

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

OBEZ ÇOCUKLARDA ERKEN ATEROSKLEROZ
RİSKİNİN BELİRLENMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. ÖZLEM ELKIRAN

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. ERDAL YILMAZ

ELAZIĞ – 2007

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ömer Lütfi Erhan

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Denizmen Aygün

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Erdal Yılmaz

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince her konuda değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, başta sayın hocam Prof. Dr. Denizmen Aygün olmak üzere bütün hocalarıma,

Tezimin tüm aşamalarında değerli bilgilerini aktaran, her konuda destek olarak yol gösteren tez danışmanım, değerli hocam sayın Doç. Dr. Erdal Yılmaz'a,

Olgulara ait materyallerin temininde ve biyokimyasal parametrelerin çalışılmasında desteğini esirgemeyen Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalı'ndan sayın Prof. Dr. Necip İlhan ve Prof. Dr. Bilal Üstündađ' a

Olguların biyoimpedans ölçümlerinin yapılmasında yardımını esirgemeyen Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'ndan sayın Doç. Dr. Ayhan Kamanlı'ya,

Tezimin istatistiki değerlendirmesinin yapılmasında emeği geçen sayın Prof. Dr. Bilal Üstündağ ve Yrd. Doç. Dr. Abdullah Kurt'a,

Dostluk ve yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma,

Çalışmalarımnda her zaman yanımda olan aileme içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
KISALTMALAR.....	viii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ.....	3
3.1. Çocukluk Çağı Obezitesi	3
3.1.1. Tanım	3
3.1.2. Sıklık.....	3
3.1.3. Etyoloji	3
3.1.4. Tanı	6
3.1.4.1. Antropometrik Ölçümler	6
3.1.4.2. İletkenlik.....	8
3.1.4.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	9
3.1.5. Komplikasyonlar	9
3.1.5.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar	10
3.1.5.2. Endokrin ve Metabolik Komplikasyonlar	13
3.1.5.3. Solunum Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar	15
3.1.5.4. Gastrointestinal Komplikasyonlar.....	15
3.1.5.5. Ortopedik Komplikasyonlar	16
3.1.5.6. Dermatolojik Komplikasyonlar	16
3.1.5.7. Nörolojik Komplikasyonlar	16
3.1.5.8. Psikososyal Komplikasyonlar	16
3.2. Ateroskleroz ve Endotelyal Disfonksiyon	16
3.2.1. Aterosklerozun Histopatolojisi.....	17
3.2.2. Aterosklerozda Obezitenin Rolü	18
3.2.3. Aterosklerozda İnflamatuvar Sitokinler	19
3.3. Erken Ateroskleroz Tanısında Karotid İntima-Media Kalınlığı Ölçümü	21
3.3.1. B-mod Doppler USG.....	21

4. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4.1. Çalışma Grupları	23
4.2. İstatistiksel Analiz	25
5. BULGULAR	26
5.1. Olguların Demografik Özellikleri	26
5.2. Antropometrik Ölçümler	28
5.3. Biyokimyasal Parametreler	28
5.4. Kan Basıncı	30
5.5. Biyoimpedans Assay Yöntemi	31
5.6. Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlık Ölçümü	31
5.7. Obez Grubtaki Verilerin Arasındaki İlişkiler.....	32
5.7.1. Antropometrik Ölçümlerin Kendi Arasındaki İlişkiler	32
5.7.2. Antropometrik Ölçümler ile Serum Lipid Düzeyleri Arasındaki İlişkiler.....	32
5.7.3. Antropometrik Ölçümler ile İnsulin, Homosistein ve Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein Düzeyleri Arasındaki İlişkiler	33
5.7.4. Antropometrik Ölçümler ile Kan Basıncı Arasındaki İlişki	34
5.7.5. Antropometrik Ölçümler ile Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlığı Arasındaki İlişki.....	35
5.7.6. Antropometrik Ölçümler ile Biyoimpedans Assay Yöntemi Kullanılarak Saptanan Ölçümler Arasındaki İlişki	36
5.7.7. Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlığı ile Kan Basıncı, Vücut Kitle İndeksi, Glukoz ve Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein Düzeyi Arasındaki İlişki	37
5.7.8. Biyoimpedans Assay Yöntemi Kullanılarak Saptanan Ölçümler ile Kan Basıncı, Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlığı ve Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein Düzeyi Arasındaki İlişki.....	37
5.8. Obez Grubtaki Verilerin Regresyon Analizleri.....	38
5.8.1. Bağımlı Değişken Vücut Kitle İndeksi	38
5.8.2. Bağımlı Değişken Common Karotid Arter İntima Media Kalınlığı.....	38
5.8.3. Bağımlı Değişken Bel Çevresi	39
5.8.4. Bağımlı Değişken Yüksek Duyarlılıklı C-reaktif Protein	39
6. TARTIŞMA	40
7. KAYNAKLAR	51
8. ÖZGEÇMİŞ	70

TABLO LİSTESİ

Tablo I. Etyolojiye göre obezite sınıflaması	4
Tablo II. Çocuklarda vücut kompozisyonu ölçme yöntemleri	7
Tablo III. Çocukluk obezitesinin komplikasyonları	11
Tablo IV. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	26
Tablo V. Çalışma gruplarındaki olguların cinsiyetlerine göre boy, kilo, vücut kitle indekslerinin ve kan basıncı ortalama değerleri.....	28
Tablo VI. Çalışma gruplarındaki verilerin ortalama değerlerinin karşılaştırılması	29
Tablo VII. Antropometrik ölçümlerin kendi aralarındaki ilişkiler.....	32
Tablo VIII. Antropometrik ölçümler ile serum lipid düzeyleri arasındaki ilişkiler	33
Tablo IX. Antropometrik ölçümler ile insulin, homosistein ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri arasındaki ilişkiler	33
Tablo X. Antropometrik ölçümler ile kan basıncı arasındaki ilişkiler	35
Tablo XI. Antropometrik ölçümler ile common karotid arter intima-media kalınlığı ölçümü arasındaki ilişki.....	36
Tablo XII. Antropometrik ölçümler ile biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan ölçümler arasındaki ilişki	37
Tablo XIII. Common karotid arter intima-media kalınlığı ile kan basıncı, vücut kitle indeksi, glukoz ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi arasındaki ilişki	37
Tablo XIV. Biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan ölçümler ile common karotid arter intima-media kalınlığı ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi arasındaki ilişki	38
Tablo XV: Vücut kitle indeksi ile diğer veriler arasındaki ilişki.....	38
Tablo XVI: Common karotid arter intima media kalınlığı ile diğer veriler arasındaki ilişki.....	38
Tablo XVII: Bel çevresi bağımlı ile diğer veriler arasındaki ilişki	39
Tablo XVIII: Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ile diğer veriler arasındaki ilişki	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Aterosklerotik lezyonların progresyonu	18
Şekil 2. B-mod Doppler ultrasonografi ile karotid intima-media kalınlığı ölçümü.....	25
Şekil 3. Obez, aşırı kilolu ve kontrol grubundaki bireylerin sistolik kan basıncı ölçümleri	30
Şekil 4. Obez, aşırı kilolu ve kontrol grubundaki bireylerin diyastolik kan basıncı ölçümleri	30
Şekil 5. Obez, aşırı kilolu ve kontrol grubundaki bireylerin common karotid arter intima-media kalınlıkları	31
Şekil 6. Bel çevresi ile serum HDL düzeyi arasındaki ilişki	34
Şekil 7. Obez grupta vücut kitle indeksi ile yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein arasındaki ilişki	34
Şekil 8. Obez grupta vücut kitle indeksi ile common karotid arter intima-media kalınlığı arasındaki ilişki	35
Şekil 9. Obez grupta bel çevresi ile common karotid arter intima-media kalınlığı arasındaki ilişki	36

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ANOVA	: Tek Yönlü Varyans Analiz Testi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CCA-IMK	: Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlığı
CRP	: C-Reaktif Protein
DEXA	: Dual Enerji X-Ray Absorbsiometre
HDL	: Azalmış Yüksek Dansiteli Lipoprotein
IOTF	: International Obesity Task Force
KB	: Kan Basıncı
kg	: Kilogram
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
m²	: Metre ²
mm	: Milimetre
mmHg	: Milimetre Civa
MKG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCEP ATP-III	: National Education Program's Adult Treatment Panel III
NHANES	: National Health And Nutrition Examination Survey
NHBPEP	: The National High Blood Pressure Education Program Working Group
USG	: Ultrasonografi
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

1. ÖZET

Obez çocuklarda erken ateroskleroz riskinin belirlenmesi

Amaç: Çalışmada Elazığ İli ilköğretim çağı çocuklarındaki obezite prevalansı ile obezite saptanan çocuklarda kardiyovasküler risk faktörleri ve erken ateroskleroz riskinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Onsekiz ilköğretim okulundaki 6., 7. ve 8. sınıflarda yapılan okul taraması ile 2765 öğrencinin değerlendirildiği çalışma prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya alınan olgulardan 12 saatlik açlığı takiben serum glukoz, lipid profili, insülin, homosistein, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri için kan örnekleri alındı. B-mod Doppler USG ile karotid intima-media kalınlığı ölçüldü. Bacaktan bacağa biyoimpedans assay yöntemi ile vücut kompozisyon ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Toplam 2765 olgudan 104 (% 3.76)'ünde obezite veya fazla kiloluluk bulundu. Ortalama sistolik ve diastolik kan basıncıları fazla kilolu ve obez gruplarındaki olgular kontrol grubundaki olgulara göre daha yüksekti.

Obez ve fazla kilolu gruplarındaki olguların ortalama common karotid arter intima-media kalınlığı ölçümleri, kontrol grubundaki olgular ile kıyaslandığında artmış olarak saptandı.

Bel çevresi ile diyastolik kan basıncı ($r=0.244$, $p=0.047$), serum HDL kolesterol düzeyi ($r= -0.367$, $p=0.002$), yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi ($r=0.294$, $p=0.017$), vücut yağ kitlesi ($r=0.411$, $p=0.000$) arasında anlamlı ilişki vardı. Common karotid arter intima-media kalınlığı ile vücut kitle indeksi ($r=0.396$, $p=0.001$), bel çevresi ($r=0.390$, $p=0.001$), diyastolik kan basıncı ($r=0.266$, $p=0.030$), glukoz ($r=0.250$, $p=0.042$) ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi ($r=0.269$, $p=0.000$) arasında anlamlı ilişki bulundu.

Multiple linear regresyon analizinde common karotid arter intima-media kalınlığı ile bel çevresi ($p=0.045$) ve diyastolik kan basıncı ($p=0.031$) arasında anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: Obez çocuklarda erken ateroskleroz riskinin artmış olduğu saptandı. Özellikle bel çevresi ölçümünün kardiyovasküler risk faktörleri ile yüksek ilişki gösterdiği belirlendi.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, obezite, erken ateroskleroz

2. ABSTRACT

Determination of the risk for premature atherosclerosis in obese children

Objectives: The aim of this study was to assess the prevalence of obesity in primary school-aged children and to determinate the risk factors for cardiovascular diseases and premature atherosclerosis in obese children in Elazig.

Materials and Methods: This study carried out prospectively among 2765 students at 6., 7., and 8. classrooms in eighteen primary education . Venous blood samples was obtained for serum glucose, blood lipids, insulin, homocysteine, and high sensitivity C-reactive protein levels following 12 hours fasting. Measurement of carotid intima-media thickness was made with B-mode Doppler USG in all groups. The body compositions of groups were determined with the leg-to-leg bioelectrical impedance analysis.

Results: Total 104 children (3,76 %) were diagnosed as overweight or obese among 2765 children. Overweight and obese children demonstrated higher mean systolic and diastolic blood pressure values compared with the control group.

The mean intima-media thickness of common carotid artery was found higher in overweight and obese children than control group.

In the obese children, waist circumference was related to diastolic blood pressure ($r=0.244$, $p=0.047$), serum HDL cholesterol level ($r= -0.367$, $p=0.002$), high sensitivity CRP level ($r=0.294$, $p=0.017$), and fat mass ($r=0.411$, $p=0.000$). Intima-media thickness of common carotid artery was related to body mass index ($r=0.396$, $p=0.001$), waist circumference ($r=0.390$, $p=0.001$), diastolic blood pressure ($r=0.266$, $p=0.030$), serum glucose level ($r=0.250$, $p=0.042$) and high sensitivity CRP level ($r=0.269$, $p=0.000$).

In stepwise multiple linear regression analysis, Intima-media thickness of common carotid artery was correlated to waist circumference ($p=0.045$), and diastolic blood pressure ($p=0.031$).

Conclusion: The increasing of risk for premature atherosclerosis was found in obese children. Especially, the waist circumference measurement was highly correlated with cardiovascular risk factors.

Key Words: Childhood, obesity, premature atherosclerosis

3. GİRİŞ

3.1. Çocukluk Çağı Obezitesi

3.1.1. Tanım

Obezite vücutta aşırı yağ depolanmasıyla ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara yol açan enerji metabolizması bozukluğudur. Enerji alımı ve tüketimi arasındaki uygunsuzluk sonucu fazla enerjinin, adipoz dokuda trigliserid formunda depolanmasıyla oluşur (1, 2).

3.1.2. Sıklık

Tüm dünyada çocuk ve adolesan yaş grubunda obezite sıklığı belirgin olarak artmaktadır (3-9). Obezite tüm dünyada epidemik hale gelmiş olup, obezite prevalansı hem zengin batı ülkelerinde, hem de daha yoksul doğu ülkelerinde artmaktadır. Günümüzde yetersiz beslenme ve enfeksiyöz hastalıklar gibi önemli sağlık sorunlarının yerini obezite ve neden olduğu sağlık sorunları almaktadır (10-12). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 15 yaş grubu adolesanların yaklaşık % 14-15'i obezdir. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)'in 1976-1980 yılları ve 1999-2000 yılları arasındaki verileri kıyaslandığında ABD'nde 6-11 yaş arası çocuklarda obezite sıklığında iki kat, 12-17 yaş grubu arasındaki çocuklarda ise üç kat artış saptanmıştır (13).

Obezite sıklığı ırklar arasında farklılık gösterir (14). 1997-1998 yılları arasında 13 Avrupa ülkesi, İsrail ve ABD'nde adolesanlar arasında yapılan bir çalışmada fazla kiloluluk prevalansının en yüksek olduğu ülkeler ABD, İrlanda Yunanistan, Portekiz olarak saptanmıştır (15). Akdeniz ülkelerinde çocuklarda fazla kiloluluk prevalansı % 20-40, Orta Doğu ülkelerinde % 7, Kuzey Afrika'da % 8 'dir (16, 17). Cinaz ve arkadaşlarının (18) 6-14 yaş grubundaki 12600 Türk çocuğunu kapsayan çalışmalarında Türkiye'de obezite prevalansı % 13,8 olarak belirlenmiştir. Yine ülkemizde yapılan farklı çalışmaların verilerine göre obezite prevalansı % 9.1-12.8 arasında değişmektedir (19, 20).

3.1.3. Etiyoloji

Obezitenin etyopatogenezi son derece karmaşıktır. Çünkü insan organizmasında enerji alımını veya harcanmasını etkileyen çok sayıda mekanizma bulunmaktadır. İnsan organizmasında kalori alımı ve harcanması arasındaki

dengeinin bozulması obezite gelişimine yol açar. Obezlerdeki ortak nokta, alınan kalenin harcanandan fazla olmasıdır.

Etyolojiye göre obezite iki gruba ayrılmaktadır (Tablo I). Egzojen obezite çocukluk yaş grubu obezitesinin % 90'nını oluşturan, patolojik bir nedene bağlı olmayan ve alınan enerjinin kullanımı 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 (2, 3, 21).

Genetik hastalıklar, endokrin bozukluklar, santral sinir sistemi lezyonları, ya da iatrojenik sebeplere bağlı sekonder obezite nadir görülmektedir. Bu iki durumun ayırt edilmesi önemlidir (13, 22).

Tablo I. Etyolojiye göre obezite sınıflaması

1. Egzojen obezite (Basit obezite, primer obezite)
2. Endojen obezite (Patolojik obezite, sekonder obezite)
Genetik sendromlar
Endokrin hastalıklar
Santral sinir sistemi hastalıkları/beyin hasarı
İlaçlar

Çocuk ve adolesanlarda fiziksel aktivitede azalma ve fast-food ağırlıklı beslenme, obezitedeki artışa yol açan diğer iki önemli faktördür. Günümüzde televizyon ve video oyunları ile geçirilen zamanın fazla olması, sabah kahvaltısı yapılmaması, öğle yemeğinde yağ ve karbonhidrattan zengin fast-food türü yiyeceklerle beslenme kalori fazlalığına yol açmaktadır (23-25).

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 (2).

Obezitenin % 25-40 oranında genetik nedenlere sekonder olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Birçok genin obezite ile birlikteliği tespit edilmiş olup, bu nedenle obezitenin poligenik olduğu sonucuna varılmıştır. Çok nadir olarak tek gen

mutasyonuna bağlı obezite de saptanmıştır (26). Obezitenin genetik yönü ile ilgili ailesel ilişki vücut kitle indeksi ile ifade edildiğinde, ebeveynden çocuca 0.2, kardeşten kardeşe 0.25 relatif kat sayısıyla geçtiği bilinmektedir (21). Ebeveynlerinden biri obez olan olan çocuklarda obezite riski üç kat, her iki ebeveyni obez olan çocuklarda ise 10 kat artmıştır (27-29).

Gen haritasında insan obezite fenotipi ile ilişkili 430'dan fazla gen, belirteç ve kromozomal bölge saptanmıştır. Leptin, insan ağırlık kontrolünde tanımlanmış ilk spesifik gendir. Leptin birçok hormon ve nörotransmitterin iştah kontrolündeki kompleks döngüsünde yer alan adipozit bir hormondur (3). Çoğu monogenik obezite sendromunda leptin-melanokortin regülasyon döngüsünün rolü gösterilmiştir (30, 31). Bu veriler çocukluk çağı obezitesinin kompleks genetik faktörler tarafından belirlenen poligenik bir hastalık olduğunu göstermektedir (32).

Intrauterin hipotoni, mental retardasyon ve hipogonodotropik 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 de obezitedir (28, 33, 34).

Büyüme ve tiroid hormon eksiklikleri, kortizol fazlalığı, pseudohipoparatiroidizm, primer hiperinsülinemi obezite gelişimine zemin hazırlayan endokrin nedenlerdir (35, 36). Beyin hasarı, beyin tümörleri gibi azalmış fiziksel aktiviteye neden olan durumlar, hipotalamik nöropeptidlerdeki değişimler, 11-beta hidroksisteroid dehidrogenaz aktivitesinde ve kortizonun kortizole dönüşümündeki artış obeziteye neden olabilir (37, 38).

Yüksek dozda ve uzun süreli steroid tedavisinin sentripedal kilo artımı ve visseral yağ depolanmasına neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca siproheptadin, valproat, progestinler ve bazı antipsikotik ilaçlar kilo artımına yol açarlar (3). Maternal gestasyonel diyabetes mellitusun, fetal hiperglisemi ve hiperinsülinizme neden olarak ileride obezite gelişimine yol açtığı da bildirilmiştir (36, 39).

Sosyoekonomik ve gelir düzeyi düşük ailelerin çocuklarında obezite daha fazla görülmektedir. Bu durum sağlık kontrolü, sağlıklı beslenme, egzersiz aktiviteleri konusunda bilgi eksikliğine bağlanmıştır (3, 22).

Neonatal beslenme ile çocukluk çağı ve adolesan obezitesi arasında ilişki olduğu düşünölmektedir. Anne sütü ile beslenmenin obeziteden koruduğuna ilişkin çalışmalar olmakla birlikte, bu görüşü desteklemeyen çalışmalar da vardır (40, 41).

3.1.4. Tanı

Çocuk ve adolesanlarda total yağ kitlesini belirlemede kullanılacak uygun metodların eksikliği, bireysel kardiyovasküler ve metabolik risk derecesini belirleyen yağ kitlesinin kabul edilmiş eşik değerinin olmayışı gibi nedenlerle fazla kiloluluk ve obezite tanımlamaları hala tartışmalıdır (3).

Vücut yağ kitlesini ölçen çeşitli yöntemler vardır (Tablo II). Bu yöntemlerin hepsinde amaç; vücuttaki yağ dokusu ile yağ dokusu dışında kalan doku miktarı oranının belirlenmesidir (42). Bu amaçla obezitenin belirlenmesinde direkt ve indirekt ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Direkt ölçümün canlı insan üzerinde yapılması mümkün değildir, ancak kadavra üzerinde uygulanabilir. Klinikte yağ kitlesini saptamak için indirekt ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Bu ölçümler şu başlıklar altında toplanabilir:

3.1.4.1. Antropometrik Ölçümler

Boy ve Ağırlık: Klinikte ve alan çalışmalarında, vücut kompozisyonunun belirlenmesi amacıyla en çok kullanılan yöntem, boy ve ağırlık ölçümleridir (5, 43).

