



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBEZ ÇOCUKLARDA EKG'DE P DİSPERSİYONU VE
QT DİSPERSİYONU, PULMONER HİPERTANSİYON
VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. GÜLNAZ SARIYEVA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. FUNDA ÖZTUNÇ

İstanbul 2015

ÖNSÖZ

Tezimin hazırlık sürecinde ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli tez hocam, sayın Prof. Dr. Funda ÖZTUNÇ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve desteklerini her zaman hissettiğim Anabilim Dalı Başkanlarımız sayın Prof. Dr. Ahmet ARVAS ve Prof. Dr. Salim ÇALIŞKAN ve tüm saygıdeğer ve kıymetli hocalarıma, uzman hekimlere, klinik-poliklinik hemşire ve çalışanlarına,

Çocuk kliniğindeki asistanlık eğitimimin zor ve güzel anlarını paylaştığım değerleri doktor ve uzman arkadaşlarım Dr. Aida KOKA, Dr. Mine ÖZDİL, Dr. Seda GÜNEŞ, Dr. Sait SAİDOV, Dr. Ayşe Pınar ÖZTÜRK'e ve tüm diğer asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık tez istatistiklerimin yapılmasında bana yardımcı olan Dr. Gülnaz ÇİĞ'a,

Hastaların elektrokardiyogram kayıtlarındaki yardımları için Pınar ÇİNKİLİÇ'a ve Kardiyoloji Bilim Dalı çalışanlarına,

Ve her şeyden önce

Tüm hayatım boyunca bana destek olan ve bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan anneme, babama, kardeşlerime ve dostlarıma

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
TABLO LİSTESİ	v
KISALTMA LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obezite.....	3
2.1.1. Tanımlama.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Sınıflandırma.....	4
2.1.4. Teşhis	6
2.1.5. Klinik Özellikleri	10
2.1.5.1. Basit Obezite (Ekzojen Obezite).....	10
2.1.6. Etyopatogenezi.....	11
2.1.6.1. Ekzojen Obezitenin Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler	12
2.1.6.1.1. Genetik.....	12
2.1.6.1.2. Yaş	13
2.1.6.1.3. Cinsiyet	13
2.1.6.1.4. Ailenin Sosyo-Ekonomik Durumu	13
2.1.6.1.5. Doğum Kilosu.....	14
2.1.6.1.6. Beslenme Alışkanlıkları.....	14
2.1.6.1.7. Fiziksel Aktivite.....	15
2.1.6.1.8. Psikolojik Faktörler.....	15
2.1.7. Obezitenin Komplikasyonları	16
2.1.7.1. Endokrin Bozukluklar.....	16
2.1.7.1.1. İnsülin Direnci ve Diabetes Mellitus (DM)	16
2.1.7.1.2. Sürrenal Bezin Fonksiyon Bozukluğu	17
2.1.7.1.3. Gonadal Fonksiyonlar	17
2.1.7.1.4. Büyüme Hormonu (Growth Hormonu Ve IGF-1 Düzeyi)	17
2.1.7.1.5. Tiroid Fonksiyonları	18

2.1.7.1.6. Prolaktin Düzeyi	18
2.1.7.2. Kardiyovasküler Komplikasyonlar	18
2.1.7.2.1. Pulmoner Hipertansiyon (PH).....	21
2.1.7.2.1.1. Etyopatogenezi	21
2.1.7.2.1.2. Sınıflandırılması	22
2.1.7.2.1.3. Klinik Bulguları.....	23
2.1.7.2.1.4. Epidemiyolojisi	23
2.1.7.2.1.5. Patofizyolojisi.....	24
2.1.7.3. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları	25
2.1.7.4. Kas İskelet Sistemi.....	25
2.1.7.5. Dermatolojik Komplikasyonlar	26
2.1.7.6. Kanser Riski.....	26
2.1.7.7. Nörolojik Komplikasyonları	26
2.1.7.8. Solunum Sistemi Komplikasyonları	26
2.1.7.9. Psikososyal Komplikasyonları.....	26
2.1.8. Obeziteden Korunma ve Tedavi Yöntemleri	26
2.2. Elektrokardiyogram (EKG).....	27
2.2.1. P Dalga Dispersiyonu.....	27
2.2.2. QT Aralığı ve Dispersiyonu	28
2.3. Ekokardiyografi.....	31
2.3.1. Pulmoner Hipertansiyon ve Ekokardiyografi.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Obez Ve Kontrol Grupları	35
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR.....	53
7. KAYNAKLAR	54
8. EK-1. ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	69

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çocuklarda (erkek ve kız) VKİ'nin yaşa ve cinse göre persentilleri (DSÖ 2007)	9
Tablo 2. Çocukluk yaş grubu obezitesi için ayırıcı tanı.....	10
Tablo 3. Pulmoner hipertansiyon sınıflandırılması (Nice, 2013).....	22
Tablo 4. Sağ atriyum basıncının (SAB) tahmini.....	34
Tablo 5. Obez çocuklara ve sağlıklı kontrollere ait demografik ve antropometrik özelliklerin karşılaştırılması	40
Tablo 6. Obez çocuklar ile sağlıklı kontrollere ait kan basıncı değerlerinin ve kalp hızının karşılaştırılması	41
Tablo 7. Obez ve sağlıklı kontrollerin elektrokardiyogram bulguları.....	42
Tablo 8. Obez çocuklara ve sağlıklı kontrollere ait M-Mode ekokardiyografi ile elde edilen sol kalp boyutlarının ve sistolik fonksiyonların karşılaştırılması.....	43
Tablo 9. Obez hipertansif ve normotansif hastaların sol ventrikül kitle indeksinin karşılaştırılması	44
Tablo 10. Obez ve sağlıklı kontrollerin triküspid yetersizlik maksimum akım hızı değerleri.....	44
Tablo 11. Obez ve sağlıklı kontrollerin pulmoner yetersizlik enddiyastolik akım hızı değerleri.....	45
Tablo 12. Obez ve sağlıklı kontrollerin pulmoner akım AT/ET oranı.....	45

KISALTMA LİSTESİ

Ao	: Aort kökü diyastolik çapı
AT	: Akselerasyon zamanı
AT/ET	: Akselerasyon zamanı/ejeksiyon zamanı
ET	: Ejeksiyon zamanı
IVSDs	: İnterventriküler septum çapı-sistolik
IVSDd	: İnterventriküler septum çapı-diyastolik
KF	: Kısalma fraksiyonu
LVIDs	: Sol ventrikül internal çapı-sistolik
LVIDd	: Sol ventrikül internal çapı-diyastolik
LVPWDs	: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı-sistolik
LVPWDd	: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı-diyastolik
LADs	: Sol atriyum çapı-sistolik
LVkitle	: Sol ventr,kül kitlesi
LVkitle ind	: Sol ventrikül kitle indeksi
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
PwD	: P dalga dispersiyonu
PH	: Pulmoner hipertansiyon
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PY	: Pulmoner etersizlik
QTc	: QT düzeltilmiş
QTD	: QT dispersiyonu
QTcD	: QT dispersiyonu düzeltilmiş
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VYA	: Vücut yüzey alanı

ÖZET

Sarıyeva, G. Obez Çocuklarda EKG'de P Dispersiyonu Ve QT Dispersiyonu, Pulmoner Hipertansiyon Varlığının Araştırılması, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. İstanbul. 2015

Amaç: Basit obezite tanımlı çocuklarda elektrokardiyografi ile P dalga dispersiyonu, QT dispersiyonu, QTc dispersiyonunu saptamak ve ekokardiyografik inceleme ile pulmoner hipertansiyon varlığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya basit obezite tanımlı 39 obez ve kontrol grubuna 39 sağlıklı çocuk alındı. Obez ve sağlam çocukların fizik muayeneleri, elektrokardiyografik kayıtları ve ekokardiyografik incelemeleri yapıldı.

Bulgular: Sistolik ve diyastolik kan basıncı obezlerde anlamlı olarak yüksekti (115,5±12,1; 79,4±8,3 ve 101,2±9,4; 68,8±8,3; p<0,0001). Ortalama kalp hızı obez çocuklarda yüksekti (p=0,029). Her iki grup karşılaştırıldığında P dispersiyonu, QT dispersiyonu, QTc dispersiyonu arasında istatistiksel farklılık yoktu. Obez ve kontrol grupta sırası ile şu bulgular saptandı: P dispersiyonu [39,1 (16,7-63,3) msn ve 40,2 (23,3-60) msn, p=0,818], QT dispersiyonu [41,3 (20-70) msn ve 45,3 (20-80) msn, p=0,196], QTc dispersiyonu [60,2 (21-106,7) msn ve 58,8 (25,1-98,1) msn, p=0,762]. Ekokardiyografik bulgulardan IVSDd, LVPWDD, LVmass, LVmass index, EF(%), LAd, Ao obez çocuklarda anlamlı olarak yüksekti. Obezlerde PH ölçüm kriterlerinden TYmaks akım hızı (2,09±0,19m/sn), sistolik PAB (22,6±2,91mmHg), PY enddiastolik akım hızı (1,047±0,718m/sn), pulmoner akım AT/ET (0,387±0,039) normal olarak saptandı. Fakat obez grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PY enddiastolik akım hızı (1,047 m/sn ve 0,88m/sn) anlamlı olarak yüksek (p<0,0001), pulmoner akım AT/ET (0,387 ve 0,419) ise anlamlı olarak düşük bulundu (p<0,0001).

Çıkarımlar: Obezitenin kardiyovasküler etkilerinin noninvaziv yöntemlerle erken tesbit edilmesi ve obez çocuklarda önlemlerin daha erken alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Çocuk, Pdalga dispersiyonu, QT dispersiyonu, QTc dispersiyonu, Pulmoner hipertansiyon

ABSTRACT

Sariyeva, G. Investigation of P Dispersion and QT Dispersion With Electrocardiographic Imaging and Pulmonary Hypertension In Obese Children. Department of Pediatrics. Thesis. İstanbul. 2015

Aim: To study Pwave dispersion and QT dispersion with electrocardiography and pulmonary hypertension by echocardiography in children simple obesity.

Material and Methods: Thirty-nine obese and thirty-nine healthy children were enrolled in the study. All obese and control children physical examination, ECG records, echocardiography was performed.

Results: Systolic and diastolic blood pressure were significantly higher in obese children ($115,5 \pm 12,05$; $79,4 \pm 8,28$ vs. $101,2 \pm 9,4$; $68,8 \pm 8,3$; $p < 0,0001$). No statistically significant differences were found in P dispersion, QT dispersion and QTc dispersion when the groups were compared. The following findings were recorded for the obese and ccontrol groups, respectively: P dispersion [$39,1$ ($16,7-63,3$) msn vs. $40,2$ ($23,3-60$) msn, $p=0,818$], QT dispersion [$41,3$ ($20-70$) msec vs. $45,3$ ($20-80$) msec, $p=0,196$] and QTc dispersion [$60,2$ ($21-106,7$) msec vs. $58,8$ ($25,1-98,1$) msec, $p=0,762$]. Echocardiographic findings from IVSDd, LVPWDd, LVmass, LVmass index, EF(%), LAd, Ao were significantly higher in obese group. TRmax velocity ($2,09 \pm 0,19$ m/sec), systolicPAP ($22,6 \pm 2,91$ mmHg), end-diastolic pulmonary insufficiency ($1,047 \pm 0,718$ m/sec) and AT/ET ($0,387 \pm 0,039$) were found to be normal, although in obese group when compared to control group; end-diastolic pulmonary insufficiency was significantly higher ($1,047$ sec vs $0,88$ m/sec; $p < 0,0001$) and AT/ET was significantly lower ($0,387$ vs $0,419$; $p < 0,0001$).

Conclusion: Early recognition and taking precautions for obesity during childhood is very important to intercept complications that will occur in adulthood.

Key words: Obesity, Child, ECG, Pw dispersion, QT dispersion, QTc dispersion, echocardiography, Pulmonary hypertension

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması sonucu ortaya çıkan ve çocuklarda fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji ve metabolizma bozukluğudur (1,2,3). Vakaların çoğunda belirlenmiş bir hastalık nedeni yoktur, bu tür obeziteye primer obezite yada ekzojen obezite, basit obezite denir. Basit obezitede genellikle alınan enerji harcanandan fazladır, kronik bir enerji birikimi vardır (4,5).

Morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemesinin yanı sıra, son derece ciddi sosyal ve ekonomik boyutları da olan bir sorundur (6). Obezitenin prevalansı erişkin dönemde olduğu gibi çocuklarda da hızla artmaktadır ve salgın bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (7,8).

Obezite ile hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi birçok hastalık arasında sıkı bir ilişki olduğu, obez insanlarda yaşam süresinin kısaldığı, ayrıca erişkin obezlerin büyük çoğunluğunda bu durumun başlangıcının çocukluk yaşlarına dek uzandığı iyi bilinmektedir (9). Obezitenin sağlık açısından taşıdığı riskler dikkate alındığında prevalans çalışmalarının ve obeziteyi önleme girişimlerinin erken çocukluk dönemlerinden başlatılarak yürütülmesi gerektiği anlaşılmaktadır.

Obez kişilerde aritmi sıklığının toplumun diğer bireylerine nazaran daha fazla olduğu bilinmektedir (10,11). Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda oniki derivasyonlu elektrokardiyografiden (EKG) elde edilen P dalga dispersiyonu, QT aralığı, kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc), QT dispersiyonu (QTD) ve düzeltilmiş QT dispersiyonunun (QTcD) miyokardın aritmilere duyarlılığını ve ani kardiyak ölüm riskini gösterilmiştir (12,13). P dalga dispersiyonu intra ve interatrial sinüs impulslarının iletisindeki heterojenite ile karakterize edilir, uzaması atrial aritmi için risk taşımaktadır (14). QTD ve QTcD değerlerinin uzaması miyokardiyal repolarizasyondaki heterojeniteyi ve miyokardiyal insitabiliteyi dolayısıyla ventriküler aritmi riskini göstermektedir (12-16). Erişkin obez hastalarda miyokardın repolarizasyonunda değişiklikler olduğu, QTD ve QTcD değerlerinin uzadığı gösterilmiştir (17).

Obezitenin pulmoner hipertansiyon üzerine etkisi olduğu da bilinmektedir (18). Fakat Őimdiye kadar yapılan çalışmalar daha çok erişkin yaş grubundakı obez hastalarda yapılmıŐ olup, obez çocuklar bu yönden yeteri kadar incelenmemiŐtir.

Bu çalışmanın amacı basit obezite tanısı ile izlenen çocukların non invaziv yöntemlerden yüzeyel elektrokardiyografi (EKG) ile P dalga dispersiyonu, QT ve QTc dispersiyonu hesaplanarak obezitenin atrial ve ventriküler aritmiler üzerine etkisinin olup olmadıŐını ve ekokardiyografik inceleme ile pulmoner hipertansiyon (PH) varlıŐını araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Tanımlama

Obezite, hatalı ve aşırı beslenme sonucu, vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen, yaşam süresini ve kalitesini olumsuz etkileyen, erken ölümlere neden olan, bir çok faktörlerin etken olduğu kronik enerji metabolizması bozukluğudur (3,6,9,19). ‘Obesus’ sözcüğü Latince olup, ‘yemekten dolayı’ anlamındadır (20). Obezite Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yağ dokusunda ve diğer organlarda sağlığı bozacak şekilde anormal ve aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır (21).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada obezite prevalansı çok değişkendir. Çocuklarda aşırı kiloluluk ve obezite prevalansı 1980-2013 yılları arasında yaklaşık %50 oranında artmıştır. Tüm dünyada çocukların %10’u aşırı kilolu ya da obez olarak tanımlanmaktadır (22).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’ inde çocuk ve ergenlerde obezite oranı 1980-2000 yılları arasında neredeyse üç kat artmıştır, 2000 ve 2006 yılları arasında %17’lik seviye göstermekle birlikte 2008 yılında bu oran %32’ye kadar yükselmiştir. Amerika Birleşik Devletleri’nde Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından yapılan Ulusal Beslenme ve Sağlık Taramaları Çalışmasında (NHANES) 6-11 yaş arası çocuklarda 2003-2004 döneminde obezite prevalansı %19, 2005-2006 döneminde %15, 2007-2008 döneminde %20’dir (22,23). Okul Çağı Çocukların Sağlık Çalışması’nda (Health Behavior School Aged Children Survey-HBSC) 2005-2006 yılındaki verilere göre 13-15 yaş grubunda obezite prevalansı erkek çocuklarda %16, kız çocuklarda %12’dir (24).

Dünya Sağlık Örgütü’nün Avrupa Bölgesinde 2010 yılında yaptığı bir çalışmada okul çağı çocukların yaklaşık %40’nın vücut ağırlığı normalin üzerinde, %15’i ise obez bulunmuştur. Avrupa Bölgesi Çocukluk Çağı Obezite Araştırması (2008) sonucuna göre aşırı kilolu olma yüzdesi erkek çocuklarda %19,3-%49,0; kız

çocuklarda %18,4-%42,5 iken, obezite yüzdesi erkek çocuklarda %6-%26,6; kız çocuklarda %4,6-%17,3'tür (25). Avrupa Bölgesi Çocukluk Çağı Obezite Araştırması (2009-2010) sonuçları artışın devam ettiğini göstermektedir. Aşırı kiloluluk prevalansı erkeklerde %18-%57; kızlarda %18-%50 arasında değişirken, obezite prevalansı erkeklerde %6-%31; kızlarda %5-%21 olarak bulunmuştur (26).

Ülkemizde de obezite hızlı bir yayılım göstermektedir. İlköğretim çağı çocuklarda (6-10 yaş arası) beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıkları ile obezite ve malnütrisyon durumunda belirlenmesine yönelik Sağlık Bakanlığınca yapılan "Türkiye Okul Çağı Çocuklarda Büyümenin İzlenmesi"(TOÇBİ)" projesinde çocukların %6,5'inin obez, %14,3'ünün aşırı kilolu, %7,9'unun zayıf, %1,3'ünün ise çok zayıf olarak saptanmıştır (27).

Ülkemizde çocukluk çağı obezitesinin görülme sıklığı son 20 yılda %6-7'den %15-16'ya kadar çıktığı bildirilmektedir (25). Samsun İlinde orta okullarda yaş ortalaması $12,8 \pm 0,9$ olan bir grupta yapılan bir çalışmada, obezite sıklığı %10,3 olarak bulunmuştur (28). Şimşek ve ark., Kuzey Batı Anadolu'da yaptıkları çalışmada, 6-17 yaş grubundaki çocuklarda aşırı kiloluluk sıklığı %10,3, obezite sıklığı %6,1'dir (28). Pirinçci ve ark. Elazığ'da 6-11 yaş grubunda yaptıkları çalışmada, aşırı kiloluluk sıklığı %13,2, obezite sıklığı %1,6'dır (30). Öztürk ve Aktürk'ün Kayseri'de 5-18 yaş grubunda yaptıkları çalışmada aşırı kiloluluk ve obezite sıklığı %18,9 olarak bulunmuştur (31). Akçam ve ark. Isparta'da 6-12 yaş grubunda yaptıkları çalışmada aşırı kiloluluk sıklığı %11 ve obezite sıklığı %12,5'tir (32).

2.1.3. Sınıflandırma

Obezite yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre, obezitenin başlama yaşına ve etyolojiye göre sınıflandırılabilir (33).

I. Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre:

1. Hiperselüler obezite: yağ hücre sayısının artışı ile seyreden obezitedir ve çocukluk çağındaki obezite tipidir. Nadiren erişkin dönemde de ortaya çıkabilir.
2. Hipertrofik obezite: yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipit içeriğindeki artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir.

3. Yağ dağılımın göre obezite:

- a.** Android tip obezite (abdominal/santral): Yağ dokusu karın ve göğüste birikmiştir.
- b.** Gynoid tip obezite (gluteal/periferal): Yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır.

