Yalcin Y, Erdem A, et al. The effect of low-carbohydrate diet on left ventricular diastolic function in obese children. *Pediatr Int.* 2010;52(2):218-23.

Zhao J, Grant SF. Genetics of childhood obesity. *J Obes.* 2011;2011(845148):1-9.