



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**OBEZ ÇOCUKLARDAKİ HİPERTANSİYON VE
İNSÜLİN DİRENCİNİN KARDİYAK İŞLEV
BOZUKLUĞUNA ETKİSİNİN EKOKARDİYOGRafi
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayhan ERDEM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Taner YAVUZ

DÜZCE-2009

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde ve tezimin oluşmasında değerli katkıları bulunan tez danışmanım Doç. Dr. Taner YAVUZ'a, tezimin oluşmasında ve hastaların Endokrinolojik yönden değerlendirmesinde yardımcı olan ve eğitimimde önemli katkıları olan Prof. Dr. İlknur ARSLANOĞLU'na, klinik bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kenan KOCABAY'a, özellikle yenidoğan konusunda bana aktardığı engin bilgi ve tecrübelerinden dolayı Prof. Dr. Dursun Ali ŐENSES'e, yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım Doç. Dr. Bünyamin DİKİCİ'ye, Doç. Dr. Enver ŐİMŐEK'e, Yrd. Doç. Dr. Hakan UZUN'a, tez hazırlamam esnasında istatistiklerle ilgili yardımını esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Talat BAHŐEBAŐI'na, tezin hazırlanması esnasındaki yardımlarından dolayı Kardiyoloji AD'na, bilgi ve tecrübelerini aktaran, en sıkıntılı zamanlarımda yardımına koşan Uzm. Dr. Mahmut KESKİN'e, asistanlığım boyunca dostluklarını ve yardımlarını esirgemeyen başta Dr. Gültekin MİNDAN olmak üzere birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, servisimizde büyük özveri ile çalışan hemşirelerimize ve diğer tüm bölüm çalışanları ile personelimize, bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan, her zaman her konuda bana destek olan anneme, babama, eşime ve kardeşlerime,

Teőekkür ederim.

Dr. Ayhan ERDEM

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Obezitenin Tanımı	2
2.2. Prevalans ve Epidemiyoloji	2
2.3 Obezitenin Fizyopatolojisi	3
2.3.1 Obezite Oluşumunda Enerji Metabolizmasının Rolü	4
2.3.2 Obezitede Rol Oynayan Genetik Faktörler	6
2.3.3 Obezite ile Giden Sendromlar	7
2.3.4 Obezitede Rol Oynayan Çevresel faktörler	7
2.3.5 Obeziteye neden olan metabolik ve hormonal bozukluklar	8
2.4 Obezitenin Tanısı	9
2.4.1 Vücut Yağının Dolaylı Yöntemlerle Ölçümü	9
2.4.2 Vücut Yağının Doğrudan Ölçümü	10
2.5 Obeziteye Eşlik Eden Sorunlar ve Hastalıklar	10
2.5.1 Yapısal Sorunlar	10
2.5.2 Endokrin Sorunlar	10
2.5.3 Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları	12
2.5.4 Pulmoner Komplikasyonlar	13
2.5.5 Ortopedik Komplikasyonlar	13
2.5.6 Psikolojik Sorunlar	13
2.5.7 Kardiovasküler Komplikasyonlar	13
2.5.8 Diğer Sorunlar	15
2.6 Obezitenin Tedavisi	15
2.6.1 Beslenme düzeni	15
2.6.2 Egzersiz	15
2.6.3 İlaç Tedavisi	16
2.7 Ekokardiyografi	16
2.6.1 M-mod İnceleme	16
2.6.2 İki Boyutlu Ekokardiyografi	18
2.6.3 Doppler ekokardiyografi	23
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	28

	<u>Sayfa No</u>
3.1 Olgu Seçimi	28
3.2 Fizik İnceleme ve Antropometrik Ölçümler	28
3.2.1 Boy Ölçümü	28
3.2.2 Vücut Ağırlığı Ölçümü	29
3.2.3 Kan Basıncı Ölçümü	29
3.2.4 Vücut Kitle İndeksi Hesaplaması	29
3.2.5 Diğer Ölçüm ve Hesaplamalar	30
3.3 Laboratuvar Ölçüm ve Değerlendirmeleri	30
3.4 Ekokardiyografi	31
3.4.1 M-mod ve 2-D EKO	31
3.4.2 PW Doppler	32
3.5 İstatistiksel Yöntem	35
4. BULGULAR	36
4.1 Çalışma Gruplarının Klinik Özellikleri	36
4.2 Obez ve Kontrol Gruplarında Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması	39
4.2.1 Lineer ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması	39
4.2.2 Sol ventrikül işlevlerinin karşılaştırılması	39
4.2.3 Sağ ventrikül işlevlerinin karşılaştırılması	40
4.3 Obez Çocukların Alt Gruplara Ayrımı ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması	41
5. TARTIŞMA	45
5.1 Sol Ventrikül Yapısı	45
5.2 Sol Ventrikül Sistolik İşlevleri	47
5.3 Sol Ventrikül Diyastolik İşlevleri	47
5.4 Sağ Ventrikül İşlevleri	48
5.5 MPI	49
6. SONUÇLAR	51
7. ÖZET	53
8. ABSTRACT	55
9. KAYNAKLAR	57

10. RESİMLEMELER LİSTESİ
11. ÖZGEÇMİŞ

Sayfa No

68

70

SİMGE ve KISALTMALAR

A	: geç diyastolik akım
AgRP	: agouti-related peptid
ALT	: alanin transaminaz
AN	: arkuat nukleus
AO	: aort
AST	: aspartat transaminaz
AT	: hızlanma zamanı
AV	: aort kapağı
CART	: kokain ve amfetamin regule transkript
CCK	: kolesistokinin
Cm	: santimetre
CPE	: karboksipeptidaz
CRF	: kortikotropin salıverici faktör
Dk	: dakika
DKB	: diyastolik kan basıncı
DZ	: yavaşlama zamanı
E	: erken diyastolik akım
ECLIA	: elektrokemilüminesans immünoassay
EF	: ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: elektrokardiyografi
GLP- 1	: glukagon benzeri peptid-1
HDL	: yüksek dansiteli lipoprotein
HOMA İR	: insülin direnci indeksi
HT	: hipertansiyon
İR	: insülin direnci
İVGZ	: izovolemik gevşeme zamanı
İVKZ	: izovolemik kasılma zamanı
İVsd	: ventriküller arası septum diyastolik kalınlığı
L	: litre
LA	: sol atriyum
LCA	: sol koroner arter
LDL	: düşük dansiteli lipoprotein

LEPR	: leptin reseptör geni
LRA	: sol pulmoner arter
LV	: sol ventrikül
M	: metre
M²	: metrekare
MC3R	: melanokortin-3 reseptörü
MC4R	: melanocortin — 4 reseptör
MI	: mililitre
Mm	: milimetre
MSH	: melanosit uyarıcı hormon
Msn	: milisaniye
MPA	: ana pulmoner arter
MPI	: miyokardiyal performans indeksi
MV	: mitral kapak
NCEP	: Ulusal Kolesterol Uygulama Programı
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması sonuçları
NPY	: nöropeptid Y
PA	: pulmoner arter
POMC	: proopiomelanocortin
PV	: pulmoner kapak
PVN	: paraventriküler nükleus
PW	: pulsed wave
RA	: sağ atriyum
RCA	: sağ koroner arter
RPA	: sağ pulmoner arter
RV	: sağ ventrikül
RVOT	: sağ ventrikül çıkışı
sT₄	: serbest tiroksin
SKB	: sistolik kan basıncı
Sn	: saniye
SV	: atım hacmi
SVC	: üst vena cava
SVÇY	: sol ventrikül çıkış yolu çapı
SVÇYHZİ	: sol ventrikül çıkış yolu hız– zaman integrali

SVI	: atım hacmi indeksi
SVK	: sol ventrikül kütlesi
SVDSV	: sol ventrikül diyastol sonu volümü
SVSSV	: sol ventrikül sistol sonu volümü
SYA	: serbest yağ asidi
TSH	: tiroid stimulan hormon
VKI	: vücut kütle indeksi
VLDL	: çok düşük dansiteli lipoprotein
VMN	: ventromedial nukleus
VYA	: vücut yüzey alanı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum eskiden beri ömür beklentisini azaltan sağlıksız bir durum olarak görülmektedir. Obezite, günümüzde gelişmiş ülkelerdeki en önemli sağlık problemlerinden birini oluşturmakta ve sıklığı tüm dünyada her geçen gün artış göstermektedir (1,2). Hipertansiyon, dislipidemi, insulin direnci (İR) ve glukoz intoleransı obeziteye bağlı kardiyovasküler komplikasyonları arttırabilir. Obeziteye bağlı komplikasyonlar genellikle yetişkinlik dönemi sorunları olarak görülmesine karşılık, bu sorunlar çocukluk ve ergenlik döneminde başlayabilir. Hastalığın erken dönemde başlaması morbidite ve mortalitenin de genç yaşlarda meydana gelebileceğini gösterir. Bu oluşumun erken tanısı prognoz ve tedavi açısından önemlidir (3,4).

Son zamanlarda kolayca ölçülebilen sistolik ve diastolik dönemlerin kombine değerlendirilmesini sağlayan bir Doppler indeksi olan miyokardial performans indeksi (MPI) kullanıma girmiştir (4). MPI sistolik ve diastolik ölçümlerin tek başına değerlendirilmesinden daha çok global kalp fonksiyonların derlendirilmesinde daha başarılı bulunmuştur. MPI izovolemik dönemlerin (izovolemik kontraksiyon zamanı, izovolemik relaksasyon zamanı) ventrikler ejeksiyon zamanına oranı ile bulunur (4,5). Bu indeks her iki ventrikül için de uygulanabilir. Yapılan son çalışmalar MPI'nın sol ventrikül fonksiyonlarının ölçümünde kullanılan diğer invazif ve noninvazif ölçümlerle korele olduğunu göstermiştir (6). MPI ayrıca belirgin klinik öneme sahiptir. Çalışmalar MPI'nin dilate kardiomyopati, primer pulmoner hipertansiyon ve konjenital kalp hastalığı için güvenilir bir belirteç olduğunu ayrıca çocuklarda kardiyotoksisitenin erken dönemde tespit edilmesi için de etkili olduğunu gösterilmiştir (7,8).

Bu çalışmada obez çocukların kardiyak işlevlerinin ekokardiyografi ile değerlendirilmesi, ayrıca bulunan sonuçlara insülin direnci ve hipertansiyonun ne şekilde etki ettiğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Obezitenin Tanımı

Vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen enerji metabolizması bozukluğudur. Pratik olarak ise, bir toplumda istatistiksel olarak belirlenen normal ağırlık sınırının aşılması olarak tanımlanır. Bu sınır çocuklarda yaşa ve cinse göre değişkenlik göstermektedir (1,2).