II. Obezitenin başlama yaşına göre:

- 1.** Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite
- 2.** Erişkin dönemde başlayan obezite

III. Etyolojiye göre:

- 1.** Primer (basit: ekzojen: idiopatik) obezite
- 2.** Sekonder (metabolik ya da hormonal) obezite

2.1. Obezite ile ilgili endokrin bozukluklar:

- a.** Hipotalamik sendrom
- b.** Cushing sendromu
- c.** Hipotiroidizm
- d.** Pseudohipoparatiroidizm
- e.** Büyüme hormon eksikliği
- f.** Polikistik over sendromu
- g.** İnsulinoma yada hiperinsulinizm

2.2. Obezite ile ilgili ilaçlar:

- a.** Glukokortikoidler
- b.** Trisiklik antidepresanlar (amitriptlin)
- c.** Siproheptadin
- d.** Progesteron (medroksiprogesteron)
- e.** Östrojen
- f.** Lityum
- g.** Fenotiazinler

3. Bazı genetik sendromlar ile giden obezite

- a.** Cohen sendromu
- b.** Alström sendromu
- c.** Turner sendromu
- d.** Börjeson-Forsmman-Lehmann sendromu
- e.** Summit ve Carpenter sendromu

- f. Laurence-Moon-Biedel sendromu
- g. Prader-Willi sendromu
- h. Biemond-11 sendrom
- i. Albright Herediter Osteodistrofisi
- j. Frajil X sendromu
- k. Beckwith Wedemann sendromu

2.1.4. Teşhis

Obeziteyi değerlendirirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının belirlenmesi önemlidir. Bunun için direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır (34,35).

I. Vücuttaki yağın direkt ölçümü: (35)

1. Vücut dansitesinin ölçülmesi: Su altında tartım, pletismografi: ‘altın standart’ olarak kabul edilmektedir. Farklı dansitede olan yağsız doku ile yağ dokusu su altı tartımı ile belirlenmektedir.
2. Kimyasal analiz (kadavra)
3. Toplam vücut potasyumunun ölçmesi (K^{40}): Sağlıklı bireylerde toplam vücut potasyumunu ölçmesi ile yağsız kitle hesaplanabilir.
4. Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması: 2 veya 3 değerlikli hidrojen izotopu kullanılarak izotop dilüsyonu ile total vücut sıvısı saptanabilmektedir. Vücut yağı su içermez. Yağsız doku kitlesi ise ortalama %72 oranında su içerir. Toplam vücut suyunun ölçülmesi ile yağsız doku kitlesi bulunabilir.
5. Toplam vücut nitrojeni
6. Ultrason ile yağ kalınlığının geçirgenliği
7. Biyoelektriksel impedans analizi (BIA)
8. Bilgisayarlı tomografi
9. Nükleer manyetik rezonans
10. Dual-enerji X-ışını absorpsiyometresi (DEXA)

Vücuttaki yağı ölçmede kullanılan direkt laboratuvar yöntemlerinin kullanımı bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, yaygın olarak klinik kullanıma girmemiştir. Bu yöntemler yaygın kullanımda pratik ve ekonomik olmadığı gibi, bir çoğunun çocuk yaş grubunda kullanımı uygun değildir. Obezite yaygın bir sorun olduğu için değerlendirilmede kullanılan yöntemin ucuz, emin, kolay tekrar edilebilir olması idealdir (36,37).

II. Vücuttaki yağın indirekt ölçümü:

Antropometrik ölçümler hızlı, uygulanması kolay, pratik ve ucuz yöntemler olmakla birlikte, kullanılan araçların düzenli olarak kontrol edilmesi, ölçüm yapan kişilerin sürekli eğitilmesi, referans değerlerin bulunması ve kesişim noktalarının belirlenmiş olması gerekmektedir. En sık kullanılan yöntemler, boya göre ağırlık (rölatif ağırlık), çevre ölçümleri, deri kıvrım kalınlıkları ve vücut kitle indeksidir (38,39).

- 1. Boya göre ağırlık (Rölatif Ağırlık):** Çocuğun vücut ağırlığının boyuna uyan ideal ağırlığına göre yüzde ifadesidir. İdeal ağırlığın belirlenmesinde her ülkenin kendi standartlarına göre düzenlenmiş boy ve ağırlık persentil cetvellerinden yararlanır. Boyunun 50.persentilde olduğu yaşı 50.persentildeki ağırlığı o çocuğun ideal ağırlığıdır. Rölatif Ağırlık: Hastanın ölçülen ağırlığı/aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı x 100 formülü ile hesaplanır. Bu formüle göre %90-110 normal, %110-120 aşırı kilolu, %120'nin üzeri obez olarak değerlendirilir.
- 2. Çevre ölçümleri:** Çevre ölçümleri vücut dansitesi, yağsız vücut dokusu, adipoz doku kitlesi, total vücut protein kitlesi ve enerji depolarının göstergesidir. Bunlardan üst orta kol, bel (abdominal), kalça, uyluk ve baldır çevreleri sıklıkla kullanılır (38). Bel-kalça oranı kostaların bitimi ile iliak kemik arasındaki en dar bölge ile kalçaların en geniş mesafesinin ölçümü oranlanarak hesaplanır.
- 3. Deri kıvrım kalınlıkları:** Deri altı yağ dokusunu değişik bölgelerden ölçüm alınarak belirleme olasılığı vardır. Bu ölçümlerin toplamı dansitometri ölçümleri ile korelasyon göstermektedir (40). Ölçüm kaliper denen özel aletlerle yapılır. En sık kullanılanlar "Harpender" ve "Lange" kaliperleridir. Bu ölçümleri içinde triseps, biceps, subskapular, suprailiak, baldır (medial) deri kıvrım kalınlıkları sık

kullanılanlardır. Pediatrik yaş grubunda triseps deri kıvrım kalınlığı ile obezite derecesi arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir (40). Yaşa göre belirtilen persentillere göre 85.persentil üzerindeki ölçümler obezite olarak değerlendirilmektedir.

- 4. Vücut kitle indeksi (Quetelet indeksi):** Günümüzde obeziteyi belirlemek için Dünya Sağlık Örgütü tarafından da 1988’de Garrow tarafından tanımlanan tartı ve boy parametrelerinden yararlanılarak geliştirilen vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılmaktadır. Toplam vücut yağı ile korelasyon gösteren ağırlığın boyun karesine (Ağırlık (kg) / Boy (m²)) bölünmesi ile bulunan bir indekstir (41). VKİ ‘nin vücuttaki yağ miktarını %90’ın üzerinde doğrulukta gösterdiğini kanıtlanmıştır (42).

Çocuklarda VKİ için yaşa göre referans değerleri olup bir çok ülkede kendi popülasyonu için bu tür eğriler oluşturmuştur (Tablo 1). Çocuk ve ergenlerde VKİ’nin 85.persentilin üzerinde olması gelecek için ciddi sağlık problemlerine yol açılacağına göstergesidir. VKİ oldukça hassas, ucuz, pratik bir teşhis ve takip yöntemidir (43).

Tablo 1. Çocuklarda (erkek ve kız) VKİ'nin yaşa ve cinse göre persentilleri (DSÖ 2007)

5-19 yaş erkek		Persentiller (VKİ: kg/m ²)							
Yaş(yıl)	5.p	15.p	25.p	50.p	75.p	85.p	95.p	97.p	99.p
5:	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.7	17.7	18.1	18.8
6:	13.4	14.0	14.5	15.3	16.3	16.8	17.9	18.3	19.2
7:	13.5	14.2	14.6	15.5	16.5	17.1	18.3	18.8	19.8
8:	13.7	14.4	14.8	15.7	16.8	17.5	18.8	19.4	20.6
9:	13.9	14.6	15.1	16.0	17.2	18.0	19.5	20.1	21.5
10:	14.1	14.9	15.4	16.4	17.7	18.6	20.2	21.0	22.7
11:	14.5	15.3	15.8	16.9	18.4	19.3	21.1	22.0	23.9
12:	14.9	15.7	16.3	17.5	19.1	20.1	22.1	23.1	25.2
13:	15.4	16.3	16.6	18.2	19.9	20.9	23.1	24.2	26.5
14:	16.0	16.9	17.6	19.0	20.8	21.9	24.2	25.3	27.8
15:	16.5	17.6	18.3	19.8	21.6	22.8	25.2	26.4	28.9
16:	17.1	18.2	18.9	20.5	22.4	23.7	26.1	27.3	29.7
17:	17.5	18.7	19.5	21.1	23.1	24.4	26.9	28.0	30.5
18:	17.9	19.2	20.0	21.7	23.8	25.0	27.5	28.6	31.0
19:	18.2	19.5	20.4	22.2	24.3	25.6	28.1	29.1	31.4

2007 DSÖ

5-19 yaş kız		Persentiller (VKİ: kg/m ²)							
Yaş(yıl)	5.p	15.p	25.p	50.p	75.p	85.p	95.p	97.p	99.p
5:	13.1	13.8	14.3	15.2	16.3	16.9	18.1	18.6	19.6
6:	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.1	18.4	18.9	20.1
7:	13.1	13.9	14.4	15.4	16.6	17.4	18.8	19.4	20.8
8:	13.3	14.1	14.6	15.7	17.0	17.8	19.4	20.2	21.7
9:	13.6	14.4	14.9	16.1	17.5	18.4	20.2	21.1	22.9
10:	13.9	14.8	15.4	16.6	18.2	19.1	21.1	22.1	24.1
11:	14.4	15.3	15.9	17.2	18.9	20.0	22.2	23.2	25.4
12:	14.9	15.9	16.6	18.0	19.8	20.9	23.3	24.4	26.8
13:	15.5	16.5	17.3	18.8	20.7	21.9	24.4	25.6	28.1
14:	16.0	17.2	17.9	19.6	21.6	22.9	25.5	26.7	29.3
15:	16.5	17.7	18.5	20.2	22.3	23.7	26.3	27.6	30.2
16:	16.8	18.1	18.9	20.7	22.9	24.2	27.0	28.2	30.9
17:	17.0	18.3	19.2	21.0	23.3	24.7	27.4	28.6	31.3
18:	17.1	18.5	19.4	21.3	23.5	24.9	27.7	28.9	31.5
19:	17.2	18.6	19.5	21.4	23.7	25.1	27.8	29.0	31.6

2007 DSÖ

2.1.5. Klinik Özellikleri

Obez çocuğun klinik özellikleri incelenerek obezitenin tipi belirlenip tedavi ile ilgili öneriler buna göre yönlendirilebilir. Ailede obezite ve yağ dağılımının özellikleri, potansiyel genetik faktörler dikkate alınmalıdır. Beslenme öyküsü çok önemlidir, yağ ve özellikle de satüre yağ miktarı sorgulanmalıdır. Çocukluk yaş grubunda endokrin nedenler ve genetik sendromlar tüm olguların %10'undan azını oluşturur. Olguların daha çoğu basit obezite olarak görülmektedir. Ayırıcı tanıda tablo 2'de belirtilen özellikler yardımcı olur (44,45).

Tablo 2. Çocukluk yaş grubu obezitesi için ayırıcı tanı

	Endokrin nedenler, Genetik sendromlar	Basit Obezite
Aile öyküsü	Negatif	Pozitif
Boy	Kısa	Uzun (>%50)
Zeka durumu	Genellikle düşük	Normal
Kemik yaşı	Geridir	Normal
Fizik inceleme	Patolojik bulgu (+)	Normal fizik muayene

2.1.5.1. Basit Obezite (Ekzojen Obezite)

Obez çocukların büyük kısmında altta yatan tıbbi bir problem yoktur ve bu grup basit obezite yada ekzojen obezite olarak isimlendirilir. Basit obezitede genellikle alınan enerji harcanandan fazladır. Kronik bir enerji birikimi söz konusudur. Bu çocuklarda genelde semptom yoktur, az bir kısmında çabuk yorulma, nefes almada zorluk ve ekstremitelerde ağrıları mevcuttur. İştah iyidir, ancak anormal artmış da değildir. Beslenme öykülerinde yağların, karbonhidratların ve hazır gıdaların tüketiminin fazla olduğu, meyve ve sebzeye karşı isteksiz oldukları saptanmıştır. Basit obeziteli çocuklar prepubertal dönemde yaşıtlarına göre uzundurlar, ancak pubertenin erken başlaması ve büyümenin erken sonlanması

nedeniyle erişkin boyları ortalama civarı yada altında olabilir. Anne-baba boylarının bilinmesi boy beklentisi hakkında bilgi verir (6,46).

2.1.6. Etyopatogenezi

Obezitenin etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır. Obezitenin en başlıca nedeni tüketilenden daha fazla enerji alınmasıdır. Metabolizma hızı fiziksel aktivite, termogenez enerji alımını etkilemektedir. Enerji alımı günlük karbonhidrat, protein ve yağ alımına bağlı olarak belirlenir.

Genellikle karbonhidrat enerjinin ana kaynağını teşkil eder. Karbonhidrat alımı yağ oksidasyonunu baskılayarak diğer taraftan glikojen depolanması ve glukoz oksidasyonunu uyarır. Karbonhidratların vücut tarafından depolanması sınırlı ve kontrollüdür, yağa dönüşümü sadece olağan dışı şartlarda ortaya çıkar. Diyetle alınan yağ, depolanmaya doğru gittiğinden aşırı karbonhidrat ve proteinin kronik alımı, kronik yağ dengesizliğine katkıda bulunabilir (47).

Günlük protein alımı total protein depolarının %1'inden biraz fazladır. Protein depolarındaki artış sadece protein ile beslenmekle olmaz, aynı zamanda protein depolarında, büyüme hormonu, androjenler, egzersiz gibi büyüme uyarılarına cevap olarak da kitlesel bir artış görülür. Bu nedenle protein dengesi günlük olarak sağlanır (48,49).

Vücudun enerji dengesi yağ dengesine eşittir. Artmış yağ alımı yağ oksidasyonunu uyarmadığından (50,51), aşırı yağlı beslenme yağ dengesizliğine ve sonuç olarak obeziteye yol açar. Enerji harcanması: enerji bazal metabolik hız (BMH), yiyeceklerin termik etkisi ve fiziksel aktivite yolu ile olur. Çocuklarda büyüme için de ayrıca enerji gereklidir. Bazal metabolik hız dinlenme şartlarında sabah aç olarak yatakta yatan biri tarafından harcanan enerjidir. Sürekli oturan bir kimsede bazal metabolik hız, günlük enerji kaybının %50-70 'ni oluşturur (52).

Obezlerde istirahat halindeki metabolik hızın fazla olmasına karşın yağ dokusunun aktivitesinin az olması nedeniyle vücut kitlesi birimleri ile karşılaştırıldığında bazal metabolik hız, vücut cesameti ile yakın bağlantılı olmasına rağmen aynı ağırlıkta olan bireylerde farklı olabilmektedir. Bu değişkenlik soy, yaş,

cinsiyet, yağsız vücut kitlesi, yağ kitlesi, kas metabolizması, sempatik sinir sistemi aktivitesi ve vücut ısısının bireyler arasındaki farklılığı ile açıklanmıştır (51).

Termogenez besin alımı, soğuğa maruz kalma, korku veya stres gibi uyarılar yada bu uyarıların yaptığı etkiyi taklit eden ilaç yada hormonlara cevap olarak istirahat halindeki metabolik hızda bir artış olarak ifade edilir.

İstirahattaki enerji tüketimi fiziksel yapı, öğün içeriği, sigara, endişe ve sıcaklık gibi pek çok faktörden ancak %10-15 oranında etkilenebilir, fakat bu faktörlerin herhangi birisi fazla tartı artışlarını açıklamaya yeterli değildir.

2.1.6.1. Ekzojen Obezitenin Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

Obezite enerji alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıksa da, ekzojen obezite etyolojisinde çeşitli faktörler etkilidir (53,54,55). Bu faktörler arasında genetik yatkınlık, yaş, cinsiyet, ırk, ailesel yatkınlık, sosyo-kültürel düzey, beslenme alışkanlıkları, azalmış fiziksel aktivite sayılabilir (34).

2.1.6.1.1. Genetik

Genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin etkisi ile kilo alımı kolaylaşmaktadır. Çocuğun obez olma olasılığı iki ebeveyn obez ise %80, sadece biri obez ise %40, ailede obez yok ise %14 olarak saptanmıştır (56). Farklı ortamlarda yetişen ikizlerin VKİ'i değerlerinin benzer olması genetik etkiyi göstermektedir (56,57). Monozigot ikizlerden biri obez ise diğerinin obez olma olasılığı, dizigot ikizlere göre daha fazladır. Monozigot ikizlerin VKİ neredeyse benzerdir. Evlat edinilen çocukların vücutta yağ dağılımı ve VKİ'lerinin öz anne-babalarına benzediği gösterilmiştir (58). Obezite sıklıkla sayısız genetik faktörün minimal katkıları ile poligenik tipte yada nadiren tek bir genin bozukluğuna bağlı olarak monogenik tipte olabilmektedir. Poligenik obezite en sık görülen klinik formudur, pek çok potansiyel genin kümülatif etkisinin obezitojenik yaşam biçimi ile aşikar hale gelmesi sonucu ortaya çıkar (59). Monogenik obezite, esas olarak gıda alımını kontrol eden leptin-melanokortin eksenindeki genlerden birinde oluşan mutasyona

bağlı olarak hayatın erken dönemlerinde ortaya çıkan daha seyrek görülen bir formudur.

2.1.6.1.2. Yaş

Obezite yaşamın ilk yılında sıktır. Çocuğun yürümesi, hareketlerinde artışla bir yaşından sonra obezite sıklığı azalır. İkinci risk dönemi 4-6 yaş arası, üçüncü risk dönemi ise pubertal dönemdir. Ergenlik döneminde kızlarda yağ dokusu artarken erkeklerde yağ dokusu azalır. Bununla birlikte yağ dokusu kızlarda kalçalarda yoğunlaşırken erkeklerde santral yerleşim gösterir. Gövde yağlanması hipertansiyon, kardiyovasküler sorunlar, hiperlipidemi ve glukoz intoleransı açısından risk oluşturur. Ergen kızlarda obezitenin getirdiği morbidite sorunları erkek çocuklardan daha yüksek oranlarda görülmüştür (60). Obez çocukların 1/3'ü, obez ergenlerin ise %80'i erişkin yaşlarında da obez olmaktadır. Erişkin obezlerin yaklaşık %30'unun çocukluk çağında da obez oldukları saptanmıştır (61,62).

2.1.6.1.3. Cinsiyet

Kız çocuklarında sıklık erkeklere göre daha yüksek oranda bildirilmiştir (60).

2.1.6.1.4. Ailenin Sosyo-Ekonomik Durumu

Ailenin gelir düzeyi ile obezite görülme sıklığı arasındaki ilişki yaş, ırk ve cinsiyet faktörleri ile değişkenlik gösterdiğinden bu konuda çeşitli yayınlar mevcuttur (63). Gelişmekte olan ülkelerde yapılan obezite prevalans araştırmalarında 50 ülkeden 32'sinde obezite prevalansının %2.3'ün altında olduğu ve bu ülkeler için obezitenin bir sorun teşkil etmediği ifade edilmiştir (64,65). Anne-baba eğitim düzeyi bir kısım çalışmada arada bağlantı kurulamazken, diğer bir çalışmada da ters ilişki gösterilmiştir (66). Ülkemizde obezite daha çok yüksek ve orta sosyo-ekonomik düzeydeki ailelerde görülmektedir (67).

2.1.6.1.5. Doğum Kilosu

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, ilk iki yılda büyüme atağının gereğinden fazla olması nedeniyle çocuklukta ve ileri yaş grubunda obezite ve kardiyovasküler hastalıkların daha sık ortaya çıktığı gösterilmiştir (68,69).

2.1.6.1.6. Beslenme Alışkanlıkları

Genetik yatkınlıkla beraber beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler son yıllarda üzerinde en çok durulan faktörlerdir. Bebeklik dönemindeki beslenme düzeni (özellikle aşırı beslemenin) ileride obezite riski taşıdığı hipotezi sık olarak düşünülmüştür, ancak beslenme düzeninin çocukluk çağı sonrasında obezite gelişimine etkisini gösteren çok az sayıda çalışma vardır (70,71). Bu konudaki bir çalışmada Charney ve ark. bebekken 90.persentilin üzerindeki bebeklerin %36'sının erişkin hayatta obez olduğunu, bunun yanında normal ve zayıf bebeklerde bu oranın %14'te kaldığını göstermişlerdir (70). Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir (72). Anne sütü alımının ileride yağ oluşumuna etkisi tartışmalıdır, ama bir hipoteze göre mama ile beslenen bebeklerdeki daha yüksek insülin seviyeleri yağ birikimini ve adipozitlerin erken gelişimini uyarmaktadır (72). Okula başlama çağındaki çocuklarda yapılan bir çalışmada anne sütü almamış çocuklarda obezite görülme sıklığının anne sütü almış çocuklara göre yaklaşık iki kat olduğu görülmüştür. Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obeziteyi kolaylaştırır (73). Avrupa'da yapılan birçok çalışmada obez çocukların özellikle hayvansal kökenli yağ ve proteinleri aşırı tükettikleri gözlenmiştir. Ayrıca diyetdeki yağ oranı ile vücuttaki yağ oranı arasında %100'e yakın bir korelasyon saptanmıştır, bu da yağların düşük termogenetik etkisine bağlanmıştır. Besinlerle alınan yağların %3'ü, proteinlerin %8'i ve karbonhidratların %25'i termogeneizde rol almaktadır (74). Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığında; yüksek kalori değeri, yüksek karbonhidrat ve yağ oranı yanında, düşük posa ve lif içeriği olan diyetle beslenme obezite oluşumunu kolaylaştırır. Yüksek karbonhidrat içerikli gıdalar plazma insülinini artırarak, sonuçta insüline bağımlı lipogenez ve dolayısıyla vücut yağ kitlesinde artışa yol açmaktadır.