Vücut kitle indeksi: Fazla kilolu ya da obez bireylerin tanımlanmasında farklı pekçok antropometrik indeks kullanılmasına karşın, vücut ağırlığının boy ölçümünün kareköküne oranlanması ile hesaplanan ve Quatalet İndeks olarak da bilinen vücut kitle indeksi en yaygın kullanılan yöntemdir (43-45). 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 (46).

Pekçok ülkede çocuklar için spesifik vücut kitle indeksi referans değerleri kullanılmakta ve tarama çalışmalarında bu referans değerlerinin kullanılması önerilmektedir (47). Çocuklarda yaşa ve cinse göre belirlenmiş vücut kitle indeksinin 85-94. persentiller arasında olması fazla kiloluluk, 95. persentilin üzerinde olması ise obezite olarak tanımlanır. Vücut kitle indeksi, obezite tanısında oldukça spesifik bir parametre olmasının yanında obezite ile ilişkili hastalıkların belirlenmesine yardımcı bir parametredir (48, 49). Fakat, vücut kitle indeksi subkutan ve visseral yağ dokusu ayrımında kullanışlı bir parametre olmadığı gibi kısa boylu, kaslı bireylerde yanlış sonuçlar verebilir (50).

Tablo II. Çocuklarda vücut kompozisyonu ölçme yöntemleri

Yöntem	Avantajları	Dezavantajları
Antropometrik ölçümler	Hızlı ve basittir Ucuzdur Geniş kitleler için kullanılabilir	Değişik yaş ve cinsiyet gruplarında farklılık gösterir
Biyoelektrik impedans assay	Hızlı ve basittir Ucuzdur Geniş çalışmalar için kullanılabilir	Hidrasyon durumundan etkilenir
Dual enerji X-ray absorpsiometre	Hızlı ve basittir Kemik dokuyu ayırır Vücut yağ dağılımı hakkında bilgi verir	Subkutan ve visseral yağ dokusu ayırımında yetersizdir Pahalıdır
Ultrasonografi	Subkutan yağ dokusu ile birlikte kas dokusu da ölçülür	Deneyim gerektirir
Bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme	Spesifik anatomik bölgelerde doku ölçümleri yapılabilir	Bilgisayarlı Tomografi radyasyon içerir Pahalıdır

Çevre ve çap ölçümleri:

Ön kol parametreleri: Vücut yağ kütlesinin belirlenmesi ve aynı zamanda birey veya popülasyonun beslenme durumunun belirlenmesinde yardımcıdır.

Bel/kalça oranı: Deri altı ve karın içi yağ dokusunun dağılımını gösteren, android ve gynoid şişmanlığı tanımlayan basit bir yöntemdir (21). Ayakta dik dururken kollar iki yanda ve ayaklar birleşik vaziyette ölçüm yapılmalıdır. Bu parametre obez çocuklarda kardiyovasküler ve metabolik risk faktörlerinin de bir belirleyicisidir. Bel/kalça oranının

vücut kitle indeksinden bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve Tip II diyabet nedenli mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (51).

Bel çevresi: Obezite ile mücadelenin yaygınlaştığı son yıllarda ölçüm kolaylığı ve bel/kalça oranı ile olan yüksek ilişkisi nedeniyle bel çevresi ölçümü yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (52). 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 çevresi ölçümü ön plana çıkmaktadır (52, 53).

Obez çocuklardaki metabolik riskleri belirlemede oldukça yardımcı olan bel çevresi ölçümlerinde pediatrik referanslar yetersizdir ve mutlaka geliştirilmelidir (54, 55).

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. Şişman bireylerde, triseps deri kıvrım kalınlığı en kolay yapılabilecek ölçümdür (56). Triceps deri kıvrımı kalınlığı, yağ kitlesi ile koreledir ve vücut kitle indeksi ile kombine kullanıldığında vücut yağ yüzdesinin belirlenmesinde duyarlılığı artmaktadır (57).

3.1.4.2. İletkenlik

Total Body Electrical Conductivity: Total vücut yağının belirlenmesinde kullanılır. Yağsız dokunun elektrik enerjisini, yağ dokusundan daha iyi iletmesi sistemine dayanmaktadır (58).

Biyoelektrik impedans assay: Son yıllarda giderek yaygınlaşan biyoelektriksel impedans ölçümünde dokudan geçirilen düşük voltajlı alternatif elektrik akımı ile dokulardaki miktarı ile ters orantılı olan impedans ölçülür. Basit, hızlı, non- invaziv ve nispeten ucuz bir yöntem olması avantajlarıdır. Ancak biyoelektrik impedans assay ölçümleri fiziksel aktivite ve bireyin hidrasyon durumunu değiştiren menstrüasyon,

akut hastalık, böbrek hastalığı ve elektrolit bozuklukları gibi durumlardan etkilendiğinden oldukça değişken sonuçlar verebilir (58, 59).

3.1.4.3. Görüntüleme Yöntemleri

Ultrasonografi (USG): Ultrasonografi ile sadece subkutan yağ dokusu değil kas dokusu da ölçülür. Gerçek deri altı yağ dokusu miktarı doğrudan, B mode USG ile ölçülebilir. Obez kişilerde USG, deri kıvrım kalınlığından daha üstün bir yöntemdir (60).

Bilgisayarlı tomografi (BT): Abdominal yağ doku miktarının hesaplanmasında kullanılmaktadır. Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayrım sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemin, vücut yağ kitlesi dağılımı hakkında bel/kalça oranından daha doğru bilgi verdiği bildirilmektedir (58).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Total yağ miktarının belirlenmesinden çok, batin yağ miktarının saptanmasında kullanılmaktadır (58).

Abdomenin BT ve MRG ile görüntülenmesi visseral yağ dokusunun ölçülmesinde kullanılabilen görüntüleme yöntemleridir. Bununla birlikte, yüksek maliyetli olmaları ve BT'deki yüksek radyasyon riski dezavantajlarıdır (61).

Dual enerji X-ray absorpsiometre (DEXA): Dual enerji X-ray absorpsiometre ile vücut bileşimi kemik dokusu, yağsız doku ve yağlı doku olarak ayrı ayrı hesaplanmaktadır (54). DEXA, total vücut yağ kitlesini belirlemede kullanılan doğruluk oranı yüksek ve basit bir yöntemdir. X-ışınına maruz kalma riski minimaldir. Ancak subkutan ve visseral yağ dokusu ayrımında yetersiz olması kullanımını sınırlamaktadır. Klinik araştırmalar için kullanılması daha uygundur (62, 63).

3.1.5. Obezitenin komplikasyonları

Obezite günümüzdeki en önemli halk sağlığı problemlerinden biridir. Çocukluk döneminde başlayan ve ileri yaşlarda devam eden obezitenin morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir (Tablo III).

Obezite ABD'nde en yaygın görülen beslenme problemi olup, okul çağındaki her beş çocuktan birini etkilemektedir (64). Çocukluk çağı obezitesi ile morbid

komplifikasyonlar arasında güçlü bağlantılar vardır. Obez çocuklar obez yetişkinler olmaya adaydırlar (65, 66). Çocuk ve adolesanlarda artmış vücut ağırlığı, hipertansiyon, dislipidemi, bozulmuş glukoz toleransı, karaciğer yağlanması, uyku apnesi ve intrakraniyal hipertansiyon gibi pek çok komplikasyona eğilim oluşturmaktadır (6). Obezite çocuk ve adolesan yaş grubuna özgü hızlanmış pubertal gelişim, iskelet gelişimi ve femur başı epifizinde kayma gibi ortopedik sorunlara da neden olabilir (67, 68).

3.1.5.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Çocuk ve adolesanlarda obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıklar önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (22, 64).

Obez yetişkinlerde görülen kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin temeli çocukluk çağına uzanır. Özellikle ergenlik döneminde kazanılmış obezitenin yetişkin obezitesine neden olduğu gösterilmiştir (69, 70). Geç adolesan dönemdeki obezite ile erişkin yaştaki kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm arasında ilişki gösterilmiştir (64). Çocuk ve adolesan dönemdeki en önemli kardiyovasküler risk faktörleri obezite, sigara kullanımı, dislipidemi, artmış kan basıncı ve azalmış fiziksel aktivite olarak bulunmuştur (71, 72). Obezitenin neden olduğu metabolik değişikliklerin ve insülin direncinin kardiyovasküler hastalıklara öncülük ettiği düşünülmektedir (72, 73).

Kalp Hastalığı: Obezite yapısal ve hemodinamik birçok kardiyak değişkeni etkiler. Obez bireylerde artmış total kan volümü, artmış kardiyak output, sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikülün diyastolik disfonksiyonu sonucu kalp yetmezliği gelişebilir (74). Obez çocuklarda artmış glukoz ve insülin düzeylerinin, sol ventrikül kitlesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (75).

Obez bireylerde kardiyomyopati riski artmıştır. Kalp kası fibrilleri arasında artan yağ birikimi myositlerde dejenerasyona ve kardiyak disfonksiyona neden olur (76). Myokard hücrelerinde lipidle yüklü hücrelerin apoptozisi ile oluşan serbest yağ asitlerinin indüklediği lipotoksisite de kardiyomyopati gelişimini kolaylaştırır (77).

Çocukluk çağı obezitesi endotelial disfonksiyon, karotid intima media kalınlığında artış, erken dönemde aortik ve koroner arteriyal yağ çizgileri ve fibröz plak oluşumuna eğilim oluşturmaktadır (78). Ateroskleroz, kompleks multifaktöriyel bir hastalık olup hastalığının başlangıcı çocukluk çağına uzanır. Çocukluk döneminde büyük musküler arterlerin duvarlarında kolesterol ve kolesterol esterleri depolanması

ile ateroskleroz başlamaktadır (79). Erişkinlerdeki kardiyovasküler hastalıklar ve ateroskleroza neden olan risk faktörleri genç bireylerinkine benzerdir (80). Bu nedenle obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıkların gelişimini önlemek için alınacak tedbirlere çocukluk yaş döneminden itibaren başlanması gereklidir (81).

Tablo III. Çocukluk obezitesinin komplikasyonları

Kardiyovasküler
Dislipidemi (Artmış LDL, artmış VLDL, azalmış HDL)
Hipertansiyon
Sol ventrikül hipertrofisi
Ateroskleroz
Endokrin ve metabolik
Tip 2 Diabetes Mellitus
Metabolik sendrom
Hiperandrogenizm
Polikistik over sendromu
Solunum sistemi hastalıkları
Primer alveolar hipoventilasyon
Pulmoner fonksiyon anormallikleri
Obstrüktif uyku apnesi
Astma (alevlenme)
Gastrointestinal
Safra kesesi hastalıkları
Nonalkolik steatohepatitis
Ortopedik
Femur başı epifiz kayması
Blount's hastalığı
Nörolojik
Psödötümör serebri
Psikososyal
Depresyon
Düşük yaşam kalitesi

Hipertansiyon: Çocuklarda hipertansiyon sistolik ve/veya diastolik kan basıncının yaşa ve cinse göre 95. persentile eşit ya da üzerinde olması olarak tanımlanır (82, 83).

Obez bireylerde her yaşta hipertansiyon sıklığı artmıştır. Çocukluk çağı obezitesi, çocukluk çağı hipertansiyonuna neden olur (81). Vücut ağırlığındaki her 10

kilogramlık artış sistolik basınçta 3.0 mmHg ve diyastolik basınçta 2.3 mmHg artışa yol açar (84). Artmış kan basıncı kardiyovasküler hastalıklar için çok önemli bir risk faktörüdür ve kardiyovasküler morbidite ile yakın ilişkilidir. Çocukluk çağı hipertansiyonun iyi huylu olmadığı bildirilmiştir (85). Çocuk ve adolesanlarda sistolik kan basıncı değeri, vücut kitle indeksi, deri kıvrım kalınlığı ve bel/kalça oranı ile pozitif ilişkilidir (86).

Bel çevresi ölçümünün çocukluk çağı hipertansiyonunun en güçlü belirleyicisi olduğu saptanmıştır. Bu nedenle hipertansiyon sıklığı en fazla abdominal obezitede artmıştır (82). Çocukluk döneminde kan basıncı sınırdan yüksek yada artmış olan bireyler hipertansif yetişkinler olmaya adaydır. ABD'de yapılan çalışmalarda çocuklarda hipertansiyon sıklığının giderek arttığı tespit edilmiştir. Bu artış devam ederse gelecek kuşaklarda adolesan dönemde hipertansiyon sıklığı ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite hızında artış kaçınılmaz olacaktır (81). Muntner ve arkadaşlarının (87) NHANES'in verilerinden yararlanarak çocuk ve adolesanlarda 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 saptanmıştır.

Hipertansif çocuk ve adolesanlarda yapılan ekokardiyografik çalışmalarda artmış sol ventrikül kitlesi ve diastolik disfonksiyon saptanmıştır. Obez çocukların koroner arter ve aort otopsislerinde ise yağlı çizgilenmeler ve fibröz plak oluşumu görülmüştür (81). Hipertansiyon, koroner arter hastalığı gelişimini hızlandırarak, serebrovasküler olaylar, kalp yetmezliği ve renal yetmezlik gelişimine katkıda bulunur (2).

Obezlerde hipertansiyon gelişimi ile ilgili çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür:

- 1) Obezitenin hemodinamik mekanizmalar üzerine direkt etkisi: Kan volümü, stroke volüm ve kardiyak output artışı
- 2) Obezite ilgili mekanizmalar ve periferik vasküler dirençte artma: Endotelial disfonksiyon, insülin direnci, sempatik sinir sistemi, adipozitlerden salınan interlökin-6, tümör nekrozis faktör- α gibi sitokinler ve uyku apnesi (84).

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. Üriner noradrenalin atılımı vücut kitle indeksi ve bel/kalça oranı artışları ile pozitif ilişki gösterir (81).

Santral tip obezite insülin direnci ve relatif hiperinsülineminin iyi bilinen bir nedenidir. Periferik damarlar üzerinde akut dönemde vazodilatasyon etkisi olan hiperinsülinizm, kronik dönemde vasküler dirençte artma ve düz kas hücrelerinde proliferasyona yol açar (81).

Lipid profili bozuklukları: Koroner aterosklerozun çocukluk döneminde başladığı ve bu durumun yüksek serum total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve azalmış yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Aterojenik lipidler olarak da bilinen LDL ve total kolesterol düzeylerinin obezite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Obez çocuklardaki dislipidemi karakteri serum total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliseridde artış ve HDL kolesterolde azalma şeklindedir. Obezitedeki dislipidemi artmış visseral yağ hücre lipolizine sekonder plazma serbest yağ asitlerinin artması sonucu oluşur (69).

3.1.5.2. Endokrin ve Metabolik Komplikasyonlar

Diyabetes mellitus: Daha önce sıklıkla erişkin dönemde görülen bir hastalık olan tip 2 diyabetes mellitus hastalığı son dönemlerde çocukluk döneminde hızlı bir artış göstermiş ve epidemik hıza ulaşmıştır. Tip 2 diyabetes mellitus, Amerika, Avrupa, Japonya ve Avusturalya' da en hızlı artış gösteren diyabet tipi olup, yeni tanı diyabetlerin beşte birini oluşturmaktadır. Obezite ve erken başlangıçlı tip 2 diyabetes mellitus arasında güçlü epidemiyolojik ilişki vardır (88).

İnsülin direncinin tip 2 diyabetes mellitus için öncü olduğu saptanmıştır. Bu açıdan genel tarama önerilmemekle birlikte Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Diyabet Birliği fazla kilolu ve en az diğer iki risk faktörü olan çocuklarda başlangıçta 10 yaşında ya da puberte başlangıcından sonra her iki yılda bir rutin diyabetes mellitus kontrolü önermektedir (89).

Risk faktörleri arasında birinci ya da ikinci derece akrabalarda tip 2 diyabetes mellitus hikayesi, Amerikalı yerliler, Afrika kökenli zenciler, Latin Amerikalı, Japon ya da diğer Asya/Pasifik Adalı gibi belirli etnik gruplardan olmak ve hipertansiyon, dislipidemi, akantosis nigrikans, polikistik over sendromu gibi insulin direnci ile ilişkili semptomların varlığı bulunmaktadır.

Genç bireylerde tip 2 diyabetes mellitus için ilk basamak taraması açlık plazma glukoz ölçümüdür. Standart oral glukoz tolerans testi sonrası 2. saatte bakılan kan glukoz seviyesi daha hassas bir yöntem olmasına karşılık invaziv, zor ve pahalı

olması dezavantajlarıdır. İnsulin direnci, Tip 2 diyabetes mellitus gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (90).

Metabolik Sendrom: Obez bireylerdeki metabolik değişiklikler kısaca metabolik sendrom başlığı altında özetlenebilir. Obezite metabolik sendromun en önemli modülatörüdür (64). ABD’de 12-19 yaşları arasındaki bireylerde metabolik sendrom prevalansı % 4.2 olarak bulunmuştur. Weiss ve arkadaşları (91) ileri derecede obez çocuklarda metabolik sendrom riskinin yaklaşık olarak % 50 düzeyinde olduğunu ve bu riskin vücut kitle indeksi artışı ile doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir.

Metabolik sendrom, farklı otoriteler tarafından farklı biçimde tanımlanmıştır; National Education Program’s Adult Treatment Panel III (NCEP ATP-III), metabolik sendrom tanısı için aşağıdaki 5 kriterden 3 tanesinin olması gerektiği bildirilmiştir (92).

1-Abdominal obezite: Erkeklerde bel çevresi ölçümünün 102 cm, kadınlarda ise 88 cm’den büyük olması

2-Hipertrigliseridemi: Trigliserid düzeyinin ≥ 150 mg/dl olması

3-Anormal lipid profili: Erkeklerde serum HDL düzeyinin 40 mg/dl’den kadınlarda 50 mg/ dl’den az olması

4-Hipertansiyon : Kan basıncının 130/85 mmHg yada daha yüksek olması

5-Bozulmuş glukoz toleransı: Yüksek açlık plazma glukozu

NCEP ATP-III rehberi adolesan yaş grubuna göre de modifiye edilerek trigliserid düzeyinin 110 mg/ dl yada 1.2 mmol/l’ye eşit yada fazla olması, HDL düzeyinin 40 mg/dl’nin altında olması, bel çevresi ölçümünün NHANES III’e göre 90. persentil yada üzerinde olması ve kan basıncının 90. persentil yada üzerinde olması metabolik sendrom olarak kabul edilmiştir (93).

Hiperandrojenizm: Adolesan kızlar ve genç erkeklerde obezite hiperandrojenizm ile ilişkilidir. Seks hormonları ile ilgili enzimler yağ dokusunda sentezlenmektedir. Genç bayanlarda dolaşımdaki testesteron % 50’ye varan oranlarda yağ doku kaynaklıdır. Kadınlarda yüksek androjen aktivitesi ve hiperinsülinemi arasında nedensel bir ilişki de vardır. İnsülin direnci hem ovaryan hem de adrenal androjen ve östrojen üretimini uyarır. Obez kızlarda seks hormon bağlayıcı globulin düzeyleri düşüktür. Bu nedenle dolaşımda seks hormonlarının biyolojik olarak aktif serbest formları artar. Tüm bu hormonal bozukluklar nedeniyle adolesan kızlarda menstürel düzensizlik ve erken

başlangıçlı polikistik over sendromu riski yüksektir. Özellikle abdominal obezitesi olan adolesan kızlarda kilo verilmesi ile insülin direnci ve androjenik aktivite azalmaktadır (3, 94).

3.1.5.3. Solunum Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar

Astım ve obezite arasındaki ilişki tartışmalıdır. Obez bireylerde artmış solunum çabasına bağlı wheezing ve nefes darlığı oluşur. Ayrıca, obezite solunum sisteminde kompliyansı değiştirerek, efektif akciğer volümünü ya da solunum sistemi kas gücünü azaltarak solunum yollarına olumsuz etkide bulunur (73).

Obezite ve obstrüktif uyku apnesi arasında güçlü bir ilişki vardır. Obez çocuklar, normal kilodaki çocuklar ile kıyaslandığında obstrüktif uyku apnesinden 4-6 kat daha fazla etkilenirler (95).