2.2 Prevalans ve Epidemiyoloji

Obezitenin küresel prevalansı %8,2 olarak hesaplanmaktadır. Ülkemizde çocuklarda obezite sıklığının son yirmi yılda %6–7'den %15-16'ya çıktığı belirtilmektedir (9). Obeziteyi etkileyen demografik, sosyokültürel ve biyolojik faktörler nedeniyle dünyanın farklı coğrafi bölgelerinde yaşayan çocuklardaki obezite sıklığı büyük değişiklikler göstermektedir. Obezite gelişmiş ülkelerde nispeten alt sosyal tabakalarda daha sık iken, gelişmekte olan ülkelerde daha çok orta ve üst tabakalarda görülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 1988–1994 yıllarında yapılan National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) çalışması ile 1971–1974 yılları arasında yapılan NHANES I ve 1976–1980 yılları arasında yapılan NHANES II'nin sonuçları karşılaştırıldığında obezite prevalansındaki artış oldukça dikkat çekicidir (10,11). Vücut kütle indeksini (VKİ) temel alarak yapılan çalışmalar obezite prevalansının 1994'den itibaren giderek arttığını göstermekte ve 2025 yılında obezite prevalansının %50 civarında olması beklenmektedir (11).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer artış eğilimi dikkati çekmektedir. Sancak ve arkadaşlarının 1999 yılında Samsun'da ortaokul ve lise öğrencilerinde yaptığı çalışmada obezite oranı, kız öğrencilerde %7,3, erkek öğrencilerde %4 saptanmıştır (12). Düzce ilinde 2005 yılında 6924 çocuk ve adolesanda yapılan taramada %6,2 sıklığında obezite tespit edilmiştir. Aynı çalışmada obezite dağılımına bakıldığında il merkezinde %7,7, kırsalda %3,9 olarak tespit edilmiştir. Cinsiyete göre sıklık dağılımında ise erkeklerde %7,0, kızlarda %5,4 olarak saptanmıştır (13).

Normal bireyde doğumda vücut ağırlığının %16'sını yağ dokusu oluşturur. Yağ kütlesi süt çocukluğu döneminde artarken, beş-altı yaş civarında azalarak vücut ağırlığının %12,5–15,3'üne iner. Daha sonra vücut yağı sabit bir hızla artar ve bu durum *adipoz rebound* olarak adlandırılır. On-onbeş yaşlar arasında vücut yağ oranı erkeklerde %17,8'den %11,2'ye düşerken, kızlarda %16,6'dan %23,5'e yükselir (14,15).

İnsanlarda genelde iki tip yağ dağılımı belirlenmiştir. Özellikle erkeklerde daha çok karın bölgesinde yağ toplanmaktadır ve buna santral-abdominal obezite (android tip) denir. Kadınlarda görülen daha çok kalça bölgesinde yağlanmanın belirgin olduğu duruma ise periferik-gluteofemoral obezite (gynoid tip) denir (3,8). Abdominal obezitenin, erişkinlerde insülin direnci, kardiovasküler hastalıklar, insüline bağımlı olmayan diyabet ve serebrovasküler olay gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir. Çocuk ve adolesan yaş grubunda santral abdominal obezite ile anormal glukoz insülin homeostazı arasında ilişki gösterilmiştir (3).

Çocuklukta obezite yaşamın ilk yılı, 5–6 yaş arası ve puberte döneminde artış göstermektedir. *Adipoz rebound* döneminin erken yaşa kayması obezitenin 5 yaşından önce ve 15 yaşından sonra gelişmesi, obezitenin erişkin çağda devam etmesi için risk oluşturmaktadır. Obez çocukların 1/3'ü, obez adolesanların ise %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadırlar (16).

Erişkinlerde obezite tedavisi sonuçları yüz güldürücü değildir. Kilo veren erişkin obezlerin tedaviden 5 yıl sonra %5'den azının bu kilolarını koruyabildikleri, ancak %62'sinin verdikleri tüm kiloları geri aldıkları gösterilmiştir. Bu nedenle obezitenin ortaya çıkmadan ve başlangıç döneminde önlenmesi önem kazanmıştır (10).

2.3 Obezitenin Fizyopatolojisi

Obezite, kalori alımı ile kullanımı arasında dengesizlik sonucu ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. Obezitenin nedenlere göre sınıflamasında karşımıza 3 ana başlık çıkmaktadır;

- 1) Basit obezite (ekzojen obezite),
- 2) Metabolik ve hormonal bozukluklara sekonder obezite,
- 3) Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite.

Obez çocukların büyük kısmında altta yatan tıbbi bir problem yoktur ve bu grup basit veya ekzojen obezite olarak isimlendirilir (3,17).

2.3.1 Obezite Oluşumunda Enerji Metabolizmasının Rolü

Günlük total enerji tüketimi sırasıyla, bazal metabolizma ile (%60–70), fizik aktivite ile (%20–30) ve besinlerin termik etkisiyle (%10) olur. Bazal enerji tüketimi hücre ve organların normal işlevleri için harcanan enerjidir. Besinlerin termik etkisi ise yemek sonrası sindirim, absorpsiyon ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile harcanan enerjidir (18). Organizmada vücut ağırlığının sabit kalmasını sağlayan çeşitli düzenleyici mekanizmalar vardır. Hipotalamus'da yemek yeme ile ilgili çeşitli merkezler bulunmaktadır. Genel olarak perifornikal ve lateral hipotalamus alanı (PF-LHA) ile limbik sistem açlık merkezidir ve yemek yemeyi uyarır (19). Aksine medial hipotalamusun, ventromedial nükleus (VMN) ve paraventriküler nükleusları (PVN) doyumluk hissini sağlamaktadır. Hipotalamustaki merkezler ve nöropeptidler beslenme üzerindeki akut ve kronik etkileri nedeniyle iki gruba ayrılabilir (20):

İştah azaltıcı etkileri olan faktörler

1. Leptin: 167 aminoasitten oluşan bir peptittir. İnsan leptin geni 7q31.3 de yerleşiktir. Beyine, besin depoları hakkında bilgiyi ileten en önemli ögedir. Vücutta başlıca yağ dokusundan, bir miktar da plasenta, gastrik epitel, iskelet kası, hipofiz ve meme bezinden salgılanır. VMN'deki reseptörlerine etki ederek besin alımını azaltır. Leptinin ana etki mekanizması iştahı artıran nöropeptit-Y (NPY)'nin arkuat nükleustan (AN) salınımını inhibe etmesidir. Yağ dokusunda leptin ekspresyonu insülin, glukokortikoid ve östrojen tarafından artırılır, β adrenerjik agonistler ve androjenler tarafından azaltılır (21,22).

2. α - Melanosit Uyarıcı Hormon (α - MSH): Melanokortin peptit ailesinin bir üyesidir. MSH vücut homeostazı üzerindeki etkilerini melanokortin-4 reseptörü (MC4-R) ve olasılıkla melanokortin-3 reseptörü (MC3-R) üzerinden yapmaktadır. MC3-R, başlıca hipotalamusta, MC4-R ise tüm beyinde ve sempatik sinir sisteminde bulunmaktadır (23). MC4-R, besin alımını güçlü şekilde baskılar (21, 23).

3. Kokain ve Amfetamin Regule Transkript (CART): CART güçlü anorektik (iştah kesici) aktiviteli bir hipotalamik peptiddir. Leptin tarafından pozitif şekilde uyarılır (21,23).

4. Kortikotropin Saliverici Faktör (CRF): CRF, sempatik sinir sisteminin etkinliğini artırarak termojenezisi, enerji harcanmasını ve lipolizi uyarır, paraventriküler nükleusa uygulandığında iştahı NPY'ye bağlı olarak güçlü şekilde baskılar (21, 23).

5. Serotonin: 5—HT_{2c} reseptörü aracılığıyla tokluğu uyarır (21, 23).

6. Dopamin : D₁ reseptörlerinin aracılığıyla besin alımını azaltır (21, 23).

7. Histamin: Ventromedial nükleusdaki postsinaptik H₁ reseptörlerini uyararak iştahsızlık oluşturur (21, 23).

8. Kolesistokin (CCK): Gıda alımını inhibe eden, doymayı ve olasılıkla erken tokluğu sağlayan bir hormondur (23). Özellikle yağlar ve protein olmak üzere gıda alımı duodenal mukoza hücrelerinden CCK salımını uyarır. CCK leptinle sinerjik etkili, NPY ile de ters etkilidir (21, 23, 24).

9. İnsülin: Hipotalamusta yeme kontrolü üzerine etki etmektedir (23, 25).

10. Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1): Gıda alımına cevap olarak barsak mukozasındaki (ileum ve kolon) L hücrelerinden salınan pre-pro-glukagondan ayrılır (26). GLP-1 bir inkretin olarak kabul edilmektedir. Inkretin insülin salımını uyarır ve normal glukoz toleransı için gerekli bir barsak hormonu demektir. Etkileri: insülin salımını artırır, mide boşalmasını inhibe eder, glukagon salınmasını inhibe eder ve beyine etki ile gıda alımını azaltır (21).

11. Enterostatin: Bir pentapeptiddir ve bağırsaklarda pankreatik prokolipazın yıkımı ile oluşur. Ayrıca mide mukozası tarafından da üretilir. İnsanda tokluğu artırıcı ve özellikle de yağ alımını azaltıcı etkinliğe sahiptir (23).

İştah Açıcı Etkisi Olan Faktörler

1. Nöropeptid Y (NPY) : 36 amino asit içeren beyinde ve periferik sinir sisteminde yaygın dağılımı olan ve en güçlü iştah açıcı nöropeptidlerden biridir. Parasempatik aktiviteyi artırır, pankreastan insülin salımını artırır, yemek yemeyi uyarır, enerji harcanmasını azaltır ve net ağırlık artışına neden olur (21, 23).

2. Glukokortikoidler: Yağ dokusu aktif kortizonu aktif kortizole çevirir. Bu reaksiyon için gerekli enzim olan 11 β-hidroksi steroid dehidrojenaz tip 1, yağ hücrelerinde eksprese edilir. Bu enzim omental yağda daha çoktur (27,28).

3. Ghrelin: Midenin oksintik hücreleri tarafından salınır. Açlıkta mideden salınımı artar, yemek yeme ile azalır. Besin alımını uyarır, karbonhidrat kullanımını arttırırken, yağ kullanımını azaltır. (21, 24, 28, 29).

4. Oreksinler: Besin alımını uyarıcı etkisi NPY'den ve MCH'dan azdır (30). Leptin orexin düzeylerini azaltmaktadır (15,31).

5. Agouti-Related Peptid (AgRP) : Santral melanokortin MC-4 reseptörlerinin endojen antagonistidir (32). Hipotalamusta sentez edilmektedir ve NPY ile birlikte gıda alımı düzenlenmesinde iştah açıcı kolu oluşturmaktadır (21, 23, 33).

6. Melanin-Concentrating Hormon (MCH): Besin alımını artırır ve yokluğunda vücut ağırlığı azalır (21, 23).

7. Galanin Benzeri Peptid: NPY nöronlarına çok yakın bulunduğundan etkisinin NPY 'ye bağlı olduğu sanılmaktadır (21,30).

2.3.2 Obezitede Rol Oynayan Genetik Faktörler

Obezite sıklıkla altta yatan genetik eğilim ile çevresel etkenlerin etkileşimi sonucu meydana gelir. Yapılan klinik çalışmalar genetik mekanizmaların gıda alımını, enerji tüketimini ve yağ dağılımını kontrol edebileceğini göstermiştir (34). Etiyolojide rol oynayan genetik etmenler monogenik ve poligenik olarak iki gruba ayrılabilir (35,36).