Ayrıca obesitede öğün sayısı da önemlidir, azalan öğün sayısı ile serum lipit ve insülin seviyesi artmaktadır (74).

2.1.6.1.7. Fiziksel Aktivite

Aktivasyon azlığı obeziteyi kolaylaştırırken, obez çocukların daha az aktivitede bulunmaya yönelmeleri, olayın bir kısır döngü şeklinde devam etmesine neden olmaktadır (70). Kentte çok katlı konutlarda yaşama, oyun alanlarının yetersizliği, okullarda artmış bilgi yükü ve ödevler, seçme sınavlarına hazırlanma, televizyon seyretme ve bilgisayar kullanımının çocukların hareketlerini kısıtladığı gösterilmiştir (75). Endüstrinin makineleşmesi, evlerde iş kolaylaştırma aletlerinin çoğalması, ulaşım kolaylıkları, araba kullanımının ve televizyon izlemenin yaygınlaşması, aktivitenin ve enerji harcanmasının azalmasına yol açmaktadır (76). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, çocukluk çağı ve ergen dönemde televizyon izlemenin erken erişkinlik döneminde fazla ağırlık, düşük kardiyorespiratuvar sağlık, artmış serum kolesterolü ve sigara kullanımı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (77,79). Televizyon izlemi boyunca azalan enerji harcaması, artan atıştırma alışkanlıkları ve televizyon reklamları ile yüksek kalorili yiyeceklere karşı yeme arzusunda artış obezite artışında faktör olarak gösterilmiştir (80).

2.1.6.1.8. Psikolojik Faktörler

Obezite ve psikolojik etmenler arasında bir ilişki olduğu kabul edilmektedir. Anne baba-çocuk arasındaki olumsuz ilişkiler, okulda başarısızlık, arkadaş edinememe çocuğun ruhsal yapısını etkileyip aşırı yemeye neden olabilmektedir (80,81,82). Bazı kimseler üzüntü, sıkıntı ve güvensizliklerini örtmek için fazla yemeye meyilli olabilirler. Bunun tersi durumlar da olabilir. Psikolojik bozukluklar, bazen fazla yemeye, bazen de az yemeye neden olabilir. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde ortaya çıkan psikolojik bozukluklar çocuğu pasif hale getirmekte ve obezite derecesini artırmaktadır (73). Bazı obez çocukların öyküsünde belirli bir psikolojik travma saptanabilir. Nadir olarak obezite psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilir. Zeka geriliği olan çocuklarda da obezite sıklığı yüksektir (83).

2.1.7. Obezitenin Komplikasyonları

2.1.7.1. Endokrin Bozukluklar

2.1.7.1.1. İnsülin Direnci ve Diabetes Mellitus (DM)

Hiperinsulinemi ve insülin direnci obezitenin yol açtığı bir çok komplikasyonun ortaya çıkmasına olanak sunar ve bu obezitenin derece ve süresi ile orantılıdır. Bu pankreas beta hücre hiperplazisi sonucudur. Obezitede yağ dokusundan salgılanan bazı metabolitler, hormonlar ve adipositokinler insülin reseptör ve postreseptör sinyal ileti sisteminde bozulmaya neden olur. Bununlada glukozu hücre içine taşıyan glukoz transporter tip 4'ün (GLUT 4) azalması, insülin aktivitesinin azalmasına, bozulmuş glukoz toleransına, bozulmuş glukoz-insülin oranına ve periferik insülin direncine yol açarlar (83,84). İnsülindeki artış lipogenezi uyarıp lipolizi inhibe eder ve lipit depolanmasını artırır.

Serbest yağ asitleri, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), interlökin-6, plazminojen aktivatör inhibitör-1, leptin, adiponektin ve rezistin bu faktörlerden sayılabilir (85,86,87).

Adiponektin ve rezistin yağ dokusundan salınan ve kardiyovasküler fonksiyonları düzenleyen başlıca hormonlardır. Adiponektin antienflamatuar ve anti-aterojenik etki göstermektedir. Bu etkilerini endotel hücrelerinden direkt nitrik oksit salınımını uyararak, ateroskleroza neden olan ve endotel hücrelerinden salgılanan TNF-alfa, vasküler hücre adhezyon molekülü-1 (VCAM-1), interselüler adhezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve E-selektin gibi adezyon kuvvet moleküllerinin salınımını baskılayarak göstermektedir. Adiponektinin insülin direnci ve tip 2 diyabette serum düzeyi azalmıştır. TNF-alfanın adiponektin gen ekspresyonunu inhibe ettiği, insülinin ise doza ve zamana bağlı olarak adiponektin m-RNA düzeylerini azalttığı gösterilmiştir (88). Adiponektin aynı zamanda peroksizom proliferatör-aktivatör reseptörü-alfa (PPAR-alfa) reseptörünü uyarıp AMP kinaz aktivitesini artırarak insülin duyarlılığını ve hücrenin glukoz kullanımını, hepatik glukoz üretimini baskılayıp ve yağ asidi oksidasyonunu arttırmaktadır. Kilo kaybı ile adiponektin düzeyinin arttığı gösterilmiştir (88).

2.1.7.1.2. Sürrenal Bezin Fonksiyon Bozukluğu

Obezlerde artan yağ dokusunda kortizolün yıkımı artar ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın hiperaktivasyonu sonucu serum kortizol düzeyi normal veya artmış olarak bulunmuştur. Genellikle diurnal ritim ve deksametazon supresyonu korunmuştur. Artan serum adrenokortikotropik hormon (ACTH) konsantrasyonları adrenal seks steroidlerini artırır. Buna bağlı prematür adenarş gelişebilmektedir. Bu değişiklikler kilo kaybı ile normale dönmektedir (89).

2.1.7.1.3. Gonadal Fonksiyonlar

Obez çocukların hipofizer gonadotropin rezervleri azdır (90). Aynı zamanda obezlerde seks hormon bağlayıcı hormon (SHBG) azalmakta, serbest cinsiyet steroidlerinin serum düzeyi artmaktadır. Artan cinsiyet steroidleri kemik yaşının ilerlemesine ve erken puberteye neden olabilmektedir. Obez erkeklerde gonodotrop salgılayan hormon (GnRH) uyarısına testiküler cevap azalmaktadır. Bu değişiklikler sublinik hipogonadizmin bir belirtisi olabilir. Kilo kaybı ile de normale dönmektedir. Artmış yağ dokusunda androjen-östrojen dönüşümü artar, bu da kızlarda erken menarş veya amenore, oligomenore, hirsutizm, infertilite gibi polikistik over sendromu ile birlikte görülebilmektedir.

2.1.7.1.4. Büyüme Hormonu (Growth Hormonu Ve IGF-1 Düzeyi)

Obez çocukların boyları genellikle yaşlılarından uzundur, fakat nihai boyları erken puberte ve hızlı kemik gelişimi nedeni ile kısa kalabilmektedir (91). Obezlerde hem istirahat halindeki hem de uyarılmış büyüme hormonu düzeyleri azalmıştır. Bu durumun hipofizin büyüme hormonu salgılatıcı hormona cevabının azalmış olmasına, artmış insülin benzeri büyüme faktörü-1 (İGF-1) düzeylerinin baskılayıcı etkisi veya somatostatin salınımında ve büyüme hormonu klerensinde artmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Kilo kaybı ile bu anormallik geri dönmektedir.

IGF-1 düzeyleri ise normal veya artmıştır. Hiperinsulinemi nedeniyle artmış IGF -1 yapımı obez çocuklarda gözlenen hızlı büyümeyi açıklamaktadır.

2.1.7.1.5. Tiroid Fonksiyonları

Obezitede tiroid fonksiyonları genellikle normaldir. Bazen T3 düzeyinde artış görülebilir (92,93). Bu durum periferde T4-T3 dönüşümünün artışı ile izah edilmektedir. Diğer değişiklikler içinde TSH'ya tiroidin az cevap vermesi ve nuklear T3 reseptörlerinde azalma yer alabilir.

2.1.7.1.6. Prolaktin Düzeyi

Obez kız ve erkek çocuklarda prolaktin salgılanmasında azalma gözlenmiştir (94,95). Bu azalmanın da obez olgularda görülen gonadal disfonksiyondan sorumlu olabileceği söylenmiştir.

2.1.7.2. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Obeziteye eşlik eden hipertansiyon, dislipidemi, glukoz metabolizması bozukluğu, ateroskleroz varlığında kardiyovasküler hastalık riski daha da artmaktadır. Yaşları 5-15 arasında olan obez çocukların %65'nin en az bir kardiyovasküler risk taşıdığı, %25'nin ise iki veya daha fazla risk faktörü taşıdıkları bildirilmiştir (96).

Obez çocuklarda hipertansiyon görülme oranı %10-30 olarak bildirilmektedir. Bogalusa Kalp Çalışması'nın sonuçlarına göre obez çocukların ileri yaşlarda hipertansif olma riski, diğerlerine oranla 8,5 kat artmaktadır (97).

Obez bireylerde insulin direnci sonucunda gelişen hiperinsulinemi, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, artmış sodyum reabsorpsiyonu ve azalmış natriürezise yol açan renin-anjiyotenzin-aldosteron aktivasyonu hipertansiyonun ortaya çıkmasında rol oynar. Obez çocukların 40 yıllık izlemi sonucunda, kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon oranında, obez olmayanlara göre iki kat, diabetes mellitus oranında ise üç kat artış olduğu saptanmıştır. İnsülin direnci, diyabetli olmayan normotansif obez kişilerde sol ventrikül kitlesinin bağımsız katılımcı faktördür (98).

Vücut ağırlığının büyük bölümü yağ dokusundan oluştuğu için yağ dokusunun interstisyel boşluğunda önemli miktarda sıvı vardır ve eğer kana mobilize olursa kan hacminin regülasyonunda önemli olabilir (98).

Obez kişilerin kardiyak debisi daha yüksek ve total periferik direnci daha düşüktür, bunun yanında kalp hızı genellikle değişmez. Yüksek kardiyak debi fazla yağ dokusu nedeniyle oksijen tüketiminde artmaya karşı geliştirilmiş bir adaptasyondur (99). Obezitede kan hacmi ve kardiyak debideki artış, aşırı vücut ağırlığı ve obezitenin süresi ile orantılıdır (98).

Obezitede sol ventrikül hacmi ve dolum basıncı artarak sol ventrikül dilatasyonunu indükler. Dilate odacık hacmi sol ventrikül duvarındaki stres ile orantısız düzeyde artar. Sonuçta miyokard kontraktıl elemanlarını ve takiben miyokard kitlesini artırarak adapte olur, bu sürecin son ürünü sol ventrikül hipertrofisidir, genellikle eksentrik tiptedir (98). Çocuklarda da sol ventrikül hipertrofisi çeşitli kardivasküler hastalıklar açısından önemli bir tanı ve prognoz göstergesidir (100,101).

İleride gelişebilecek kardiyak hastalığı önleyebilmek için çocukluk dönemindeki sol ventrikül kitlesi artışları önemli bir bulgudur. Yüksek tansiyonlu hem çocuk hem de yetişkinlerde sol ventrikül duvar kalınlığı ve ağırlığı daha fazladır ve miyokard performansı daha yüksektir. Mahoney ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre çocuklarda sol ventrikül kitlesi küçük tansiyon artışlarında bile yükselmektedir (102).

Obezite kardiyak ön yükü artırır, sistemik hipertansiyon ise kardiyak ard yükü artırır. Obez, hipertansif bir bireyin kalbi artık ikili bir yükte karşı karşıyadır ve bu erken sol ventrikül disfonksiyonuna ve prematür kalp yetersizliğine neden olabilir (98).

Framingham Kalp Çalışmasında obezite ile sol ventrikül kitlesi arasında önemli düzeyde korelasyon bulunmuştur (103). Obez hipertansif hastalarda vücut ağırlığının yüzde 10'luk bir azaltımın kan basıncını düşürmekle kalmayıp ayrıca sol ventrikül duvar kalınlığı ve sol ventrikül kitlesini de azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca;

kilodaki değişikliklerin kan basınındaki değişikliklerden bağımsız olarak, sol ventrikül kitlesinde değişiklikler doğrudan ilişkili olduğu, yapılan başka bir çalışmada gösterilmiştir (98).

Framingham Kalp Çalışmasında 26 yıl izlenen 3000 kişide obezitenin; cinsiyet, yaş, kolesterol, sigara kullanımı, glukoz intoleransı, hipertansiyondan bağımsız bir şekilde kardiyovasküler hastalıklar için güçlü bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (103). Total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)-kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL)-kolesterol düzeyinde artma, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)-kolesterol düzeyinde azalma ile VKİ arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir (104,105). İnsülin direnci, diyabetli olmayan normotansif obez kişilerde sol ventrikül kitlesinin bağımsız katılımcı faktörüdür (98). Bu durum yağ dokusunun vasküler fonksiyonları düzenleyen bir endokrin organ gibi çalışması ile izah edilmektedir.

Obez kişilerde görülen hipertansiyon, glukoz intoleransı, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi ve yüksek dansiteli lipoprotein düzeyinde azalmanın aterosklerozu hızlandırdığı bilinmektedir (105). Daha çok erişkinlerde görülen aterosklerotik değişikliklerin çocukluk yaş grubunda başladığı gösterilmiştir. Obezite koroner arter hastalığı riskini artırırken, aynı zamanda aritmilere de yol açmaktadır. Obez çocuklarda yağ metabolizmasında meydana gelen değişiklikler sonucunda plazma lipoprotein B ve pre-B fraksiyonlarının konsantrasyonlarında artış olmaktadır. Serbest yağ asitlerindeki artış ile birlikte ansatüre/satüre yağ asitleri oranındaki değişmenin miyokard metabolizmasında bozulmaya yol açtığı bildirilmiştir (104,105). Serbest yağ asitlerindeki artış hücre membranındaki fosfolipitlerin yapısal esterifikasyonunda değişikliklere yol açarak kalpte ritim bozukluklarına zemin hazırlamaktadır.

Artmış vücut ağırlığı, bir sıra kardiyovasküler değişikliklere neden olur. Kardiyak ağırlığın, vücut ağırlığı ile arttığı fakat kalp ağırlığının vücut ağırlığına oranının azaldığı gösterilmiştir. Bu durumda artmış olan kardiyak yük nedeni ile kardiyomiyopati ve kalp yetersizliği gelişebilmektedir (106,107).

2.1.7.2.1. Pulmoner Hipertansiyon (PH)

Pulmoner hipertansiyon pulmoner damar basıncının artmasıdır. Pulmoner damar basıncının artması ve yüksek pulmoner damar direncine bağlı sağ ventrikül yüklenmesi ve sonucunda sağ kalp yetersizliği geliştiren, erken ölüme yol açan, kötü prognozlu, progresif kronik seyirli bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon istirahat halindeki sağ kalp kateterizasyonu ile ortalama pulmoner arter basıncının (PAB) 25 mmHg, efor sırasında 30 mmHg'nin üzerinde ölçülmesi şeklinde tanımlanmaktadır (108,109). Altın standart olan sağ kalp kateterizasyonu dışında non invaziv yöntem olan ekokardiyografi ile ortalama sistolik pulmoner arter basıncının (SPAB) 40 mmHg üzerinde ölçülmesi anormal olarak kabul edilmektedir (18). Ortalama PAB 25 mmHg ve üzerinde olup pulmoner kapiller uç basıncı 15 mmHg'nin altında ise prekapiller PH, 15 mmHg'nin üzerinde ise postkapiller PH olarak ikiye bölünmektedir (110).

1. Pulmoner venöz hipertansiyon (postkapiller alandaki vasküler hasar sonucu)
2. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (prekapiller alandaki vasküler hasar sonucu)

2.1.7.2.1.1. Etyopatogenezi

Etyolojide yer alan tetikleyici faktörler farklı olsa da, pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında pulmoner arterlerde belirgin vazokonstriksiyon, vasküler yeniden şekillenme, fibrozis ve tromboz gelişmekte ve pulmoner arter basınç ilerleyici şekilde yükselmektedir.

Pulmoner hipertansiyonda patofizyolojik değişikliklerden endotel disfonksiyonu ve mediatör salınımının bozulması sorumludur. Rol oynayan mediatörler arasında: prostasiklin, nitrik oksit, tromboxan A₂, endotelin 1 ve serotonin en önemlidir (108).

2.1.7.2.1.2. Sınıflandırılması

Tablo 3. Pulmoner hipertansiyon sınıflandırılması (Nice, 2013)

1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)
1.1. İdiyopatik (İPAH)
1.2. Kalıtsal
1.2.1. BMP2
1.2.2. ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
1.2.3. Bilinmeyen
1.3. İlaç ve toksinlerle ilişkili
1.4. Diğer hastalıklarla ilişkili:
1.4.1. Bağ doku hastalıkları
1.4.2. Doğumsal kalp hastalıkları
1.4.3. Portal hipertansiyon
1.4.4. HIV enfeksiyonu
1.4.5. Şistosomiasis
1' Pulmoner veno-okluziv hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiomatosis
1'' Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu
2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon
2.1 Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu
2.2 Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu
2.3 Kapak hastalığı
2.4 Doğumsal/edinsel sol kalp giriş yolu/çıkış yolu tıkanıklığı ve doğumsal kardiyomiyopatiler
3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon
3.1 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
3.2 İnterstisyel akciğer hastalığı
3.3 Karma restriktif ve obstrüktif yapıda diğer akciğer hastalıkları
3.4 Uykuda solunum bozuklukları
3.5 Alveoler hipoventilasyon bozuklukları
3.6 Yüksek irtifaya kronik maruziyet
3.7 Gelişimsel anomaliler
4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
5. Mekanizmaları tam bilinmeyen ve/veya çok faktörlü pulmoner hipertansiyon
5.1 Hematolojik hastalıklar: kronik hemolitik anemi, miyeloproliferatif hastalıklar, splenektomi
5.2 Sistemik hastalıklar: sarkoidoz, pulmoner Langerhans hücreli histiositoz, lenfanjioleiomyomatosis, nörofibromatoz, vaskülit
5.3 Metabolik hastalıklar: glikojen depo hastalıkları, Gaucher hastalığı, tiroid hastalıkları
5.4 Diğer: tümoral tıkanıklıklar, mediastinal fibrosis, kronik böbrek yetersizliği

ALK-1:aktivin benzeri reseptör kinaz 1, BMP2: kemik morfojenetik protein reseptör 2, ENG: endoglin, SMAD9: mothers against decapentaplegic9,CAV1: caveolin-1, KCNK3:potasyum kanalı K3

2.1.7.2.1.3. Klinik Bulguları

Ortalama pulmoner arter basıncı istirahatte 30-40 mmHg civarına ulaşınca semptom ve bulgular başlar. Ortalama basınç 50-70 mmHg olduğunda kardiyak atım hacminde ve ilerleyen bir klinik kötüleşme vardır (108).

En sık görülen klinik bulgular arasında dispne, yorgunluk, göğüs ağrısı, bayılma hissi, senkop, bacakta ödem, çarpıntı yer almaktadır. Hastalık ilerledikçe dispne artar, egzersiz intoleransı oluşur, sağ kalp yetersizliği yakınmaları ve bulguları eklenir; periferik ödem, abdominal distansiyon, iştah azalması olur. Fizik muayenede: S2'nin sertleşmesi (P2 komponenti), S3 galo ritmi, sağ ventrikül vuru palpasyonu, mid-sistolik ejeksiyon üfürümü, triküspid yetersizlik üfürümü, pulmoner odakta erken diyastolik üfürüm, boyunda artmış venöz dolgunluk, hepatomegali, asit, periferik ödem görülür (111).