3.1.5.4. Gastrointestinal Komplikasyonlar

Alkolik olmayan karaciğer yağlanması: Obezite alkolik olmayan karaciğer yağlanması olarak tanımlanan karaciğer hastalığı spektrumu ile ilişkilidir. Hastalığın karakteristik biyokimyasal özelliği normale göre 4-5 kat artmış hepatik transaminaz, 2-3 kat artmış alkalen fosfataz ve γ -glutamil transpeptidaz düzeyleridir. Daha ileri dönemlerde bilirubin, albümin, protrombin yükselebilir. Hastalığın seyri histolojik duruma göre farklılık gösterir. Hepatik steatoz genellikle iyi huyludur ve histolojik ilerleme görülmez. Ancak nadiren hepatik fibroziste artma ve hatta siroz görülebilir (96).

Çocukların çoğu nispeten asemptomatik olmakla birlikte bazılarında sağ üst kadranda ağrısı, abdominal rahatsızlık hissi, zayıflama, iştahsızlık, yorgunluk görülebilir. Hepatomegali ve karaciğer hastalığının diğer belirtileri olan palmar eritem, vasküler spider, kas zayıflığı, sarılık ve hepatik ensefalopati gelişebilir (96).

Safra kesesi hastalığı: Obezite, metabolik sendrom ve hiperinsülinemi ya da hızlı ve aşırı kilo kaybı safra kesesi hastalığı açısından risk faktörleridir. Hastalığın mekanizması net olarak bilinmemektedir. Erken tanı oldukça önemli olup, obez bireylerde süregen karın ağrısının ayırıcı tanısında düşünülmelidir (97).

3.1.5.5. Ortopedik Komplikasyonlar

Obez çocuklar ileri yaşamlarında kemik deformiteleri ve diğer ortopedik problemlere aday bireylerdir. Aşırı kilo, büyüme plağının zedelenmesine neden olabilir. Ayrıca, femur başı epifizinde kayma, genu valga, tibia vara (Blount's hastalığı), diz kapağı eklemine basınç ve ağrı, düz tabanlık, spondilolistezis, skolyoz ve osteoartrit görülebilir (98).

3.1.5.6. Dermatolojik Komplikasyonlar

Genç obez bireylerde görülen akantozis nigrikans boyun dorsal yüzünde, aksillada, vücut katlantı yerlerinde ve eklem yüzeylerinde görülen hiperpigmente, hiperkeratotik, yumuşak plaklardır. Şiddetli cilt değişiklikleri, artmış serum insülin düzeyleri ile ilişki gösterir ve kilo kaybı ile klinik tablo düzelme gösterir (99).

3.1.5.7. Nörolojik Komplikasyonlar

Obez bireylerde, başağrısı, görme problemleri, tinnitus ve 6. sinir paralizi ile karakterize idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon ya da psödotümör serebri sıklığı artmıştır (100).

3.1.5.8. Psikososyal Komplikasyonlar

Obez çocuklar ve adolesanlar psikososyal sorunlar ve sosyal uyumsuzluk problemleri ile karşı karşıyadır (4). Obezlerde olumsuz alışkanlıklara yönelim artmıştır. Bütün bu olumsuzluklar ve motivasyon kaybı fiziksel aktivitede azalmaya, bu ise obezite probleminde büyümeye yol açar. Benlik saygısının zayıflaması, okuldan soğutmakta ve bu çocukların kendilerini yaşıtlarına göre daha yetersiz görmelerine, izolasyona ve daha fazla yeme dürtüsüne yol açmaktadır. Obezite ve obezite ile ilişkili psikososyal problemlerin tedavisi oldukça zordur ve genellikle yaşam boyu sürmektedir (22).

3.2. Ateroskleroz ve Endotelial Disfonksiyon

Kan damarları intima, media ve adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşur. İntima tabakası damar lümenine bitişiktir ve normal yapıdaki arterlerde tek tabaka endotel hücreleri ve altındaki minimal bağ dokudan oluşur. Media tabakası ise daha çok kas hücreleri ve elastik lifler içerir (101).

Ateroskleroz, intimal plaklarla karakterizedir. İntimal plaklar sıklıkla lümen yüzeyi ile kandaki partiküllerin etkileşim sürecinin fazla olduğu arter dallanma bölgelerine yakın alanlarda yerleşir. Ateroskleroz, primer olarak aorta, karotid ve iliak arterler gibi büyük, elastik arterleri veya geniş yada orta genişlikte olan popliteal ve koroner arterler gibi musküler arterleri etkiler (101).

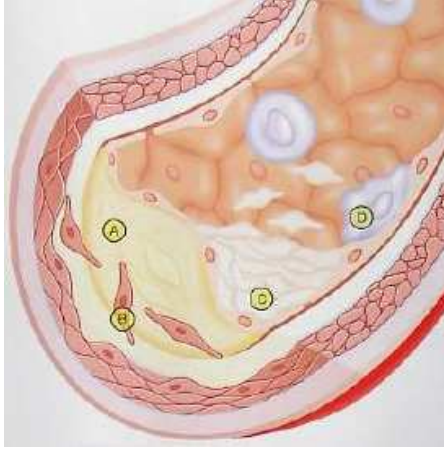
Ateroskleroz neonatal dönemi de içine alan çocukluk döneminde başlayıp, ilerleyici seyir gösterir. Ateroskleroz sürecinde çocukluk yaş grubunda aorta ve koroner damarlarda postmortem en erken tespit edilen anormallik lipidle dolu köpük hücreleri ve ekstrasellüler lipidden oluşan yağlı çizgilenmelerdir (9, 14). Otopsi çalışmalarında 2-15 yaş arasındaki çocukların % 5-10'unda koroner arterlerde fibröz plaklar saptanmıştır. Bu plakların başlangıç lezyonu yağlı çizgilenmelerdir (101).

Arteriyal endotelial disfonksiyon, ateroskleroz gelişiminde erken bir anormallik olup plak formasyonuna zemin hazırlar. Genç erişkinlerde sigara içimi, diyabetes mellitus ve hiperlipidemiye sekonder olarak damar duvarında nitrik oksitin biyoyararlanımının azalması ile endotelial disfonksiyon görülebilir (79).

3.2.1. Aterosklerozun Histopatolojisi

Kronik hiperkolesterolemi, mekanik, toksik, enfeksiyöz ajanlar, plazmada inflamatuvar faktörlerin artması, genetik etkiler gibi pek çok neden endotelial hücrelerde yapısal ve/veya fonksiyonel değişiklikler oluşturarak ateroskleroz gelişimine neden olur. Endotelial hasar sonucu, LDL arteriyal duvarın endotelial 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 disfonksiyonu 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 (Şekil 1). Hasarlanmış yüzeyin trombositlerden kaynaklanan faktörlere ve/veya makrofajlara maruz kalması düz kas hücrelerinin proliferasyonuna yol açar (69). 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

lümenden damar duvarına doğru büyür. Ancak, bu süreç ilerledikçe damar lümeninde daralma hatta oklüzyon meydana gelir. Aterosklerotik plağın rüptüre olması ile plağın lipid ve protein çekirdeği kan dolaşımı ile etkileşir. Bu durum plateletleri aktive eder ve koagülasyon kaskadı devreye girerek trombus oluşur (69, 102).



- A: Köpük hücre gelişimi
- B: Kas hücresi göçü
- C: Trombosit adezyon ve agregasyonu
- D: Lökosit adezyonu ve girişi

Şekil 1. Aterosklerotik lezyonların progresyonu

3.2.2. Aterosklerozda Obezitenin Rolü

Çocukluk çağı obezitesi ve fazla yağ birikimi ve kardiyovasküler hastalıklar açısından en önemli risk faktörlerindedir (103, 104). Epidemiyolojik çalışmalarda miyokardiyal enfarktüs ve inme için obezitenin önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Vücuttaki yağ fazlasının karotid arter aterosklerozu ve ilerlemesi ile ilişkili olduğu da saptanmıştır (104).

Obezitenin kardiyovasküler sistem üzerindeki yan etkilerinin dislipidemi, hipertansiyon, diyabet yada metabolik sendrom aracılığıyla olduğu düşünülmektedir (69). Obezitenin, tüm bu hastalıklarla olan pozitif ilişkisi göz önüne alındığında bu sonuç sürpriz değildir (105).

Subkutan yağ dokusundan salgılanan vazoaktif mediatörlerin karotid arterde aterosklerozu yatınlık oluşturduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, yalnızca abdominal değil aynı zamanda trunkal subkutan yağ birikiminin de kardiyovasküler sağlığı kötü yönde etkilediği düşünülmektedir (106).

Visseral adipoz dokudan kaynaklanan lipolitik aktivite serbest yağ asitlerinin aşırı üretimine neden olur. Bunun sonucunda da insülin direnci ve hiperinsülinemi oluşur. Adipoz doku aynı zamanda endokrin bir organ olduğundan anjiyotensin,

interlökin-6, tümör nekrozis faktör- α , plazminojen aktivator inhibitör-1, leptin ve adiponektin gibi pek çok peptidin üretim yeridir. Bu peptidlerin tümü vasküler yapı ve fonksiyonları etkiler (83, 107).

Proksimal elastik arterler ve periferik arterler yaşlanma, ilaç etkisi ve diğer çevresel faktörlere farklı yanıtlar verirler. Bunun sonucu olarak yağ kitlesi artımı arteriyel ağacı aynı şekilde etkilemez.

Yukarıda sayılan tüm bu nedenlerin sonucu olarak sistolik hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve bozulmuş koroner perfüzyon oluşur (104, 108, 109). Bu nedenle, fazla kilolu çocuklarda koroner arter hastalığı için risk faktörlerinin iyi değerlendirilmesi çok önemli olup, koroner arter hastalığının önlenmesine yönelik tedbirler çocukluk döneminden itibaren alınmalıdır (69).

3.2.3. Aterosklerozda İnflamatuvar Sitokinler

İnflamatuvar mekanizmaların aterosklerotik lezyonların başlaması, gelişimi ve yerleşiminde önemli rol oynadığı bildirilmiştir (110-112). Aktive makrofajlar yalnızca ateroskleroz gelişiminde değil aynı zamanda tromboza neden olan plak rüptüründe de anahtar rol oynamaktadır (110). Kronik inflamasyon kardiyovasküler risk faktörlerinin etkilerini artırır. Sigara, obezite, egzersiz eksikliği, kronik enfeksiyon ve yoksulluk gibi pek çok çevresel etken inflamatuvar mediatörleri etkileyerek, bu mediatörlerin kardiyovasküler etkilerine aracılık eder. Çevresel risk faktörleri ile oluşan inflamatuvar aktivitenin derecesi akut faz proteinleri, sitokinler ve lipid faktörlerindeki değişiklikler ile ilişkilidir (111). İnflamatuvar mediatörlerin konsantrasyonlarındaki artma arteriyel duvarda aterosklerozla ilişkili inflamasyonu yansıtır (83).

Kötü çevresel koşullara ek olarak insülin direncinin de akut-faz yanıtında artışa neden olduğu saptanmıştır (111). İnsülin direncinde akut-faz proteinleri olan plazminojen aktivator inhibitör-1 ve fibrinojen seviyelerinde artış olduğu bulunmuştur (113). Obezite, insülin direnci ve aterosklerotik hastalıklar yakın ilişkili olup, artmış akut faz yanıtının belirleyicileridir (83).

Önemli bir akut faz reaktanı olan C-reaktif protein inflamasyon ve enfeksiyonun hassas bir göstergesidir (113). Artmış yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri ateroskleroz oluşumu ve şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (83, 114). Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein, altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan bireylerde

olası kardiyak komplikasyonları tahmin etmede yardımcıdır (83, 114). C-reaktif proteinin büyük bölümü hepatositler tarafından üretilmektedir. C-reaktif protein üretimi, interlökin-1, interlökin-6 ve tümör nekrozis faktör- α gibi sitokinler tarafından kontrol edilir. C-reaktif proteinin lökosit, fibrinojen ve albümin gibi inflamasyonun spesifik olmayan belirteçleri ile ilişkisi gösterilmiştir. Adipozitetler tarafından üretilen tümör nekrozis faktör- α , interlökin-6 sentezini aktive eder. İnterlökin-6, karaciğerde C-reaktif protein üretiminin başlıca düzenleyicisidir. Bu durum vasküler duvarda monositler tarafından LDL partiküllerinin fagositozuna ve kompleman aktivasyonuna neden olur. Böylece kronik inflamasyon mediatörleri damar duvarı kalınlığında artışa katkıda bulunur (113-115).

Artmış vücut kitle indeksi, bel/kalça oranı ve insülin direncinin C-reaktif protein düzeyi ile pozitif ilişki gösterdiği bulunmuştur (23-41). İnsan koroner arterleri üzerinde yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda C-reaktif proteinin erken aterosklerotik lezyonlarda depolandığı ve C-reaktif protein immunoreaktivitesinin derecesi ile intimal kalınlaşma arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (113). Jarvilaso ve arkadaşlarının (116) yaptığı bir çalışmada artmış yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi olan sağlıklı çocukların normal C-reaktif protein düzeyi olan çocuklarla kıyaslandığında karotid intima-media kalınlığıında belirgin artış saptanmıştır. Yine obez çocuklarda yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ile karotid intima-media kalınlığı arasında doğru orantı olduğu gösterilmiştir (101, 114).

Lipoprotein(a), plazmada farklı miktarlarda bulunan LDL partikülünün bir alt sınıfı olup, koroner dolaşımdaki trombüs alanında plazminojen aktivitesini kompetitif olarak inhibe eder. Ayrıca, makro ve mikrotrombüslerin stabilizasyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Karaciğerde sentezlenir. Lipoprotein(a), kardiovasküler hastalık için bir risk faktörü olup, artmış lipoprotein(a) konsantrasyonu ateroskleroz ile bağlantılı bulunmuştur. Artmış lipoprotein(a) düzeyi olan çocukların anne babalarında myokardiyal infarktüs riskinde artış gözlenmiştir. Lipoprotein(a) düzeyi genetik olarak belirlenir. Diyet, egzersiz, ve lipid düşürücü ilaçlardan etkilenmez. Lipoprotein(a) düzeyi koroner arter hastalığı olan bireylerin belirlenmesinde rutin bir ölçüm olarak kullanılmamakla birlikte yakın gelecekte ailesinde geleneksel risk faktörleri ile açıklanamayan prematüre koroner arter hastalığı olan bireylerde önemli bir belirleyici olacaktır (69).

Plazma homosistein düzeyinde artış ile koroner ateroskleroz arasında ilişki saptanmıştır. Homosistinürili bireylerde artmış plazma homosistein düzeyi, koroner

arter hastalığı için bir risk faktörüdür. Plazma homosistein düzeylerindeki artma, homosistein metabolizmasını regüle eden enzimlerdeki mutasyon sonucu oluşur. Ailelerinde prematüre koroner arter hastalığı olan çocuklarda homosistein düzeyleri normalden daha yüksek bulunmuştur. Çocukluklardaki sessiz aterosklerozun progresyonunda homosisteinin rolü üzerinde durulmaktadır. Lipoprotein(a)'ya benzer şekilde prematüre koroner arter hastalığı riski olan bireylerde homosistein önemli bir belirleyici olmaya adaydır (69).

Fibrinojen bir akut faz reaktanı olup, aterogenez ve trombogenezde önemli rol oynar. Plazma fibrinojen konsantrasyonu ile obezite ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki bağlantı gösterilmiştir. Plazma fibrinojen konsantrasyonu ile kardiyovasküler ölüm riski arasında plazma kolesterol düzeyine göre daha belirgin ilişki saptanmıştır. Alta yatan mekanizma net olmamakla birlikte damar duvarının fibrinojen molekülleri ile infiltrasyonu sonucu artmış kan viskozitesi, trombosit agregasyonu ve artmış fibrin formasyonunun patogenezde etkili olduğu düşünülmektedir (117).

3.3. Erken Ateroskleroz Tanısında Karotid İntima-Media Kalınlığı Ölçümü

Arter görüntülemesinde son gelişmeler ateroskleroz çalışmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır. Kan damarlarının intima ve media kalınlığı yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ile görüntülenebilir (101, 114). Farklı tekniklerle yapılan ölçümlerle arteriyel kalınlıkta artmanın kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (118). Endotelial fonksiyondaki jeneralize bozulma sonucu oluşan ateroskleroz ve intima-media kalınlaşması koroner hastalıklar için indirekt bir belirleyicidir (101).

3.3.1. B-mod Doppler USG

Farklı dokulardaki akustik farklılıklar ve doku sınırlarındaki sinyallerin lokalizasyonunun değerlendirilmesine dayanan bir yöntemdir. Vasküler fonksiyonların ultrasonografik değerlendirmesi ile vasküler hastalıklara yeni bir bakış açısı getirilmiş ve bu durum yüksek riskli çocuk hastalarda hastaların değerlendirilmesine önemli katkılarda bulunmuştur (80).

Karotid arterin intima-media kalınlığının ölçümü presemptomatik bireylerde ateroskleroz varlığını gösterme ve gelecekte olabilecek kardiyovasküler olayları belirlemede kullanılan invaziv olmayan bir methodur. Yüksek çözünürlüklü B-mod Doppler USG ile karotid intima-media kalınlığı ölçümü erken, prelinik aterosklerozun bir belirleyicisidir (70, 119, 120). Arterlerin intima-media kalınlığındaki değişiklikler aterosklerotik lezyonlardan önce oluşmakta ve B-mod USG ile belirgin plak ya da stenoz olmaksızın da arteriyal intima ve medianın kombine kalınlığı hassas olarak ölçülebilmektedir (120).

Karotid arterin intima-media kalınlığı ölçümü erken aterosklerozun saptanmasında güvenilir bir yöntem olarak kullanılabilir. Karotid arterdeki aterosklerotik değişiklikler genel aterosklerozu yansıtır ve karotid arter intima-media kalınlığı ölçümü koroner aterosklerozu belirlemede kullanılabilir (80, 105, 120). Koroner arter hastalığı ve karotid intima-media kalınlığı arasında pozitif bir ilişki vardır ve koroner arter hastalığı varlığında karotid intima-media kalınlığı hızlı bir şekilde artmaktadır (121).

Karotid intima-media kalınlığı erişkinlerde büyük oranda yaşa ve cinse bağlıdır. Bunun aksine Sass ve arkadaşlarının (122) 10-25 yaşları arasındaki popülasyonda yaptığı bir çalışmada karotid intima-media kalınlığının 18 yaşına kadar yaş ve cinsiyetten etkilenmediği bulunmuştur. 18 yaşından sonra duvar kalınlığı erkeklerde belirgin olarak artmakta ve karotid intima-media kalınlığı erkeklerde kızlardan daha yüksek ölçülmektedir (123).

Karotid intima-media kalınlığı, obez çocuklarda benzer yaş, cinsiyet ve pubertal evredeki obez olmayan çocuklarla kıyaslandığında belirgin olarak artmıştır. Bu nedenle obez çocuklarda karotid intima-media kalınlığı ölçümü ile erken yaşta arteriyal anormallikler gösterilebilir (70, 114).

B-mod USG'nin en önemli avantajları ucuz, hızlı, kullanışlı, noninvaziv bir yöntem olması ve kolaylıkla tekrarlanabilmesidir. Bu yöntemle semptomatik plak gelişiminden önce intima-media kompleksindeki morfolojik değişiklikler değerlendirilerek erken ateroskleroz gelişimi incelenebilir (79, 111, 114, 118).

Bu çalışmada Elazığ İli ilköğretim çağı çocuklarında fazla kiloluluk ve obezite prevalansının saptanması, fazla kiloluluk ve obezite saptanan çocuklarda erken ateroskleroz riskinin belirlenmesi amaçlandı.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Çalışma Grupları

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra başlandı. Elazığ İl Milli Eğitim Müdürlüğü ve İl Sağlık Müdürlüğün işbirliği ile belirlenen 18 ilköğretim okulundaki 6., 7. ve 8. sınıflardan randomize ikişer şube seçildi. Toplam 2765 öğrencinin yaş ve cinsiyetleri kaydedilerek vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri ile sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümü yapıldı.

Çalışmaya alınan öğrencilerin velilerine çalışmaya katılma formu imzalatılarak izin alındı. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen velilerin çocukları çalışmadan çıkarıldı.

Öğrencilerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri ile sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümü aynı kişiler tarafından yapıldı. Ağırlık ölçümü taşınabilen 100 grama hassas elektronik tartı cihazında öğrencilerin hafif giysili ve çıplak ayaklı olmalarına dikkat edilerek alındı. Boy uzunluğu portatif stadiyometre kullanılarak öğrencilerin ayakları çıplak ve birleşik olarak, düz bir duvara baş arkası, sırt, kalça ve ayak topuklarının arkasının değmesi sağlanarak başın üzerinden tabana kadar olan uzunluk ölçülerek alındı. Bel çevresi ölçümleri normal bir ekspirasyonun sonunda göbek üzerinden yapıldı. Kalça çevresi ölçümü torokanterlerin üzerinden en geniş uzaklıktan yapıldı (124). Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri oturur durumda sağ koldan yaşa uygun manşonlu manometre ile 20 dakikalık istirahati takiben değerlendirildi .