A. Monogenik Obezite

Bu tip tablolarda şişmanlık belirgin klinik özelliği oluşturmaktadır. İnsanlarda ve deney hayvanlarında çeşitli mutasyonlar belirlenmiştir (37).

1. Leptin geni mutasyonları: Enerji tüketimi azalır, enerji alımı artar, hiperfaji ve şişmanlık meydana gelir. Otozomal resesif geçiş gösterir (35).

2. Leptin reseptörü geni polimorfizmi: Böyle durumlarda reseptör defekti nedeniyle leptin etkisi görülmez. İnsanlardaki leptin reseptör geni LEPR'dir (35).

3. Karboksipeptidaz geni: Karboksipeptidaz (CPE) bir prohormon parçalayan enzimdir (prohormon konvertaz 1). Proinsülinin, insüline çevrilmesinde ve bazı hipotalamik yemek yemeyi engelleyici pro-nöropeptidlerin (nörotensin ve melanin concentrating hormone gibi) parçalanmasında yer alan bir enzimdir. Otozomal resesif geçiş gösterir (35).

4. Proopiomelanocortin gen mutasyonu (POMC): İki şişman hastada şişmanlık ile birlikte böbreküstü bezinde yetersizlik ve kızıl saç pigmentasyonu bildirtmiştir (35).

5. Melanocortin — 4 Reseptör Mutasyonu (MC4R): Heterozigot mutasyonun obeziteye neden olduğu tek gen mutasyonudur (32,35).

6. Sempatik sinir sistemi defektleri: Şişmanlığa eğilim gösteren kişilerde normal ağırlıklı kişiler ile kıyaslandığında kas sempatik sinir aktivitesi düşük bulunmaktadır (35).

B. Poligenik Obezite

Toplumda yaygın olan obezite tipidir. Birden fazla gen ile çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Yapılan çalışmalarda obezite fenotipiyle ilgili 35 genomik bölge, 430'dan fazla gen ve kromozom bölgesi tanımlanmıştır (32, 38).

2.3.3 Obezite ile Giden Sendromlar

Sıklıkla obezite görülenler: Albright Herediter Osteodistrofi, Bardet-Biedl sendromu, Börjenson-Forssman-Lehmann sendromu, Carpenter sendromu, Cohen sendromu, Grebe sendromu, Akondroplazi, Langer mezomelik displazi, Killian-Tesher-Nicold sendromu ve Turner sendromu'dur (3).

Daha az sıklıkta obezite olanlar: Down sendromu, Duplikasyon 4p, Kabuki make up sendromu, Metafizyel Displazi-McKusick Tipi, XXXXY sendromu ve XXY sendromu'dur (3).

2.3.4 Obezitede Rol Oynayan Çevresel Faktörler

İnsan gelişiminde besin bulmak için sürekli aktivite, uzamış açlık dönemleri, savaş gibi kıtlık tehlikeleri nedeniyle genotip olarak enerji depolanması desteklenmiştir. Çevresel etmenlerde düzelme, yüksek kalorili gıdalara çabuk ulaşma

sonucu bu genotip zararlı hale gelmiştir (32). Gıdaların ucuz, lezzetli ve kolay ulaşılabilir olması, porsiyon büyüklüğünün fazla olması obeziteyi kolaylaştırmıştır (39). Çocuklarda total enerjinin çoğu “fast-food” tüketiminden sağlanıyor. Bu tarz gıdalarda besin gramı başına düşen kalori yüksektir. Total yağ, karbonhidrat ve şeker oranı fazladır. Lifli besinler, sebze ve meyve alımı azdır (40). Obezite oluşumunda diyetteki yağ önemlidir. Yüksek yağlı diyet vücutta yağ depolanmasında artmaya neden olur (39). Ailenin beslenme biçimi ve fizik aktivite azlığı obezitenin çocuklarda oluşumunu etkiler. Çocuklardaki yağ dokusu ile annenin beslenme alışkanlığı arasında yakın ilişki mevcuttur (41). Yapılan bir çalışmada obez çocukların % 81’inde ailenin diğer bir üyesinde de obezitenin olduğu saptanmıştır (42). Okul çocuklarında öğün atlama ve bu öğünleri besleyici değeri az yüksek kalorili gıdalarla geçiştirme alışkanlığı obeziteye ve diğer sağlık sorunlarına yol açar (43). Sedanter yaşam obeziteyi arttırmaktadır (32). Dört saatin üzerinde televizyon seyretmek obeziteyi % 12 artırırken orta derecede bir fizik aktivite obeziteyi %10 azaltır (44). Son zamanlarda ulaşım imkânlarının artması da fizik aktiviteyi azaltmıştır bu da obezitedeki artışa katkıda bulunmuştur (23). Çabuk ve ark.’nın obez çocuklarda yaptığı anket çalışmasında %81’inde ailede en az bir kişide kilo fazlalığı, %85’inde fazla yeme, %86’sında her gün kola içme, %90’ında öğün aralarında atıştırma, %83’ünde hareketsiz bir yaşam tarzı tespit edilmiştir. Olguların tümü ortalama dört saat televizyon izlemekte, %63’ü televizyon izlerken yiyecek atıştırdığını belirtmektedir (42).

2.3.5 Obeziteye neden olan metabolik ve hormonal bozukluklar

A. Endokrin nedenler

1. Hipotalamik bozukluklar: Travma, Tümör (Kraniofaringeoma, Frölich sendromu) ve Post enfeksiyöz (ensefalit)’dur.
2. Cushing hastalığı ve sendromu
3. Hipotiroidizm
4. İzole Büyüme hormonu eksikliği
5. Psödohipoparatiroidi
6. İnsülinoma

7. Polikistik over sendromu

B. İlaçlar: Glukokortikoidler, Amitriptilin, Siproheptadin, Fenotiazin, Östrojen, Progesteron, Lityum (3).

2.4 Obezitenin Tanısı

Obezite genel inanişın aksine fazla kilolu olmak değil vücuttaki yağ oranının normalden fazla olmasıdır. Kilo artışı bu yağ dokusu artışının fiziksel yapıya yansımasıdır (1, 10). Vücuttaki yağın belirlenmesinde kullanılan dolaylı ve doğrudan ölçme yöntemleri vardır:

2.4.1 Vücut Yağının Dolaylı Yöntemlerle Ölçümü:

a. Deri Kıvrım Kalınlığının Ölçümü: Bu yaklaşım iki temel bulguya dayanmaktadır; cilt altı yağ dokusunun kalınlığı, total vücut yağının sabit bir oranını temsil etmektedir ve ölçüm için seçilen yerler cilt altı yağının ortalama kalınlığını temsil etmektedir (45) .

Deri kıvrım kalınlığını ölçen özel kaliperler mevcuttur. Bunlardan Lange tipi ABD’de, Harpenden ve Holtain tipi ise İngiltere’de yaygın olarak kullanılmaktadır (46, 47). Bireyin fazla soyunmasına gerek kalmayan bölgeler tercih edildiğinden triseps deri kıvrımı kalınlığı kullanılır (45,48). Yaşa ve cinsiyete göre triseps cilt kıvrım kalınlığının persantilleri tespit edilmiştir (3).

b. Rölatif Ağırlık Hesaplanması (boya göre tartı): Çocukların boyları dikkate alınarak belirlenen ideal ağırlık ile çocuğun ağırlığının karşılaştırılmasıdır. Boyunun 50. persantilde olduğu yaşın, 50. persantildeki ağırlığı çocuğun ideal ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına oranlanmasıyla rölatif ağırlık hesaplanır (3). Rölatif Ağırlığın %120’nin üstünde olması obezite olarak kabul edilmektedir (3, 49).

$$\text{Rölatif Ağırlık} = \frac{\text{Hastanın ölçülen ağırlığı}}{\text{Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı}} \times 100$$

c. Vücut kütle indeksi (VKİ) Ölçümü: Quetelet indeksi de denir. Ölçülen ağırlığın (kg), boyun (m) karesine oranıdır (46). Obezite'nin değerlendirilmesinde en çok kullanılan yöntemdir ve vücut bileşimini en iyi yansıtan indeks olarak kabul edilir. Ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Vücut yağını indirekt olarak gösterir ancak cilt altı ve visseral yağ depolanması arasında ayırım yapamaz (32,45).

$$VKİ = \text{Vücut Ağırlığı (Kg)}/\text{Boy (m)}^2$$

Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş çizelgelerde 85 ile 95. persantil arası fazla tartılı, 95. persantil ve üzeri ise obezite olarak tanımlanır (45,51-53).

d. Bel Çevresi Ölçümü: Bel çevresi total yağ miktarından çok vücut yağ dağılımı ile ilgili bilgiler vermektedir (53). Kabul edilen kıstas gövdenin en dar çapının ölçülmesidir (54). Kalça çevresi çocuklarda spina iliaka süperior anteriorun 4 cm altından ölçülür (55). Ülkemizde yapılan bir çalışmada bel çevresinin çocuklarda yaş ve cinsiyete göre persantilleri belirlenmiştir (56).

2.4.2 Vücut Yağının Doğrudan Ölçümü

Vücut dansitesinin ölçümü, total vücut biyoelektriksel iletkenliğinin saptanması, biyoelektriksel impedans, toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması, toplam vücut potasyumunun ölçülmesi, çift foton absorpsiyometre, çift enerji X-ışınları absorpsiyometresi, ultrason, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme vücuttaki yağ miktarının direkt ölçümüne olanak veren yöntemlerdir (3,45,57-61)

2.5 Obeziteye Eşlik Eden Sorunlar ve Hastalıklar

2.5.1 Yapısal Sorunlar

Şişman çocuklar genellikle iri ve erken gelişen çocuklardır. Ergenlikten önce boyları ve kemik olgunlaşma düzeyi yaşlıtlarına göre daha ileridir. Ergenlik belirtileri normal çocuklardan daha erken ortaya çıkar. Büyüme daha erken yaşta tamamlanır. Karın bölgesinde yağ fazlalığı ve strialar gözlenir (3).