2.1.7.2.1.4. Epidemiyolojisi

Çocuklarda nadiren ortaya çıkan pulmoner hipertansiyon ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan bir hastalıktır (112). Pulmoner hipertansiyon sıklığı çocuklarda tam olarak bilinmemektedir. İngiltere Pediatrik Pulmoner Hipertansiyon birimi tarafından bildirilen rakamlar PAH insidansı ve prevalansı için bir milyon çocuk başına sırasıyla 0,48 ve 2,1 olgudur. Bu hastalarda 1,3 ve 5 yıllık sağkalım ise %89, %84 ve %75 olarak bildirilmiştir (113). Fransa'da yapılan bir çalışmaya göre bu prevalans bir milyon çocuk başına 3,7 olgu olarak bildirilmiştir. Etiyolojik dağılım ise %60 idiyopatik, %25 doğumsal kalp anomalisi, %10 ailevi PAH olarak sınıflandırılmıştır (114). İngiltere'deki 2001-2006 dönemine ait verilere göre PAH tanısı alan hastaların %28'i idiyopatik, %31'i Eisenmenger sendromu, %30'u cerrahi müdahale sonrası hastalar, %19'u akciğer hastalığı, %9'u değişik klinik durumlar, %6'sı bağ dokusu hastalığı, %5'i palyatif cerrahi uygulanan hastalar olarak bildirilmiştir. İsviçre'den bildirilen bir yayında ise bu hastaların %52'sinde doğumsal kalp hastalığı, %35'inde idiyopatik pulmoner hipertansiyon ve %13'ünde akciğer hastalığı saptandığı rapor edilmiştir (115).

Obezlerde pulmoner hipertansiyon prevalansına dair bilgiler kısıtlıdır (18). Tek merkezli retrospektif bir çalışmada VKİ 30 kg/m²'in üzerinde olan sağlıklı erişkinlerin %5'inde orta yada şiddetli derecede PH bildirilmiştir (ekokardiyografide PASB'ı 50 mmHg'den yüksek). (115). Başka bir tek merkezli çalışmada primer PH hastalarının %38'inin, ikincil PH hastalarının %48'inin obez olduğu gösterilmiştir (116).

2.1.7.2.1.5. Patofizyolojisi

VKİ ile kronik pulmoner hipertansiyona bağlı oluşan sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu arasında pozitif ilişki tanımlanmıştır. Ancak bunda daha ziyade obezitenin eşlik ettiği hastalıkların rolü olduğu düşünülmüştür. Obezitenin kompleks etkisi ile pulmoner damar yatağında yapısal değişiklikler görülmektedir. Fakat pulmoner hipertansiyonun bütün tiplerinin oluşmasında en önemli mekanizmanın pulmoner arteriyel damar duvarındaki immun ve hücrel değişikliklerin olduğuna inanılır (117).

1. Adiponektin eksikliği: Akciğer damarlarının duvarında vazodilatatör ve vazokonstriktör markerler arasında oluşan imbalans sonucu görülen pulmoner hipertansiyon (özellikle PAH) (118-122).
2. Obeziteye bağlı hipoventilasyon sendromu (OHS): OHS özellikle VKİ 35 kg/m²'nin üzerinde olan obezlerde görülebilir. OHS ile ilişkili diüurnal hipoksemi, hiperkapni ve asidoz pulmoner hipertansiyon oluşumuna yol açar. Daha şiddetli obezitede ise restriktif akciğer hastalığı ve torasik basıncın değişkenliğine bağlı üst hava yollarında artmış direnç görülmektedir (18,123,124).
3. Obstruktif uyku apnesi (OUA): OUA tekrarlayan obstruktif epizodlar ve gün içerisinde uyku hali ile pulmoner hipertansiyonun oluşmasına olanak sağlar. Tekrarlayan epizodlar noktürnal hipoksemi, hiperkapni, asidoz, sempatik hiperaktivite ve torasik basıncın değişkenliği ile görülmektedir (125).
4. İlaç ve toksinler: Anoreksigen ilaç kullanımına bağlı oluşan ve ilaç kesildikten sonra geriye dönüşümü olmayan pulmoner hipertansiyon. Fenfluramin ve benzeri ilaçlar potasyum kanallarını inhibe ederek L-tipi kalsiyum kanallarının

açılmasına neden olur. Dolayısı ile pulmoner arteriolalarda vazokonstriksiyon oluşur. Aminoreks ve benzeri ilaçlar ise trombositlerden serotonin öncüllerini salgılamakla düz kaslarda proliferasyon sonucu pulmoner vazokonstriksiyon oluşturur (18,126,127).

5. Miyokard fonksiyon bozukluğu ile ilişkili obezite: Şiddetli obezitede genellikle diyastolik fonksiyon bozukluğu görülür. Bu sol ventrikül dolum basıncının yükselmesi sonrasında pulmoner venöz basıncın artması, pulmoner arteriolar yeniden şekillenme ve pulmoner direncin artması ile sol kalp yetmezliğine neden olur (18,128).
6. Kronik tromboembolik hastalık: Obezlerde artmış insülin direnci ile trombotik ya da trombo-embolik olaylar, derin ven trombozu, pulmoner embolizm görülmektedir. Bu obezlerin sedanter hayat tarzı, düşük derecede kronik enflamasyonun etkisi ve OUA gibi faktörlerden etklenmektedir (18,129-131).
7. Metabolik hastalıklarla ilişkili: Artmış insülin direnci, hiperürisemi endotel fonksiyon bozukluğu sonucunda pulmoner hipertansiyon oluşmaktadır (132,133).

Erişkin obezlerde bu mekanizmalardan herhangi birine bağlı oluşan pulmoner hipertansiyon varlığını gösteren çok az sayıda çalışma vardır. Çocukluk çağı obezitede ise pulmoner hipertansiyonu gösteren çalışmalar bildirilmemiştir.

2.1.7.3. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları

Obezitede daha çok hepatosteatoz ve kolelitiazis görülmektedir. Karaciğer yağlanması hiperinsulinemiye bağlı trigliserid ve VLDL üretiminin artması ile alakalıdır. Obez çocukların %20-25'inde transaminaz düzeyleri artmış olabilir (134-138).

2.1.7.4. Kas İskelet Sistemi

Obez çocuklarda sıklıkla femur başı epifiz kayması ve tibia vera gibi iskelet sistemine ait ortopedik sorunlar ortaya çıkmaktadır. Artmış vücut ağırlığının etkisi ile özellikle dizlerde osteoartrite bağlı bulgular görülmektedir (139).

2.1.7.5.Dermatolojik Komplikasyonlar

Akantozis nigrikans morbid obezitesi olup insulin bağlanmasında belirgin bir bozukluk olan çocukların tahminen %50'sinde ortaya çıkar ve ergen kızlarda hirsutizm ve hiperandrojenemi ile giden özel bir alt grupta gösterilmiştir (140). Ayrıca fragilis kutis inguinalis de görülebilmektedir.

2.1.7.6.Kanser Riski

Son yıllarda önem kazanmıştır. Öncelikle meme, uterus, over, kolon, prostat kanserlerinde artış görülmektedir (141,142). Hiperinsulinemi, artmış büyüme faktörleri, östrojen ve safra asidi üretiminin artması gibi nedenlerle ilgili olduğu düşünülmektedir.

2.1.7.7.Nörolojik Komplikasyonları

Obezlerde psödötümör serebri kliniğinin 15-20 kat daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (143).

2.1.7.8.Solunum Sistemi Komplikasyonları

Obez çocuk ve yenidoğanlar solunum yolu enfeksiyonlarına yatkındırlar (144). Obezitenin solunum fonksiyonları üzerindeki temel etkisi diyafragma üstüne artmış abdominal basıncı sonucu, artmış rezidüel volümdür. Aşırı obez çocuklarda alveolar hipoventilasyon sendromu (Pickwickian sendromu) nadir de olsa gelişebilir (145). Obeziteye bağlı en ciddi komplikasyon uyku apnesidir (146).

2.1.7.9.Psikososyal Komplikasyonları

Obez ergenlerde bozuk vücut imajına bağlı depresyon, kimlik kaybı, kendinden nefret etme gibi psikolojik bozukluklar sık görülmektedir (147-149).

2.1.8. Obeziteden Korunma ve Tedavi Yöntemleri

Çocukluk çağı obezitesi korunma ve tedavi ilkeleri sağlıksız beslenme ve egzersiz alışkanlıklarını sağlıklı davranış biçimleri ile değiştirmek prensibine

dayanmalıdır. Korunmanın hedefi daima kilo verdirmek yerine normal büyüme özelliklerinin sürdürülmesi olmalıdır.

Obezite gittikçe artan bir halk sağlığı problemi olmaktadır. Son kanıtlara göre obezite ABD’de önlenabilir ölüm nedenleri arasında sigaraya yakın şekilde ikinci sırada yer almaktadır. Çocuk ve adölesan obezite tedavisinde şu anda mevcut üç modalite bulunmaktadır, bunlar diyet ve davranış modifikasyonu, farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi olarak gruplanabilir. Cerrahi müdahale VKİ ≥ 40 kg/m² olduğu ve tip 2 diyabet, obstrüktif uyku apnesi veya psödötümör serebri gibi hastalıkların eşlik ettiği durumlarda veya VKİ ≥ 50 kg/m² ve eşlik eden hipertansiyon, dislipidemi veya metabolik sendrom gibi hastalıklar varlığında düşünülebilir. Davranışsal yaklaşımlar genellikle psikolog, davranış terapisti, diyetisyen veya egzersiz fizyoloğu tarafından uygulanır. Kilo kaybı için davranış tedavilerinin çocuklarda erişkinlere göre daha kalıcı olduğuna dair bulgular mevcuttur (150,151).

2.2. Elektrokardiyogram (EKG)

Obezite çok geniş elektrokardiyografik anormalliklerle ilişkilidir. Bunların bazıları ani ölüm riskinin belirteçleridir (152). Obez olgularda yüksek sıklıkla meydana gelen EKG anormallik ve değişiklikleri; P dalga, QRS ve T dalga eksenlerinde sola kayma, P dalga morfolojisinde çeşitli değişiklikler, düşük QRS voltajı, sol ventrikül hipertrofisinin çeşitli bulguları, düzeltilmiş QT aralığında uzamadır (153,154). Bu değişikliklerin bir kısmı kilo verilmesiyle düzelir (155).

2.2.1. P Dalga Dispersiyonu

P dalga süresi P dalgasının başlangıç noktasından izoelektrik hatta dönüşüne kadarki mesafedir. P dalga dispersiyonu standart 12 derivasyonlu EKG’de en uzun ve en kısa P dalga mesafeleri arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. Sağlıklı bireylerde P dalga dispersiyonu yazın en kısa, kışın en uzun olmakla diüurnal değişiklik göstermektedir (156). P dalga dispersiyonu intra ve interatrial sinus impulslarının iletisindeki heterojenite ile karakterize edilir. P dalga dispersiyonunun 40 msn üzerinde olması atrial aritmi için risk taşımaktadır (157,158).

Obezite erşkinlerde atrial fibrilyasyon için risk faktörüdür (159), fakat çocuklarda yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Ayrıca literatürde otonom disfonksiyonla giden hastalıklarda (160,161), psikiatrik ilaçlar başta olmak üzere bazı ilaçlara bağılı olarak (162-164) ve kardiyak etkileri (165,166) görülebilen bazı sistemik hastalıklarda, endokrinopatilerde (167) de P dalga dispersiyonun etkilendiğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir.

2.2.2. QT Aralığı ve Dispersiyonu

QT aralığı EKG’de çok değişkenlikler gösteren bir aralıktır. Yaş, cinsiyet, kalp hızı, kan iyonlarının düzeyi gibi pek çok değişken QT intervalını etkiler. Q dalgasının başlangıcından T dalgasının izoelektrik hatta dönüşüne kadar geçen süre QT mesafesi olarak adlandırılır (168).

QT mesafesi, ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonu için geçen sürelerin toplamını yansıtır (169). QT aralığının ölçülmesinde başlıca problem, aralığın gerçekte olduğundan daha kısa veya daha uzun ölçülmesidir. (170). QRS kompleksinin başlangıç kısmı ya da T dalgasının sonu izoelektrik hatta olduğunda ve değişik şekillerdeki T dalgası kısımları, yanlışlıkla P ya da U dalgaları ile karıştırıldığında, QRS süresi daha kısa ölçülebilir (170). Genellikle U dalgası ve bazen de P dalgası, T dalgasının bir parçası olarak ya da çentikli T dalgasının son kısmı olarak değerlendirilir ise QRS süresi olduğundan daha uzun ölçülebilir (170).

QT uzunluğu ölçümünde, T ve U dalgalarını değerlendirirken tüm derivasyonlara eş zamanlı bakılmalıdır. U dalgası sıklıkla V2 ve V3’de bulunmaktadır. Bu nedenle QT ölçümünde bu derivasyonlara özellikle dikkat edilmelidir (171).

T dalgası çocuklarda çentikli olabilmektedir. Bu durumda, dalganın son kısmının yüksekliği, dalganın yüksekliğinin %50’si veya %50’sinden daha az ise çentik sonrası kısım U dalgası olarak kabul edilmeli ve çentikten aşağıya bir dikme çizilerek bu çizgiye kadar olan kısım ölçülmelidir. Dalganın son kısmının yüksekliği, çentikli dalganın yüksekliğinin %50’sinden daha fazla ise dalganın tamamı T dalgası olarak kabul edilerek QT mesafesi ölçümü yapılmalıdır (170,172).

Çentikli T dalgasında, çentikten sonraki terminal kısmın uzunluğu 0,15 saniyeden daha kısadır. Bu mesafe 0,15 saniyeden daha uzun ise çentikten sonraki kısım U dalgasıdır (170).

Çentikli T dalgası ile kısmen birleşmiş pozitif T-pozitif U dalgası ayrımında, dalganın tepe noktaları arasındaki mesafe, QRS kompleksinin başlangıç noktası ile ikinci tepe noktası arasındaki mesafenin %40'ından daha kısa ise çentikli T dalgası, %40'ından daha uzun ise kısmen birleşmiş pozitif T-pozitif U dalgası vardır demektir (170).

T dalgasının son kısmının yönü ile U dalgasının ilk kısmının yönü birbirine zıt olduğunda bu iki dalga birbirinden bir çentik ile ayrılır. T dalgasının son kısmının yönü ile U dalgasının ilk kısmı aynı yönde olduğunda ise eğrinin eğiminde ani bir değişiklik olmakta ve T ve U dalgaları birbirinden bir büküm ile ayrılmaktadır. T dalgasının izoelektrik hatta dönüşü, U dalgasına göre her zaman daha dik bir eğimle olmaktadır (170).

Pozitif-negatif bifazik T dalgası ile pozitif T-ters U dalgası ayrımında, dalganın inen kısmında büküm noktası yok ise o dalga pozitif-negatif bifazik T dalgasıdır. Dalganın inen kısmında büküm noktası var ise pozitif T-ters U dalgası ardı ardına gelmiş demektir (170).

Pozitif- negatif bifazik T dalgası ve pozitif U dalgası ayrımında T dalgasının sonunu belirten bir büküm yok ise, T ve U dalgalarının tepe noktaları arasındaki mesafe ikiye bölünerek T dalgasının sonu belirlenir (170).

Negatif-pozitif T dalgası ve negatif-pozitif U dalgası varlığında T dalgasının sonunu belirten bir büküm yok ise, T dalgasının pozitif kısmının tepe noktası ile U dalgasının negatif kısmının en derin noktası arasında kalan mesafe ikiye bölünerek T dalgasının sonu belirlenir (170).

Negatif-pozitif T dalgası ile negatif T-pozitif U dalgası ayrımında, dalganın negatif kısmının en derin noktası ile pozitif kısmının tepe noktası arasındaki mesafe, QRS kompleksinin başlangıcı ile dalganın pozitif kısmının tepe noktası arasındaki

mesafenin %35'inden daha kısa ise negatif-pozitif T dalgası, %35'inden daha uzun ise negatif T-pozitif U dalgası vardır demektir (170).

QT mesafesi kalp hızıyla değişkenlik gösterdiği için Bazzet formülü ile düzeltilerek hesaplanır. Düzeltilmiş QT mesafesi (QTc) QT mesafesinin RR mesafesinin kareköküne bölünmesiyle elde edilir. **(Düzeltilmiş QT= QT/ \sqrt{RR})** (171). Düzeltilmiş QT mesafesinin üst sınırı yenidoğanlar haric, erkeklerde 0.44 sn (440 msn), kızlarda 0.46 sn (460 msn) dir (174). QTc intervalinin uzaması ventriküler aritmiler ve ani ölüm için bir risk faktörüdür. VKİ ile QTc arasında korelasyon vardır. Yapılan bir çalışmada anormal QTc ile VKİ arasındaki ilişki obez hastalarda belirgindir (175). QT aralığını uzatan sebepler edinsel ya da konjenital olabilir. Kazanılmış sebepler arasında iyon dengesizlikleri (hipokalsemi, hipomagnezi, malnütrisyon, hipopotasemi), bazı ilaçlar (fenotiazinler, trisiklik antidepressanlar, organofosfatlar, terfenadin, kinidin, prokainamid, amiodaron, sotalol), miyokard hastalıkları (kardiyomiyopati, miyokard iskemisi), santral sinir sistemi travması sayılabilir. Diyabetik hastalarda da otonom nöropatiye bağlı olarak QT mesafesi uzamaktadır. Konjenital uzun veya kısa QT sendromları ise birden fazla tipte olup farklı kromozomlardaki defektler nedeniyle oluşmaktadır. QT aralığının kısalması ayrıca hiperkalsemi, bazı ilaçlar (digoksin), asidozda ortaya çıkabilir.

EKG'deki en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki farka QT dispersiyonu (QTD), düzeltilmiş QT mesafeseleri kullanılırsa düzeltilmiş QTc dispersiyonu (QTcD) denir (176). QT dispersiyonu ilk kez Cowan (177) ve arkadaşları tarafından, standart 12 derivasyonlu EKG'de en uzun ve en kısa QT mesafeleri arasındaki fark olarak tanımlanmıştır (177). QT dispersiyonu 30 msn ile 60 msn arasındaki değerler normal olarak kabul edilir, fakat ortalama değerler olmasına rağmen yaklaşık 70 msn de bildirilmiştir (173,174). QT dispersiyonunun miyokard repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi gösterdiği kabul edilir. Homojen olmayan miyokard repolarizasyon zamanının nedeni; bölgesel ileti yavaşlaması veya ileti yolu değişmesi sonucu aksiyon potansiyel süresindeki gecikme ile açıklanmaktadır. QT dispersiyonu ne kadar fazla ise ventriküler repolarizasyon homojenitesi o kadar azdır ve dolayısıyla ventriküler elektriksel instabilite o kadar fazla demektir. Ventriküllerin farklı bölgelerindeki homojen

olmayan ileti hızları veya repolarizasyon reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere dolayısıyla da ani kalp ölümlerine sebep olabilir (175,178). QTd' nun periferik damar hastalığında, iskemik kalp hastalığında, dilate ve hipertrofik kardiyomyopatilerde, hipertansiyonda ve son dönem böbrek hastalarında artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (177,179).

2.3. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, çoğu kalp hastalıklarının takibinde önemli rol oynayan, emin, noninvaziv, tekrarlanabilir, nisbeten pahalı olmayan ve kalp hastalıklarını kesin tanımlayabilme yeteneğinde olan bir tekniktir. Ekokardiyografi ultrason dalgalarının kardiyolojide kullanma şekli olup; kardiak anatomi, fizyoloji ve hemodinami konusunda detaylı bilgiler elde edilebilen noninvaziv bir tanı yöntemidir. Transdüserden gönderilen ses dalgaları kalbin değişik yoğunluktaki dokulardan geçerek, dokunun özelliğine göre geri yansır. Geri yansıyan bu dalgalar, transdüser tarafından elektrik enerjisine dönüştürülerek cihazın bilgisayar bölümüne iletilir ve geliş zamanlarına göre birbirine eklenip bir resim şeklinde ekrana yansıtılır. Transdüser ve yüzeye yansıyan her bir anatomik yapının arasındaki mesafe, ses dalgalarının başlangıcı ve yansıtıldıktan sonra alınışı arasında geçen zaman üzerinden otomatik olarak makineyle hesaplanabilir.

1-M-mode Ekokardiyografi

Ekokardiyografinin gelişiminin ilk evresi M-mode ekokardiyografidir. Kardiak kontraksiyonda yayılan dalgaların vertikal eksenindeki hareketinin kaydedilmesi "M (Motion) mode ekokardiyografi"yi oluşturur. Horizontal (X) eksen zamanı; vertikal (Y) eksen ise dokuların göğüsten uzaklığını ölçer. Hareketli bir organ olan kalbin ritmik hareketlerini ekrana yansıtan bu methodla kalbin anatomik yapısı hakkında kısmen bilgi edinilebilir. Halen kardiyak boyutların (boşluk çapları, septum ve duvar kalınlıkları) ölçülmesinde ve sistolik fonksiyonların global olarak değerlendirilmesinde standart bir yöntem olmasına karşın yapısal kalp anomalilerini belirlemede yetersiz kalmaktadır.