Çalışmaya alınan bireylerin kilo durumu vücut kitle indekslerine (Quatelet indeksi) göre değerlendirildi. Vücut kitle indeksi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

$$\text{Vücut Kitle İndeksi} = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{Boy}^2 (\text{m}^2)}$$

Vücut kitle indekslerinin değerlendirilmesinde Bundak ve arkadaşlarının (125) Türk çocukları için belirlenmiş vücut kitle indeksi referans eğrilerinden yararlanıldı. International Obesity Task Force (IOTF)'un tanımlamasına göre yaş ve cinsiyete göre vücut kitle indeksi 85-95. persentiller arasında olan olgular fazla kilolu ve vücut kitle

indeksi 95. persentil ve üzerinde olan olgular obez olarak kabul edildi. Vücut kitle indeksleri normal sınırlar arasında olan ve sağlıklı olgular kontrol grubunu oluşturdu (14).

Literatür bilgileri göz önüne alınarak vücut kitle indeksi 95. persentilin üzerinde bulunan, ancak obezitesi sekonder ve genetik nedenlerden kaynaklanan olgular (antiepileptik ve antihipertansifler gibi ilaç kullanma öyküsü olan, başka bir sistemik, kronik, nörolojik, hipotiroidi ve cushing gibi endokrin hastalığı olanlar ve sendromik obezitesi bulunanlar) çalışmaya dahil edilmedi.

The National High Blood Pressure Education Program Working Group (NHBPEP)'un verilerine göre çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre sistolik ve diyastolik kan basınçlarının 95. persentil ve üzerinde bulunması hipertansiyon olarak değerlendirildi (126).

Tüm olgulardan en az 12 saatlik açlık sonrası sabah 8⁰⁰ ile 10⁰⁰ arasında serum glukozu, insülin, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit, homosistein ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri çalışılmak üzere antekübital venden venöz kan örnekleri alındı.

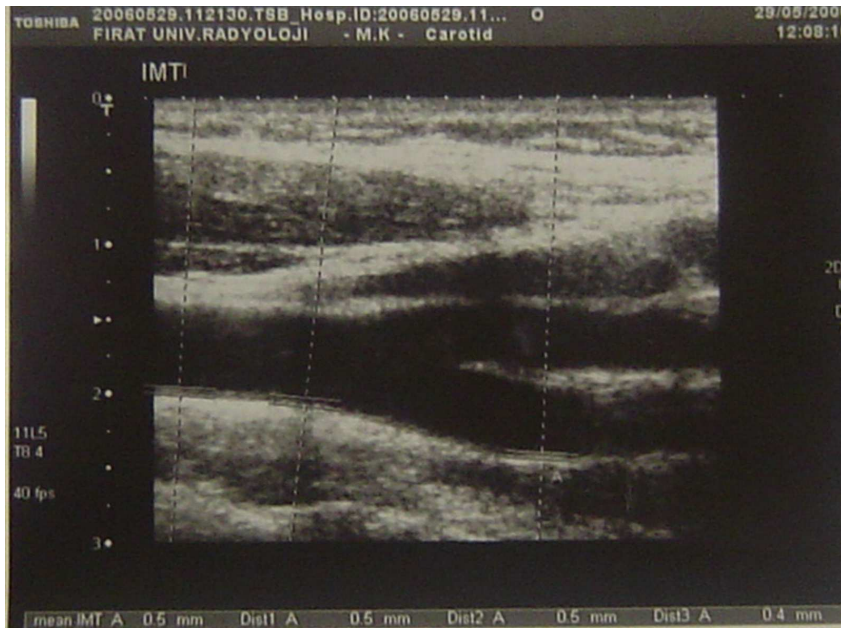
Dislipidemi, yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol düzeylerinin 95. persentilin üzerinde, HDL kolesterol düzeyinin ise 5. persentilin altında bulunması olarak kabul edildi. (127).

Serum analizleri için alınan kan örnekleri, herhangi bir materyal içermeyen düz bir biyokimya tüpüne konuldu. Biyokimya tüpüne alınan kanlar bekletildikten sonra 3500 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve -20°C'de derin dondurucuda saklandı. Çalışma günü serumlar çözündürülerek aynı anda kullanıldı.

Serum glukoz, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid seviyeleri Olympus AU 600 cihazı ve Olympus kiti (Olympus Optical Co., Japon) ile çalışıldı. Serum insülin seviyeleri İmmulite 2000 Hormon otoanalizatöründe (Los Angeles, Ca 90045 USA) İmmulite 2000 kiti ile çalışıldı. Serum homosistein seviyeleri Hewlett Packard Series 1100 (USA) cihazında Recepte Chemicals kiti (Munich, Germany) ile çalışıldı. Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri BN II analizatör cihazı (Dade Behring, Marburg, Germany) ve Dade Behring CardioPhase yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein kiti (Germany) kullanılarak immunonefelometri yöntemi ile çalışıldı.

Olguların vücut kompozisyonları ölçümleri TONITA Body composition analyzer model TBF-300 (Japonya) cihazı ile bacadan bacağa biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak belirlendi.

Pignoli ve arkadaşlarının tanımladığı kriterlere göre her üç grupta B-mod Doppler USG ile karotid intima-media kalınlığı ölçüldü (128). İncelemeler Toshiba Applio SSA 770A/80 (Tokyo, Japonya) power Doppler USG cihazı ile multifrekans lineer transdüser kullanılarak yapıldı. Hastalar supin pozisyonda yatırılıp başı sağ yöne çevrildi. Sol tarafta klavikuların hemen üstünden başlanıp transdüser kraniyal yönde hareket ettirilerek sol common karotid arter incelendi (Şekil 2).



Şekil 2. B-mod Doppler ultrasonografi ile karotid intima-media kalınlığı ölçümü

4.2. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. İstatistiklerin hazırlanmasında SPSS 11.00 bilgisayar paket istatistik programı kullanıldı. Gruplar arası ve grupların kendi içinde karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analiz testi (ANOVA) ve post ANOVA testler, Tukey B ve Scheffe testleri kullanıldı. Obez gruptaki olguların verilerinin korelasyon analizi Pearson korelasyon testi ile yapıldı. Obez gruptaki olguların verilerinden vücut kitle indeksi, bel çevresi, common karotid arter intima-media kalınlık ölçümü ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein bağımlı değişken alınarak multivaryant lineer regresyon analizleri yapıldı. $p < 0.05$ değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Okul taraması ile antropometrik ölçümleri yapılan toplam 2765 olgudan 59'u kız ve 45'i erkek olan 104 (% 3.76) olguda obezite veya fazla kiloluluk bulundu. Kendisi veya ailesi çalışmaya katılmak istemeyen 13 öğrenci çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan olgulardan yaşa ve cinse göre belirlenmiş vücut kitle indeksleri 95. persentil ve üzerinde olan 67 olgu obez grubunu, 85-95. persentiller arasında olan 24 olgu fazla kilolu grubunu ve vücut kitle indeksleri normal persentiller arasında olan 32 olgu ise kontrol grubunu oluşturdu.

5.1. Olguların Demografik Özellikleri

Çalışmaya alınan toplam 123 olgunun 67'si (% 54.5) kız, 56'sı (% 45.5) erkek idi. Obez grubunda 44 (% 65.7) kız, 23 (% 34.3) erkek, fazla kilolu grubunda 6 (% 25) kız 18 (% 75) erkek ve kontrol grubunda 17 (% 53) kız ve 15 (% 47) erkek olgu vardı. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo IV gösterildi.

Tablo IV. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Yaş (Yıl)	Obez	Fazla kilolu	Kontrol	Toplam
Kız	11-11.9	1		9	10
	12-12.9	18	2	6	26
	13-13.9	13	1	2	16
	14-15	12	3		15
	Toplam		44	6	17
Erkek	11-11.9	1	1	5	7
	12-12.9	12	7	7	26
	13-13.9	7	10	3	20
	14-15	3			3
	Toplam		23	18	15
Kız ve erkek olguların toplamı		67	24	32	123

Fazla kiloluluk prevalansı erkeklerde (% 14.6) daha fazla iken, obezite prevalansı kızlarda (% 35.7) daha fazla idi. En yüksek obezite oranı hem kız hem de erkek öğrencilerde 12-12.9 yaş grubunda görüldü. Kız ve erkek öğrencilerin vücut kitle indeksleri arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo IV).

Çalışmaya alınan kontrol grubundaki 32 olgunun genel verilerine göre takvim yaşı ortalaması kız öğrencilerde 12.1 ± 0.7 yıl, erkek öğrencilerde 12.5 ± 0.7 yıl, boy uzunluğu ortalaması kız öğrencilerde 151.7 ± 9.8 cm, erkek öğrencilerde 152.7 ± 7.5 cm, vücut ağırlığı ortalaması kız öğrencilerde 42.5 ± 8.6 kg, erkek öğrencilerde 43.6 ± 10.3 kg idi. Vücut kitle indeksi ortalaması kız öğrencilerde 18.3 ± 2.2 kg/m² ve erkek öğrencilerde 18.5 ± 3.3 kg/m² idi. Ortalama sistolik kan basıncı kız öğrencilerde 98.8 ± 11.1 mmHg, erkek öğrencilerde 98.7 ± 12.7 mmHg; ortalama diyastolik kan basıncı kız öğrencilerde 64.4 ± 8.1 mmHg iken erkek öğrencilerde 64 ± 6.9 mmHg olarak saptandı. Kız ve erkek öğrenciler arasında boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo V).

Çalışmaya alınan fazla kilolu grubundaki 24 olgunun genel verilerine göre takvim yaşı ortalaması kız öğrencilerde 13.6 ± 0.9 yıl, erkek öğrencilerde 13.1 ± 0.5 yıl, boy uzunluğu ortalaması kız öğrencilerde 155.2 ± 8.4 cm, erkek öğrencilerde 155.9 ± 8.1 cm, vücut ağırlığı ortalaması kız öğrencilerde 59.7 ± 6.6 kg, erkek öğrencilerde 61.2 ± 7.2 kg idi. Vücut kitle indeksi ortalaması kız öğrencilerde 24.7 ± 0.4 kg/m² ve erkek öğrencilerde 25.1 ± 0.7 kg/m² idi. Ortalama sistolik kan basıncı kız öğrencilerde 112.5 ± 10.8 mmHg, erkek öğrencilerde 115.3 ± 9.3 mmHg; ortalama diyastolik kan basıncı kız öğrencilerde 69.2 ± 8 mmHg iken erkek öğrencilerde 74.7 ± 6.5 mmHg olarak saptandı. Kız ve erkek öğrenciler arasında boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo V).

Çalışmaya alınan obez grubundaki 67 olgunun genel verilerine göre takvim yaşı ortalaması kız öğrencilerde 13.4 ± 0.8 yıl, erkek öğrencilerde 13.1 ± 0.8 yıl, boy uzunluğu ortalaması kız öğrencilerde 159 ± 6.7 cm, erkek öğrencilerde 158.6 ± 8.2 cm, vücut ağırlığı ortalaması kız öğrencilerde 70.6 ± 8.5 kg, erkek öğrencilerde 72.2 ± 7.4 kg idi. Vücut kitle indeksi ortalaması kız öğrencilerde 27.9 ± 2.6 kg/m² ve erkek öğrencilerde 28.7 ± 1.7 kg/m² idi. Ortalama sistolik kan basıncı kız öğrencilerde 117.8 ± 12.5 mmHg, erkek öğrencilerde 113.7 ± 9.2 mmHg; ortalama diyastolik kan basıncı kız öğrencilerde 74.8 ± 9.3 mmHg iken erkek öğrencilerde 73.3 ± 7.9 mmHg olarak saptandı. Kız ve erkek öğrenciler arasında boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo V).

Tablo V. Çalışma gruplarındaki olguların cinsiyetlerine göre boy, kilo, vücut kitle indekslerinin ve kan basıncı ortalama değerleri

	Obez		Fazla Kilolu		Kontrol	
	Kız (n=44) Ortalama±SD (Min-Max)	Erkek (n=23) Ortalama±SD (Min-Max)	Kız (n=6) Ortalama±SD (Min-Max)	Erkek (n=18) Ortalama±SD (Min-Max)	Kız (n=17) Ortalama±SD (Min-Max)	Erkek (n=15) Ortalama±SD (Min-Max)
Boy (cm)	159±6.7 (145-177)	158.6±8.2 (140-172)	155.2±8.4 (145-167)	155.9±8.1 (142-173)	151.7±9.8 (136-170)	152.7±7.5 (142-167)
Vücut ağırlığı (kg)	70.6±8.5 (56.9-104.1)	72.2±7.4 (54.1-82.9)	59.7±6.6 (51.7-69.3)	61.2±7.2 (50.1-78.4)	42.5±8.6 (29.7-62.5)	43.6±10.3 (29.2-62)
VKİ (kg/m ²)	27.9±2.6 (24.9-36.3)	28.7±1.7 (26.6-33)	24.7±0.4 (24.2-25.3)	25.1±0.7 (24.1-26.5)	18.3±2.2 (15-22.1)	18.5±3.3 (12.6-23.7)
Sistolik KB (mmHg)	117.8±12.5 (90-160)	113.7±9.2 (95-130)	112.5±10.8 (100-125)	115.3±9.3 (90-125)	98.8±11.1 (80-120)	98.7±12.7 (85-130)
Diastolik KB (mmHg)	74.8±9.3 (60-100)	73.3±7.9 (60-90)	69.2±8 (60-80)	74.7±6.5 (60-85)	64.4±8.1 (50-75)	64±6.9 (55-75)

5.2. Antropometrik Ölçümler

Hem fazla kilolu hem de obez gruplarındaki olguların ortalama vücut ağırlığı kontrol grubundakilere göre daha fazlaydı. ($p=0.000$). Benzer şekilde hem fazla kilolu hem de obez gruplarındaki olguların vücut kitle indeksi değerleri kontrol grubundaki olgular ile karşılaştırıldığında belirgin artmış olarak saptandı ($p=0.000$, Tablo VI).

Çalışma gruplarındaki olguların bel çevrelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında fazla kilolu ve obez gruplarındaki olguların kontrol grubundaki olgulara göre bel çevresi ölçümü artmış olarak bulundu ($p=0.000$, Tablo VI). Fazla kilolu ve obez gruplardaki olguların bel çevresi ölçümleri arasında fark olmasına karşın bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

5.3. Biyokimyasal Parametreler

Serum lipid düzeyleri: Gruplar arasında serum lipid düzeyleri karşılaştırıldığında, serum HDL kolesterol düzeyinin obez gruptaki olgularda kontrol grubundaki olgulara göre daha düşük olduğu saptandı. Obez grubundaki olguların serum HDL kolesterol düzeyi $38.3±7.6$ mg/dl kontrol grubundakilerin ise $44±9.5$ mg/dl idi ($p=0.003$). Fazla kilolu gruptaki olguların serum HDL kolesterol düzeyi $39.6±8.2$ mg/dl kontrol grubundakilerin ise $44±9.5$ mg/dl idi. Fazla kilolu grupta kontrol grubundaki olgular ile karşılaştırıldığında serum HDL düzeyleri daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Fazla kilolu ve obez

gruplarındaki olguların serum trigliserid, serum total kolesterol ve serum LDL kolesterol düzeyleri kontrol grubundaki olgulara göre daha yüksekti. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo VI).

Açlık serum glukozu ve insulin düzeyleri: Ortalama açlık kan glukoz düzeylerine göre obez, fazla kilolu ve kontrol grubundaki olgular arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Benzer şekilde çalışma gruplarındaki olguların ortalama insülin düzeylerine göre yapılan karşılaştırmada istatistiksel fark saptanmadı ($p> 0.05$, Tablo VI).

Serum homosistein düzeyleri: Çalışma gruplarındaki olguların ortalama homosistein düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p> 0.05$, Tablo VI).

Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri: Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri obez gruptaki olgularda 2.8 ± 2.4 mg/l, fazla kilolu gruptaki olgularda 2.5 ± 2.5 mg/l, kontrol grubundaki olgularda 0.8 ± 1.6 mg/l olarak saptandı. Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri obez ve fazla kilolu gruptaki olgularda kontrol grubundaki olgulara göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.013$, Tablo VI).

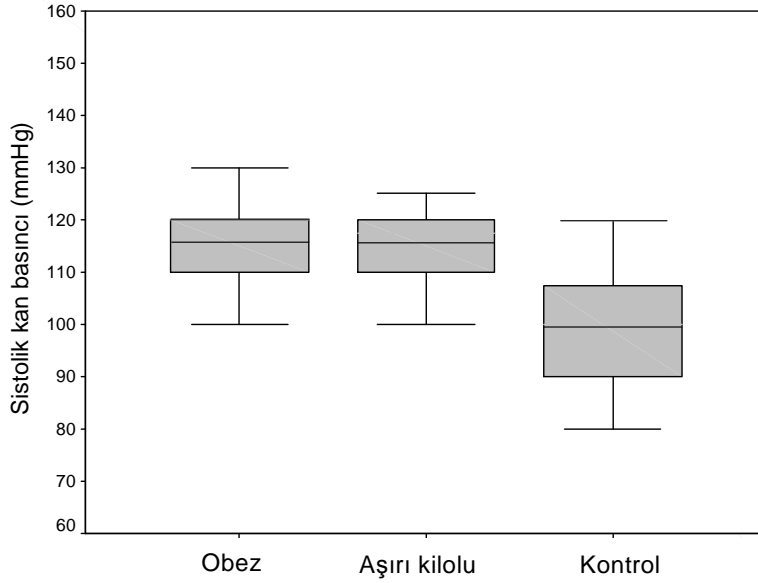
Tablo VI. Çalışma gruplarındaki verilerin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Obez (n=67)	Fazla kilolu (n=24)	Kontrol (n=32)
VKI (kg/m ²)	28.1±2.3 ^{†#}	25±0.7 [†]	18.4±2.8
Boy (cm)	158.9±7.2 [†]	155.7±8.1	152.2±8.2
Kilo (kg)	71.2±8.1 ^{†#}	60.8±6.9 [†]	42.9±9.3
Bel çevresi (cm)	86.6±8.5 [†]	84.2±5.2 [†]	81.6±8.2
Yağ yüzdesi	34.5±4.8 ^{†#}	26.6±4.9 [†]	14.7±6.2
Yağ kitlesi	24.5±5 ^{†#}	16±3.3 [†]	6.6±3.7
Yağsız vücut kitlesi	46.2±5.6 [†]	16.1±6.6 [†]	36.3±6.9
Sistolik KB (mm Hg)	116.4±11.6 [†]	114.6±9.5 [†]	98.8±11.7
Diastolik KB (mm Hg)	74.5±8.6 [†]	73.3±7.1 [†]	64.2±7.4
CCA-IMK	0.53±0.008 [†]	0.52±0.008 [†]	0.36±0.009
Glukoz (mg/dl)	92.4±8.5	90.8±7.7	95±12
Kolesterol (mg/dl)	167.2±28.2	162.5±19.1	159.3±29.3
Trigliserit (mg/dl)	139.5±61.6	123±61	127.9±64.6
HDL (mg/dl)	38.3±7.6 [‡]	39.6±8.2	44±9.5
VLDL (mg/dl)	27.9±20.8	24.5±12.2	25.6±12.9
LDL (mg/dl)	102.5±20.8	97.9±16.6	92.8±20.9
İnsulin (uIU/mL)	15.1±11.4	9.7±5.9	14.7±14.3
Homosistein (umol/l)	6.5±2.4	7.2±5.3	6.9±3.4
C-reaktif protein (mg/l)	2.8±2.4 [†]	2.5±2.5 ^f	0.8±1.6

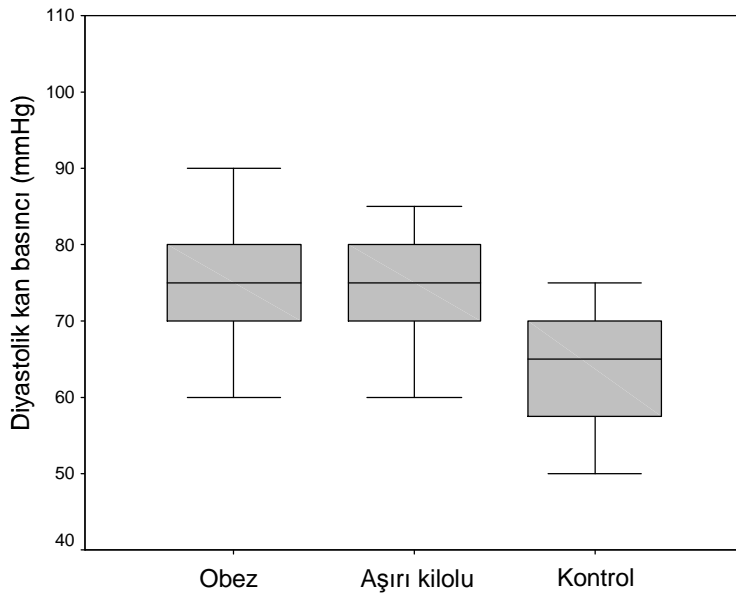
[†]: Kontrol grubu ile obez ve fazla kilolu grup arasında $p=0.000$; [‡]: Kontrol grubu ve obez grup arasında $p=0.003$; ^f: Kontrol grubu ve fazla kilolu grup arasında $p=0.003$; [#]: Obez grubu ve fazla kilolu grup arasında $p=0.000$

5.4. Kan Basıncı

Fazla kilolu ve obez gruplarındaki olguların ortalama sistolik kan basıncı değerleri kontrol grubundaki olgulara göre daha yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.000$, Tablo VI, şekil 3). Aynı şekilde ortalama diyastolik kan basınçları değerleri de fazla kilolu ve obez gruplarındaki olgularda kontrol grubundaki olgulardan daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.000$, Tablo VI, şekil 4).