2.5.2 Endokrin Sorunlar

İnsülin direnci (İR): hücre, doku veya organizmanın işlevlerini yapabilmesi için normalden fazla insüline ihtiyaç duyması veya plazmada bulunan insülinin

yeterince etkili olamamasıdır (62). Yapılan çalışmalarda sağlıklı çocuklarda total yağ dokusu miktarının insülin duyarlılığının primer belirleyicisi olduğunu gösterilmiştir. Randle hipotezine göre serbest yağ asidi (SYA) metabolizmasında artmayla intramitokondrial asetil koenzim A' da artma, nikotinamide adenin dinükleotid (NADH+NAD) azalması pirüvat dehidrogenazı inhibe eder. Aşırı SYA kas hücrelerinde glukoz kullanımını engeller. İntrasellüler mitokondrial sitrat artması, glukolizisi kontrol eden fosfofruktokinazı inhibe eder. Glukoz - 6 fosfat birikimi, heksokinaz II aktivitesini inhibe eder. İntrasellüler glukoz konsantrasyonu arttığında glukoz alımı azalır (16). Yağ asitlerinin primer etkisinin, glikojen ve intrasellüler glukoz birikiminde azalma, glukoz transportunda azalma ve insülin düzeyinde yükselmeye neden olduğu tesbit edilmiştir (63). İnsülin konsantrasyonunda artma, insülin reseptöründe down- regülasyon ve post reseptör yolunda duyarsızlığa neden olur (16). Akantozis nigrikans, genellikle kıvrım yerlerinde bulunan hiperpigmente deri bölgeleri olmasıdır ve hiperinsülineminin klinik bir göstergesidir (64). İnsülin direncinin mutlaka şişmanlık ile birlikte seyretmesi gerekli değildir. Bazı normal ağırlıklı kişilerde de hiperinsülinemiye rastlanmaktadır (65).

İnsülin duyarlılığı HOMA-İR (Homeostasis Model Assesment-İnsulin Resistance=Homeostaz Modeli Değerlendirme-İnsülin direnci) indeksi ile belirlenebilir:

$$\text{HOMA-İR} = \frac{\text{Glukoz (mmol/L)} \times \text{İnsülin mU/L}}{22.5} \text{ formülü ile belirlenir (66).}$$

HOMA-İR > 2,5 olması insülin direncini gösterir (67).

Tip II Diabetes Mellitus: Tip II DM hastalarının %90'ı şişmandır . Son 30-40 yılda Tip II Diabetes Mellitus (Tip II DM) başlangıç yaşı aşağıya inmiştir. Diyabet başlangıç yaşındaki bu değişim, Batı tipi tüketim alışkanlıklarına geçiş yapan ülkelerde erken yaşta obezite sıklığının belirgin artışa bağlanmıştır (68,69). İnsülin direnci, Tip II DM gelişiminde önemli bir risk faktörüdür (70,71). Obezite oluşması sonucu meydana gelen insülin direnci ve sonrasında β-hücre işlev bozukluğu sonucu Tip II DM gelişir (72).

Metabolik Sendrom: Bu tabloda bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci, HT, dislipidemi, santral obezite, koagülasyon bozuklukları trombozis, hiperürisemi ve polikistik over sendromu görülebilmektedir (73). Bütün bu çoklu faktörlü tablolarda ortak patogenetik faktör olarak hiperinsülinemi dikkati çekmektedir ve birincil olarak insülin direnci sorumlu tutulmaktadır (74). Tablonun tanı ölçütleri bakımından çocuklar için tam bir uzlaşma bulunmamaktadır. Çocuk ve adolesanlarda önerilen bazı tanı ölçütleri mevcuttur (Tablo 2-1)(75). Tanı için hiperinsülinemi ve / veya bozulmuş glukoz toleransına ek olarak aşağıdaki 3 kriterden 2 tanesinin bulunması gerekir.

Tablo 2-1: Metabolik sendrom için Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün tanı kriterlerinin çocuklar için uyarlanmış bileşenleri.

Bileşen	Tanım
Obezite	VKI \geq 95 persantil
Anormal glukoz dengesi	Aşağıdakilerden herhangi birisi: <ul style="list-style-type: none">- açlık hiperinsülinemisi (pre-pubertal \geq15 mU/L, post-pubertal \geq20 mU/L).- bozulmuş açlık glukozu (\geq100 mg/dl).- bozulmuş glukoz toleransı (OGTT sırasında glukoz 140-200 mg/dl).
Hipertansiyon	Sistolik kan basıncının yaş ve cinsiyete göre \geq 95 persantil olması
Dislipidemi	Aşağıdakilerden biri: <ul style="list-style-type: none">- Yüksek trigliserit- Düşük HDL (< 35 mg/dl)- Yüksek total kolesterol

2.5.3 Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları

Obezite ile ilgili karaciğerde non-alkolik yağlanma ortaya çıkabilir. Obez çocuklarda steatohepatitis %40–50 oranında tespit edilmiştir (30). Safra kesesi hastalıkları, ağır obezite, metabolik komplikasyonlar ve hiperinsülinemi nedeniyle hızlı kilo verildiğinde ortaya çıkar (32).

2.5.4 Pulmoner Komplikasyonlar

Şişman süt çocuklarında ve küçük çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları sık görülür. Yapılan bir çalışmada obez çocuklarda fonksiyonel rezidüel kapasitede %46, diffüzyon kapasitesinde %33 oranında azalma saptanmıştır (76).

2.5.5 Ortopedik Komplikasyonlar

Femur başı epifizinde kayma nedeniyle kalça ve dizde ağrı, kalça hareketlerinde kısıtlanma, düztabanlık, Blount's Hastalığı (tibia vara) görülebilir (77,78).

2.5.6 Psikolojik Sorunlar

Obez çocuklar sosyal ve akademik başarıda düşüklük, kendine güvensizlik, sosyal ortamdanda kaçınma, depresyon, aksiyete ve saldırgan davranışlar gösterebilirler (32).

2.5.7 Kardiovasküler Komplikasyonlar

Çocukluk dönemindeki obezite ileriki yaşlarda kardiyovasküler hastalıklar için majör risk faktörüdür (78,79). Obezitede aşırı yağ dokusunun yüksek metabolik aktivitesi, total kan volümü ve kalp atım hacminde artışına yol açar. Kompansatuar sol ventrikül hipertrofisi, artmış sol ventrikül duvar stresi, hipertansiyon nedeniyle artmış ön yük, zamanla sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açar, bunun sonucunda sol ventrikül dilatasyonu gelişebilir. Yeterli hipertrofi gelişmemesine karşın sol ventrikül duvar stresinin yüksek kalması sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu ile sonuçlanabilir (80,81).

Obezitede kan hacmi ve kardiyak debideki artış, aşırı vücut ağırlığı ve obezitenin süresi ile orantılıdır. Sonuçta kalp kası kontraktil elemanlarını ve takiben kas kütesini artırarak uyum sağlar, bu sürecin son ürünü sol ventrikül hipertrofisidir ve genellikle eksentrik tiptedir (80,82). Çocuklarda da sol ventrikül hipertrofisi çeşitli kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir tanı ve prognoz göstergesidir (83). Obezitenin yaptığı kardiyak hipertrofi hipertansiyonun yaptığı hipertrofidenden farklıdır. Hipertansiyonda konsantrik sol ventrikül hipertrofisi vardır. Obezitede ise eksantrik hipertrofi olur. Yine de obezitenin eksantrik hipertrofisi hipertansiyonun konsantrik hipertrofisi gibi diyastolik dolumda bozulmaya yol açar. İnsülin direnci de çocuk ve

adolesanda sol ventrikül hipertrofinin önemli nedenlerindedir (81,84). Obezitede önce diastolik işlev bozukluğu daha sonra ise sistolik kalp işlevlerinde bozulma olur. Coral Harevold ve ark.'ları, 129 çocukta (ortalama yaş 13,6) erişkinlerin kriterlerini kullanılarak sol ventrikül hipertrofini %15,5, çocuklara ait kriterleri kullanılarak %41,1 sıklıkta buldular (85).

Obezite koroner kalp hastalığı (KKH) için de bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri, LDL kolesterolde yükseklik, ailede erken yaşta (55 yaş öncesi) koroner hastalık ve serebrovasküler olay, sigara içme, hipertansiyon, HDL kolesterolün 35 mg/dl altında olması ve diyabet sayılabilir (85). İnsülin direnci, plazma trigliserit ve LDL kolesterol seviyelerinde artışa yol açarak ve HDL'yi azaltarak periferik damar hastalığı için önemli bir risk faktörü yaratır (83). Yapılan çalışmalarda LDL düzeyindeki yükseklik ile koroner damar hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır (86,87). HDL yüksekliği ise ateroskleroz gelişiminde koruyucu bir rol oynar. Düşüklüğü ise önemli ve bağımsız bir risk faktörüdür (88). Ağır obez çocuklarda arterial duvar kalınlaşması ve endotelial işlev bozukluğu birlikte bulunabilir. Düşük plazma Apo A I, insülin direnci ve santral tip yağ dağılımı arteriyal değişiklikler için risk faktörüdür. Endotel işlev bozukluğu Apo A I ve insülin direnci ile ilişkilidir (89,90).

Plazma glukozu ve insülin direnci ateroskleroz için bağımsız risk faktörüdür (91). Hiperglisemi, endotel kökenli vazodilatasyonu inhibe eder ve damar düz kas hücreleri üzerine etkide bulunan büyüme faktörlerini uyarır (92). T. Yavuz arkadaşları Tip I Diyabetli çocuklarda, hastalığın süresi çok kısa da olsa karotis arterinde intima media kalınlığı'nın (İMT) artmasına neden olduğunu göstermişlerdir (93). İnsülin direnci de İMT'de artışa yol açabilmektedir (91). Plazminojen aktivatör inhibitör 1'in ve fibrinojen düzeyinin insülin direncinde yüksek olmasının aterosklerozda rolü olduğu belirtilmiştir (94). Aköz ve ark.'ı obez çocuklarda total kolesterol , trigliserit, LDL kolesterol, lipoprotein (a) düzeylerinin vücut kütle indeksiyle pozitif korelasyonu ve HDL kolesterolde düşmeyi saptamışlardır (95).

Aşırı kilolu ve obez çocuklarda sistolik kan basıncı yaşlılarından yüksektir (96). Obezite hipertansiyon için bağımsız risk faktörüdür (97, 98). Obezlerde serum leptin düzeyi ve sempatik sinir aktivitesi artar (97,99). Leptine bağımlı sempatik sinir aktivitesi, obezitedeki hipertansiyonu açıklayabilir (99). İnsülin, insüline duyarlı

dokularda kalsiyum pompasını doğrudan aktive ederek kalsiyumun hücreden atılımını sağlar. İnsülin direncinde vasküler dokuda, insüline cevabın azalması nedeniyle hücre içi kalsiyum artar. Bu artış vazokonstriktör cevabın artmasına ve hipertansiyona neden olur (62). Diğer bir mekanizma, artan insülinin adrenerjik sistemi aktive etmesi ve böbreklerden Na (sodyum) tutulumuna yol açmasıdır (68). İnsülin aynı zamanda aort düz kas hücrelerinde proliferasyonu uyararak da hipertansiyona yol açar (100).

2.5.8 Diğer sorunlar

Psödotümör serebri görülen çocukların %30-80'inde obezite gösterilmiştir. Uyku apne sendromu obez çocuklarda %7-33 oranında görülebilir (3).

2.6 Obezitenin Tedavisi

Çocukluk döneminde obezitenin önlenmesi ve izleminin düzgün yapılması erişkin dönemdeki komplikasyonları azaltacaktır. Obezite tedavisi çocuğun normal fizyolojik büyümesini duraksatmayacak nitelikte ve kalıcı olmalıdır. Tedavi yaşam şekli değişimi ve sağlıklı beslenme ile ilgili eğitim verilmesi, uygun diyet ve egzersizden oluşur. Sekonder olarak gelişen obezitelere ise altta yatan hastalık tedavi edilmelidir (101, 102).