2-İki Boyutlu Ekokardiyografi

Ses kaynağı sesi yelpaze gibi genişleyen üçgen bir alana doğru yayarsa, titreşimler bir kesit düzeyi oluşturur ve buradaki her dokudan yansıyan dalgalar ekranda resim gibi görülür. En ve boy gibi iki boyut olduğundan “İki boyutlu ekokardiyografi” denir. Böylece kardiyak yapılar kesitsel ve iki boyutlu olarak görüntülenir. Yapısal kalp defektlerinin tanınmasında, damar ve kapak çaplarının belirlenmesinde yararlanılır.

3-Doppler Ekokardiyografi

Ekokardiyografi gelişiminde üçüncü evre olarak kabul edilen Doppler ekokardiyografinin temeli Avusturyalı bir fizikçi olan C. J. Doppler tarafından 19. Asırda ortaya konulan Doppler kuramına dayanmasına karşın klinik kullanıma uyarlanması son iki dekada mümkün olmuştur. Belli hızda, kısa aralıklarla (Pulsed Doppler) veya devamlı (Continuous Doppler) gönderilen ses dalgaları, eritrositlere çarparak geriye yansımakta ve geri gelen sesle eritrositlerin hareket yönü ve hızı belirlenebilmektedir. Böylece ultrason dalgalarından oluşan bir adacık halindeki istediğimiz bölgedeki (sample volum) kan akımı tetkik edilmiş olur. Kan akımı transdüserden uzaklaşıyorsa negatif, yaklaşıyorsa pozitif akım trasesi çizmektedir.

Kardiyovasküler sistemden geçen kan akımının paterni hakkında bilgi veren bu yöntem bugün kardiyojide yaygın olarak kullanılan, kalbin hemodinamisi hakkında çok değerli bilgiler vererek büyük ölçüde kalp kateterizasyonu ihtiyacını azaltan vazgeçilmez bir tanı aracıdır. Bu yöntemle iki boyutlu ekokardiyografi ve simultane EKG kombine edilerek istenilen bölgelerdeki kan akımının paterni, zamanı, velositesi (hızı) ve akselerasyonu (ivmesi) ile Bernoulli eşitliğinden yararlanılarak basınç gradiyenti belirlenebilmektedir. Böylece kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları konusunda daha detaylı bilgiler elde etmek mümkün olmuştur.

Teknolojideki ilerlemeler daha sonraları kalp ve damar boşluklarındaki kan akımını siyah beyaz iki boyutlu görüntü üzerinde transduser'e yaklaşım uzaklaşması ve özelliğine göre (laminar veya türbülant) renkli olarak görüntülemeyi (kodlamayı)

sağlamıştır. Akımın yönü ve velositesine göre mavi, kırmızı ve sarı-yeşil (mozaik) renk haritalanması oluşur. Kan akımının renklenmesinden yararlanılarak küçük vasküler yapılar daha net görüntülenebilir, anormal akım paternleri (jet akım, regürjitan akım, şant akımları vb) kolayca ayırt edilebilir. Renkli akım kılavuzluğunda Pulsed veya Continuous Doppler ile daha kolay ve daha doğru akım örnekleri elde etmek mümkün olur.

Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

Miyokard mekaniğinin anlaşılmasına bağlı son gelişmelere rağmen, klinik olarak sol ventrikül sistolik volüm değişikliği (**LVEF:Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu**) yada sistolik çap değişim yüzdesi (**KF: Kısalma Fraksiyonu**) halen ventrikül performansının değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Vasküler ve hormonal etkiler, kardiak hipertrofi ve geometri ile miyokard fonksiyonu gibi faktörlerinde etkilerinin dahil olduğu kompleks bir etkileşmenin son ürünü olduğu anlaşılmasına rağmen kısalma yüzdesi ile eşitlemek klinikte yaygın bir uygulamadır.

Global olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonu en sıklıkla M-mode ekokardiyografi ile FS, LVEF ve ortalama dairesel liflerin kısalma hızı (mVcf) ölçülerek değerlendirilir. FS sol ventrikül boyutlarının her kontraksiyonda kısalma oranıdır. Yüzde (%) şeklinde ifade edilir.

$$KF = (LVDD - LVDs) / LVDD \times 100$$

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ise diyastolik ve sistolik hacim farkının diyastolik hacime oranıdır. Sol ventrikül elipsoid yapıda kabul edilerek sol ventrikül ve diyastolik çaplarından sistolik ve diyastolik hacim bulunarak aşağıdaki formülden hesaplanır:

$$LVEF = (LVEDV - LVESV) / LVEDV \times 100$$

2.3.1. Pulmoner Hipertansiyon ve Ekokardiyografi

Her ne kadar pulmoner hipertansiyon (PH) tanısı için sağ kalp kateterizasyonu gerekse de, ekokardiyografide pulmoner arter basıncı dahil tanı, sınıf tespiti, tedavi ve prognozun belirlenmesinde önemli yer tutar (180).

Ekokardiyografi ile pulmoner arter basıncının hesaplanmasında triküspid yetersizlik maksimum akım hızı temel alınır. Basitleştirilmiş Bernoulli denkleminde $4x$ (triküspid yetersizlik maksimum akım hızı)² kullanılır. Bu denklemde triküspid yetersizlik akım hızını kullanarak sağ ventrikül-sağ atriyum arasındaki maksimum sistolik basınç farkı hesaplanır. Buna tahmini sağ atriyum basıncı eklenerek pulmoner arter sistolik basıncı bulunur. Sağ atriyum basıncı ise inferior vena cava'nın çapı, triküspid yetersizlik derecesi ve sağ atriyum büyüklüğüne göre değerlendirir (Tablo 4) (180).

Tablo 4. Sağ atriyum basıncının (SAB) tahmini

SAB	SA boyutu	TY	TY akım hızı _{maks}	VCI
5 mmHg	Normal	≤ Hafif	≤2,5 m/sn	Normal
10 mmHg	↑	Orta	2,6-4 m/sn	Dilate
15 mmHg	↑↑	Önemli	>4 m/sn	Solunumla değişmeyen dilate

Fizyolojik veya çok hafif triküspid yetersizliği olan hastalarda akım hızının ölçümü güçlük arz edebilir. Bu nedenle, pulmoner yetersizlik ve pulmoner arter öne doğru akımından yapılan ölçümlerden PAB hesaplanması kullanılır.

PH'da sağ kalp yetersizliğinin gelişmesinden korkulur. Sağ kalp yetersizliği tanısında ekokardiyografik bulgular önemli rol oynar. Sağ ventrikül boyutları ve şekli yol göstericidir. İki boyutlu ekokardiyografide sağ ventrikülün hareketleri, duvar kalınlığı ve interventriküler septumun basınç ve volüm yüklenmesine cevabı değerlendirilebilir (180).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrin Polikliniği'nde izlenen basit obezite tanısı almış aşikar bir obezite komplikasyonu olmayan 39 obez çocuk alındı. Çalışma Ocak 2015- Haziran 2015 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'nde yapıldı. Çalışma öncesinde Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı. Obez ve kontrol gruplarındaki çocuklardan ve anne/babalarından bilgilendirilmiş onam alındı.

3.1. Obez Ve Kontrol Grupları

Obezitenin varlığı yaşa ve cinsiyete göre bakılan VKİ persentilleri 2007 Dünya Sağlık Örgütü'nün önerilerine göre ayarlanmış olan tablodan belirlendi (Tablo 1). VKİ persentili 95. persentil üzerinde olan 39 obez çocuk alındı.

Kontrol grubuna yaş ve cinsleri benzer özellikler gösteren kronik bir hastalığı bulunmayan, ilaç kullanmayan, VKİ persentili kriterlerine göre obez ve aşırı kilolu olmayan 39 sağlıklı çocuk alındı.

Tüm ölçümlerin yaş, cinsiyet, boy ve ağırlık ölçümleri kaydedildi. Boy uzunluğu çelik şeritmetre kullanılarak 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. Ağırlık ölçümü taşınabilen bir baskül düz bir zeminde sıfıra ayarlandıktan sonra iç çamaşırlarıyla ve ayakkabısız olarak alındı.

Vücut yüzey alanı (VYA) ve vücut kitle indeksi (VKİ) aşağıdaki formüllere göre hesaplandı.

$$VYA = \sqrt{\text{Boy (cm)} \times \text{Ağırlık (kg)} / 3600}$$

$$VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / [\text{Boy (m)}]^2$$

Bütün obez çocuklara tam bir fizik muayene yapıldı. Dikkatli bir anamnez alınıp, karşılıklı konuşma ve sistemik muayene yapılarak hiçbir olguda mental gerilik, hipogonadizm, pigmentasyon değişiklikleri, organomegali, ekstremitte anomalileri ve gece körlüğü gibi herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Her hastanın ve sağlam çocuğun elektrokardiyografik (EKG) kayıtları ve M-mode, iki boyutlu ve Renkli Doppler ekokardiyografik incelemeleri yapıldı.

Elektrokardiyogram

Olguların, yatar durumda 10 dakika dinlendikten sonra, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi çekimleri (Hewlett Packard, XLI) 25 mm/s hız ve 10 mm/mV voltajda yapıldı. Bütün elektrokardiyogramlar (EKG) dijital ortama aktarıldı. Elektrokardiyogramlar ritim, hız, QRS eksenini, atriyal genişleme, ventrikül hipertrofisi ve ST-T değişikliği açısından incelendi. Ölçümler, Davignon ve ark.'nın bildirdiği (181), yaş grubuna göre normal değerler ile karşılaştırıldı.

Tüm ölçümler, olguların hangi gruba ait olduğunu bilmeyen, deneyimli bir araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. Elektrokardiyogramlar dijital ortamda büyütüldü ve el ile P dalga süresi, P dalga dispersiyonu, QT aralığı, düzeltilmiş QT ve QT dispersiyonu ölçümleri yapıldı.

P dalga süresi P dalgasının başlangıç noktasından yukarı veya aşağı eğim sağlayarak izoelektrik hatta dönüşüne kadarki mesafe olarak alındı. En az dokuz derivasyonda ölçüm yapıldı, ortalaması alındı. Standart on iki derivasyonlu EKG'de en uzun ve en kısa P dalga mesafeleri arasındaki fark P dalga dispersiyonu olarak kaydedildi.

QT aralığı QRS kompleksinin başlangıç noktası ile T dalgasının sonu arasındaki mesafe olarak alındı. T dalgasının sonunun belirlenmesinde ve U dalgasından ayırımında Lepschkin ve Surawicz'in tanımladığı ölçütler kullanıldı (170). T dalgasının sonunun belirlenemediği veya erken vuruların olduğu derivasyonlar çalışmaya alınmadı. Her bir derivasyonda en az iki yada üç QRS-T kompleksi değerlendirildi ve ortalama QT süresi milisaniye olarak hesaplandı. En az dokuz derivasyonda QT ölçümünün yapılabildiği olgular çalışmaya alındı (182).

Oniki derivasyonlu EKG'deki en uzun ve en kısa QT mesafeleri seçildi ve aralarındaki fark QT dispersiyonu olarak kaydedildi.

Düzeltilmiş QT mesafesi, Bazett formülü kullanılarak QT aralığının kalp hızına göre düzeltilmesi ile hesaplandı (Düzeltilmiş QT= QT/ \sqrt{RR}) (171).

Tüm obez ve normal gruptaki çocukların sistolik ve diastolik kan basınçları; saat 09:00-12:00 arasında 20 dakikalık istirahattan sonra aynı sfingomanometre kullanılarak, aynı kişi tarafından kolun 2/3'ünü kaplayan manşon ile iki ayrı (10-20 dakikalık aralarla) zamanda ölçülerek ortalamaları alındı. Değerler mmHg olarak kaydedildi.

Ekokardiyografi

Hasta ve kontrol gruplarının ekokardiyografik incelemeleri, deneyimli bir kardiyolog tarafından, Philips IE33 model cihaz ve yaşa uygun tip prob kullanılarak gerçekleştirildi. Olgulardan sırt üstü ve sol yana yatmaları istenerek, tüm ekokardiyografik pencerelerden tanısal ekokardiyografik inceleme M-mod, iki boyutlu, renkli Doppler yöntemleri kullanılarak yapıldı. İki boyutlu ekokardiyografi ile sistematik değerlendirme yapıldıktan sonra, M-mod ile interventriküler septum diyastolik kalınlığı (IVSDd), interventriküler septum sistolik kalınlığı (IVSs), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVIDd), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVIDs), sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı (LVPWd), sol ventrikül arka duvar sistolik kalınlığı (LVPWds), aort kökü çapı (Ao), sol atriyum çapı (LAD), sol atriyum /aort kökü oranı (LA/Ao) ölçümleri yapıldı.

Bunlardan cihazın yazılımında bulunan formüllerden sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonu (% EF) ve kısalma fraksiyonu (% KF), sol ventrikül kitlesi (LVkitle) değerleri elde edildi.

$$\mathbf{KF} = (\text{LVIDd}-\text{LVIDs}) / \text{LVIDd} \times 100$$

$$\mathbf{LVEF} = (\text{LVEDV}-\text{LVESV}) / \text{LVEDV} \times 100$$

$$\mathbf{LVkitle} = (1.04) [(\text{LVIDd}+\text{IVSd}+\text{LVPWd})^3 - (\text{LVIDd})^3] - 13,6 \text{ gr}$$

Tüm olguların kalp boşlukları ölçümleri, çocuklar için bildirilen kiloya göre normal değerler ile karşılaştırıldı (183).

Pulmoner arter basıncını hesaplamak için 3 ayrı yöntem kullanıldı:

1. Triküspid yetersizlik maksimum akım hızı yolu ile pulmoner arter sistolik basıncı (SPAB),
2. Pulmoner yetersizlik diyastol sonu akım hızı yolu ile end-diyastolik pulmoner arter basıncı (DPAB),
3. Pulmoner akım akselerasyon ve ejeksiyon zamanlarının oranı ile ortalama pulmoner arter basınçları (MPAB) hesaplandı.

Sistolik pulmoner arter basıncını hesaplamak için Bernoulli denklemini kullanıldı. Bernoulli denklemini: $4 \times (V)^2 + \text{sağ atriyum basıncı}$. V (m/sn) = triküspid yetersizlik maksimum akım hızıdır. Sağ atriyum basıncı belirlemek için sağ atriyum büyüklüğü, triküspid yetersizlik derecesi ve vena cava inferior'un inspiyumda kollabe olmasının yüzdesi değerlendirildi (tablo 3). Katılan hastalarımızın tümünün sağ atriyum büyüklüğü normal idi, vena cava inferior'un çapı inspiyumda %50'den fazla kollabe oldu ve orta yada önemli derecede triküspid yetersizliği görülmedi. Dolayısıyla, hastaların sağ atriyum basıncı yaklaşık 5 mmHg olarak kabul edildi. Ayrıca triküspid yetersizlik maksimum akım hızının >3 m/sn ve Bernoulli denklemini ile hesaplanan SPAB'ın > 40 mmHg olması patolojik olarak kabul edildi.

Diyastolik pulmoner arter basıncını ölçmek için pulmoner geri kaçış end-diyastolik akım hızı kullanıldı. Pulmoner yetersizlik end-diyastolik akım hızının >2 m/sn olması patolojik olarak kabul edildi.

Ortalama pulmoner arter basıncını değerlendirmek için pulmoner akım akselerasyon ve ejeksiyon zamanlarının oranı (AT/ET) hesaplandı. AT/ET $<0,3$ olunca patolojik olarak kabul edildi.

Çalışmaya katılan tüm hastalarda sistolik, diyastolik ve ortalama pulmoner arter basıncına bakıldı. Her bir ölçüm 3 kez tekrarlanarak ölçülen değerlerin ortalaması alındı.

3.1. İstatistiksel İnceleme

İstatistiksel inceleme için **SPSS** (Statistical Package for Social Sciences) **21.0** kullanıldı. Tüm ölçümler ortalama \pm standart sapma ve % oranı şeklinde ifade edildi. Normal dağılıma uyan değişkenler bağımsız t- testi ile, normal dağılıma uymayan değişkenler Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırılma Chi-Square testi ile değerlendirildi. P değeri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya basit obezite tanılı 39 hasta alındı. Hastaların 19'u kız (%48,7), 20'si erkek (%51,3) ve kız erkek oranı 19:20 idi. Hastaların yaş ortalamaları $11,69 \pm 2,97$ ve yaş dağılımları 6,5-16,5 yıl idi. Kontrol grubuna 39 sağlıklı çocuk alındı. 19'u kız (%48,7) ve 20'si erkek (%51,3) idi. Yaş ortalamaları $11,66 \pm 2,93$ yıl ve yaş dağılımları 6,3-16,3 yıl idi. İki grub karşılaştırıldığında yaş ve cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmadı. (tablo 5).

Hasta ve kontrol gruplarının boyları karşılaştırıldığında, anlamlı fark bulunmadı. Hasta ve kontrol grubu ağırlıkları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu ($p < 0,0001$). Hasta grubunun vücut kitle indeksi, kontrol grubuna göre yüksek saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,0001$) (tablo 5).

Tablo 5. Obez çocuklara ve sağlıklı kontrollere ait demografik ve antropometrik özelliklerin karşılaştırılması

Değişkenler	Obez (n:39)	Kontrol (n:39)	P
Yaş (yıl)*	11,69 (6,5-16,5)	11,66 (6,3-16,3)	-
Cinsiyet (K/E)**	19/20	19/20	-
Boy (cm)***	152,12 \pm 16,42 (122-180,5)	149,32 \pm 16,94 (119,0-180,0)	0,433
Ağırlık (kg)***	73,53 \pm 23,49 (38-112,8)	40,87 \pm 12,48 (23,0-72,0)	0,0001
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)***	30,79 \pm 4,55 (23,19-40,1)	17,83 \pm 2,12 (14,3-22,8)	0,0001
Vücut yüzey alanı (m ²)***	1,75 \pm 0,38 (1,16-2,32)	1,29 \pm 0,27 (0,90-1,89)	0,0001

*ortanca (en küçük-en büyük); **n/n; ***ortanca \pm standart sapma (en düşük-en yüksek)

Obez grup ile sağlıklı kontrollerin kan basınçları karşılaştırıldığında obez çocukların sistolik ve diyastolik kan basınçları sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,0001$). İki grub arasında karşılaştırıldığında ortalama kalp hızları açısından da anlamlı fark saptandı ($p=0,029$). (tablo 6).

Tablo 6. Obez çocuklar ile sağlıklı kontrollere ait kan basıncı değerlerinin ve kalp hızının karşılaştırılması

Değişkenler	Obez (n:39)	Kontrol (n:39)	P
Sistolik KB (mmHg)*	115,5±12,05 (85,0-145,0)	101,25±9,47 (85,0-118,0)	0,0001
Diyastolik KB (mmHg)*	79,4±8,28 (64,0-95,0)	68,84±8,33 (56,0-94,0)	0,0001
Kalp hızı (/dak)*	82,6±10,0 (59,0-99,0)	77,64±9,98 (56,0-99,0)	0,029

*ortanca±standart sapma (en düşük-en yüksek)

Elektrokardiyogram Bulguları

Obez ve sağlıklı kontrol grubunun EKG' leri incelendiğinde, hepsi sinus ritminde, QRS eksenleri, PR ve QRS mesafeleri yaşa göre normal sınırlar içerisinde idi. Hiçbirinde atriyum ve ventrikül büyüme bulgusu saptanmadı. U dalgası obez hastaların 7'sinde (%17,9), kontrollerin 9'unda (%23) vardı.

Obez ve sağlıklı kontrol grubunun en uzun (P maks) ve en kısa (P min) P dalga süreleri ve P dalga dispersiyonu karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (p=0,244; 0,310; 0,818) (tablo 7)

Obez ve sağlıklı kontrol grubunun en uzun (QT maks) ve en kısa (QT min) QT süreleri ve QT dispersiyonu karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (p=0,254; 0,460; 0,196) (tablo 7)

Obez ve sağlıklı kontrol grubunun QTc maks, QTc min ve QTc dispersiyonunda anlamlı fark saptanmadı (p=0,927; 0,726; 0,762) (tablo 7).