Şekil 3. Obez, fazla kilolu ve kontrol grubundaki bireylerin sistolik kan basıncı ölçümleri
(Obez ve fazla kilolu grup ile kontrol grubu arasında $p=0.000$)



Şekil 4. Obez, fazla kilolu ve kontrol grubundaki bireylerin diyastolik kan basıncı ölçümleri
(Obez ve fazla kilolu grup ile kontrol grubu arasında $p=0.000$)

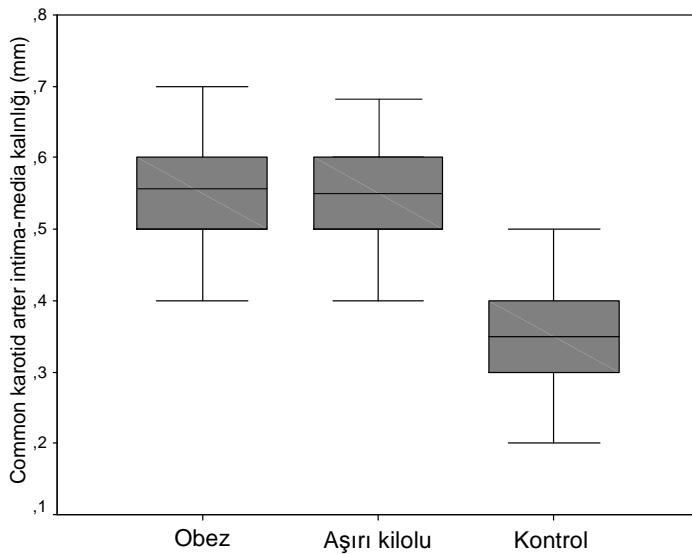
5.5. Biyoimpedans Assay Yöntemi

Kontrol grubundaki olgulara göre fazla kilolu ve obez gruplarındaki olguların vücut yağ kitlesi ve vücut yağ kitlesi yüzdesi belirgin olarak artmıştı ($p=0.000$). Yağsız vücut kitleleri karşılaştırıldığında kontrol grubundaki olguların yağsız vücut kitlesi fazla kilolu ve obez gruplarındaki olgulara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.000$).

Fazla kilolu ve obez gruplarındaki olguların vücut yağ yüzdeleri ve vücut yağ kitleleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$). Ancak bu iki gruptaki olguların yağsız vücut kitleleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$, Tablo VI).

5.6. Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlık Ölçümü

Common karotid arter intima-media kalınlığı obez gruptaki olgularda 0.53 ± 0.008 mm, fazla kilolu gruptaki olgularda 0.52 ± 0.008 mm ve kontrol grubundaki olgularda ise 0.36 ± 0.009 mm olarak ölçüldü. Obez ve fazla kilolu gruplarındaki olguların ortalama common karotid arter intima-media kalınlığı, kontrol grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p=0.000$, Tablo VI, Şekil 5).



Şekil 5. Obez, fazla kilolu ve kontrol grubundaki bireylerin common karotid arter intima-media kalınlıkları (Obez ve fazla kilolu grup ile kontrol grubu arasında $p=0.000$)

5.7. Obez Grubtaki Verilerin Arasındaki İlişkiler

5.7.1. Antropometrik Ölçümlerin Kendi Arasındaki İlişkiler

Vücut ağırlığı: Vücut ağırlığı ile vücut kitle indeksi ($r=0.467$, $p=0.000$) ve bel çevresi ($r=0.444$, $p=0.000$) ölçümleri arasında anlamlı ilişki vardı.

Vücut kitle indeksi: Vücut kitle indeksi ile vücut ağırlığı ($r=0.467$, $p=0.000$) ve bel çevresi ($r=0.444$, $p=0.000$) ölçümleri arasında anlamlı ilişki vardı.

Bel çevresi: Bel çevresi ile vücut ağırlığı ($r=0.444$, $p=0.000$) ve vücut kitle indeksi ($r=0.500$, $p=0.000$) ölçümleri arasında anlamlı pozitif ilişki vardı.

Kalça çevresi: Kalça çevresi ile vücut ağırlığı ($r=0.780$, $p=0.000$) ve vücut kitle indeksi ($r=0.338$, $p=0.000$) arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı (Tablo VII).

Tablo VII. Antropometrik ölçümlerin kendi aralarındaki ilişkiler

	Vücut ağırlığı		Vücut kitle indeksi		Bel çevresi	
	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı	1.000		0.467	0.000	0.444	0.000
Vücut kitle indeksi	0.467	0.000	1.000		0.500	0.000
Bel çevresi	0.444	0.000	0.500	0.000	1.000	
Kalça çevresi	0.780	0.000	0.338	0.000	0.470	0.000

5.7.2. Antropometrik Ölçümler ile Serum Lipid Düzeyleri Arasındaki İlişkiler

Vücut ağırlığı: Vücut ağırlığı ile serum HDL kolesterol ($r= -0.211$, $p=0.086$), serum trigliserid düzeyi ($r= 0.065$, $p=0.599$), serum VLDL kolesterol düzeyi ($r=0.066$, $p=0.596$) ve serum LDL kolesterol düzeyi ($r=0.123$, $p=0.323$) arasında ilişki saptanmadı.

Vücut kitle indeksi: Vücut kitle indeksi ile serum HDL kolesterol düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki saptandı ($r= -0.283$, $p=0.020$). Vücut kitle indeksi ile serum trigliserid düzeyi ($r=0.242$, $p=0.048$) arasında anlamlı ilişki vardı. Vücut kitle indeksi ile serum VLDL kolesterol düzeyi ve serum LDL kolesterol düzeyi arasında ilişki saptanmadı.

Bel çevresi: Bel çevresi ile serum HDL kolesterol düzeyi arasında anlamlı negatif ilişki saptanırken ($r= -0.367$, $p=0.002$, şekil 6), serum trigliserid düzeyi, serum VLDL kolesterol düzeyi ve serum LDL kolesterol düzeyi arasında ilişki saptanmadı.

Kalça çevresi: Kalça çevresi ile serum HDL kolesterol düzeyi arasında anlamlı negatif ilişkisaptanırken ($r = -0.293$, $p = 0.016$), serum trigliserid düzeyi ,serum VLDL kolesterol düzeyi ve serum LDL kolesterol düzeyi arasında ilişki saptanmadı (Tablo VIII).

Tablo VIII. Antropometrik ölçümler ile serum lipid düzeyleri arasındaki ilişkiler

	Trigliserid		HDL		VLDL		LDL	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı	0.065	0.599	-0.211	0.086	0.066	0.596	-0.123	0.323
VKI	0.242	0.048	-0.283	0.020	0.242	0.049	0.121	0.330
Bel çevresi	0.127	0.308	-0.367	0.002	0.125	0.313	-0.143	0.249
Kalça çevresi	0.147	0.234	-0.293	0.016	0.150	0.226	-0.127	0.304

5.7.3. Antropometrik Ölçümler ile İnsulin, Homosistein ve Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein Düzeyleri Arasındaki İlişkiler

Vücut ağırlığı: Vücut ağırlığı ile insulin, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ve homosistein düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

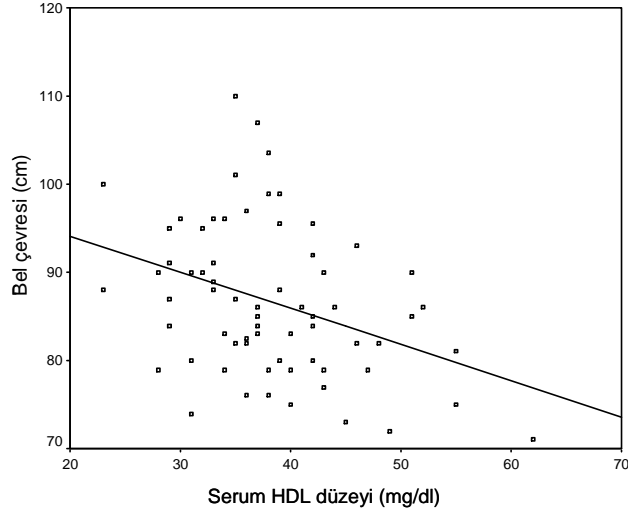
Vücut kitle indeksi: Vücut kitle indeksi ile yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi ($r = 0.574$, $p = 0.000$) arasında anlamlı ilişki saptanırken vücut kitle indeksi ile insulin ve homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Bel çevresi: Bel çevresi ile yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi ($r = 0.294$, $p = 0.017$) ve insulin ($r = 0.221$, $p = 0.040$) arasında anlamlı ilişki saptanırken bel çevresi ile homosistein düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

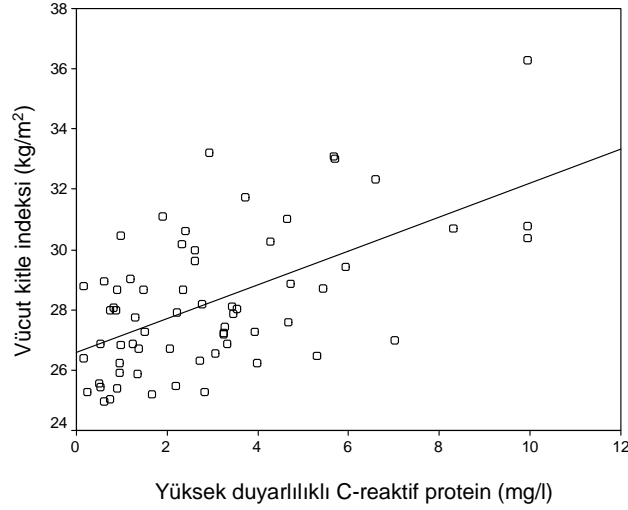
Kalça çevresi: Kalça çevresi ile ile insulin, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ve homosistein düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo IX).

Tablo IX. Antropometrik ölçümler ile insulin, homosistein ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyleri arasındaki ilişkiler

	İnsulin		Homosistein		Yüksek duyarlılıklı CRP	
	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı	0.045	0.721	-0.119	0.339	0.028	0.825
Vücut kitle indeksi	0.124	0.316	-0.078	0.531	0.574	0.000
Bel çevresi	0.221	0.040	-0.126	0.308	0.294	0.017
Kalça çevresi	0.031	0.806	-0.058	0.641	-0.125	0.322



Şekil 6. Bel çevresi ile serum HDL düzeyi arasındaki ilişki ($r = -0.367$, $p = 0.002$)



Şekil 7. Obez grupta vücut kitle indeksi ile yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein arasındaki ilişki ($r = 0.574$, $p = 0.000$)

5.7.4. Antropometrik Ölçümler ile Kan Basıncı Arasındaki İlişki

Vücut kitle indeksi: Vücut kitle indeksi ile sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Vücut ağırlığı: Vücut ağırlığı ile sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Bel çevresi: Bel çevresi ile diyastolik kan basıncı ($r = 0.244$, $p = 0.047$) arasında anlamlı ilişki var iken bel çevresi ile sistolik kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

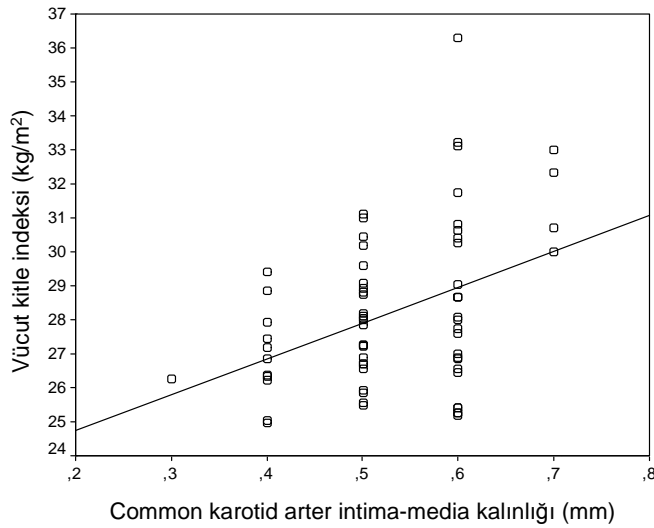
Kalça çevresi: Kalça çevresi ile sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo X).

Tablo X. Antropometrik ölçümler ile kan basıncı arasındaki ilişkiler

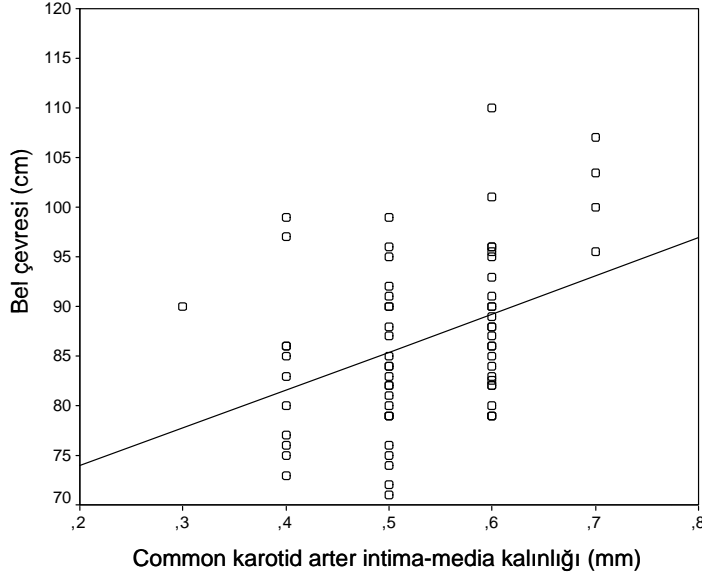
	Sistolik kan basıncı		Diastolik kan basıncı	
	r	p	r	p
Vücut ağırlığı	0.123	0.320	0.156	0.207
Vücut kitle indeksi	-0.066	0.598	0.102	0.412
Bel çevresi	0.181	0.143	0.244	0.047
Kalça çevresi	0.131	0.289	0.177	0.153

5.7.5. Antropometrik Ölçümler ile Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlığı Arasındaki İlişki

Common karotid arter intima-media kalınlığı ölçümü: Common karotid arter intima-media kalınlık ölçümü ile vücut kitle indeksi ($r=0.396$, $p=0.001$) ve bel çevresi ($r=0.390$, $p=0.001$) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo XI, Şekil 8, 9).



Şekil 8. Obez grupta vücut kitle indeksi ile common karotid arter intima-media kalınlığı arasındaki ilişki ($r=0.396$, $p=0.001$)



Şekil 9. Obez grupta bel çevresi ile common karotid arter intima-media kalınlığı arasındaki ilişki ($r=0.390$, $p=0.001$)

Tablo XI. Antropometrik ölçümler ile common karotid arter intima-media kalınlığı ölçümü arasındaki ilişki

	Common karotid arter intima-media kalınlığı	
	r	p
Vücut ağırlığı	0.066	0.595
Vücut kitle indeksi	0.396	0.001
Bel çevresi	0.390	0.001
Kalça çevresi	0.080	0.518

5.7.6. Antropometrik Ölçümler ile Biyoimpedans Assay Yöntemi Kullanılarak Saptanan Ölçümler Arasındaki İlişki

Vücut ağırlığı: Vücut ağırlığı ile biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan yağ kitlesi yüzdesi ($r=0.234$, $p=0.057$), vücut yağ kitlesi ($r=0.710$, $p=0.000$) ve yağsız vücut kitlesi ($r=0.752$, $p=0.000$) arasında anlamlı ilişki vardı.

Vücut kitle indeksi: Vücut kitle indeksi ile biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan yağ kitlesi yüzdesi ($r=0.577$, $p=0.000$) ve vücut yağ kitlesi ($r=0.623$, $p=0.000$) arasında anlamlı ilişki vardı.

Bel çevresi: Bel çevresi ile biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan vücut yağ kitlesi ($r=0.411$, $p=0.000$) ve yağsız vücut kitlesi ($r=0.292$, $p=0.017$) arasında anlamlı ilişki vardı.

Kalça çevresi: Kalça çevresi ile biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan yağ kitlesi yüzdesi ($r=0.352$, $p=0.003$), vücut yağ kitlesi ($r=0.711$, $p=0.000$) ve yağsız vücut kitlesi ($r=0.533$, $p=0.000$) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo XII).

Tablo XII. Antropometrik ölçümler ile biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan ölçümler arasındaki ilişki

	Yağ kitlesi yüzdesi		Yağ kitlesi		Yağsız vücut kitlesi	
	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı	0.234	0.057	0.710	0.000	0.752	0.000
Vücut kitle indeksi	0.577	0.000	0.623	0.000	0.032	0.795
Bel çevresi	0.202	0.101	0.411	0.000	0.292	0.017
Kalça çevresi	0.352	0.003	0.711	0.000	0.533	0.000

5.7.7. Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlığı ile Kan Basıncı, Vücut Kitle İndeksi, Glukoz ve Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein Düzeyi Arasındaki İlişki

Common karotid arter intima-media kalınlığı: Common karotid arter intima-media kalınlık ölçümü ile diyastolik kan basıncı ($r=0.266$ $p=0.030$), vücut kitle indeksi ($r=0.396$ $p=0.001$), glukoz ($r=0.250$ $p=0.042$) ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi ($r=0.269$ $p=0.000$) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo XIII).

Tablo XIII. Common karotid arter intima-media kalınlığı ile kan basıncı, vücut kitle indeksi, glukoz ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi arasındaki ilişki

	Sistolik kan basıncı		Diyastolik kan basıncı		Vücut kitle indeksi		Glukoz		C-reaktif protein	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CCA-İMK	0.008	0.950	0.266	0.030	0.396	0.001	0.250	0.042	0.269	0.031

5.7.8. Biyoimpedans Assay Yöntemi Kullanılarak Saptanan Ölçümler ile Kan Basıncı, Common Karotid Arter İntima-Media Kalınlığı ve Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein Düzeyi Arasındaki İlişki

Yağ kitlesi yüzdesi: Yağ kitlesi yüzdesi ile common karotid arter intima-media kalınlığı ($r=0.257$ $p=0.036$) ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi ($r=0.366$ $p=0.003$) arasında anlamlı ilişki vardı.

Yağ kitlesi: Yağ kitlesi ile common karotid arter intima-media kalınlığı ($r=0.218$ $p=0.076$) ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi ($r=0.245$ $p=0.050$) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo XIV).

Tablo XIV. Biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan ölçümler ile common karotid arter intima-media kalınlığı ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeyi arasındaki ilişki

	Karotid intima-media kalınlığı		Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein	
	r	p	r	p
Yağ kitlesi yüzdesi	0.257	0.036	0.366	0.003
Yağ kitlesi	0.218	0.076	0.245	0.050

5.8. Obez Grubtaki Verilerin Regresyon Analizleri

5.8.1. Bağımlı Değişken Vücut Kitle İndeksi

Multiple linear regresyon analizinde vücut kitle indeksi ile vücut yağ kitlesi ($p=0.020$) yüksek duyarlılıklı C reaktif protein ($p=0.000$) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo XV).

Tablo XV: Vücut kitle indeksi ile diğer veriler arasındaki ilişki

	Standardize Coefficients Beta	t	p
Bel çevresi	0.190	1.784	0.080
Yağ kitlesi	0.403	2.399	0.020
CRP	0.367	3.838	0.000
CCA-IMK	0.145	1.518	0.135
Sistolik kan basıncı	-0.037	-0.369	0.714
Diyastolik kan basıncı	-0.047	-0.453	0.652

5.8.2. Bağımlı Değişken Common Karotid Arter İntima Media Kalınlığı

Multiple linear regresyon analizinde common karotid arter intima-media kalınlığı ile bel çevresi ($p=0.045$) ve diyastolik kan basıncı ($p=0.031$) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo XVI).