2.6.1 Sağlıklı Beslenme: Obez çocuklarda uygulanacak diyet normal büyüme ve gelişmeyi sağlayacak miktarda enerji ve protein içermeli, beslenme bozukluklarına neden olmamalıdır. Normal beslenmede olması gereken oranlara dikkat edilmelidir. Klasik olarak diyet içeriği %55 karbonhidrat, %30 yağ, %15 proteinden oluşması gerektiği önerilmekle birlikte; %40 karbonhidrat, %30 yağ ve %30 proteinden oluşan beslenme rejimleri de son dönemlerde önerilmeye başlanmıştır. Dikkat edilmesi gereken diğer önemli bir parametre de karbonhidrat içeren gıdanın alımından sonra kan şekerini yükseltme potansiyelini belirleyen glisemik indekstir. Hızlı sindirilen veya glukozu erken dönüştürülen yiyecekler yüksek glisemik indekse sahiptir. Bu çeşit gıdaların alımından sonra ortaya çıkan metabolik ve hormonal değişikliklerin aşırı besin alımına neden olduğu gösterilmiştir (102).

2.6.2 Egzersiz: Genellikle aktif yaşam tarzının benimsetilmesi (ev dışı aktiviteler) önerilmektedir. Diyetle bazal metabolizma hızında meydana gelen azalma, egzersizle enerji harcanması sayesinde kompanse edilerek kilo kaybının

kalıcı olması sağlanmaktadır. Çocuğun doğal aktivitesine izin verilmeli, aktiviteden hoşlanması sağlanmalı ve grup oyunlarına katılması teşvik edilmelidir. Çocuk spor, dans, yüzme gibi aktivitelere teşvik edilmelidir (101).

2.6.3 İlaç tedavisi: Çocuklardaki obezitede nadiren kullanılır. Sadece Metformin hiperinsülinemik ve insülin direnci olan çocukların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilaç karaciğer glukoz üretimini bloke eder ve insülin duyarlılığını arttırarak etki gösterir (101,102).

2.7 Ekokardiyografi

Kalbin anatomisi, fizyolojisi ve hemodinamisi hakkında detaylı bilgiler edinilebilen girişimsel olmayan bir tanı yöntemidir (103). Yüksek frekanslı (ultrasonik) dalgalar, vücut dokularını geçer ve bitişik dokuların akustik impedansında bulunan farklılıkları yansıtır. Geri yansıyan sesler, cihazın bilgisayar bölümüne iletilip, geliş zamanlarına göre birbirine eklenip bir resim şekline getirilir ve ekrana yansıtılır. Algılayıcı ile ses dalgalarını yansıtan her bir anatomik yapı arasındaki mesafe, ses dalgalarının başlayışı ve yansıdıktan sonra alınışı arasında geçen zaman üzerinden otomatik olarak makineyle hesaplanabilir. Erişkinlerde ve büyük çocukta 2–3,5 megahertz yeterli iken yenidoğan ve süt çocuğu için 5–7,5 megahertz'lik algılayıcı gereklidir. Ekokardiyografi ile kalbin M-mod, 2 boyutlu ve Doppler tekniği ile görüntülenmesi sağlanır (104,105).

2.6.1 M-mod İnceleme

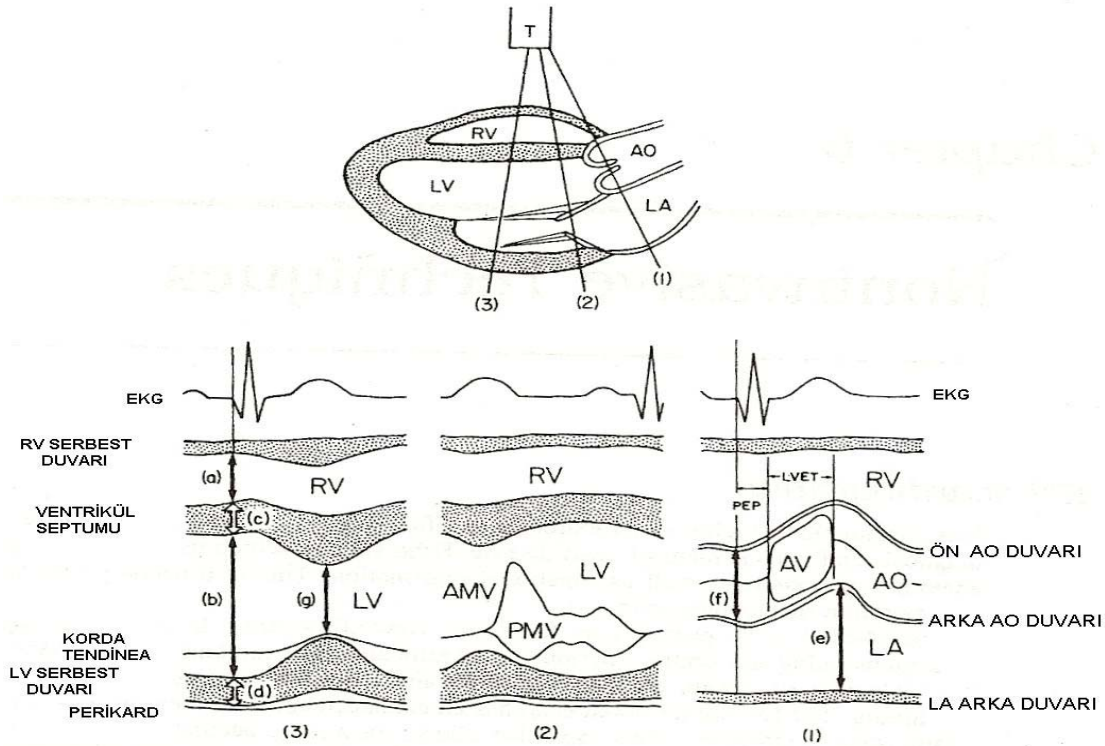
Kardiak kontraksiyonda yayılan dalgaların vertikal eksenindeki hareketinin kaydedilmesi "M (Motion)-mode ekokardiyografi"yi oluşturur. Horizontal (X) eksenini zamanı; vertikal (Y) eksenini ise dokuların göğüsten uzaklığını ölçer. Kesitsel olarak kalp yapılarını gösterir ve kalp yapılarının lineer ölçümlerinin yapılmasında daha çok kullanılan bir yöntemdir (103,104). Algılayıcı sternumun sol kenarına yerleştirilip kalp bölümlerine yönlendirilerek yapılır. Ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerileri doğrultusunda, diyastol sonunda QRS kompleksinin başlangıcında ve sistol sonunda sol ventrikül arka duvar endokardının yukarı yöndeki hareketinin en fazla olduğu noktada yapılır. Şekil 2-1'de kalbin sol tarafındaki 3 önemli yapıdan kesit alındığında oluşan görüntüler gösterilmektedir. Birinci kesit aorta ve sol atrium (LA)'dan geçer ve bu yapıların ölçümleri yapılır. İkinci kesit mitral kapaktan geçer. Üçüncü kesit sağ ventrikül (RV) ve sol ventrikül (LV) gövdesinden geçer. Bu kesitten

sağ ve sol ventrikül boyutları, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları ölçülebilir. Perikardiyal effüzyon da en iyi bu kesitten değerlendirilmektedir. Pulmoner kapağın değerlendirilmesi ile pulmoner hipertansiyon değerlendirilebilir (Şekil 2-1) (103).

Kardiyak boyutların (boşluk çapları, septum ve duvar kalınlıkları) ölçülmesinde ve sistolik işlevlerin bütün olarak değerlendirilmesinde standart bir yöntem olmasına karşın, yapısal kalp bozukluklarını belirlemede yetersiz kalmaktadır (103).

Sol ventrikül (LV) sistolik işlevleri: LV sistolik işlevleri kısalma fraksiyonu (KF), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve sistol zaman aralıkları ile değerlendirilir. EF, KF' dan türetilen bir parametredir ve ek bir avantajı yoktur (103).

a. Kısalma Fraksiyonu: Klinik olarak sistolik çap değişim yüzdesi olarak ifade edilebilir ve halen ventrikül performansının değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir.



Şekil 2-1: M-mod incelemede kalbin sol tarafından 3 açıdan yapılan ölçümlerin şematik görünümü: T: Algılayıcı, RV: sağ ventrikül, LV: sol ventrikül, LA: sol atriyum, AV: aort kapağı, AMV: ön mitral kapak, LVET: LV ejeksiyon zamanı, PEP: ejeksiyon öncesi dönem, PMV: arka mitral kapak, a: RV çapı, b: LV diyastol sonu çapı, c: ventriküllerarası septum kalınlığı, d: LV arka duvar kalınlığı, e: LA çapı, f: aort çapı, g: LV sistol sonu çapı.

Yüzde (%) olarak ifade edilir ve aşağıdaki şekilde hesaplanır:

$$KF (\%) = \frac{SVDSÇ - SVSSÇ}{SVDSÇ}$$

Bölgesel duvar hareketi bozukluğu olduğunda yanlış sonuç verebilir. Ortalama normal değeri %36 olup, alt ve üst sınırları %28 ile %44'dür (103). Kompansasyonun azaldığı durumlarda (ör. basınç yüklenmesi, primer miyokardial bozukluklar, doksorubusin kardiyotoksitesi) kısılır. Volüm yüklenmesi gibi LV kompansasyonunun iyi olduğu durumlarda (ör. ventriküler septal defekt, patent duktus arteriosus, aort regurjitasyonu, mitral regurjitasyon) ise uzar (104).