Tablo 7. Obez ve sağlıklı kontrollerin elektrokardiyogram bulguları

Değişkenler	Obez (n:39)	Kontrol (n:39)	P
P dalga maksimum (msn)*	88,15±10,05 (50,0-106,6)	87,35±7,93 (73,3-105,0)	0,244
P dalga minimum (msn)*	49,10±10,11 (33,0-73,3)	47,13±8,11 (36,6-63,3)	0,310
P dalga dispersiyonu (msn)*	39,1±12,78 (16,7-63,3)	40,21±9,42 (23,3-60,0)	0,818
QT maksimum (msn)*	360,03±26,97 (300,0-450,0)	367,27±27,13 (316,0-435,0)	0,254
QT minimum (msn)*	318,23±26,74 (245,0-400,0)	322,53±22,99 (286,0-380,0)	0,460
QT dispersiyonu (msn)*	41,26±12,59 (20,0-70,0)	45,33±14,18 (20,0-80,0)	0,196
QTc maksimum (msn)*	420,78±20,45 (376,0-461,0)	419,86±17,93 (385,0-458,2)	0,927
QTc minimum (msn)*	360,41±21,85 (300,0-400,0)	362,26±23,19 (320,0-412,0)	0,726
QTc dispersiyonu (msn)*	60,17±20,74 (21,0-106,7)	58,79±18,09 (25,1-98,1)	0,762

*ortanca±standart sapma (en düşük-en yüksek)

Ekokardiyografik Bulgular

Tablo 8. Obez çocuklara ve sağlıklı kontrollere ait M-Mode ekokardiyografi ile elde edilen sol kalp boyutlarının ve sistolik fonksiyonların karşılaştırılması

Değişkenler	Obez (n:39)	Kontrol (n:39)	P
LVIDd (mm)*	44,53±4,45 (35,5-54,5)	43,01±4,51 (32,8-52,0)	0,138
IVSDd (mm)*	8,92±1,52 (5,9-13,0)	6,89±1,18 (5,0-9,0)	0,0001
LVPWd (mm)*	8,07±1,24 (5,5-10,5)	6,42±1,43 (4,6-9,5)	0,0001
LVkitle (gram)*	143,19±51,02 (59,5-302,0)	85,63±35,08 (42,4-160,0)	0,0001
LVkitle indeksi (gr/m ²)*	80,2±15,6 (50,42-130,0)	64,57±13,81 (43,0-104,0)	0,0001
Ejeksiyon fraksiyonu (%)**	71,37±5,66 (57,4-84,0)	67,46±5,098 (60,0-80,0)	0,002
Kısalma fraksiyonu (%)**	37,12±3,54 (30,0-46,7)	37,32±4,12 (31,8-48,8)	0,835
Sol atriyum çapı (mm)*	30,88±4,63 (24,0-40,0)	25,51±3,95 (16,0-33,0)	0,0001
Aort kökü (mm)*	25,03±3,8 (18,0-35,0)	21,53±3,06 (16,0-30,0)	0,0001

*ortanca±standart sapma (en düşük-en yüksek); **n(%)

Obez çocukların M-Mode ekokardiyografi ile yapılan incelemesinde LVIDd, KF(%) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmaz iken, IVSDd (p<0,0001), LVPWd (p<0,0001), LVkitle (p<0,0001), LVkitle indeksi (p<0,0001), EF(%) (p=0,002), sol atriyum çapı (p<0,0001) ve aort kökü çapı (p<0,0001) kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu (Tablo 8)

Otuz dokuz obez hastanın ofiste ölçülen sistolik ve diyastolik kan basınçlarına göre hipertansif (10 obez) ve normotansif (29 obez) olmakla iki gruba ayrıldı. Her iki grubun sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksi karşılaştırıldı. Hipertansif obezlerin sol ventrikül kitle indeksi normotansif obezlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,016$) (Tablo 9).

Tablo 9. Obez hipertansif ve normotansif hastaların sol ventrikül kitle indeksinin karşılaştırılması

Değişken	Obez hipertansif (n:10)	Obez normotansif (n:29)	P
LVkitle indeksi (gram/m ²)*	91,05±18,43 (73,0-130,0)	76,45±12,95 (50,42-106,6)	0,016
*ortanca±standart sapma (en düşük-en yüksek)			

Obez ve sağlıklı kontrol grubunun Renkli Doppler ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması.

Renkli Doppler incelemesi ile hastalarımızın tümünün sağ atriyum büyüklüğü normal idi, vena cava inferior'un çapı inspiryumda %50'den fazla azaldı ve orta veya önemli derecede triküspid yetersizliği saptanmadı. Dolayısıyla, hastaların tahmini sağ atriyum basıncı yaklaşık 5 mmHg olarak kabul edildi.

Obez hastaların triküspid yetersizlik maksimum akım hızı 2,09±0,19 m/sn iken, sağlıklı kontrollerde 2,16±0,20 m/sn olarak saptandı. İki grub karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,163$) (tablo 10).

Tablo 10. Obez ve sağlıklı kontrollerin triküspid yetersizlik maksimum akım hızı değerleri

Değişken	Obez (n:39)	Kontrol (n:39)	P
Triküspid yetersizlik maks (m/sn)	2,09±0,19 (1,6-2,5)	2,16±0,20 (1,6-2,5)	0,157
*ortanca±standart sapma (en düşük-en yüksek)			

Sistolik pulmoner arter basınçlarının ortalaması obezlerde 22,6 mmHg iken, sağlıklı kontrollerde 24,2 mmHg'dir. Sonuç olarak hastalarımızın sistolik PAB değerleri normal sınırlarda saptandı ve iki grub arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (p= 0,065).

Tablo 11. Obez ve sağlıklı kontrollerin pulmoner yetersizlik enddiastolik akım hızı değerleri

Değişken	Obez (n:39)	Kontrol (n:39)	P
Pulmoner yetersizlik (m/sn)*	1,047±0,718 (0,86-1,20)	0,88±0,125 (0,64-1,20)	0,0001
*ortanca±standart sapma (en düşük-en yüksek)			

Obez çocuklarda pulmoner yetersizlik diyastol sonu akım hızının ortalaması 1,047±0,718 m/sn iken, sağlıklı kontrollerde 0,088±0,125 m/sn olarak saptandı. İki grub arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu (p=0,0001) (Tablo 11).

Tablo 12. Obez ve sağlıklı kontrollerin pulmoner akım AT/ET oranı

	Obez (n:39)	Kontrol (n:39)	P
AT/ET*	0,387±0,039 (0,3-0,47)	0,419±0,039 (0,34-0,49)	0,0001
*ortanca±standart sapma (en düşük-en yüksek)			

Obez çocuklarda pulmoner akım AT/ET oranı 0,387±0,039 iken, kontrol grubunda 0,419±0,039 bulundu. (AT/ET<0,3 patolojik kabul edildi). Obez grubun AT/ET oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,0001) (Tablo 12).

5. TARTIŞMA

Obezite erişkin hayatta olduğu gibi çocukluk çağında da beden ve ruh sağlığı açısından riskler taşımaktadır (7,8). Ülkemizde obezite prevalansının çocukluk döneminde giderek artmaya eğilim göstermesi, konunun erken çocukluk döneminde önlem alma gereğini zorunlu kılmaktadır (25-32). Çocukluk çağında başlayan aşırı kilo alımı, erişkin obezitesine zemin hazırlar.

Erişkinler arasında yapılan araştırmalarda obezitenin koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, iskemik atak ve kardiyovasküler nedenli ölümün ön hazırlayıcısı olduğu gösterilmiştir. Çocukluk çağı obezite gelişimi ileriki yaşamda kardiyovasküler hastalık gelişimi için major risk faktörüdür (6). Çocukluk çağında aşırı kilolu olmak ileri yaşlarda aşırı kilolu olunacağına kuvvetli bir göstergesidir (9).

Erişkin obezitesinde, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu ile obezite arasındaki ilişki birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (106,107,184). Obezitede aşırı yağ dokusunun yüksek metabolik aktivitesi, total kan volümü ve kardiyak output artışına yol açar. Kompansatuvar sol ventrikül hipertrofisi, artmış sol ventrikül duvar stresi, hipertansiyon nedeniyle artmış ön yük; zamanla sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açar ve sol ventrikül dilatasyonu gelişebilir. Yeterli hipertrofi gelişmemesine karşın sol ventrikül duvar stresinin yüksek kalması sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ile sonuçlanabilir. Erişkinde ortaya çıkan bu kalp yetersizliği tablosu obezite kardiyomyopatisi diye isimlendirilir. Uyku apnesi ve obezite hipoventilasyonu sonucu gelişen pulmoner hipertansiyon benzer morfolojik ve hemodinamik değişikliklere yol açarak sağ ventrikül yapı ve fonksiyonunu da etkileyebilir. Obezite kardiyomyopatisi tipik olarak ağır obeziteli kişilerde çok uzun süreli obezite sonucunda ortaya çıkar. Obezite kardiyomyopatisinde başta gelen ölüm nedenleri ilerleyici konjestif kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölümdür (107). Obezite kardiyomyopatisi gelişmeden önce asemptomatik kardiyak tutulumu belirlemek ve önlem almak önemlidir. Obezite ile ilişkisi çok iyi bilinen sol ventrikül kitle artışının, erişkinde henüz sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu ortaya çıkmadan ani kardiyovasküler ölüm için ayrı bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (185,186).

Obezitede çok geniş elektrokardiyografik anormallikler gösterilmiştir (152,187). Bir takım anormallikler ani ölüm riskinin belirteçleri olarak gösterilebilir. Obez olgularda yüksek sıklıkla meydana gelen EKG anormallik veya değişiklikleri; P dalga, QRS ve T dalga eksenlerinde sola kayma, P dalga morfolojisinde çeşitli değişiklikler, düşük QRS voltajı, sol ventrikül hipertrofinin çeşitli bulguları, inferior ve lateral derivasyonlarda T dalga düzleşmesi, QT ve QTc aralığında uzamadır (187). Ortalama sinyal EKG'deki değişiklikler ve kalp hızı değişkenliği aritmojen olabilir. Kardiyak aritmiler obez olgularda tanımlanmıştır, ancak genellikle sol ventrikül hipertrofisi veya uyku apne sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Bu durumdaki EKG anormalliklerinin büyük bir kısmı anlamlı kilo kaybıyla geri dönüşümlüdür. Sonuç olarak obezite; büyük çoğunluğu kilo kaybıyla düzelen çeşitli EKG anormallikleriyle ilişkilidir (155,188).

Sinüs düğümünde otomatizma bozuklukları ve bunun sonucunda sinüzal aritmi, bradikardi, sinüzal blok ve ayrıca supraventriküler ve ventriküler ektopik atımlar ve intraventriküler blokların görülebileceği bildirilmiştir (10). Çalışmamızda kısa süreli EKG kayıtlarında önemli bir ritim ve iletim bozukluğu saptanmadı.

Basit obeziteli çocukların aynı yaştaki normal vücut ağırlığına sahip çocuklara göre daha yüksek kalp hızına sahip oldukları bilinmektedir (13). Bunun artmış adipoz doku miktarına karşı organizmanın bir adaptasyonu olduğu düşünülmektedir (10). Pidlich ve ark.nın 33 obez çocukta düşük kalorili diyet verilerek yaptıkları takiplerde kalp hızının kilo kaybı ile birlikte önemli derecede azaldığı gösterilmiştir (155). Bizim çalışmamızda obez çocuklarda ortalama kalp hızı kontrol grubuna göre yüksek olup istatistiksel anlamlı bulundu ($p=0,029$).

Obezite erişkinlerde atrial fibrilyasyon için risk faktörüdür (14), fakat çocuklarda yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. P dalga dispersiyonu intra ve interatrial sinus impulslarının iletisindeki heterojenite ile karakterize edilir. P dalga dispersiyonunda artma atrial aritmi için risk taşımaktadır (10,11). Üner ve ark.'nın yaptığı çalışmada obez çocuklar ile kontrol grubu arasında P dalga dispersiyonunda anlamlı fark görülmüştür (158). Bizim çalışmamızda da obez ve kontrol grubu arasında P dalga dispersiyonunda fark bulamadık.

Erişkin obezitede ventriküler aritmilere eğilimin arttığını gösteren noninvaziv yöntemlerden biri de QT, QTc intervali ve QTD, QTcD değerleridir (17). QT ve QTc intervallerinin uzaması ventrikül repolarizasyonunun uzadığını, QTD ve QTcD değerlerinde artma ise repolarizasyonun homojen olmadığını ve aritmilere duyarlılığın arttığını göstermektedir. Obezlerde T dalgasında düzleşme, ST depresyonu ve QT intervalinde uzama gibi repolarizasyon bozukluklarının görüldüğü bildirilmiştir (188-190). Kesin nedeni bilinmemekle birlikte obezitede repolarizasyon bozukluklarına miyokard metabolizmasındaki değişikliklerin, kardiyak hipertrofinin ve kalbin otonomik innervasyonundaki değişikliklerin yol açtığı görüşleri üzerinde durulmaktadır (191). Son yıllarda artmış QTc intervalinin obezlerde ventriküler aritmi riskini arttırdığı ve kilo kaybı ile QTc intervalinde kısalma olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (153,155,188,189). Pidlich ve ark.nın 33 obez, Mshui ve ark.nın ise 36 obez üzerinde yaptıkları çalışmada düşük kalorili diyet verildikten sonraki dönemlerde kilo kaybı ile QTc süresi ve QTcD'da anlamlı olarak gerileme olduğu gösterilmiştir (155,188,189). Bunun aksine kilo kaybı ile QTc süresinin değişmediği hatta uzadığını gösteren çalışmalara da literatürde rastlanmaktadır (192,193). Diyet yapan obez kişilerde kilo kaybının QTc intervaline etkisi üzerinde henüz bir görüş birliğine varılamamıştır. Ramussen (194) ve Pringle (195), Girola (196) ise diğer araştırmacıların aksine QTc intervalinin uzaması ile obezite arasında ilişki olmadığını göstermiştir. Guo-Zhe Sun ve ark.nın yaptığı çalışmada EKG'nin bir çok parametrelerinde değişiklik görülsede QTc intervali arasında değişiklik saptanmamıştır (187). Frank ve ark (152) vücut ağırlığındaki artışın derecesi ile QTc intervali arasında lineer bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda obez grup ile kontrol grubu arasında QT ve QTc mesafeleri arasında anlamlı fark bulamadık. Buna ilaveten obez ve kontrol grubunu oluşturan çocuklarda QTDve QTcD değerleri yönünden de anlamlı bir farklılık gösterilemedi. Bunun nedenleri olarak obezitenin QT, QTD değerlerini etkilemediği veya obez çocukların küçük yaşta olmaları ile obezitenin metabolik ve fizyolojik etkilerinden kardiyovasküler sistemin henüz tam olarak etkilenmemiş olabileceği düşünülebilir.

Uzun yıllar boyunca obez erişkinlerde artmış volüm yüküne bağlı olarak sol ventrikül kitlesinin arttığı ve bunların yanında sol atriyum çapının da artmış olduğu kabul edilmiştir (197).

Alpert MA ve ark. 62 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, konvansiyonel ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonlarını ve geometrisini incelemişler. Yirimidört olguda LVIDd' ni artmış olduğunu tespit etmişler. Bu hastalarda kilo verme sonrası ortalama kan basıncında ve LVIDd de belirgin azalma saptanırken, kalp hızında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (198). Guillermo E. ve ark. 23 normal, 28 orta obez ve 26 ileri obez hastayı değerlendirdikleri çalışmada her iki obez grupta kontrol grubuna göre LVIDd'nin belirgin olarak büyük olduğu saptanmıştır (199). Harada ve ark. ile (191) Kono ve ark. (200) yaptığı çalışmalarda ise obez ve kontrol grubu arasında sol ventrikül diyastolik çapında fark görülmemiştir.

Bizim çalışmamızda da obez ve kontrol grubu arasında LVIDd değerlerinde fark saptamadık. Bunu olguların yaşının küçük olması, obezite süresinin kısa olması nedeniyle ön yük ve metabolik değişikliklere ilk yanıtın hipertrofi olması göz önüne alınarak kardiyak adaptasyonun ilk safhasında olduklarını düşündürmektedir (201,202).

Yapılan bir çok çalışmalarda (197-200, 203-205) obez çocuklarda septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıklarında anlamlı olarak artış tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak obez hastalarda IVSDd ve LVWPDd değerinde belirgin artış saptadık. Bu iki parametrenin her ikisindeki artış obez çocuklarda görülen sol ventrikül hipertrofisinin konsentrik tipte olduğunu göstermektedir.

Otto ve ark.'nın yaptığı çalışmada VKİ 30'un altı ve üstü 18'er hastayı ekokardiyografik olarak incelemişler. VKİ indeksi 30'un üstünde olan grupta LVkitle indeksini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (206).

Koehler ve ark. yaptığı 45 olguluk çalışmada sol ventrikül morfolojisi ve fonksiyonlarını incelemiştir (207). Obez hasta grubunda LVkitle'sinin kontrol

grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlar ve hipertrofinin derecesiyle obezitenin derecesi arasında korelasyon saptamamışlardır (207,208).

Sheng ve ark. genc obez normotansif hastalar üzerinde yaptığı çalışmada obez grupta LVkitle ve LVkitle indeksini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada ventriküler septum ve arka duvar kalınlaşmasının, LVkitle ve LVkitle indeksindeki artışın nedeni olduğu vurgulanmıştır (209,210).

Bizim çalışmamızda da obez grupta sol ventrikül kitle ve sol ventrikül kitle indeksini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk.

Yapılan çalışmalarda obez kişilerde ejeksiyon fraksiyonu bazılarında normale göre artmış, bazılarında ise azalmış bulunmuştur (211-213). Bizim çalışmamızda da ejeksiyon fraksiyonu obez çocuklarda kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış bulduk. Bunun obez çocuklarda artmış kronik volüm yükü, dolayısı ile sol ventrikül diyastolik volüm çapında artış ve ejeksiyon fraksiyonunda artış ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Erişkin obezlerde sol atriyum boyutunun ve aort kökünün geniş olduğunu bildiren bir çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda sol atriyum genişlemesi kardiyovasküler morbidite için risk faktörü olarak gösterilmiştir (214-216). Obez çocuklarda da sol atriyum boyutunun ve aort kökünün genişlediğini gösteren sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda (217-219) kardiyovasküler risk faktörlerinin çocuk yaşına kadar inebileceği iddia edilmiştir (220). Biz de çalışmamızda obez çocuklarda sol atriyum ve aort kökü çapında kontrol grubuna göre artmış olarak anlamlı fark bulduk.

Genel olarak erişkin ve çocuk obezlerde sistemik kan basıncının zayıf kontrol gruplarına göre yüksek olduğu bildirilmiştir (222-228). Buna karşın kontrol grubundan anlamlı farklılık olmadığını bildiren az sayıda çalışma vardır (229). Bizim çalışmamızda da obez çocuklarda ofiste ölçülen sistolik ve diyastolik kan basınç değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Ayrıca çalışmamızda obez hipertansif ve obez normotansif çocukların sol ventrikül kitle indeksleri karşılaştırıldığında obez hipertansif çocuklarda anlamlı yüksek bulduk.

Çalışmamızda, sistolik pulmoner arter basıncını ölçmek amacı ile kullanılan triküspid yetersizlik maksimum akım hızı ve Bernoulli denklemi kullanarak hesaplanan ortalama sistolik PAB değerleri normal saptandı ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Triküspid yetersizlik maksimum akım hızının dışında, diyastolik pulmoner arter basınç ölçmek amacı ile bakılan pulmoner yetersizlik diyastol sonu akım hızının ortalaması obez grubunda $1,04 \pm 0,70$ m/sn iken, kontrol grubunda $0,88 \pm 0,12$ m/sn olarak bulundu. Bu değerler normal sınırlar içerisinde görüldü ($PY > 2$ m/sn). Fakat iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu.

Pulmoner akım akselerasyon (AT) ve ejeksiyon (ET) zamanları kullanarak ortalama PAB değerlendirildi. AT/ET oranı $< 0,3$ olunca patolojik olarak kabul edildi. Bizim çalışmamızda, obez grubunda AT/ET oranının ortalaması $0,386 \pm 0,038$, kontrol grubunda ise $0,419 \pm 0,0385$ olarak bulundu. Bu değerler normal sınırlar içerisinde görülmekle birlikte iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu.

Obez erişkinlerde kısıtlı sayıda çalışmalarda pulmoner hipertansiyon varlığı gösterilmiştir (18-117). Bunun nedenleri olarak obezlerde adiponektin eksikliği, sol ventrikül diastolik ve sistolik disfonksiyonu, uyku apne sendromu, hipoventilasyon sendromu ve diğer mekanizmalar suçlanmıştır (118-133). Obez çocuklarda ise literatürü taradığımız kadarı ile pulmoner hipertansiyon varlığına ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda ise pulmoner hipertansiyon varlığının araştırılması için bakılan kriterlerden pulmoner arter sistolik, diyastolik, ortalama basınçlarının obez grubunda da normal sınırlar içerisinde bulunmakla birlikte; pulmoner arter diyastolik ve ortalama basınçlarının obez grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunması obez çocuklarda pulmoner hipertansiyon gelişiminin erken habercisi olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca pulmoner arter basınç değerlendirilmesinde triküspid yetersizlik maksimum akım hızı ve sistolik basınç değerlendirilmesinin yeterli olmayabileceği tüm kriterlerin birlikte kullanılmasının önemli olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada obezitenin kardiyak zararlı etkilerinin non invaziv bir yöntemlerden ekokardiyografik inceleme ile erken yaşlardan itibaren tespit edilebileceği bunun ışığında obez çocuklarda önlemlerin daha erken alınabileceği sonucuna varıldı.