Tablo XVI: Common karotid arter intima media kalınlığı ile diğer veriler arasındaki ilişki

	Standardize Coefficients Beta	t	p
Bel çevresi	0.296	2.052	0.045
Yağ kitlesi	-0.410	-1.749	0.086
CRP	-0.055	-0.374	0.709
VKI	0.272	1.518	0.135
Sistolik kan basıncı	-0.137	-0.999	0.322
Diyastolik kan basıncı	0.301	2.219	0.031

5.8.3. Bağımlı Değişken Bel Çevresi

Multiple linear regresyon analizinde bel çevresi ile vücut yağ yüzdesi ($p=0.005$), vücut yağ kitlesi ($p=0.005$) ve common karotid arter intima-media kalınlığı ($p=0.045$) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo XVII).

Tablo XVII: Bel çevresi bağımlı ile diğer veriler arasındaki ilişki

	Standardize Coefficients Beta	t	p
Yağ yüzdesi	-0.546	-2.893	0.005
Yağ kitlesi	0.582	2.900	0.005
CRP	0.142	1.095	0.278
VKI	0.283	1.784	0.080
CCA-IMK	0.236	2.052	0.045
Sistolik kan basıncı	0.140	1.146	0.257
Diyastolik kan basıncı	0.015	0.118	0.907

5.8.4. Bağımlı Değişken Yüksek Duyarlılıklı C-reaktif Protein

Multiple linear regresyon analizinde yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ile vücut yağ yüzdesi ($p=0.029$), vücut yağ kitlesi ($p=0.013$) ve vücut kitle indeksi ($p=0.000$) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo XVIII).

Tablo XVIII: Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ile diğer veriler arasındaki ilişki

	Standardize Coefficients Beta	t	p
Yağ yüzdesi	0.443	2.248	0.029
Yağ kitlesi	-0.532	-2.569	0.013
Bel çevresi	0.147	1.095	0.278
VKI	0.567	3.838	0.000
CCA-IMK	-0.045	-0.374	0.709
Sistolik kan basıncı	-0.139	-1.122	0.267
Diyastolik kan basıncı	0.101	0.789	0.433

6. TARTIŞMA

Prevalansı tüm dünyada hızla artmakta olan obezite en yaygın görülen kronik hastalıklardan biridir (3, 4, 6). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) çalışmasında obezite prevalansının her geçen yıl arttığı gösterilmiştir. Obezitenin morbidite ve mortalite artışı ile ilişkisinin ortaya çıkarılmasından sonra, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu durumu “epidemik bir hastalığın global artışı” olarak tanımlamıştır. Obezitenin epidemik boyutlara ulaşan bu artışının, gelecek yıllarda obeziteye bağlı morbidite ve mortalite oranlarında da epidemik düzeylere varan bir artışa neden olabileceği tahmin edilmektedir (129). Günümüzde 250 milyon insan ya da bir başka deyişle tüm dünya nüfusunun yaklaşık % 7’si obezdir. Bu rakamın 2-3 katı kadar insan ise fazla kiloludur (3).

Obezite prevalansı ve obezite ile ilişkili komplikasyonlar ırklar arasında farklılık gösterir (14, 130, 131). NHANES III çalışmasında obezite prevalansı zencilerde daha yüksek bulunmuştur (132). 1997-1998 yılları arasında 13 Avrupa ülkesi ile İsrail ve ABD’nde adolesanlar arasında yapılan okul taramalarında en yüksek fazla kiloluluk prevalansı ABD, İrlanda, Yunanistan ve Portekiz’de saptanmıştır (15). Akdeniz ülkelerinde obezite prevalansı % 20-40 arasında iken, Orta Doğu ülkelerinde % 7, Kuzey Afrika’da % 8 oranındadır (16). Türk çocuklarında ise obezite prevalansı % 7.5-12.8 arasında bildirilmiştir (18-20).

Çocukluk yaş grubunda obezite prevalansındaki bu artışa paralel şekilde obezite ile ilişkili hastalıklar da giderek artmaktadır (5, 133, 134). Çocukluk çağı obezitesi erişkin obezitesinin belirleyicisidir ve erişkinlerdeki kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların temelleri çocukluk çağında atılmaktadır (27, 43, 135, 136).

Bu düşüncelerden yola çıkılarak tasarlanan bu çalışmada Elazığ ilindeki toplam 2765 ilköğretim 6., 7. ve 8. sınıflardaki obezite prevalansı araştırıldı. Çalışmaya alınan 91 fazla kilolu ve obez çocuğun klinik ve laboratuvar verileri normal kilolu çocukları ile karşılaştırarak kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesi ve kilo fazlasının erken ateroskleroza etkisi araştırıldı.

Vücut kitle indeksi obezite tanısında yaygın olarak kullanılan bir metottur ve vücut yağ kitlesinin ölçülmesinde kullanılan basit bir belirleyicidir (5). Vücut kitle indeksi, obezite tanısında oldukça spesifik olmasının yanı sıra obeziteyle ilişkili hastalıklar ve morbit durumların belirlenmesinde de yardımcı bir parametredir (4, 137). Bu nedenle klinik olarak obezitenin belirlenmesinde vücut kitle indeksi yaygın

olarak kullanılmaktadır (129). Çocuk ve adölesanlarda normal büyümeye bağlı vücut ölçümlerinde ortaya çıkan değişikliklerden dolayı fazla kiloluluk ve obezite tanısı için sabit bir vücut kitle indeksi değeri bulunmamaktadır. International Obesity Task Force (IOTF)'un tanımlamasına göre yaşa ve cinsiyete uygun 2-18 yaş arası çocuk ve adölesanlar için vücut kitle indeksi 85-95 persentil arasında olan çocuklar fazla kilolu, ≥ 95 olanlar ise obez olarak kabul edilmiştir (14, 138). Vücut kitle indeksi referans eğrileri ülkeler arasında değişiklik gösterdiğinden bölgesel referans eğrileri kullanılmalıdır. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Owerweight in Adolescent Preventive Services rutin taramalarda ülkelere spesifik vücut kitle indeksi limitlerinin kullanımını önermektedir (139). Çalışmamızda Bundak ve arkadaşlarının (125) Türk çocukları için belirlenmiş vücut kitle indeksi referans eğrilerinden yararlanıldı ve vücut kitle indeksi 85-95. persentiller arasında olan 24 olgu fazla kilolu, vücut kitle indeksi ≥ 95 . persentil olan 67 olgu obez olarak kabul edildi.

Modern yaşam koşullarında, günlük yaşamı kolaylaştıran değişikliklerin kişilerin günlük enerji harcamasını giderek azaltması, obezite prevalansındaki artışın bir nedenidir (12). Özellikle son birkaç dekatta hızlı şehirleşme ve yaşam tarzındaki değişimler nedeniyle geleneksel alışkanlıklardan batılı yaşam tarzına doğru bir yönelim olduğu ve bu durumun da obeziteye katkısının bulunduğu bildirilmiştir (140). Gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan Türkiye'de büyük metropollerde artan sosyoekonomik düzey nedeniyle okul çağı çocuklarında obezite sıklığının giderek arttığı dikkati çekmektedir. Ülkemizin bazı bölgelerinde obezite ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Ankara'da yaşayan 9-16 yaş grubundaki 6462 adölesan çocukta vücut kitle indeksi kullanılarak yapılan değerlendirmede obezite prevalansı % 2.3 olarak saptanmıştır (141). Edirne'de 12-17 yaş arasında 989 çocukta obezite prevalansı kızlarda % 2.1, erkeklerde ise % 1.6 olarak bulunmuştur (142). Diğer bir çalışmada 1647 Türk adölesan çocukta vücut kitle indeksine göre obezite insidansı %3.6 olarak saptanmıştır (143). Bursa ili Orhangazi ilçesinde 6-9 yaş grubu öğrencilerde yapılan çalışmada obezite prevalansı kızlarda % 1.5 ve erkeklerde % 1.8 olarak tespit edilmiştir (144). Çalışmamızda 2765 olgudan 75 (% 2.7)'sinde obezite ve 29 (% 1)'unda fazla kiloluluk bulundu.

Obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre değişim göstermektedir. Modern toplumlarda yüksek gelir düzeyi ile doğru orantılı olarak yüksek kalorili besin maddelerinin tüketiminin artması ve günlük aktivitenin azalması obezite artışına katkıda bulunan faktörlerdir (12). Gelişmiş ülkelerde obezite prevalansının yüksek

sosyokültürel düzeylerdeki bireylerde daha fazla olduğu bildirmiştir (132, 145). Ülkemizde Muğla ilinde ilköğretim çağındaki toplam 4260 okul çocuğunda yapılan bir çalışmada obezite prevalansı % 6.3 ve fazla kiloluluk prevalansı % 16.7 olarak saptanmıştır. Bu çalışmaya göre ailenin sosyokültürel ve sosyoekonomik düzeyi ile obezite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (146). Benzer şekilde Ankara'da yapılan bir çalışmada da aynı şekilde yüksek sosyoekonomik düzeyde obezite sıklığı daha fazla bulunmuştur (147). Bu görüşün tersini savunan çalışmalarda bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda sosyoekonomik ve gelir düzeyi düşük ailelerin çocuklarında obezitenin daha fazla görüldüğü bildirilerek bu durum sağlık kontrolü, sağlıklı beslenme, egzersiz aktiviteleri konusunda bilgi eksikliğine bağlanmıştır (3, 22). Çalışmamızdaki obez öğrencilerin % 11.5'inin ailelerinin sosyoekonomik düzeyi iyi iken % 88.5'inin ailelerinin sosyoekonomik düzeyi orta ve düşük seviyedeydi.

Obezite ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi inceleyen farklı yaş gruplarında ve farklı bölgelerde yapılmış olan çalışmalarda, değişik sonuçlar elde edilmiştir. Kuveyt'te çocukluk çağı obezite prevalansının araştırıldığı bir çalışmaya göre 5-13 yaş grubunda obezite saptananların % 53'ü kız, % 47'si erkek (148) iken aynı ülkeden yapılan başka bir çalışmada ise 6-10 yaşları arasındaki okul çağı çocuklarında obezite prevalansı erkek çocuklarında kız çocuklarından anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (149). Brezilya'da 11 yaş ve altındaki 496 çocuk arasında yapılan çalışmada yaşa ve boya göre ağırlıkta kız ve erkek çocukları arasında fark saptanmamıştır (150). İran'ın başkenti Tahran'daki 2900 okul çocuğunda fazla kiloluluk ve obezite ile bunlarla ilişkili faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada obezite prevalansı kız çocuklarında daha yüksek bulunmuştur (151). Benzer şekilde, Avrupa ve ABD'nde vücut kitle indeksininin kız çocuklarında daha yüksek olduğu bildirilmiştir (152). Türkiye'den Tuna ve arkadaşlarının 2-16 yaş grubu obez çocuklarda risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmalarında, cinsiyet dağılımı benzer olarak saptanmıştır (153). Çalışmamızda, obezite saptananların % 65.7'si kız, % 34.3'ü erkekti.

Obezite her yaşta görülebilmekle birlikte çocukluk çağı obezitesinin ileriki yıllara sarkması ve geç dönem komplikasyonların gelişimi için zemin hazırlaması çok önemli yönünü oluşturmaktadır (70, 114). Birçok çalışmada obezite sıklığının yaş ile birlikte arttığı özellikle ergenlik döneminde daha fazla olduğu gösterilmiştir (154, 155). Maynard ve arkadaşları (156) 8-18 yaşları arasındaki 387 çocuğu kapsayan

çalışmalarında vücut kitle indeksi değerlerinin hem kız hem de erkek çocuklarda yaş ile birlikte arttığı saptanmıştır. Ankara ili Mamak ilçesi'nde 1500 çocuğu kapsayan çalışmada obezite sıklığı 6-12 yaş arasındaki çocuklarda % 4,4 iken 12-17 yaş arasındaki çocuklarda % 5,4 olarak bulunmuştur (157). Buna karşın Muğla'da yaşayan 6-15 yaş arasındaki toplam 4260 okul çocuğunda kilo fazlalığı ve obezite prevalansının araştırıldığı çalışmada ise 10 yaş grubunda obezite prevalansı diğer yaş gruplarına göre önemli derecede yüksek olarak saptanmıştır (146). 11-15 yaş arasındaki öğrencileri içeren çalışmamızda en yüksek obezite oranı hem kız hem de erkek öğrencilerde 12-12.9 yaş grubunda görüldü.

Tüm dünyada obezite prevalansının giderek artması vücut kompozisyonundaki değişikliklerin ve özellikle vücut yağ kitlesinin doğru olarak belirlenmesinin önemini gündeme getirmiştir. Vücut yağ kitlesini ölçen çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemlerin hepsinde amaç yağlı ve yağsız vücut kitle oranlarının belirlenmesidir. Vücut kompozisyonunun belirlenmesi amacıyla kullanılan dual enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA), vücut suyunun izotop dilüsyon ile saptanması, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme gibi teknikler populasyon çalışmaları ve rutin klinik kullanım için uygun olmamaları nedeni ile tercih edilmemektedirler (158). Buna karşın, vücut kitle indeksi, bel çevresi ölçümü, kalça çevresi ölçümü, deri kıvrım kalınlığı ölçümü ve biyoelektrik impedans analizi ise bu amaçla kullanılan basit, kullanışlı ve invaziv olmayan metotlardır (59, 129, 159, 160). Çalışmamızda vücut kompozisyonunun belirlenmesi amacıyla vücut kitle indeksi, bel ve kalça çevresi ölçümleri ve biyoelektrik impedans analiz yöntemleri kullanıldı.

Antropometrik ölçümler vücut kompozisyonunun belirlenmesinde en sık kullanılan yöntemlerdendir (161). 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. Yapılan çalışmalarda vücut kitle indeksi ile vücut yağ kitlesi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Pediatrik yaş grubunda vücut kitle indeksi ile hem vücut yağ kitlesi hem de yağsız vücut kitlesi arasında güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir (156, 162). Daniels ve arkadaşları (163) vücut kitle indeksi ile total vücut yağı ve vücut yağ yüzdesi arasında yüksek ilişki saptamışlardır. Benzer şekilde, Pietrobelli ve arkadaşlarının (164) yaşları 5-19 arasında değişen 198 çocuğu kapsayan çalışmalarında vücut kitle indeksi ile DEXA kullanılarak elde edilen total vücut yağı ve yağ yüzdesi arasında güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir.

Vücut kompozisyonunun biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak ölçülmesi çocuklarda rahatlıkla yapılabilen basit bir yöntemdir. Kısa sürede yapılabilmesi, nispeten ucuz ve kolay bir yöntem olması ve populasyon çalışmalarında rahatlıkla kullanılabilmesi tercih edilme oranını arttırmaktadır (165, 166). Ancak, vücut yağ kitlesinin belirlenmesindeki kullanılabilirliği ile ilgili farklı görüşler bildirilmiştir. Hong Kong'da yapılan ve 49 okul çocuğunu içeren bir çalışmada bacadan bacağa biyoimpedans assay yönteminin vücut kompozisyonunun belirlenmesinde oldukça kullanışlı olduğu bildirilmiştir (167). Yine, Deurenberg ve arkadaşları (168) biyoimpedans assay yöntemi ile vücut kompozisyonunun belirlenmesinin çocuklarda güvenle kullanılabileceğini vurgulamışlardır. Tyrell ve arkadaşları (158) toplam 2279 okul çocuğunu kapsayan çalışmalarında vücut kitle indeksi ile biyoimpedans yöntemi kullanılarak bulunan vücut yağ yüzdesi arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Fakat, Eisenmann ve arkadaşlarının (169) 3-8 yaşları arasındaki toplam 75 çocuğu kapsayan çalışmasında vücut kompozisyonunun belirlenmesinde vücut kitle indeksi ölçümünün biyoimpedans assay yöntemine göre daha kullanışlı olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmada DEXA ile karşılaştırıldığında biyoimpedans assay yönteminin yağ kitlesi, yağsız vücut kitlesi ölçümünde yanlış sonuçlar verebileceği buna karşın vücut yağ yüzdesini belirlemede daha kullanışlı olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, vücut kitle indeksi ile bacadan bacağa biyoimpedans assay yöntemi kullanılarak saptanan vücut yağ kitlesi ($r=0.623$, $p=0.000$), vücut yağ yüzdesi ($r=0.577$, $p=0.000$) arasında anlamlı ilişki vardı. Multiple linear regresyon analizinde vücut kitle indeksi bağımlı değişken olarak alındığında vücut kitle indeksi ile vücut yağ kitlesi arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p=0.020$).

Vücut yağ kitlesinin ve vücuttaki yağ dağılımının belirlenmesinde kullanılan bir diğer yöntem bel çevresidir. Obeziteye bağlı olası sağlık risklerini belirlemede abdominal yağ kitlesinin bir göstergesi olan bel çevresi ölçümü vücut kitle indeksi ölçümüne alternatif olabilecek basit bir yöntemdir. Son 10-20 yıllık sürede özellikle kız çocuklarında santral yağlanmanın belirlenmesinde vücut kitle indeksinin yerini bel çevresi ölçümleri almaktadır (170). Vücuttaki yağ dağılımının belirlenmesinde birçok çalışmada tek başına bel çevresinin ölçümünün oldukça kullanışlı olduğu gösterilmiştir (171). Vücut kitle indeksi ile toplam vücut yağı tahmin edilebilirken, bel çevresi ile bölgesel dağılım hakkında bilgi sahibi olunmaktadır. Santral yağlanmada artış hem çocuklarda hem de erişkinlerde önemli sağlık sorunlarına eşlik etmektedir. Yağ kitlesinin abdominal bölgede depolanması kardiyovasküler hastalıklar açısından

risk artışına neden olmaktadır. Yağ depolanması çocukluk döneminden erişkinliğe uzanan bir süreç olduğundan trunkal obezitenin doğru olarak saptayabilmesi için basit ve duyarlı antropometrik yöntemlere ihtiyaç vardır. Bel çevresi ölçümü hem çocuklarda hem de erişkinlerde bu amaçla güvenle kullanılabilir bir metottur (52, 53). Yaşları 6-11 arasında değişen toplam 3923 İtalyan çocuğun antropometrik ölçümleri ve kan basıncı değerlendirmelerini yapıldığı çalışmada bel çevresi ölçümünün, fazla kilolu ve obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre belirgin olarak arttığı saptanmıştır (82). Çalışmamızda vücut kitle indeksi ve bel çevresi arasında da pozitif ilişki vardı ($r=0.500$, $p=0.000$).

Vücut kitle indeksindeki artış kan lipid düzeyi ve lipoprotein konsantrasyonunda artış ile birlikte (172). Obez çocuklarda dislipideminin özelliği serum LDL kolesterol, total kolesterol, trigliserit düzeylerinde artma ve HDL kolesterol düzeyinde ise azalma şeklindedir (64). Boyd ve arkadaşları (173) hem kız hem erkek çocuklarda obezite derecesi arttıkça HDL kolesterol düzeyinde azalma, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde ise artma olduğunu bildirmişlerdir. Reinehr ve arkadaşları (114) ortalama yaşları 11 olan ve 96'sı obez ve 25'i kontrol grubundan oluşan çocuğu içeren çalışmalarında obez çocuklarda sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum HDL kolesterol düzeyinin düşük olduğunu bildirmişlerdir. Ancak vücut kitle indeksi ile serum LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Çalışma popülasyonumuz Reinehr ve arkadaşlarının çalışma grubuna benzerdi. Bizim çalışmamızda vücut kitle indeksi ile serum HDL kolesterol düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki ($r= -0.283$, $p=0.020$) ve serum trigliserid düzeyi ($r=0.242$, $p=0.048$) arasında pozitif anlamlı ilişki vardı.

Obeziteye eşlik eden hastalıkların belirlenmesinde vücuttaki toplam yağ kitlesinden çok yağın vücuttaki dağılımı önemlidir (174). 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 başlıca diyabet ve ateroskleroz olmak üzere obeziteye bağlı risklerin belirlenmesinde bel çevresi ölçümü ön plana çıkmaktadır (171). Gower ve arkadaşları (175) çocuklarda santral yağlanma ile aterojenik lipoproteinler (yüksek LDL kolesterol ve trigliserid, düşük HDL) ve insülin direncinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak bel çevresi ile

serum HDL kolesterol düzeyi arasında anlamlı negatif ilişki saptandı ($r = -0.367$, $p = 0.002$).