b. Ejeksiyon Fraksiyonu: Kalp kasılması ile sol ventrikül volümünde olan değişikliği yansıtır. Aşağıdaki formüller ile hesaplanabilir:

$$EF (\%) = \frac{(SVDSÇ)^3 - (SVSSÇ)^3}{(SVDSÇ)^3} \times 100$$

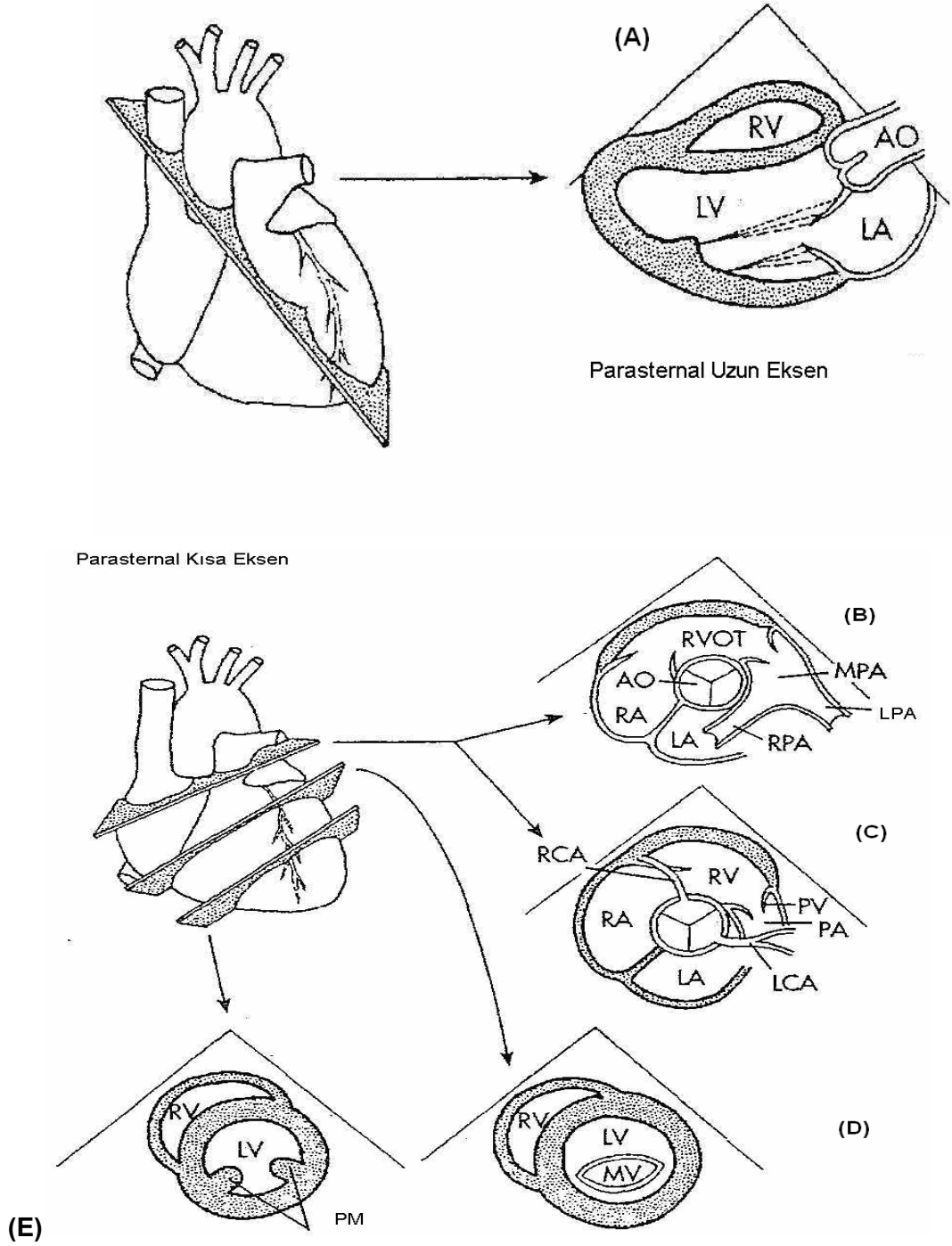
Normal ortalama EF %74 olup, alt ile üst sınırları %64 ve %83'dür (103).

2.6.2 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 iki boyutlu ekokardiyografi denir. Böylece kardiyak yapılar kesitsel ve iki boyutlu olarak görüntülenir. Yapısal kalp defektlerinin tanınmasında, damar ve kapak çaplarının belirlenmesinde yararlanır (104).

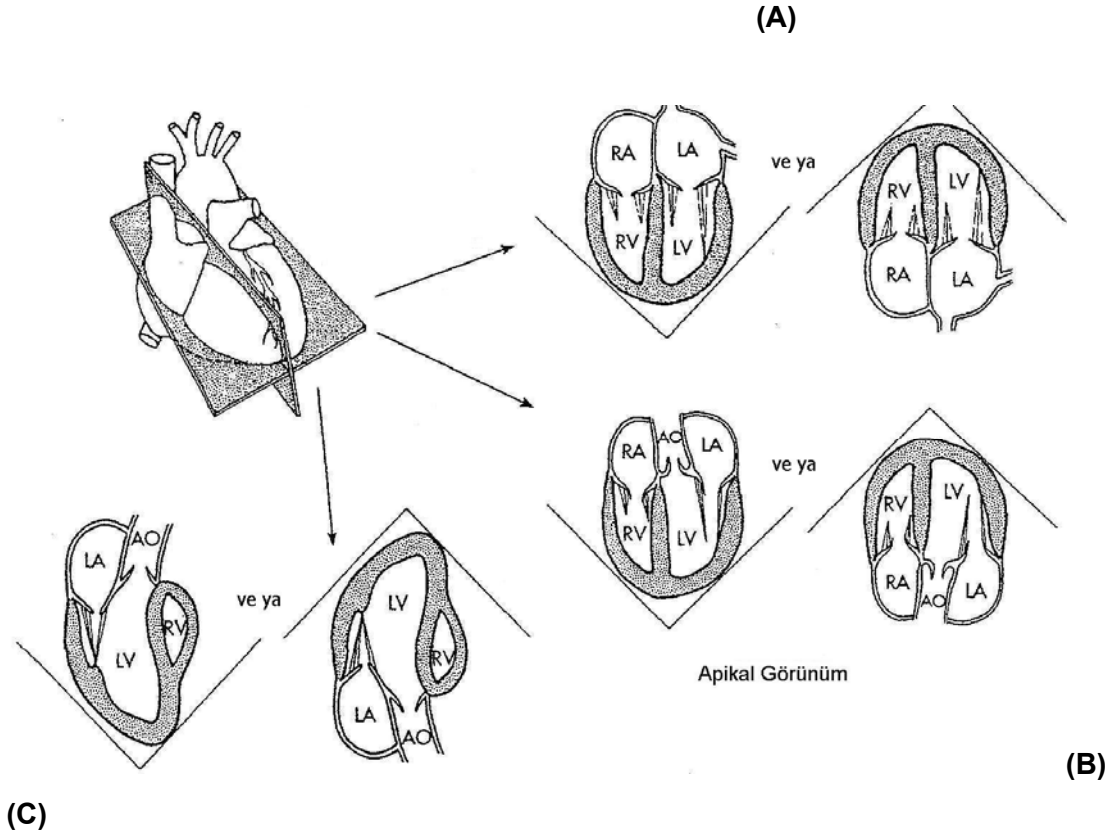
Rutin iki boyutlu ekokardiyografi dört lokalizasyonda uygulanır (103):

1. Parasternal (uzun ve kısa eksen): Sol ventrikül girişi ve çıkışı, sağ ventrikül çıkışı, atriyoventriküler kapaklar ve pulmoner arter değerlendirilir. Kısa eksen 3 farklı kesitten yapılarak kalp ve büyük damarlar daha iyi olarak değerlendirilmiş olur (Şekil 2-2) (103).



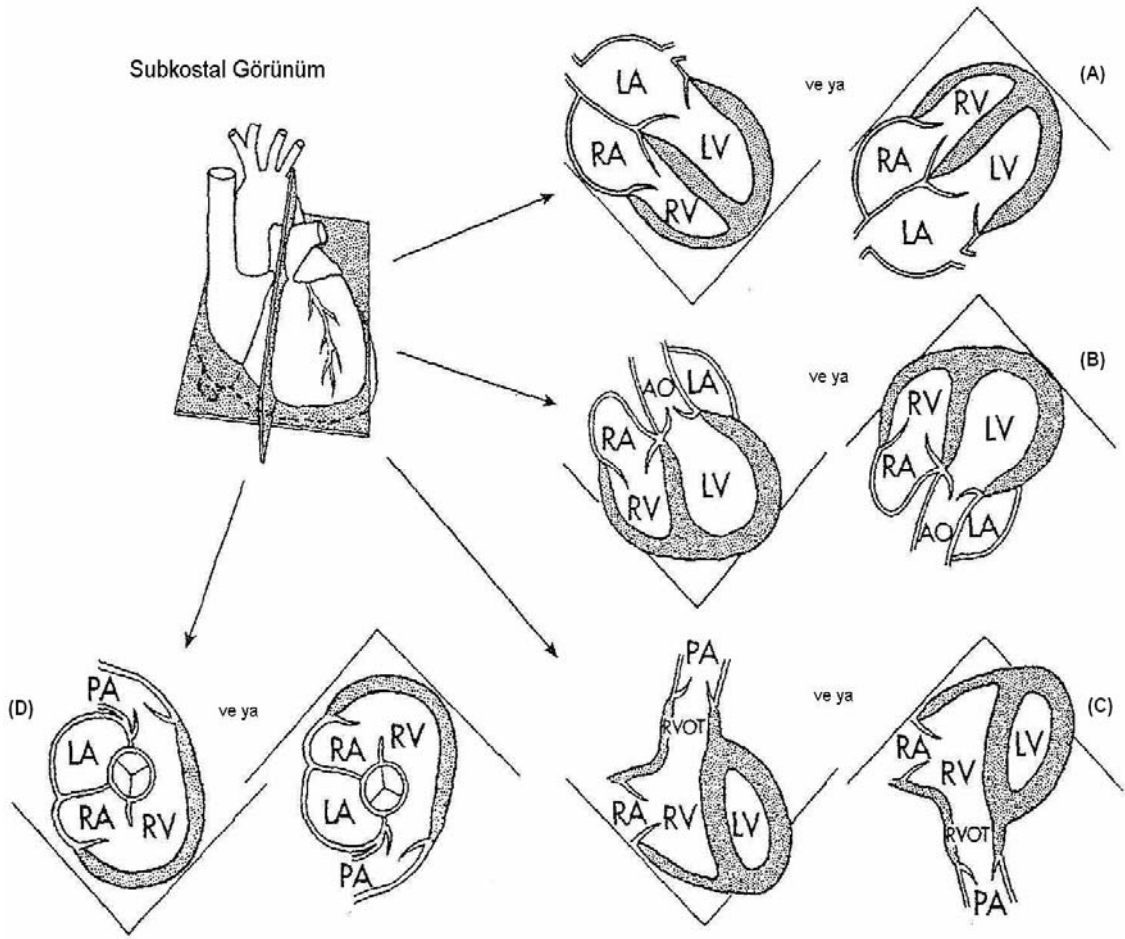
Şekil 2-2: Parasternal eksen incelemede izlenebilen kalp yapılarının şematik görünümü: (A): parasternal uzun aks görünümü, (B,C): sırasıyla semilunar kapak ve büyük arter seviyesinden kısa parasternal aks, (D): mitral kapak düzeyi, (E): papiller kas düzeyi. RV: sağ ventrikül, RA: sağ atriyum, LV: sol ventrikül, LA: sol atriyum, MV: mitral kapak, AO: aort, RPA: sağ pulmoner arter, LPA: sol pulmoner arter, LCA: sol koroner arter, RCA: sağ koroner arter, RVOT: sağ ventrikül çıkışı, PV: pulmoner kapak, PA: pulmoner arter, MPA: ana pulmoner arter.

2. Apikal dört boşluk: Atriyumlar, ventriküller, atriyovenriküler kapaklar, pulmoner venler değerlendirilir (Şekil 2-3) (103).