6. SONUÇLAR

Yaptığımız bu çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında obez çocuklarda;

1. Sistolik ve diyastolik kan basıncı anlamlı olarak yüksek bulundu; ayrıca hipertansif obezlerde normotansif obezlerle karşılaştırıldığında sol ventrikül kitle indeksi anlamlı olarak yüksek bulundu.
2. Kısa süreli EKG kayıtlarında önemli bir ritim ve ileti bozukluğu saptanmadı.
3. Ortalama kalp hızı anlamlı olarak yüksek bulundu.
4. P dalga dispersiyonunda anlamlı fark yoktu.
5. QT ve QTc mesafeleri arasında anlamlı fark yoktu.
6. Aynı zamanda QTD ve QTcD değerleri arasında anlamlı fark yoktu.
7. Sol ventrikül diyastolik çapı (LVIDd) benzer bulunmasına karşın, interventriküler septum (İVSDd) ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları (LVPWDd), sol ventrikül kitlesi, sol ventrikül kitle indeksi, ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyum çapı ve aort kökü çapı anlamlı olarak yüksek bulundu.
8. Pulmoner hipertansiyon ölçüm kriterlerinden triküspid yetersizlik maksimum akım hızı ve sistolik pulmoner arter basıncı, pulmoner yetersizlik end diyastolik akım hızı, pulmoner akım AT/ET oranı normal saptanmasına karşın, obez çocuklarda kontrol grubuna göre pulmoner yetersizlik end diyastolik akım hızı anlamlı olarak artmış ve pulmoner akım AT/ET oranı anlamlı olarak düşük bulundu.

Sonuç olarak;

Obez çocukların hem artiyum iletisi, hem de ventrikül repolarizasyonu dağılım özellikleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı değildi.

Obez çocuklarda pulmoner hipertansiyon görülmedi. Fakat kontrol grubu ile karşılaştırıldığında pulmoner hipertansiyon ölçüm kriterlerinden PY end diyastolik akım hızı obez çocuklarda istatistiksel olarak yüksek ve pulmoner akım AT/ET oranı istatistiksel olarak düşük saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Dietz WH: Childhood obesity. McMillian JA, DeAngelis CD, Feigin RA, Warshaw JB (eds): Oski's Pediatrics, Houston. Lippincott Williams and Wilkins, 1999; 1784-7.
2. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesity. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO (eds), Practical Endocrinology and Diabetes in Children, United Kingdom: Blackwell Science, 2001; 161-71.
3. Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004; 173-7.
4. Tarım O. Pediatrik obeziteye genel bakış. Guncel Pediatri Dergisi; 2006; 4: 1.
5. Arslanian SA. Nutritional disorders: Integration of energy metabolism and its disorders in childhood, Sperling MA(ed), Pediatric Endocrinology WB. Saunders Company 1996; 523-47.
6. Günöz H. Şişmanlık Bolum 6 İçinde: Neyzi O. (ed) Pediatri Cilt 1 Baskı 3 İstanbul 2002; 221-6.
7. Styne DM. Childhood and adolescent obesity, prevalence and significance. Pediatr Clin North Am 2001; 48: 823-54.
8. Whitaker RC, Pepe MS, Wright JA, et al. Early adiposity rebound and risk of adult obesity. Pediatrics 1998; 101: E5
9. Freedman DS, Kettel Khan L, Serdula MK et al. BMI rebound, childhood height and obesity among adults: The Bogalusa Heart Study. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25: 543-9.
10. Anand RG, Peters RW, Donahue TP. Obesity and dysrhythmias. J Cardiomeatb Syndr. 2008; 3: 149-54.
11. Pathak RK, Mahajan R, Lau DH, Sanders P. The implications of obesity for cardiac arrhythmia mechanisms and management. Can J Cardiol. 2015; 31: 203-10.
12. Goldner B, Brandspiegel HZ, Horwitz L et al. Utility of QT dispersion combined with the signal-averaged electrocardiogram in detecting patients susceptible to ventricular tachyarrhythmia. Am J Cardiol. 1995; 76: 1192-4.
13. Tutar HE, Ocal B, İmamoglu A Atalay S et al. Dispersion of QT and QTc interval in healthy children, and effects of sinus arrhythmia on QT dispersion. Heart. 1998; 80: 77-9.
14. Seyfeli E, Duru M, Kuvandik G et al. Effect of obesity on P-wave dispersion and QT dispersion in women. Int J Obes (Lond). 2006; 30: 957-61.
15. Lörincz I, Zilahi Z, Kun C et al. ECG abnormalities in hemodialysis. Am Heart J. 1997; 134: 1138-40.
16. Zabel M, Portnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. J Am Coll Cardiol. 1995; 25: 746-52.

17. Gabor S. Electrocardiological Features in Obesity: The Benefits of Body Surface Potential Mapping. *Cardiorenal Med.* 2014; 4: 123-9.
18. Freidman SE, Andrus BW. Obesity and pulmonary hypertension: a review of pathophysiologic mechanisms. *J Obes.* 2012; 505274
19. Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood obesity. *Lancet.* 2010; 375:1737-48.
20. Yılmaz C. Obezite ve tedavisi. Dizgi Tasarım, Baskı ve Cilt Mart Matbacılık. İstanbul. 1999
21. World Health Organization.2013. Obesity. <http://www.who.int/topics/obesity/en/>. ErişimTarihi: 10.10.2013.
22. NgM, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, et al.Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.The *Lancet.* 2014; 6736: 60460-8.
23. World Health Organization. 2013. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. 2012. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/index.html> ErişimTarihi: 16.05.2013.
24. Overweight and Obesity, Trends in Childhood Obesity <http://www.cdc.gov/obesity/childhood/prevalence.html>. Accessed,20 May 2011
25. Wijnhoven TMA, vanRaaij JMA, SpinelliA, Rito, HovengenR, M. KunesovaM, et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative 2008: weight, heightand body massindex in 6–9-year-old children *Pediatric Obesity.* 2013; 8: 79–97.
26. Wijnhoven TM, vanRaaij JM, Spinelli A, Starc G, Hassapidou M, Spiroski I, et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: body mass index and level of overweight among 6-9-year-old children from school year 2007/2008 to school year 2009/2010. *BMC Public Health.* 2014; 14: 1186-471.
27. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Milli Eğitim Bakanlığı. Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu. SağlıkBakanlığıYayın No: 834, Ankara. 2011.
28. Dündar C, Öz H. Obesity-related factors in Turkish school children. *Scientific World Journal.* 2012; 10:
29. Simsek E, Akpınar S, Bahcebasi T, Senses DA, Kocabay K. The prevalence of overweight and obese children aged 6-17 years in the West Black Sea region of Turkey. *Int J Clin Pract.* 2008; 62: 1033-8.
30. Pirinçci E, Durmuş B, Gündoğdu C, Açık Y. Prevalence and risk factors of overweight and obesity among urban school children in Elazığ city, Eastern Turkey, 2007. *Annals of Human Biology.* 2010; 37: 44-56.

31. Öztürk A ve Aktürk S. İlköğretim öğrencilerinde obezite prevalansı ve ilişkili risk faktörleri. TAF Prev Med Bull. 2011; 10: 53-60.
32. Akçam M, Boyacı A, Pirgon Ö ve Dündar B. Isparta ilindeki on okulda çocukluk çağı şişmanlık sıklığı değişiminin değerlendirilmesi. Türk Ped Arş. 2013; 152-5.
33. Kandemir D. Obezitenin Sınıflandırması ve Klinik Özellikleri. Katkı Pediatri Dergisi 2000; 21: 500-6.
34. Nader PR, O'Brien M, Houts R et al. Identifying risk for obesity in early childhood. Pediatrics. 2006;118:e594–e601.
35. Taylor RW, Janes IE, Williams SM, Goulding A: Evaluation of waist circumference, waist-to-tip 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: 490-500.
36. Poskitt A. The Fat Child. In: Clinical Pediatric Endocrinology. Brokk G: D.(ed). 3 rd Ed. Blackwell Scientific Publications. Oxford. Pp. 1995; 210-33.
37. Günöz H. Çocuk ve Adölesanlarda Obezite. Aktüel Tıp. 2001; 2: 58-62.
38. Pekcan G. Şişmanlığın Tanımı ve Saptanması. III. Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi. Kongre Bildirileri. Ankara. 2000.
39. Poskitt E. Body Mass Index and Child Obesity: Are we nearing a definition? Acta Pediatr. 2000; 89: 507-9.
40. Gray D, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wool R, Greenway F, Kirk S. 1990. Skinfold Thickness Measurements in Obese Subjects. Am. J. Clin; 1990; 51: 571-7.
41. Garrow JS, Webster J. Qutelet's Index (W/H²) as a Measure of Fatness. Int. J. Obes, 1985; 9: 147-53.
42. Damcı T. Kim Obezdir? Obezite Çalışma Grubu Bülteni. 1999.
43. Serter R. Obezitenin Tanımı ve Değerlendirilmesi. 22. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi. Obezite Kursu. Antalya. 1999.
44. Bray GA. Clinical evaluation of the overweight patient . Up To Date 2000; 31-41.
45. Knittle JL, Timmers K, Ginsberg-Fellner F et al. The growth of adipose tissue in children and adolescents J Clin Invest 1979; 63: 239-46.
46. Günöz H. Çocuk ve adolesan yaşlarda obezite. XXXVII Turk Pediatri kongresi,14-18 Mayıs, İzmir 2001; 156-61.
47. Ravussin E, Swinburn BA. Pathophysiology of obesity. The lancet 1992; 340:404-8.
48. Abbott WGH, Howard BV, Christin L et al. Short-term energy balance relationship with protein, carbohydrate and fat balance. Am J Physiol. 1988; 225: e 332-7.
49. Susan B. Roberts, Daniel. J. Hoffman. Energy and substrate regulation in obesity. Textbook Nutrition in Pediatrics 4: Basic Science, clinical applications 2008; 431-40.
50. Flatt JP, Ravussin E, Acheson KJ, Jequier E. Effects of dietary fat on postprandial substrate oxidation and on carbohydrate and fat balances. J Clin Invest 1985; 76: 1019-24.

51. Van Wymelbeke V, Louis-Sylvestre J, Fantino M. Substrate oxidation and control of food intake in men after a fat-substitute meal compared with meals supplemented with an isoenergetic load of carbohydrate, long-chain triacylglycerols, or medium-chain triacylglycerols. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74: 620-30.
52. Chapelot D. The role of snacking in energy balance: a biobehavioral approach. *J Nutr.* 2011; 141: 158-62.
53. Günöz H. Obezite. Ed: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici 1. Nobel Tıp Kitapevi*, 2002; 221-6.
54. Anderson PM, Butcher KE. Childhood obesity: trends and potential causes. *Future Child.* 2006; 16: 19-45.
55. Krushnapriya S, Bishnupriya S, Ashok KC et al. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care.* 2015; 4: 187-92.
56. Faith MS, Pietrobelli A, Nunez C et al. Evidence for independent genetic influences on fat mass and body mass index in a pediatric twin sample. *Pediatrics.* 1999; 104: 61-7.
57. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A et al. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 978-85.
58. Silventoinen K, Rokholm B, Kaprio J, Sorensen TI. The genetic and environmental influences on childhood obesity: a systematic review of twin and adoption studies. *Int J Obes.* 2010; 34: 29-40.
59. Dubern B, Tounian P, Clement K. Obesity. *Genetic Diagnosis of Endocrine Disorders.* Weiss RE and Refetoff S (eds). Academic press, 2010; 27-9.
60. Harsha DW, Bray GA. Body Composition and childhood obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1996; 871-85.
61. Garn SM, Sullivan TV, Hawthorne VM. Fatness and obesity of the parents of obese individuals. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50: 1308-15.
62. Cinaz P, Bideci A. Obezite; *Pediatric Endocrinoloji Bölüm 12*, Editor: Prf. Dr. Gündüz H, Ocal G, Yordam N, Kurtoğlu S 1. Basım 2003 Ekim Ankara.
63. Klish WJ. Childhood obesity, Pathophysiology and treatment. *Acta Paediatr Jpn* 1995; 37: 1-6.
64. Kromeyer K, Hauspie RC, Susanne C. Socioeconomic factors and growth during childhood and early adolescence in Jena children. *Ann Hum Biol* 1997; 24: 343-53.
65. Barriuso L, Miqueleiz E, Albaladejo R et al. Socioeconomic position and childhood-adolescent weight status in rich countries: a systematic review, 1990-2013. *BMC Pediatr.* 2015; 15: 129.
66. Kitzman-Ulrich H, Wilson DK, St George SM et al. The integration of a family systems approach for understanding youth obesity, physical activity, and dietary programs. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2010; 13: 231-53.
67. Tüzün M. Obezite ve tedavisi. İstanbul: Mart Matbaacılık, 1999.

68. Freedman DS, Kettel Khan L, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. BMI rebound, childhood height and obesity among adults: The Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 543-9.
69. Flier S, Folder DW. Eating Disorders: Obesity, Anorexia Nervosa, and Bulimia Nervosa In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (eds) *Williams Textbook of Endocrinology*. 9th edition. W.B. Saunders Company 1998, pp 1061- 95.
70. Charney E, Goodman HC, McBride M, Lyon B, Pratt R. Childhood antecedents of adult obesity. Do chubby infants become obese adults? *N Engl J Med* 1976; 295: 6-9.
71. Dietz W. Health consequences of obesity in youth: Childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 101: 518-25.
72. Jing Y, Lin L, Yun Z et al. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014; 14: 1267.
73. Garipağaoğlu M, Sabuncu H, Günöz H, Büyükdevrim AS. 3-6 yaş arası İstanbul çocuklarında beslenme özellikleri ve obeziteyi etkileyen faktörler. *Klinik Gelişim* 1993; 6: 2692-8.
74. Kurdoğlu G, Obezite, Ed: Neyzi O, Ertuğrul T, *Pediatri* 1, Nobel Tıp Kitabevi, 1989; 378-82.
75. Dursun A. Obezite. Ed: Kale G. *Sosyal Pediatri III-IV* 2003; 25: 277-97.
76. Strauss RS, Knight J. Influence of the home environment on the development of obesity in children. *Pediatrics*. 1999; 103: 85.
77. Francis LA. Parental weight status and girls television viewing, snacking and body mass indexes. *Obesity Research*. 01-Jan-2003; 11: 143-51.
78. Matheson DM, Killen JD, Wang Y, Varady A, Robinson TN. Children's food consumption during television viewing. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1088-94.
79. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. *Lancet* 2004; 364: 257-62.
80. Cornette R. The emotional impact of obesity on children. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2008; 5: 136-41.
81. Milstein RS. Responsiveness in newborn infants of overweight parents. *Appetic*. 1980; 1: 65.
82. Donatella M, Marta C, Lidia P et al. Syndromic obesity: clinical implications of a correct diagnosis. *Ital J Pediatr*. 2014; 40: 33.
83. Wheatcroft SB, Williams IL, Shah AM, Kearney MT. Pathophysiological implications of insulin resistance on vascular endothelial function. *Diabet Med*. 2003; 20: 255-68.
84. Adilson G, Joseph VV, Vishwajeet P, Michael PC. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2010; 9: 367-77.
85. Balsan GA, Vieira JL, Oliveira AM, Portal VL. Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. *Rev. Assoc Med Bras*. 2015; 61: 72-80.

86. He Y, Lu L, Wei X et al. The multimerization and secretion of adiponectin are regulated by TNF-alpha. *Endocrine*. 2015;
87. Stuart PW, Daniel McC, Manisha D et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003; 112: 1796-808.
88. Risheng Y, William LH, Ruth G et al. Adiponectin is essential for lipid homeostasis and survival under insulin deficiency and promotes β -cell regeneration. *USA. eLife*. 2014; 3: e03851.
89. Cacciari E, Cicognani A, Pirazzoli P et al. Relationships among the secretion of ACTH, GH, and cortisol during the insulin-induced hypoglycemia test in the normal and obese child. *J Clin Endocrinol Meta*. 1975; 40: 802-6.
90. Longcope C, Baker R, Johnston CC Jr. Androgen and estrogen metabolism: relationship to obesity. *Metabolism*. 1986; 35: 235-7.
91. Slattery M, Bredella MA, Stanley T et al. Effects of recombinant human growth hormone (rhGH) administration on body composition and cardiovascular risk factors in obese adolescent girls. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2014; 2014: 22.
92. Reinehr T, Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Arch Dis Child*. 2002; 87: 320-3.
93. Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr*. 2011; 23: 415-20. University of California, Los Angeles, United States;
94. AvRuskin TW, Pillai S, Kasi K et al. Decreased prolactin secretion in childhood obesity. *J Pediatr*. 1985; 106: 373-8.
95. Kopelman PG. Physiopathology of prolactin secretion in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000; 2: 104-8.
96. Sinha R, Fisch G, Teague B et al: Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802-10.
97. Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G: The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa heart study. *Pediatrics* 1999; 103: 1175-82.
98. Poirier P, Ceviren: Kahramanoğlu M, Kalp ve Obezite; Falster V(ed). *The Heart*, 10. Baskı 2000; 2289-303.
99. Berkalp B, Cesur V, Corapcioglu D, Erol C, Baskal N. Obesity and left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 1995; 10: 23-6.
100. Devereux RB: Facc Left ventricular mass in children and adolescents. *JACC*. 1988; 12: 709-11.
101. Ikuo H, Fukikolchida, Tubata S, Hammamichi Y, Miyazaki A: A novel method for indexing echocardiographic left ventricular mass in infants, children and adolescents: evaluation of obesity-induced left ventricular hypertrophy. *Pediatrics International* 1999; 41: 126.

102. Mahoney LT, Schieken RM, Clarke WR, Lauer RM: Left ventricular mass and exercise responses predict future blood pressure. *The Muscatine Study. Hypertension.* 1988; 12: 206-13.
103. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
104. Blackett PR, Wilson DP, McNeal CJ. Secondary hypertriglyceridemia in children and adolescents. *J Clin Lipidol.* 2015; 9: 29-40.
105. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 1998; 26: 81: 18-25.
106. Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, Hirobe K, Matsuzawa Y, Tarui S. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: influence of duration of obesity. *Circulation.* 1985; 71: 481-6.
107. Alpert MA. Management of obesity cardiomyopathy. *Am J Med Sci.* 2001; 321: 237-41.
108. Galie N, Humbert M, Vachiery J et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2015; 10: 1183.
109. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 34-41.
110. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 43-54.
111. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the american college of cardiology foundation task force on expert consensus documents and the american heart association developed in collaboration with the american college of chest physicians; american thoracic society, inc.; and the pulmonary hypertension association. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009; 53: 1573–619.
112. Dunbar D Ivy, Steven AH, Robyn JB et al. Pediatric pulmonary hypertension. *Jam Coll Cardiol.* 2013; 62: 117-26.
113. Moledina S, Hislop AA, Foster H, Schulze-Neick I, Haworth SG. Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart* 2010; 96:1401-6.
114. Fraisse A, Jais X, Schleich JM, di Filippo S, Maragnes P, Beghetti M, et al. Characteristics and prospective 2-year-follow up of children with pulmonary arterial hypertension in France. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103:66-74.

115. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2001; 120: 377-83.
116. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, Somers VK. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2000; 102: 2607-10.
117. Mamotabo RM. The association between obesity and pulmoner hypertension: a tale of two diseases. Departament of Cardiol. Durban, South Africa. *Leaners Corner*. 2015;
118. Summer R, Walsh K, Medoff BD. Obesity and pulmonary arterial hypertension: Is adiponectin the molecular link between these conditions? *Pulm Circ*. 2011;1: 440-7.
119. Li R, Wang WQ, Zhang H, Yang X et al. Adiponectin improves endothelial function in hyperlipidemic rats by reducing oxidative/nitrative stress and differential regulation of enos/inos activity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 293: 1703-8.
120. Gustafsson S, Lind L, Soderberg S, Ingelsson E. Associations of circulating adiponectin with measures of vascular function and morphology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95: 2927-34.
121. Tan KC, Xu A, Chow WS et al. Hypoadiponectinemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 765-9.
122. Ouedraogo R, Gong Y, Berzins B, Wu X, Mahadev K, Hough K, Chan L, Goldstein BJ, Scalia R. Adiponectin deficiency increases leukocyte-endothelium interactions via upregulation of endothelial cell adhesion molecules in vivo. *J Clin Invest*. 2007; 117: 1718-26.
123. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, Taylor MR, Zwillich CW. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: Prevalence, effects, and outcome. *Am J Med*. 2004; 116: 1-7.
124. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2001; 120: 377-83.
125. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, Somers VK. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2000; 102: 2607-10.
126. Michelakis ED, Weir EK. Anorectic drugs and pulmonary hypertension from the bedside to the bench. *Am J Med Sci*. 2001; 321: 292-9.
127. Abenham L, Moride Y, Brenot F, Rich S, Benichou J, Kurz X, Higenbottam T, Oakley C, Wouters E, Aubier M, Simonneau G, Begaud B. Appetite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. International primary pulmonary hypertension study group. *N Engl J Med*. 1996; 335: 609-16.
128. Wong C, Marwick TH. Obesity cardiomyopathy: Pathogenesis and pathophysiology. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007; 4: 436-43.

129. Bokinsky G, Miller M, Ault K, Husband P, Mitchell J. Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. A preliminary investigation. *Chest*. 1995; 108: 625-30.
130. Rangemark C, Hedner JA, Carlson JT, Gleeurup G, Winther K. Platelet function and fibrinolytic activity in hypertensive and normotensive sleep apnea patients. *Sleep*. 1995; 18: 188-94.
131. Rosenberg RD, Aird WC. Vascular-bed--specific hemostasis and hypercoagulable states. *N Engl J Med*. 1999; 340:1555-64.
132. Voelkel MA, Wynne KM, Badesch DB, Groves BM, Voelkel NF. Hyperuricemia in severe pulmonary hypertension. *Chest*. 2000; 117: 19-24.
133. Zharikov SI, Swenson ER, Lanasa M, Block ER, Patel JM, Johnson RJ. Could uric acid be a modifiable risk factor in subjects with pulmonary hypertension? *Med Hypotheses*. 2010; 74: 1069-74.
134. Patak UP, Pashankar DS. Obesity and gastrointestinal disorders in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 60: 441-5.
135. Carroll MW, Jacobson K. Gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: when and how to treat. *Pediatr Drugs*. 2012; 14: 79-89.
136. Matsuura B, Nunoi H, Miyake T, Hiasa Y, Onji M. Obesity and gastrointestinal liver disorders in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 4: 48-53.
137. Aleshina EI, Gubonina IV, Novikova VP, Vigurskaia MIu. Biliary dysfunction in obese children. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2014; 8: 11-5.
138. Yılmaz Y, Younossi ZM. Obesity-associated nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. 2014; 18: 19-31.
139. Sabharwal S. Blount disease: an update. *Orthop Clin North Am*. 2015; 46: 37-47.
140. Wajchenberg BL, Giannella-Neto D, Lerario AC et al. Role of obesity and hyperinsulinemia in the insulin resistance of obese subjects with the clinical triad of polycystic ovaries, hirsutism and acanthosis nigricans. *Horm. Res*. 1988; 29: 7-13.
141. Garfinkel L. Overweight and cancer. *Ann Intern Med*. 1985;103:1034-6.
142. Zhang FF, Parsons SK. Obesity in Childhood Cancer Survivors: Call for Early Weight Management. *Adv Nutr*. 2015; 6: 611-9.
143. Bray GA. Clinical evaluation of the overweight patient. *Up To Date* 2000; 31-41.
144. Gachelin E, Reynaud R, Dubus JC, Stremier-Le Bel N. Detection and treatment of respiratory disorders in obese children: Obstructive sleep apnea syndrome and obesity hypoventilation syndrome. *Arch Pediatr*. 2015; 22: 908-15.
145. Abdelghani A, Ben Salem H. From Pickwick syndrome to obesity hypoventilation syndrome. *Tunis Med*. 2014; 92: 106-8.
146. Schechter MS, Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002; 109: 63.

147. Ozmen D, Ergin D, Cetinkaya AC et al. The association of self-esteem, depression and body satisfaction with obesity among Turkish adolescents. *BMC Public Health*. 2007; 7: 80.
148. Cornette R. The emotional impact of obesity on children. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2008; 5: 136-41.
149. Cortese S, Cuzzolaro M, Maffei C et al. Depressive symptoms and low self-esteem in obese children and adolescents. *Minerva Pediatr*. 2005; 57: 65-71.
150. Yanovski JA. Aggressive treatment for childhood and adolescent obesity. *Nestle Nutrition Workshop Series Pediatric Program Volume 49*, 2001; 41-3.
151. Barlow SE, Dietz WH: Obesity Evaluation and Treatment: Expert Committee Recommendations. *Pediatrics* 1998; 102: 29.
152. Frank S, Colliver JA, Frank A. The electrocardiogram in obesity: statistical analysis of 1,029 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1986; 7: 295-9.
153. Gamal A, Gallagher D, Nawras A, Gandhi P, Gomez J, Allison DB, Steinberg JS, Shumacher D, Blank R, Heymsfield SB. Effects of obesity on QT, RR, and QTc intervals. *Am J Cardiol*. 1995; 75: 956-9.
154. Park JJ, Swan PD. Effect of obesity and regional adiposity on the QTc interval in women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997; 21: 1104-10.
155. Pidlich J, Pfeffel F, Schneider B, Schmidinger H. The effect of weight reduction on the surface electrocardiogram: a prospective trial in obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997; 21: 1018-23.
156. Kerim C, Kumral E, Gökhan L et al. QT and P wave dispersion. *Med Sciences*. 2005; 58: 42-6.
157. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 159-65.
158. Üner A, Doğan M, Epcacan Z, Epcacan S. The effect of childhood obesity on cardiac functions. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014; 27: 261-71.
159. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004; 292: 2471-7.
160. Kocer A, Karakaya O, Kargin R, et al. P wave duration and dispersion in multiple sclerosis. *Clin Auton Res* 2005; 15: 382-6.
161. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser BB, et al. The effect of diabetes mellitus on the P-wave dispersion. *Circ J* 2007; 71: 880-3.
162. Dogangün B, Güzeltaş A, Emül M, et al. Assessment of P wave dispersion in children treated with risperidon. *Neurology Psychiatry and Brain Research*. 2007; 115-8.
163. Tuncer M, Gunes Y, Guntekin U, et al. Short-term effects of cilazapril and atenolol on P-wave dispersion in patients with hypertension. *Adv Ther*. 2008; 25: 99-105.

164. Emul M, Dalkiran M, Coskun O, et al. P wave and QT changes among in patients with schizophrenia after parenteral ziprasidone administration. *Pharmacol Res.* 2009; 60: 369-72.
165. Guler H, Seyfeli E, Sahin G, et al. P wave dispersion in patients with rheumatoid arthritis: its relation with clinical and echocardiographic parameters. *Rheumatol Int.* 2007; 27: 813-8.
166. Yavuzkir M, Ozturk A, Dagli N, et al. Effect of ongoing inflammation in rheumatoid arthritis on P-wave dispersion. *J Int Med Res.* 2007; 35: 796-802.
167. Cetinarslan B, Akkoyun M, Canturk Z, et al. Duration of the P wave and P wave dispersion in subclinical hyperthyroidism. *Endocr Pract* 2003; 9: 200-3.
168. Furukawa Y, Shimizu H, Hiromoto K, Kanemori T, Masuyama T, Ohyanagi M. Circadian variation of beat-to-beat QT Interval variability in patients with prior myocardial infarction and the effect of beta-blocker therapy. *Pacing Clinical Electrophysiology.* 2006; 29: 479-86.
169. Ishida S, Nakagawa M, Fujino T, Yonemochi H, Saikawa T, Ito M. Circadian variation of QT Interval dispersion: correlation with heart rate variability. *Journal of Electrocardiology.* 1997; 30: 205–10.
170. Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation.* 1952; 6: 378-88.
171. Bazett HC. An analysis of time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353-67.
172. Galen S. Wagner, Henry Joseph Llewellyn Marriott. *Marriott's practical electrocardiography.* 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2001; 60: 2.
173. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *PACE* 1997; 20 (Pt II): 2625-40.
174. Malik M, Farbom P, Batchvarov V, Hnatkova K, Camm A. Relation between QT and RR Intervals is highly individual among healthy subjects: implications for heart rate correction of the QT Interval. *Heart.* 2002; 87: 220-8.
175. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J. QT interval variables from 24 hour electrocardiography and the two year risk of sudden death. *Br Heart J.* 1993; 70: 43-8.
176. Higham PD, Campell RW. QT dispersion. *Br Heart J* 1994; 71: 508-10.
177. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, et al. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988; 61: 83-7.
178. Antzelevitch C. Role of transmural dispersion of repolarization in the genesis of drug-induced torsades de pointes. *Heart Rhythm.* 2005; 2: 9–15.
179. Somberg JS, Molnar J. Usefulness of QT dispersion as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol* 2002; 89: 291-4.
180. William F Armstrong, Thomas Ryan. *Feigenbaum's echocardiography.* 7th ed. Determination of right ventricular systolic pressure. Lippincott: Williams&Wilkins. 2010; 353-6.

181. Davignon A, Rautaharju P, Boiselle E, et al. Normal ECG standards for infants and children. *Pediatr Cardiol* 1979; 1: 123-31.
182. Garson A. Electrocardiography. In: Arthur Garson, J. Timothy Bricker, David J Fisher, Steven R Neish, eds. *The science and practice of pediatric cardiology*. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins, 1998: 745.
183. Henry WL, Ware J, Gardin JM, et al. Echocardiographic measurements in normal subjects. Growth-related changes that occur between infancy and early adulthood. *Circulation* 1978; 57: 278-85.
184. De Divitiis O, Fazio S, Petitto M, Maddalena G, Contaldo F, Mancini M. Obesity and cardiac function. *Circulation*. 1981;64: 477-82.
185. Benjamin EJ, Levy D. Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality? *Am J Med Sci*. 1999; 317: 168-75.
186. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990; 322: 1561-6.
187. Guo-Zhe Sun, Yang Li, Xing Hu Zhou, Xin Gang Zhang, Yuan Li et al. Association between obesity and ECG variables in children and adolescents: A cross-sectional study. *Exp Ther Med*. 2013; 6: 1455-62.
188. Mshui ME, Saikawa T, Ito K et al. QT interval and QT dispersion before and after diet therapy in patients with simple obesity. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999; 220: 133-8.
189. Corbi GM, Carbone S, Ziccardi P, Giugliano G, Marfella R, Nappo F, Paolisso G, Esposito K, Giugliano D. FFAs and QT intervals in obese women with visceral adiposity: effects of sustained weight loss over 1 year. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 2080-3.
190. Carella MJ, Mantz SL, Rovner DR. Obesity, adiposity, and lengthening of the QT interval: improvement after weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996; 20: 938-42.
191. Harada K, Orino T, Takada G. Body Mass Index Can Predict Left Ventricular diastolic filing in asymptomatic obese children. *Pediatric Cardiol*. 2001; 22: 273-8.
192. Zuckerman E, Yeshurun D, Goldhammer E, Shiran A. 24 h electrocardiographic monitoring in morbidly obese patients during short-term zero calorie diet. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993;17: 359-61
193. Nagy D, Demeersman R, Gallagher D et al. QTc interval (cardiac repolarization): lengthening after meals. *Obes Res*. 1997; 5: 531-7.
194. Ramussen LH, Andersen T. The relationship between QTc changes and nutrition during weight loss after gastroplasty. *Acta Med Scand*. 1985; 217: 271-3.
195. Pringle TH, Scobie IN, Murray RG et al. Prolongation of the QT interval during therapeutic starvation: a substrate for malignant arrhythmias. *Int J Obes*. 1983; 7: 253-61.
196. Girola A, Enrini R, Garbetta F, Tufano A, Caviezel F. QT dispersion in uncomplicated human obesity. *Obes Res*. 2001;9: 71-7.

197. Lavie CJ, Amodeo C, Ventura HO, Messerli FH. Left atrial abnormalities indicating diastolic ventricular dysfunction in cardiopathy of obesity. *Chest*. 1987; 92: 1042-6.
198. Alpert MA, Terry BE, Kelly DL. Effect of weight loss on cardiac chamber size, Wall thickness and left ventricular function in morbid obesity. *Am J Card* 1985; 55: 783-6.
199. Guillermo E, Garavaglia, Franz H, Messerli, Boris D, Roland E, Grossman E. Myocardial Contractility and Left Ventricular Function in Obese Patients with Essential Hypertension *A J C* 1988; 62: 584-97.
200. Kono Y, Yoshinaga M, Oku S, Nomura Y, Nakamura M, Aihoshi S. Effect of obesity on echocardiographic parameters in children. *Int J Cardiol*. 1994; 46: 7-13.
201. Alpert MA, Lambert CR, Terry BE et al. Influence of left ventricular mass on left ventricular diastolic filling in normotensive morbid obesity. *Am Heart J*. 1995; 130: 1068-73.
202. Russo C, Jin Z, Homma S et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1368-74.
203. EHUD G, Oren S, Messerli FH. Left Ventricular Filling in the Systemic Hypertension of Obesity. *Am J Cardiol* 1991; 68: 57-60.
204. Chakko S, Manuel M, Mark D. Allison, Kenneth M. Kessler, Barry J. Materson ve Robert J. Myerburg. Abnormal Left Ventricular Diastolic Filling in Eccentric Left Ventricular Hypertrophy of Obesity *Am J Cardiol* 1991; 68: 95-8.
205. Berkalp B, Cesur V, Corapcioglu D, Erol C, Baskal N. Obesity and left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 1995; 52: 23-6.
206. Otto ME, Belohlavek M, Romero-Corral A, Gami AS, Gilman G, Svatikova A, Amin RS, Lopez-Jimenez F, Khandheria BK, Somers VK. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 1298-302.
207. Koehler B, Małeck-Tendera E, Drzewiecka B, Gasior Z, Wackerman-Ramos A, Majer K, Ladarew-Lach I, Dobrowolska-Wiciak B, Girczys W, Lacheta M: Evaluation of the cardiovascular system in children with simple obesity. Part II. Echocardiographic assessment. *Mater Med Pol*. 1989; 21: 131-3.
208. Kinik ST, Varan B, Yıldırım SV, Tokel K. The effect of obesity on echocardiographic and metabolic parameters in childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006; 19: 1007-14.
209. Sheng Ku, Shoa Lin Lin, Dang jiang Wang, Shin-Kun Wong. Left ventricular filling in young normotensive obese adults. *Manuscript* 1993; 73: 613-5.
210. de Simone G, Daniels S.R, Devereux RB et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992; 20: 1251-6.

211. Koopman LP, Mertens LL. Impact of childhood obesity on cardiac structure and function. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2014; 16: 345.
212. Mureddu GF, Greco R, Rosato GF et al. Relation of insulin resistance to left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998; 22: 363-8.
213. Sanchez AA, Levy PT, Sekarski TJ et al. Markers of cardiovascular risk, insulin resistance, and ventricular dysfunction and remodeling in obese adolescents. *J Pediatr.* 2015; 166: 660-5.
214. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, Messerli FH et al. Disparate effects of left ventricular geometry and obesity on mortality in patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2007; 100: 1460-4.
215. Lave CJ, Amodeo C, Ventura HO, Messerli FH. Left atrial abnormalities indicating diastolic ventricular dysfunction in cardiopathy of obesity. *Chest.* 1987; 92: 1042-6.
216. Marcoveccio ML, Gravina M, Gallina S et al. Increased left atrial size in obese children and its association with insulin resistance: a pilot study. *Eur J Pediatr.* 2015;
217. Hirschler V, Acebo HL, Fernandez GB et al. Influence of obesity and insulin resistance on left atrial size in children. *Pediatr Diabetes.* 2006; 7: 39-44.
218. Ayer JG, Sholler GF, Celemajer DS. Left atrial size increases with body mass index in children. *Int J Cardiol.* 2010; 141: 61-7.
219. Ozdemir O, Abaci A, Hizli S et al. Factors associated with left atrial size in obese children: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2011; 11: 633-37.
220. Celik A, Ozçetin M, Yerli Y et al. Increased aortic pulse wave velocity in obese children. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2011; 39: 557-62.
221. Janz K.F., Burns T.L., Mahoney L.T. (1995) Predictors of left ventricular mass and resting blood pressure in children: the Muscatine Study. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 27, 818-825.
222. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, Zachariah JP, Urbina EM. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2014; 63: 1116-35.
223. Koehler B, Małacka-Tendera E, Drzewiecka B et al. Evaluation of the – cardiovascular system in children with simple obesity. Part I. Clinical, electrocardiographic and functional studies. *Mater Med Pol.* 1989; 21: 127-30.
224. Pflieger KL, Treiber FA, Davis H, McCaffrey FM, Raunikai RA, Strong WB. The effect of adiposity on children's left ventricular mass and geometry and haemodynamic responses to stress. *International Journal of Obesity* 18. 1994; 18: 117-22.

225. MacMahon SW, Wilcken DEL, MacDonald GJ. The effect of weight reduction on left ventricular mass. A randomized, controlled trial in young overweight hypertensive patients. *New England Journal of Medicine* 1986; 314: 334-9.
226. Schiel R, Beltschikow W, Kramer G, Stein G. Overweight, obesity and elevated blood pressure in children and adolescents. *Eur J Med Res*. 2006; 11: 97-101.
227. Stoddart MF, Tseuda K, Thomas M et al. The influence of obesity on left ventricular filling and systolic function. *Am Heart J*. 1992; 124: 694-9.
228. Van Putte-Katier N, Rooman RP, Haas L et al. Early cardiac abnormalities in obese children: importance of obesity per se versus associated cardiovascular risk factors. *Pediatr Res*. 2008; 64: 205-9.
229. Vetta F, Cicconetti P, Ronzoni S, Rizzo V, Palleschi L, Canarile G, Lupattelli MR, Migliori M, Morelli S, Marigliano V. Hyperinsulinaemia, regional adipose tissue distribution and left ventricular mass in normotensive, elderly, obese subjects. *Eur Heart J*. 1998; 19: 326-31.

8. EK-1. ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın yürütüldüğü kuruluş: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D

Araştırmanın Adı: Obez çocuklarda EKG’de P dispersiyonu ve QT dispersiyonu, Pulmoner hipertansiyon varlığının araştırılması

Araştırmanın amacı: Bu çalışmanın amacı basit obezite nedeni ile takipli hastalarda non invazif yöntemleri ile (Elektrokardiyografi (EKG) ve Ekokardiyografi (EKO) ile) P dalga dispersiyonu, QT ve QTc dispersiyonu hesaplanarak obezitenin atrium iletisi ve ventriküler repolarizasyon dağılımı üzerine etkilerinin olup olmadığını saptamak ve obez çocuklarda Pulmoner Arter Hipertansiyon (PAH) varlığını araştırmaktır. Obezitenin kalp üzerine zararlı etkilerini çocukluk yaş grubundan itibaren başlayıp başlamadığını saptamak ve bu sonuçlara göre erken yaştan itibaren hayat tarzını belirlemek ve gerekirse erken tedaviye başlamaktır.

Araştırmamızda deneysel hiçbir tedavi uygulanmamaktadır. Çalışmamızla ilgili olarak hastaların elektrokardiyografik ve ekokardiyografik incelemeleri alınacaktır.

Araştırmaya katılmak veya katılmamak tamamen kişinin kendi isteğine bağlıdır. Gönüllü istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir ve araştırmadan çekilebilir.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır.

İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmaya basit obezite tanısı ile takip edilen 30 hasta ile kontrol grubu olarak 30 sağlam çocuk katılacaktır. Hastalardan elektrokardiyografik ve ekokardiyografik incelemeler yapılacaktır. Obez çocuklarda EKG’de P dalga dispersiyonu ve QT dispersiyonunun, Ekokardiyografide Pulmoner arter hipertansiyonunun olup olmadığına bakılacaktır. Sağlıklı çocuklardan da aynı zamanda EKG ve Ekokardiyografik kayıtları alınacaktır. Çalışma yaklaşık 6 ay kadar devam edecektir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Araştırma Ekibinde Yer Alan ve Yetkin Bir Araştırmacının Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Sorumlu Araştırmacı: Dr. Gülnaz Sarıyeva

“[Obez çocuklarda EKG ‘de P dispersiyonu ve QT dispersiyonu, Pulmoner hipertansiyon varlığının araştırılması] çalışması kapsamında yapılan elektrokardiyografik ve ekokardiyografik incelemelerin;

- (Gönüllü tarafından uygun olan şık işaretlenmelidir)
- Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum.
- İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.”