Çocuk ve adolesanlardaki artmış vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi erişkinlere benzer şekilde kardiyovasküler ve metabolik risk faktörleri ile birlikte (103, 176). Obezite pek çok kardiyak hemodinamik ve yapısal değişikliğe neden olur. Aşırı yağ birikimi kan basıncı ve kardiyak outputu artırır. Çocukluk çağı obezitesi pediatrik hipertansiyona neden olmaktadır. Vücut kitle indeksi arttıkça kan basıncı değerleri de artmaktadır. Obez çocuklarda her yaşta hipertansiyon daha fazla görülmektedir (81, 86). Boyd ve arkadaşları (173) yaşları 2-18 arasında değişen toplam 497 çocuğu kapsayan çalışmalarında obezite derecesi arttıkça kan basıncının da buna paralel olarak arttığını saptamışlardır. Fazla kilolu ve obez grubundaki olguların sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Fakat fazla kilolu ve obez gruptaki olguların hem sistolik hem de diyastolik kan basınçları kontrol grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p = 0.000$).

Çocuk ve adolesanlarda bel çevresi ölçümü ile kan basıncı değeri arasında anlamlı bir ilişkili vardır. Bel çevresi ölçümü çocukluk çağı hipertansiyonunun bağımsız en güçlü antropometrik belirleyicisidir. Bundan dolayı hipertansiyon sıklığı özellikle abdominal obezitede artmaktadır (82). Maffeis ve arkadaşları (51) yaşları 3-18 arasında değişen toplam 818 çocuğu kapsayan çalışmalarında cilt kıvrım kalınlığı ve bel çevresi ölçümünün kardiyovasküler ve metabolik risk faktörlerinin belirleyicisi olduğunu ve pediatrik hipertansiyon ile ilişkisini göstermişlerdir. Bu çalışmada bel çevresi ölçümünün, cilt kıvrım kalınlığına göre daha kolaylıkla uygulanabilmesi nedeni ile klinik pratikte daha fazla kullanılabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda bel çevresi ile diyastolik kan basıncı ($r = 0.244$, $p = 0.047$) arasında anlamlı ilişki vardı.

Son yıllarda çocuklarda Tip II diyabetes mellitus görülme sıklığı belirgin olarak artmıştır. Çocuklarda yeni tanı diyabetes mellituslu hastaların % 8-45'ini Tip II diyabetes mellitus oluşturmaktadır. İnsülin direnci Tip II diyabetes mellitus gelişimi açısından en büyük risk faktörüdür (177). Obezite ve fazla kiloluluk insülin direnci ile yakın ilişkilidir. Çocukluk yaş grubunda santral yağ kitlesi ile insülin duyarlılığı arasında ters bir ilişki vardır. Obezite derecesi arttıkça insülin direnci de artmakta ve bu durumun kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom ve Tip II diyabetes mellitus gibi pek çok hastalığa zemin hazırladığı bilinmektedir (178). Bozulmuş glukoz toleransı etnik gruplardan bağımsız olarak ciddi obezitesi olan çocuk ve adolesanlarda oldukça fazla görülmektedir. Morbid obezitesi olan 4-10 yaşlarındaki

çocukların % 25'inde 11-18 yaşlarındaki adolesanların ise % 21'inde bozulmuş glukoz toleransı saptanmıştır (88). McCarthy ve arkadaşları (170) çocuk ve adolesanlarda santral yağlanmanın dislipidemi, hiperinsülinemi ve insülin direnci açısından total obeziteden daha önemli olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bel çevresi ile insülin değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı ($r=0.251$, $p=0.040$).

Ateroskleroz büyük musküler arterlerin intimasında kolesterol ve esterlerinin depolanması ile başlamaktadır. Erişkin dönemdeki koroner ateroskleroz ile ilişkili risk faktörleri genç bireylerde de tanımlanmıştır (80). Son dönemlerde yapılan çalışmalarda çocukluk çağı obezitesi ile erken endotelial disfonksiyon arasındaki ilişki gösterilmiştir (179, 180). Newman ve arkadaşları (181) otopsi çalışmalarında yaşları 2-15 arasında değişen çocukların % 5-10'unun koroner arterlerinde fibröz plak saptamıştır.

Karotid arterin intima-media kalınlığının ölçümü semptomatik olmayan bireylerde ateroskleroz varlığını gösterme ve gelecekte olabilecek kardiyovasküler olayları belirlemede kullanılan invaziv olmayan bir metottur. Yüksek çözünürlüklü B-mod Doppler USG ile damar duvarlarının intima-media kalınlığı gösterilebilir (182, 183). Vasküler fonksiyonların ultrasonografik değerlendirme ile gösterilmesi klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (80). Özellikle karotid arterdeki aterosklerotik değişikliklerin genel ateroskerozu yansıttığı ve koroner aterosklerozun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir. Buna paralel olarak common karotid arterin intima-media kalınlığının ölçümü koroner arter hastalığı riski olan ve herhangi bir semptomu olmayan bireylerdeki ateroskerozu ve gelecekte oluşabilecek kardiyovasküler olayları belirlemede kullanılabilir (70, 101, 118, 120). Yüksek çözünürlüklü B-mod Doppler USG ile karotid intima-media kalınlığı ölçümü erken, prelinik aterosklerozun bir belirleyicisidir (119, 120). Arterlerin intima-media kalınlığındaki değişiklikler aterosklerotik lezyonlardan önce oluşmakta ve B-mod Doppler USG ile belirgin plak ya da stenoz olmaksızın da arteryal intima ve medianın kombine kalınlığı hassas olarak ölçülebilmektedir (120). Koroner arter hastalığı ve karotid intima-media kalınlığı arasında pozitif bir ilişki vardır ve koroner arter hastalığı varlığında karotid intima-media kalınlığı hızlı bir şekilde ilerlemektedir (121).

Zhu ve arkadaşları (184) yaptıkları çalışmada çocukluk çağı obezitesinin erken aterosklerozun hem gelişimine hem de ilerlemesine yol açtığını ve obez bireylerde karotid intima-media kalınlığının obez olmayanlara göre belirgin artmış olduğunu göstermişlerdir. Özellikle hipertansiyon ve dislipidemi varlığının erken ateroskleroz

ilerlemesini hızlandırdığını da vurgulamışlardır. Bu çalışmada obez çocuklardaki ortalama karotid intima-media kalınlığı 0.62 mm, kontrol grubundaki çocuklarda ise 0.42 mm olarak ölçülmüştür. Çalışmamızda vücut kitle indeksi ve common karotid arter intima-media kalınlığı arasında pozitif ilişki vardı ($r=0.396$, $p=0.001$). Ortalama karotid intima-media kalınlığı fazla kilolu grupta 0.52 mm, obez grupta 0.53 mm ve kontrol grubunda ise 0.36 mm olarak ölçüldü. Ortalama karotid intima-media kalınlığı hem fazla kilolu hem de obez grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kalındı ($p=0.000$).

Lakka ve arkadaşları (185) ise karotid intima-media kalınlığı ile bel çevresi arasında pozitif ilişki saptamış ve abdominal obeziteden korunarak aterosklerotik olayların önlenebileceği kanısına varmışlardır. Çalışmamızda da karotid intima-media kalınlığı ile bel çevresi ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($r=0.390$, $p= 0.001$).

Davis ve arkadaşları (186) karotid intima-media kalınlığı ve koroner kalsifikasyon arasındaki ilişkiyi göstererek, karotid intima-media kalınlığı ölçümünün erken koroner ateroskleroz riski olan bireyleri belirlemede oldukça önemli olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada karotid intima-media kalınlığı artışı ile obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve inme arasında ilişki saptanmıştır. Sass ve arkadaşlarının (122) 10-54 yaşları arasındaki 369 bireyi kapsayan çalışmalarında karotid intima-media kalınlığı ile kan basıncı arasında anlamlı bir ilişkinin varlığı gösterilmişken karotid intima-media kalınlığı ile kan kolesterol düzeyi arasında anlamlı ilişki olmadığını bildirilmiştir. Çalışmamızda karotid intima-media kalınlığı ile diastolik kan basıncı ($r=0.266$, $p=0.030$) arasında anlamlı ilişki saptandı.

Hiperkolesteroleminin ateroskleroz gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biri olduğu gösterilmiştir. Obez bireylerin dislipidemi ve hipertansiyona yatkınlığı daha fazladır (187). Berenson ve arkadaşları (188) kardiovasküler risk faktörlerinin gösterilmesi amacıyla yaptıkları ve çeşitli nedenlerle ölen yaşları 2 ile 39 arasındaki toplam 204 bireyi içeren otopsi çalışmalarında obezite, hipertansiyon ve dislipidemi kombinasyonunun genç bireylerde aterosklerotik lezyonların oluşumunu ve ilerlemesini hızlandırdığını göstermişlerdir. Li ve arkadaşları (189) artmış aterojenik lipid düzeyleri ve vücut kitle indeksinin karotid intima-media kalınlığı ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda karotid intima-media kalınlığı ile serum lipid parametreleri arasında ilişki saptanmadı.

Obezitenin neden olduğu metabolik değişikliklerin ve insülin direncinin kardiyovasküler hastalıklara öncülük ettiği bilinmektedir (2, 137). İnsülin direnci endotelial disfonksiyon ve erken ateroskleroza neden olmaktadır (115). Reinehr ve arkadaşları (114) obez çocuklarda bozulmuş açlık glukoz düzeyleri ile karotid intima-media kalınlığı arasında pozitif ilişki saptamışlardır. Çalışmamızda açlık kan glukoz düzeyi ile karotid intima-media kalınlığı arasında anlamlı ilişki saptandı ($r=0.220$, $p=0.042$).

Vasküler fonksiyonlardaki yaygın bozulma koroner vasküler hastalıklara ve ateroskleroza neden olur (101). Obezite, insulin direnci ve aterosklerotik hastalıklar yakın ilişkili olup artmış akut faz cevabının belirleyicileridir. Yapılan çalışmalarda inflamatuvar mekanizmaların da aterosklerotik lezyonların başlaması ve ilerlemesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bir akut faz proteini olan C-reaktif protein de bir akut faz reaktanı olup, bu süreçte önemli rol oynamaktadır (64, 111, 113). Hem sağlıklı hem de koroner arter hastalığı olan bireylerde yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein kardiyovasküler olayların belirleyicisidir (190-193). Hiura ve arkadaşları (194) yaş ortalamaları 11.2 yıl olan 86 obez ve 58 normal kilolu erkek çocukta yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein, obezite, kan basıncı ve serum lipid seviyelerinin ilişkisini araştırmışlar ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein yüksekliği ile ateroskleroz arasında önemli ilişki bulunduğunu göstermişlerdir. 1850 bireyi içeren geniş kapsamlı, cross-sectional bir çalışmada da karotid intima-media kalınlığı ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein arasında pozitif ilişki bulunmuştur (112). Balletshofer ve arkadaşları (115) da yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ile karotid intima-media kalınlığı arasındaki pozitif ilişkiyi göstererek, kronik inflamatuvar mekanizmaların vasküler duvarda hipertrofiye neden olduğunu saptamışlardır. Bu sonuçtan yola çıkarak kilo kontrol programlarında anti-inflamatuvar tedavinin araştırılmasını önermişlerdir. Çalışmamızda benzer şekilde karotid intima-media kalınlığı ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein arasında anlamlı ilişki bulundu ($r=0.269$, $p=0.031$).

Visser ve arkadaşları (195) artmış vücut kitle indeksi, bel-kalça oranı ve insülin direnci ile C-reaktif protein düzeyi arasında pozitif ilişki olduğunu göstermişlerdir. C-reaktif protein düzeyi ile subklinik ateroskleroz arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yapılan ve toplam 186 bireyi kapsayan bir çalışmada serum C-reaktif protein düzeyi ile vücut kitle indeksi ve bel çevresi arasında güçlü ilişki saptanmıştır (83).

Çalışmamızda yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ile vücut kitle indeksi ($r=0.574$, $p=0.000$) ve bel çevresi arasında ($r=0.294$, $p=0.017$) pozitif ilişki vardı.

Plazma homosistein düzeyi ile koroner ateroskleroz arasındaki ilişki tam olarak bilinmemesine rağmen çocukluklarda sessiz aterosklerozun ilerlemesinde homosisteinin rolü olduğu düşünülmektedir. Erken başlangıçlı koroner arter hastalığı riski olan bireylerde homosistein önemli bir belirleyici olmaya adaydır (69). Yapılan çalışmalarda homosistein düzeyi ile vücut kitle indeksi, lipid profili ve kan basıncı arasında ilişki saptanmamıştır (196, 197). Ancak diğer bir çalışmada yaşları 10-19 arasındaki çocuklarda homosistein düzeyi ile karotid intima-media kalınlığı arasında ilişki gösterilmiştir (198). Çalışmamızda homosistein düzeyi ile vücut kitle indeksi, lipid profili, kan basıncı, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ve karotid intima-media kalınlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak, bu çalışmada Elazığ İli ilköğretim çağı çocuklarında vücut kitle indeksi ölçümlerine göre fazla kiloluluk ve obezite prevalansı belirlenmiş, fazla kilolu ve obez çocuklarda, serum glukoz, lipid profili, insülin, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeylerinde anlamlı değişiklikler olduğu ve B-mod Doppler USG ile karotid arter intima-media kalınlığının arttığı gösterilerek erken ateroskleroz ve kardiyovasküler risk faktörlerinin artmış olduğu bulunmuştur.

Obezite ve ilişkili komplikasyonların belirlenmesinde özellikle bel çevresi ölçümünün diğer antropometrik ölçümlere göre daha duyarlı olduğu saptanmıştır. Bu nedenle obezite ile ilgili çalışmalarda bel çevresi ölçümü de mutlaka yapılmalıdır.

Çocukluk döneminde başlayan ve ileri yaşlarda devam eden obezitenin morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir. Günümüzde tüm dünyada en büyük sağlık problemlerinden biri olan obezite ve neden olduğu hastalıkların önlenmesine yönelik çalışmaların aile, okul ve uzman sağlık personeli işbirliği ile çocukluk döneminden itibaren planlanması gereklidir.

7. KAYNAKLAR

1. LeMura LM, Maziekas MT. Factors that alter body fat, body mass, and fat-free mass in pediatric obesity. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 487-496.
2. Yensel CS, Preud'homme D, Curry DM. Childhood obesity and insulin-resistant syndrome. *J Pediatr Nurs* 2004; 19: 238-246.
3. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, HersHKovitz E, Iughetti L, Krude H, Latzer Y, Lustig RH, Pescovitz OH, Pinhas-Hamiel O, Rogol AD, Shalitin S, Sultan C, Stein D, Vardi P, Werther GA, Zadik Z, Zuckerman-Levin N, Hochberg Z. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1871-1887.
4. Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents. *JAMA* 2003; 289: 1813-1819.
5. Ellis KJ, Abrams SA, Wong WW. Monitoring childhood obesity: assessment of the weight/height index. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 939-946.
6. Yanovski JA, Yanovski SZ. Treatment of pediatric and adolescent obesity. *JAMA* 2003; 289: 1851-1853.
7. Moreno LA, Sarria A, Fleta J, Rodriguez G, Bueno M. Trends in body mass index and overweight prevalence among children and adolescents in the region of Aragon (Spain) from 1985 to 1995. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 925-931.
8. Hughes JM, Li L, Chinn S, Rona RJ. Trends in growth in England and Scotland, 1972 to 1994. *Arch Dis Child* 1997; 76: 182-189.
9. Esposito-Del Puente A, Contaldo F, De Filippo E, Scalfi L, Di Maio S, Franzese A, Valerio G, Rubino A. High prevalence of overweight in a children population living in Naples (Italy). *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 283-286.
10. Popkin BM. Nutrition in transition: the changing global nutrition challenge. *Asia Pac J Clin Nutr* 2001; 10 Suppl: S13-18.
11. Eckel RH, York DA, Rossner S, Hubbard V, Caterson I, St Jeor ST, Hayman LL, Mullis RM, Blair SN. Prevention Conference VII: Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke: executive summary. *Circulation* 2004; 110: 2968-2975.

12. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635-643.
13. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1728-1732.
14. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
15. Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML. Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 27-33.
16. Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003; 4: 195-200.
17. Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ. Prevalence of overweight and obesity in Australian children and adolescents: reassessment of 1985 and 1995 data against new standard international definitions. *Med J Aust* 2001; 174: 561-564.
18. Cinaz P, Bideci A. Obezite. İn: Günoz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. *Pediatric Endokrinoloji*. Kalkan Matbaacılık, Ankara; 2003: 487-505.
19. Sağlam H, Erokutan I, Tarım O. Bursa ili merkezinde 6-12 yaş grubu okul çocuklarında obezite prevalansı ve etkileyen faktörler. VII. Ulusal Pediatric Endokrinoloji Kongresi. Trabzon; 2002: 93.
20. Kalkan S, Özcan T, Darcan S, Dizdaneer C. İzmir ili Bornova ilçesinde 6-10.5 yaş arasında 4548 çocuğun obezite prevalansı ve risk faktörleri açısından değerlendirilmesi. VII. Ulusal Pediatric Endokrinoloji Kongresi. Trabzon; 2002: 161.
21. Lyznicki JM, Young DC, Riggs JA, Davis RM. Obesity: assessment and management in primary care. *Am Fam Physician* 2001; 63: 2185-2196.
22. Holcomb SS. Obesity in children and adolescents: guidelines for prevention and management. *Nurse Pract* 2004; 29: 9, 12, 14-15.
23. Moore LL, Gao D, Bradlee ML, Cupples LA, Sundarajan-Ramamurti A, Proctor MH, Hood MY, Singer MR, Ellison RC. Does early physical activity predict body fat change throughout childhood? *Prev Med* 2003; 37: 10-17.

24. Bowman SA, Gortmaker SL, Ebbeling CB, Pereira MA, Ludwig DS. Effects of fast-food consumption on energy intake and diet quality among children in a national household survey. *Pediatrics* 2004; 113: 112-118.
25. Bowman SA, Vinyard BT. Fast food consumption of U.S. adults: impact on energy and nutrient intakes and overweight status. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 163-168.
26. Bray GA, Tartaglia LA. Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature* 2000; 404: 672-677.
27. 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: 869-873.
28. Krebs NF, Jacobson MS. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics* 2003; 112: 424-430.
29. Perusse L, Bouchard C. Gene-diet interactions in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1285S-1290S.
30. Farooqi IS, Matarese G, Lord GM, Keogh JM, Lawrence E, Agwu C, Sanna V, Jebb SA, Perna F, Fontana S, Lechler RI, DePaoli AM, O'Rahilly S. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *J Clin Invest* 2002; 110: 1093-1103.
31. Krude H, Biebermann H, Gruters A. Mutations in the human proopiomelanocortin gene. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 994: 233-239.
32. Bouchard C. Genetic determinants of regional fat distribution. *Hum Reprod* 1997; 12 Suppl 1: 1-5.
33. Cummings DE, Clement K, Purnell JQ, Vaisse C, Foster KE, Frayo RS, Schwartz MW, Basdevant A, Weigle DS. Elevated plasma ghrelin levels in Prader Willi syndrome. *Nat Med* 2002; 8: 643-644.
34. Grace C, Beales P, Summerbell C, Jebb SA, Wright A, Parker D, Kopelman P. Energy metabolism in Bardet-Biedl syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1319-1324.
35. Rosenbaum M, Gertner JM, Gidfar N, Hirsch J, Leibel RL. Effects of systemic growth hormone (GH) administration on regional adipose tissue in children with non-GH-deficient short stature. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 151-156.

36. Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 895-914.
37. Lustig RH, Post SR, Srivannaboon K, Rose SR, Danish RK, Burghen GA, Xiong X, Wu S, Merchant TE. Risk factors for the development of obesity in children surviving brain tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 611-616.
38. Tiosano D, Eisentein I, Militianu D, Chrousos GP, Hochberg Z. 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase activity in hypothalamic obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 379-384.
39. Kim JC, Badano JL, Sibold S, Esmail MA, Hill J, Hoskins BE, Leitch CC, Venner K, Ansley SJ, Ross AJ, Leroux MR, Katsanis N, Beales PL. The Bardet-Biedl protein BBS4 targets cargo to the pericentriolar region and is required for microtubule anchoring and cell cycle progression. *Nat Genet* 2004; 36: 462-470.
40. Grummer-Strawn LM, Mei Z. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics* 2004; 113: e81-86.
41. Victora CG, Barros F, Lima RC, Horta BL, Wells J. Anthropometry and body composition of 18 year old men according to duration of breast feeding: birth cohort study from Brazil. *BMJ* 2003; 327: 901.
42. Alikashiöglu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 475-481.
43. Dorsey KB, Wells C, Krumholz HM, Concato JC. Diagnosis, evaluation, and treatment of childhood obesity in pediatric practice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 632-638.
44. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 839-846.
45. Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child* 1995; 73: 25-29.

46. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Interrelationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 10-16.
47. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, Grummer-Strawn LM, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics* 2002; 109: 45-60.
48. Reilly JJ, Wilson ML, Summerbell CD, Wilson DC. Obesity: diagnosis, prevention, and treatment; evidence based answers to common questions. *Arch Dis Child* 2002; 86: 392-394.
49. Reinehr T, Andler W, Denzer C, Siegried W, Mayer H, Wabitsch M. Cardiovascular risk factors in overweight German children and adolescents: relation to gender, age and degree of overweight. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 181-187.
50. Shepherd TM. Effective management of obesity. *J Fam Pract* 2003; 52: 34-42.
51. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 179-187.
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: 490-495.
53. Bigaard J, Tjonneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sorensen TI. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle-aged men and women. *Obes Res* 2003; 11: 895-903.
54. Pietrobelli A, Formica C, Wang Z, Heymsfield SB. Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *Am J Physiol* 1996; 271: E941-951.
55. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-444.

56. Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. *Phys Ther* 2003; 83: 276-288.
57. Sardinha LB, Going SB, Teixeira PJ, Lohman TG. Receiver operating characteristic analysis of body mass index, triceps skinfold thickness, and arm girth for obesity screening in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1090-1095.
58. Aral F, Barbaros U, Bozbora A, Buyru F, Coşkun H, Çizmeci O, Çuhadaroglu Ç, Erbil Y, Orhan Y, Özarmağan S, Özbey N, Tabak L, Yavru A. *Obezite ve Tedavisi*. Basım yeri: İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002.
59. Thompson DL, Thompson WR, Prestridge TJ, Bailey JG, Bean MH, Brown SP, McDaniel JB. Effects of hydration and dehydration on body composition analysis: a comparative study of bioelectric impedance analysis and hydrodensitometry. *J Sports Med Phys Fitness* 1991; 31: 565-570.
60. Semiz S, Ozgoren E, Sabir N. Comparison of ultrasonographic and anthropometric methods to assess body fat in childhood obesity. *Int J Obes (Lond)* 2006.
61. Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, Gagnon J, Rankinen T, Despres JP, Bouchard C, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH. Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17-65 y: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 925-932.
62. Chan GM. Performance of dual-energy x-ray absorptiometry in evaluating bone, lean body mass, and fat in pediatric subjects. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 369-374.
63. Ellis KJ, Shypailo RJ, Pratt JA, Pond WG. Accuracy of dual-energy x-ray absorptiometry for body-composition measurements in children. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 660-665.
64. Ribeiro JC, Guerra S, Oliveira J, Andersen LB, Duarte JA, Mota J. Body fatness and clustering of cardiovascular disease risk factors in Portuguese children and adolescents. *Am J Hum Biol* 2004; 16: 556-562.
65. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 101: 518-525.

66. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N Engl J Med* 1993; 329: 1008-1012.
67. Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 2001; 108: 347-353.
68. Russell DL, Keil MF, Bonat SH, Uwaifo GI, Nicholson JC, McDuffie JR, Hill SC, Yanovski JA. The relation between skeletal maturation and adiposity in African American and Caucasian children. *J Pediatr* 2001; 139: 844-848.
69. Belay B, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev* 2004; 25: 4-16.
70. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML, Panico S, Rubba P, Trevisan M. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506-2508.
71. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-689.
72. Apter D, Butzow T, Laughlin GA, Yen SS. Metabolic features of polycystic ovary syndrome are found in adolescent girls with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2966-2973.
73. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003; 58: 1031-1035.
74. Zhou YT, Grayburn P, Karim A, Shimabukuro M, Higa M, Baetens D, Orci L, Unger RH. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 1784-1789.
75. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Elkasabany A, Berenson GS. Association of fasting blood sugar level, insulin level, and obesity with left ventricular mass in healthy children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am Heart J* 1999; 138: 122-127.
76. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an

- update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
77. Dervan JP, Ilercil A, Kane PB, Anagnostopoulos C. Fatty infiltration: another restrictive cardiomyopathic pattern. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 22: 184-189.
 78. Freedman DS, Dietz WH, Tang R, Mensah GA, Bond MG, Urbina EM, Srinivasan S, Berenson GS. The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 159-166.
 79. Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RY, Qiao M, Leung SS, Lam CW, Metreweli C, Celermajer DS. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 852-857.
 80. Aggoun Y, Szezepanski I, Bonnet D. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events in children. *Pediatr Res* 2005; 58: 173-178.
 81. Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR, Sorlie P, Couper D, Szklo M, Nieto FJ. Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 880-890.
 82. Barba G, Troiano E, Russo P, Strazzullo P, Siani A. Body mass, fat distribution and blood pressure in Southern Italian children: results of the ARCA project. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 239-248.
 83. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, Hofman A, Witteman JC. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1986-1991.
 84. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 968-976.
 85. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr* 2006; 148: 195-200.

86. Lurbe E, Alvarez V, Redon J. Obesity, body fat distribution, and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2001; 3: 362-367.
87. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004; 291: 2107-2113.
88. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, Savoye M, Rieger V, Taksali S, Barbetta G, Sherwin RS, Caprio S. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802-810.
89. Gahagan S, Silverstein J. Prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in children, with special emphasis on American Indian and Alaska Native children. American Academy of Pediatrics Committee on Native American Child Health. *Pediatrics* 2003; 112: e328.
90. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 144: 47-55.
91. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.
92. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lernmark A, Nathan D, Palmer J, Rizza R, Saudek C, Shaw J, Steffes M, Stern M, Tuomilehto J, Zimmet P. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-3167.
93. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
94. Wabitsch M, Hauner H, Heinze E, Bockmann A, Benz R, Mayer H, Teller W. Body fat distribution and steroid hormone concentrations in obese adolescent girls before and after weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3469-3475.
95. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-1239.

96. Bray GA. Risks of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 787-804.
97. Boland LL, Folsom AR, Rosamond WD. Hyperinsulinemia, dyslipidemia, and obesity as risk factors for hospitalized gallbladder disease. A prospective study. *Ann Epidemiol* 2002; 12: 131-140.
98. Yanovski JA. Pediatric obesity. *Rev Endocr Metab Disord* 2001; 2: 371-383.
99. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 315-331.
100. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology* 1991; 41: 239-244.
101. Slyper AH. Clinical review 168: What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assessment. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3089-3095.
102. Davies MJ. Pathology of Coronary Atherosclerosis. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, editors. *Hurst's The Heart*. 10th ed. USA. International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2001. Ch36, p. 1095-1105.
103. Gallistl S, Sudi KM, Borkenstein M, Weinhandl G, Zotter H, Muntean W. Correlation between cholesterol, soluble P-selectin, and D-dimer in obese children and adolescents. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000; 11: 755-760.
104. Ferreira I, Twisk JW, van Mechelen W, Kemper HC, Seidell JC, Stehouwer CD. Current and adolescent body fatness and fat distribution: relationships with carotid intima-media thickness and large artery stiffness at the age of 36 years. *J Hypertens* 2004; 22: 145-155.
105. Karason K, Wikstrand J, Sjoström L, Wendelhag I. Weight loss and progression of early atherosclerosis in the carotid artery: a four-year controlled study of obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 948-956.
106. Sardinha LB, Teixeira PJ, Guedes DP, Going SB, Lohman TG. Subcutaneous central fat is associated with cardiovascular risk factors in men independently of total fatness and fitness. *Metabolism* 2000; 49: 1379-1385.

107. Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proc Nutr Soc* 2001; 60: 329-339.
108. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 2002; 15: 426-444.
109. O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. *J Hypertens* 1999; 17: 1-4.
110. Beloqui O, Paramo JA, Orbe J, Benito A, Colina I, Monasterio A, Diez J. Monocyte cyclooxygenase-2 overactivity: a new marker of subclinical atherosclerosis in asymptomatic subjects with cardiovascular risk factors? *Eur Heart J* 2005; 26: 153-158.
111. Sitzer M, Markus HS, Mendall MA, Liehr R, Knorr U, Steinmetz H. C-reactive protein and carotid intimal medial thickness in a community population. *J Cardiovasc Risk* 2002; 9: 97-103.
112. Folsom AR, Pankow JS, Tracy RP, Arnett DK, Peacock JM, Hong Y, Djousse L, Eckfeldt JH. Association of C-reactive protein with markers of prevalent atherosclerotic disease. *Am J Cardiol* 2001; 88: 112-117.
113. Hulthe J, Wikstrand J, Fagerberg B. Relationship between C-reactive protein and intima-media thickness in the carotid and femoral arteries and to antibodies against oxidized low-density lipoprotein in healthy men: the Atherosclerosis and Insulin Resistance (AIR) study. *Clin Sci (Lond)* 2001; 100: 371-378.
114. Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism* 2006; 55: 113-118.
115. Balletshofer BM, Haap M, Rittig K, Stock J, Lehn-Stefan A, Haring HU. Early carotid atherosclerosis in overweight non-diabetic individuals is associated with subclinical chronic inflammation independent of underlying insulin resistance. *Horm Metab Res* 2005; 37: 331-335.
116. Jarvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M, Paakkunainen U, Viikari J, Hartiala J, Lehtimäki T, Simell O, Raitakari OT. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1323-1328.

117. Balagopal P, Sweeten S, Mauras N. Increased synthesis rate of fibrinogen as a basis for its elevated plasma levels in obese female adolescents. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282: E899-904.
118. Gaukrodger N, Mayosi BM, Imrie H, Avery P, Baker M, Connell JM, Watkins H, Farrall M, Keavney B. A rare variant of the leptin gene has large effects on blood pressure and carotid intima-medial thickness: a study of 1428 individuals in 248 families. *J Med Genet* 2005; 42: 474-478.
119. Zhu W, Li M, Huang X, Neubauer H. Association of hyperviscosity and subclinical atherosclerosis in obese schoolchildren. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 639-645.
120. Liu KH, Chan YL, Chan JC, Chan WB. Association of carotid intima-media thickness with mesenteric, preperitoneal and subcutaneous fat thickness. *Atherosclerosis* 2005; 179: 299-304.
121. Crouse JR, 3rd, Tang R, Espeland MA, Terry JG, Morgan T, Mercuri M. Associations of extracranial carotid atherosclerosis progression with coronary status and risk factors in patients with and without coronary artery disease. *Circulation* 2002; 106: 2061-2066.
122. Sass C, Herbeth B, Chapet O, Siest G, Visvikis S, Zannad F. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J Hypertens* 1998; 16: 1593-1602.
123. Joakimsen O, Bonna KH, Stensland-Bugge E, Jacobsen BK. Age and sex differences in the distribution and ultrasound morphology of carotid atherosclerosis: the Tromso Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 3007-3013.
124. Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. Utility of different measures of body fat distribution in children and adolescents. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 1179-1184.
125. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006; 95: 194-198.
126. 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: 555-576.

127. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89: 525-584.
128. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-1406.
129. Kiess W, Galler A, Reich A, Muller G, Kapellen T, Deutscher J, Raile K, Kratzsch J. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. *Obes Rev* 2001; 2: 29-36.
130. Cossrow N, Falkner B. Race/ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2590-2594.
131. Rosner B, Prineas R, Loggie J, Daniels SR. Percentiles for body mass index in U.S. children 5 to 17 years of age. *J Pediatr* 1998; 132: 211-222.
132. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 823-854, vii.
133. Bray GA. Overweight is risking fate. *West J Med* 1984; 140: 779-780.
134. Bjorntorp P. Obesity. *Lancet* 1997; 350: 423-426.
135. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 653-658.
136. Power C, Lake JK, Cole TJ. Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 507-526.
137. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72: 315-321.
138. Bellizzi MC, Dietz WH. Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 173S-175S.
139. Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 307-316.

140. Favier F, Jaussent I, Moullec NL, Debussche X, Boyer MC, Schwager JC, Papoz L. Prevalence of Type 2 diabetes and central adiposity in La Reunion Island, the REDIA Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 234-242.
141. Kanbur NO, Derman O, Kinik E. Prevalence of obesity in adolescents and the impact of sexual maturation stage on body mass index in obese adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2002; 14: 61-65.
142. Oner N, Vatansever U, Sari A, Ekuklu E, Guzel A, Karasalihoglu S, Boris NW. Prevalence of underweight, overweight and obesity in Turkish adolescents. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 529-533.
143. Uckun-Kitapci A, Tezic T, Firat S, Sipahi T, Barrier R, Edwards LJ, Calikoglu AS. Obesity and type 2 diabetes mellitus: a population-based study of adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 1633-1640.
144. Akış N, Pala K, İrgil E, Aydın N, Aksu H. Bursa ili Orhangazi ilçesi 6 merkez ilköğretim okulunda 6-14 yaş grubu öğrencilerde kilo fazlalığı ve obezite. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 29: 17-20.
145. De Spiegelaere M, Dramaix M, Hennart P. Socioeconomic status and changes in body mass from 3 to 5 years. *Arch Dis Child* 1998; 78: 477-478.
146. Süzek H, Arı Z, Uyanık BS. Muğla'da yaşayan 6-15 yaş okul çocuklarında kilo fazlalığı ve obezite prevalansı. *Türk Biyokimya Dergisi* 2005; 30: 290-295.
147. Akyol N. Okul öncesi ve ilkokul çocuklarında obezite prevalansının belirlenmesi, obezlerde psikolojik bozuklukların tespiti, serum lipid ve askorbik asit düzeyleri ile kan basıncı arasındaki ilişkinin araştırılması. Doktora Tezi. Ankara; 1996.
148. Sorkhou I, Al-Qallaf K, Al-Shamali N, Hajia A, Al-Qallaf B. Childhood obesity in Kuwait--prevalence and trends. *Fam Med* 2003; 35: 463-464.
149. al-Isa AN, Moussa MA. Nutritional status of Kuwaiti elementary school children aged 6-10 years: comparison with the NCHS/CDC reference population. *Int J Food Sci Nutr* 2000; 51: 221-228.
150. Motta ME, Silva GA. Obesity and malnutrition in children: profile of a low-income community. *J Pediatr (Rio J)* 2001; 77: 288-293.

151. Moayeri H, Bidad K, Aghamohammadi A, Rabbani A, Anari S, Nazemi L, Gholami N, Zadhoush S, Hatmi ZN. Overweight and obesity and their associated factors in adolescents in Tehran, Iran, 2004-2005. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 489-493.
152. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 Suppl 1: 4-104.
153. Tuna C, Şıklar Z, Ünsal R, Dallar Y. Obez çocuklarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 2003; 12: 169-175.
154. Poskitt EM. Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). European Childhood Obesity group. *Acta Paediatr* 1995; 84: 961-963.
155. Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, Campbell SM, Johnson CL. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 1085-1091.
156. Maynard LM, Wisemandle W, Roche AF, Chumlea WC, Guo SS, Siervogel RM. Childhood body composition in relation to body mass index. *Pediatrics* 2001; 107: 344-350.
157. Şimşek F, Ulukol B, Berberoğlu M, Başkan Gülnar S, Adıyaman P, Öcal G. Ankara'da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005; 58: 163-166.
158. Tyrrell VJ, Richards GE, Hofman P, Gillies GF, Robinson E, Cutfield WS. Obesity in Auckland school children: a comparison of the body mass index and percentage body fat as the diagnostic criterion. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 164-169.
159. Nassis GP, Sidossis LS. Methods for assessing body composition, cardiovascular and metabolic function in children and adolescents: implications for exercise studies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 560-567.
160. Elberg J, McDuffie JR, Sebring NG, Salaita C, Keil M, Robotham D, Reynolds JC, Yanovski JA. Comparison of methods to assess change in children's body composition. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 64-69.
161. Bonnefoy M, Jauffret M, Kostka T, Jusot JF. Usefulness of calf circumference measurement in assessing the nutritional state of hospitalized elderly people. *Gerontology* 2002; 48: 162-169.

162. Lindsay RS, Hanson RL, Roumain J, Ravussin E, Knowler WC, Tataranni PA. Body mass index as a measure of adiposity in children and adolescents: relationship to adiposity by dual energy x-ray absorptiometry and to cardiovascular risk factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4061-4067.
163. Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents: differences by race and gender. *Pediatrics* 1997; 99: 804-807.
164. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 1998; 132: 204-210.
165. Rush EC, Puniani K, Valencia ME, Davies PS, Plank LD. Estimation of body fatness from body mass index and bioelectrical impedance: comparison of New Zealand European, Maori and Pacific Island children. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1394-1401.
166. Treuth MS, Butte NF, Wong WW, Ellis KJ. Body composition in prepubertal girls: comparison of six methods. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1352-1359.
167. Sung RY, Lau P, Yu CW, Lam PK, Nelson EA. Measurement of body fat using leg to leg bioimpedance. *Arch Dis Child* 2001; 85: 263-267.
168. Deurenberg P, van der Kooy K, Leenen R, Weststrate JA, Seidell JC. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int J Obes* 1991; 15: 17-25.
169. Eisenmann JC, Heelan KA, Welk GJ. Assessing body composition among 3- to 8-year-old children: anthropometry, BIA, and DXA. *Obes Res* 2004; 12: 1633-1640.
170. McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight and obesity in British youth aged 11-16 years: cross sectional surveys of waist circumference. *BMJ* 2003; 326: 624.
171. Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? *Eur J Pediatr* 2005; 164: 216-222.
172. Yla-Herttuala S, Lipton BA, Rosenfeld ME, Sarkioja T, Yoshimura T, Leonard EJ, Witztum JL, Steinberg D. Expression of monocyte chemoattractant protein 1 in

- macrophage-rich areas of human and rabbit atherosclerotic lesions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88: 5252-5256.
173. Boyd GS, Koenigsberg J, Falkner B, Gidding S, Hassink S. Effect of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 116: 442-446.
 174. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, Robinson TN, Scott BJ, St Jeor S, Williams CL. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation* 2005; 111: 1999-2012.
 175. Gower BA, Nagy TR, Goran MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in prepubertal children. *Diabetes* 1999; 48: 1515-1521.
 176. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 2: 51S-209S.
 177. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. *Pediatrics* 2000; 105: 671-680.
 178. Meckling KA, O'Sullivan C, Saari D. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2717-2723.
 179. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, Girardet JP, Bonnet D. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-1404.
 180. Sorensen KE, Celermajer DS, Georgakopoulos D, Hatcher G, Betteridge DJ, Deanfield JE. Impairment of endothelium-dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein(a) level. *J Clin Invest* 1994; 93: 50-55.
 181. Newman WP, 3rd, Wattigney W, Berenson GS. Autopsy studies in United States children and adolescents. Relationship of risk factors to atherosclerotic lesions. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 623: 16-25.

182. Rubba P, Mercuri M, Faccenda F, Iannuzzi A, Irace C, Strisciuglio P, Gnasso A, Tang R, Andria G, Bond MG, et al. Premature carotid atherosclerosis: does it occur in both familial hypercholesterolemia and homocystinuria? Ultrasound assessment of arterial intima-media thickness and blood flow velocity. *Stroke* 1994; 25: 943-950.
183. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 250-256.
184. Zhu W, Huang X, He J, Li M, Neubauer H. Arterial intima-media thickening and endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 337-344.
185. Lakka TA, Lakka HM, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. *Atherosclerosis* 2001; 154: 497-504.
186. Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM. Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. The Muscatine study. *Circulation* 1999; 100: 838-842.
187. Gidding SS. Relationships between blood pressure and lipids in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 41-49.
188. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-1656.
189. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290: 2271-2276.
190. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet* 1997; 349: 462-466.
191. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, Gallimore JR, Pepys MB. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000; 321: 199-204.

192. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-843.
193. Heilbronn LK, Clifton PM. C-reactive protein and coronary artery disease: influence of obesity, caloric restriction and weight loss. *J Nutr Biochem* 2002; 13: 316-321.
194. Hiura M, Kikuchi T, Nagasaki K, Uchiyama M. Elevation of serum C-reactive protein levels is associated with obesity in boys. *Hypertens Res* 2003; 26: 541-546.
195. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999; 282: 2131-2135.
196. Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM. Relation of total homocysteine and lipid levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. *Pediatr Res* 1996; 40: 47-52.
197. Bates CJ, Mansoor MA, Gregory J, Pentiev K, Prentice A. Correlates of plasma homocysteine, cysteine and cysteinyl-glycine in respondents in the British National Diet and Nutrition Survey of young people aged 4-18 years, and a comparison with the survey of people aged 65 years and over. *Br J Nutr* 2002; 87: 71-79.
198. Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Leren TP, Ose L, Russell D, Bonna KH. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 984-991.

8. ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Malatya'da doğmuşum. İlk, orta ve lise eğitimimi Malatya'da tamamladım. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1999 yılında mezun oldum. 2002 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı göreve devam etmekteyim.