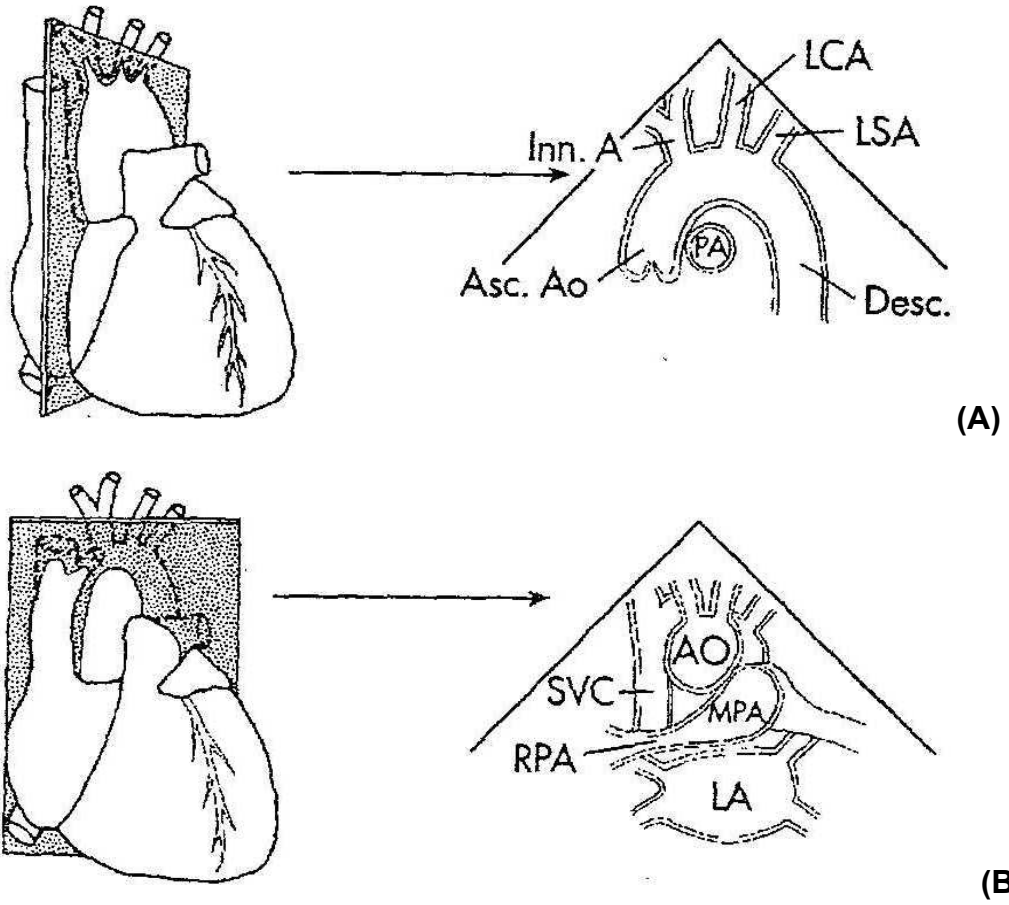
Şekil 2-3: Apikal kesitte kalp yapılarının şematik gösterimi. (A): apikal dört boşluk görünümü, **(B):** apikal beş boşluk görünümü (LV çıkış yolunu da içeriyor), **(C):** apikal uzun aks. RV: sağ ventrikül, RA: sağ atriyum, LV: sol ventrikül, LA: sol atriyum, AO: aorta.

3. Subkostal dört boşluk: Atriyal ve ventriküler septum, sistemik ve pulmoner venler değerlendirilir (Şekil 2-4) (103).



Şekil 2-4: Subkostal görünümün şematik gösterimi. (A): subkostal dört boşluk, (B): LV çıkış yolu ve aortayı içeren görünüm (subkostal beş boşluk), (C): RVOT ve proksimal ana pulmoner arteri içeren görünüm, (D): subkostal kısa aks. RV: sağ ventrikül, RA: sağ atriyum, LV: sol ventrikül, LA: sol atriyum, AO: aort, RVOT: sağ ventrikül çıkışı, PV: pulmoner kapak, PA: pulmoner arter.

4. Suprasternal çentik: Çıkan aorta, arkus aorta ve inen aorta, pulmoner arter ve dalları, vena kava superior ve pulmoner venler değerlendirilir (Şekil 2-5) (103).



Şekil 2-5: Suprasternal çentikten görülen yapılar. (A): uzun aks, (B): kısa aks. AO: aorta, Asc Ao: çıkan aorta, Desc Ao: inen aorta, Inn A: innominat arter, PA: plmoner arter, SVC: üst vena cava, LA: sol atriyum, RPA: sağ pulmoner arter, MPA: ana pulmoner arter, LSA: sol subklaviyan arter

2-D ekokardiyografi ile yapılabilen kalp işlevleri ile ilgili ölçümlerden en sık kullanılanlar ventriküler volüm ve bunun yardımıyla hesaplanan atım volümü ile ejeksiyon fraksiyonudur. Ayrıca sol ventrikül kütlesi de hesaplanabilir. Ventrikül volümleri hesaplanırken ventrikül yapısı elips şeklinde kabul edilerek hesaplamalar yapılır. Bu nedenle bu formüller ventrikülün simetrik olarak kasıldığı durumlarda verimli olabilir.

$$SV \text{ (ml)} = (\pi \times [SV\ÇY \text{ Çapı}]^2 \times SV\ÇYHZİ)$$

$$SVEF \text{ (\%)} = SV/SVDSV \times 100$$

Bu formüllerde sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) çapı, Sol ventrikül çıkış yolu hız-zaman integrali (SVÇYHZİ)'dir. Ventrikül volümlerinin belirlenmesini sağlayan bu geometrik yöntemlerden en çok kullanılanı Simpson kuralıdır. Bu

teknikte apikal ve 4 boşluk görünümünden sistol sonu ve diyastol sonunda endokard kenarları işaretlenerek yapılır. Bu yöntemde ventrikül eşit büyüklükteki disklere bölünerek hesaplama yapılır (103-107).

Sol ventrikül kütlesi (SVK): SVK Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin Devereux formülünden modifiye ederek önerdiği bir formülle hesaplanabilir:

$$SVK = 0,8 \times [1,04(IVSÇ + SVDÇ + SVADÇD)^3 - (LVDD)^3] + 0,6 \quad (108)$$

2.6.3 Doppler ekokardiyografi

Bu yöntemde belli hızda, kısa aralıklarla (Pulsed Doppler) veya devamlı (Continuous Doppler) gönderilen ses dalgaları, eritrositlere çarparak geriye yansımakta ve böylece eritrositlerin hareket yönü ve hızları belirlenebilmektedir. Böylece ultrason dalgalarından oluşan bir adacık halindeki istediğimiz bölgedeki (Sample Volum) kan akımı tetkik edilmiş olur. Kan akımı algılayıcıdan uzaklaşıyorsa negatif, yaklaşıyorsa pozitif akım trasesi çizmektedir. Renkli Doppler ekokardiyografide ise, algılayıcıya yaklaşan kan akımı kırmızı, uzaklaşan kan akımı mavi renkli olarak görülmektedir. Bu yöntemle iki boyutlu ekokardiyografi ve eşzamanlı EKG birlikte değerlendirilerek istenilen bölgelerdeki kan akımının paterni, zamanı, hızı ve ivmesi (akselerasyonu) ile Bernoulli eşitliğinden yararlanılarak basınç gradienti belirlenebilmektedir. Böylece kalbin sistolik ve diyastolik işlevleri konusunda daha detaylı bilgiler elde etmek mümkün olmuştur (104).

SV Diyastolik İşlevlerinin Değerlendirilmesi: Diyastol, aort kapağının kapanmasından, mitral kapağın kapanmasına kadar olan dönem olarak tanımlanmaktadır. Diyastolik işlev bozuklukları sistolik işlevler bozulmadan önce başlar. Bundan dolayı diyastolik işlev bozukluğunun saptanması hastalığın erken döneminde tanının koyulmasına olanak sağlar (109-111). Sol ventrikül diyastolünün safhaları dört bölümden oluşur:

- İzovolümetrik Gevşeme Zamanı (İVGZ)
- Hızlı doluş safhası
- Diyastaz: Diyastolik akımın kısa bir süre durması
- Yavaş doluş (atriyal kontraksiyon) safhası (112).

Diyastol aort kapağının kapanması ile başlar. Aort kapağının kapanması ile ventrikül basıncının atriyum basıncının altına düşüp dolma fazının başlamasına kadar geçen süre izovolemik gevşeme (İVGZ) olarak adlandırılır (111). İzovolemik gevşeme safhasında, ventriküllere kan akışı olmadan, yani volüm değişikliği olmadan basınç hızla düşmektedir. Ventrikül basıncı atriyum basıncı altına düşüncü atrioventriküler (AV) kapaklar açılır ve ventriküllerin erken hızlı dolma fazı başlar. Bu faz AV kapakların Doppler ekokardiyografik incelenmesinde 'E' dalgasını oluşturur.

Hızlanma zamanı AV kapakların açılmasından en yüksek akım hızına ulaşılanaya kadar geçen süredir. Bu dönemde kalp kasının gevşemesi devam ettiğinden ventrikül basıncı atriyum basıncından daha hızlı düşmektedir. Bu sırada ventrikül basıncı yavaş, volümü ise hızlı artış gösterir. E akım hızının azalması ile devam eder. Yavaşlama zamanı (DZ) zirve E akım hızının bazal düzeye inmesine kadar geçen süredir. E akımını, düşük bir akım hızında ventriküle doluşun devam ettiğü, diyastazis dönemi izlemektedir. Bu dönemde ventrikülün basınç ve volüm artışı minimaldir. Kalp hızının arttığı durumlarda diyastazis safhası kısılır ve görülmez olur (112).

Diyastazis safhasından sonra ventrikül doluşunun son dönemi olan atriyal kontraksiyona ait doluş başlar. Bu dönem ekokardiyografik incelemede A dalgası olarak görülür. Atriyal kontraksiyon süresinde ventriküllerin volümü, diyastazis safhasına göre daha fazla, hızlı doluş safhasına göre daha az artar. Atriyal kontraksiyonu takiben AV kapakların kapanması ile diyastol sona erer. Semilunar kapakların açılmasına kadar olan dönem, izovolemik kasılma (İVKZ) dönemidir. Sistolün başlangıcını oluşturan bu dönemde ventrikülde bir volüm değişikliği olmadan basınç sistolik seviyeye kadar yükselir.

1. Transmitral Akımın Pulsed Wave Doppler Analizi: Apikal dört

boşluk yaklaşımıyla sol ventrikül giriş yoluna, tercihen mitral kapağın hemen proksimaline mitral anulusu hizasına, giriş akımı paternini elde etmek amacıyla algılayıcı yerleştirilir.

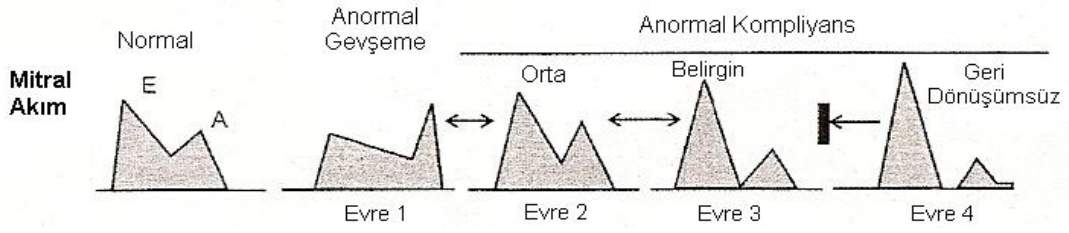
Mitral kapağa ait Doppler akım örneğinde en sıklıkla şu ölçümler yapılmaktadır:

- E dalgasının hızı (m/sn): Erken diyastolik akım zirve hızı
- A dalgasının hızı (m/sn): Geç diyastolik akım zirve hızı
- E/A: Erken ve geç diyastolik akım hızlarının oranı

— Yavaşlama zamanı (DZ): Erken diyastolik akım hızının zirve yaptığı nokta ile bu akımın sonlandığı nokta arasındaki süre (sn).

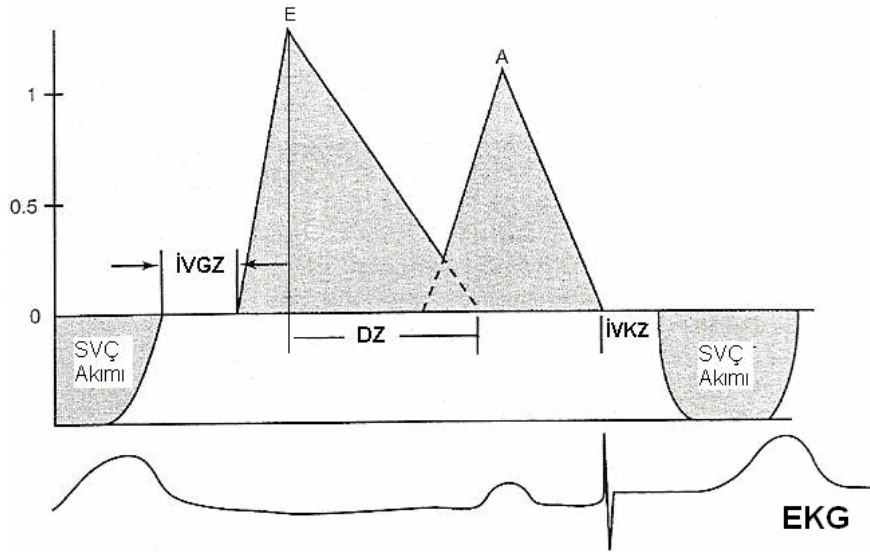
— Sol ventrikül izovolemik gevşeme zamanı (İVGZ): Sol ventrikül ejeksiyonun bitiminden (aort kapağının kapanması) mitral kapağın açılıp erken doluşun başlamasına kadar geçen süre (sn) (111,112).

- a. **Normal Diyastolik İşlev:** Genç ve sağlıklı kişilerde E/A oranı >1 olup, nadiren adölesanlarda ve genç yetişkinlerde $E/A > 2$ olabilir. İlerleyen yaş ile birlikte ventrikülün doğal sertleşmesi ile beraber gevşeme gecikmeye başlar. Bu durumda, E dalgasının hızı belirgin azalırken, A dalgasının hızı ise artar (104,113,114).
- b. **Uzamış Gevşeme (Evre I Diyastolik İşlev Bozukluğu):** E akım hızında azalma, A akım hızında artma, E/A 1'den küçük, DZ ve İVGZ'de uzama (DZ >240 msn, İVGZ >90 msn) ile belirlenir. Sol ventrikül iskemisi, hipertrofisi ve artan yaşla birlikte gözlenir (104,113,114).
- c. **Yalancı Normal Pattern (Evre II Diyastolik İşlev Bozukluğu):** Doluş basıncının normalin üst sınırını aşmaya başladığı dönemdir. Doluş basıncı genellikle 15 mmHg'dan fazladır. Normal PW Doppler akım örneğini taklit eder (E/A 1- 2, DZ :160-240 msn, İVGZ <90 msn). Ön yükü azaltan Valsalva manevrası ile E/A <1 olması önemli bir bulgudur. Geçiş dönemidir (104,113,114).
- d. **Restriktif Pattern (Evre III Diyastolik İşlev Bozukluğu):** Gevşeme ve esneyebilme özelliğinin kaybolduğu bu safhada miyokardın duvar katılığı artmıştır. Doluş basıncı genellikle 25 mmHg'nın üzerindedir. E/A >2 , DZ <160 msn, İVGZ <70 msn'dir. Ön yükü azaltan Valsalva manevrası ile E/A oranı azalır (104,113,114).
- e. **İleri Restriktif Pattern (Tip IV Diyastolik İşlev Bozukluğu):** Yüksek SV basıncının SA basıncını aşması nedeni ile transmitral A dalga akım hızı yok denecek kadar azdır. DZ <150 msn, İVGZ <70 'tür. Valsalva manevrası ile değişim göstermez (104,113,114).



Şekil 2-6: Transmitral akımda diyastolik bozukluğun evreleri (104)

Sol ventrikül basıncındaki azalma, İVGZ'yi belirleyen en önemli faktördür. Düşük aort diyastolik basıncı veya yüksek sol atriyum (SA) basıncı gevşeme hızından bağımsız olarak İVGZ'yi kısaltmaktadır. İVGZ, sol atriyum doluş basıncı artmadan, E/A oranı değişmeden gözlenen ilk bozulma işaretidir(115).



Şekil 2-7: İVGZ ve İVKZ'nin belirlenmesi (104)

2. Miyokardiyal Performans İndeksi (MPI)

Miyokardiyal performans indeksi, (Tei indeksi) ilk kez Tei ve arkadaşları tarafından, 1995 yılında uygulanmıştır (4). Birçok kalp hastalığında prognostik değeri olan, sistolik ve diyastolik işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılabilecek nispeten yeni bir indekstir. Her iki ventrikül için ayrı hesaplanabilir. Toplam sistolik zaman süresinden, ejeksiyon zamanının çıkarılması ve bulunan değerlerin ejeksiyon zamanına (ET) bölünmesi ile elde edilir. Toplam sistolik zaman süresi, izovolemik kontraksiyon süresi (İVKZ), ejeksiyon zamanı (EZ) ve İVGZ'nin toplamına eşittir. Normal MPI 0,4'ün altındadır. Progresif artan değerler, kötüleşen ventrikül işlevlerinin göstergesidir (4,5). Miyokard performans indeksi daha önce yapılan çalışmalarda; kardiyak amiloidoz, primer pulmoner hipertansiyon ve idyopatik-dilate kardiyomyopati hastalarında mortalite ve morbidite ile yakından ilişkili bulunmuştur (4,7). Son yıllarda yapılan başka bir çalışmada ise sol ventrikül MPI metabolik sendromlu kadın hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek hesaplanmıştır (112) Yine Tip II diyabet hastalarından, hipertansiyon, koroner veya kalp kapak hastalığı öyküsü olmayanlarda MPI'nin belirgin bir şekilde arttığı saptanmıştır (115). Tansiyonu normal olan ve hipertansiyonu olan obez çocuklarda yapılan bir çalışmada obez çocuklarda MPI'nin sağlık çocuklara kıyasla daha yüksek olduğu, hipertansiyonu olan obezlerde daha da yüksek olduğu bildirilmiştir (116). Messerli ve ark.'ı obezitede, kan basıncından bağımsız olarak uyum sağlama amaçlı sol ventrikülde dilatasyon ve hipertrofi oluştuğunu saptadı (117)

Yapılan bu çalışmalar, erken dönemde yani henüz klinik bulguların ortaya çıkmadığı evrede, obezitenin bu etkilerini göstermede MPI'nin kullanışlı bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Endokrinoloji ve Kardiyoloji polikliniklerinde 2007–2008 yılları arasında yürütüldü.

3.1 Olgu Seçimi

Hasta grubu olarak Pediatrik Endokrinoloji polikliniğine başvuran ve takipli olan, yaşları 4–18 arasında değişen 52 eksojen obez çocuk seçildi. Vücut kütle indeksi (VKİ) yaş ve cinsiyetine göre 95 persantil ve üzerinde olanlar obez olarak tanımlandı. Kiloları normal olan ve kronik hastalığı bulunmayan, aynı zamanda hasta grubuyla benzer yaş, cinsiyet ve sosyodemografik özelliklere sahip 44 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubundaki bütün olguların VKİ'leri 85 persantilin altındaydı. Olgular bilgilendirildikten ve onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildiler. Obez olan olgulara kontrollerden farklı olarak serumdan açlık kan şekeri, tiroid işlevleri (TSH, sT₄), lipit profili (Total kolesterol, Trigliserit, HDL, LDLve VLDL), AST, ALT, insülin ve kortizol değerleri ek olarak bakıldı. Sekonder obezitesi olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar daha sonra insülin direnci ve/veya hipertansiyon olup olmasına göre de dört gruba ayrılarak obeziteye eşlik eden bu komplikasyonların kalp işlevi ve yapısı üzerine olan etkileri ayrıca incelendi.

3.2 Fizik İnceleme ve Antropometrik Ölçümler

Ayrıntılı bir fizik inceleme sonucunda olguların yaş, cins, boy, kilo, boy ve kilo persantilleri, nabız ve kan basıncı ölçümleri kaydedildi. Masum üfürüm dışında normal fizik incelemeye sahip olmayan olgular çalışmaya alınmadı.

3.2.1 Boy Ölçümü

Düz bir duvara tespit edilmiş Seca Boy Ölçer cihazıyla 1 mm'ye duyarlı düz milimetrik ölçüm göstergesi kullanıldı. Ölçüme başlamadan önce çocuğun ayaklarının çıplak, varsa sonucu etkileyebilecek saç örgüsü ve topuzun çözülmüş olmasına dikkat edildi. Başın arkada en çıkıntılı kısmı, omuzlar, gluteal bölge, bacakların arka yüzü ve topukların arkaya değmesi sağlandı. Olguların topukları birbirine bitişik ve

bakış doğrultusu ile arkadaki düzlem arasında 90°'lik açı olacak şekilde ayarlandı. Amaçlanan pozisyon elde edildikten sonra, boy ölçerinin baş parçası aşağıya doğru yavaşça hareket ettirilerek çocuğun başı ile temas etmesi sağlandı. Dikey bölmedeki milimetrik duyarlılıktaki rakamlara göre belirlenen "cm" değerinden sonuçlar hemen kaydedildi.

3.2.2 Vücut Ağırlığı Ölçümü

Olguların ayakkabısız olarak hafif giysilerle ve aynı kişi tarafından ölçümler yapıldı. Her ölçümden önce terazi hassas bir şekilde ayarlandı. Ölçme işleminde 0,1 kg'a duyarlı tartı aleti kullanıldı.

3.2.3 Kan Basıncı Ölçümü

Ölçümler Microlife (Heerbrugg, Switzerland) marka sfigmomanometre ile yapıldı. Olgu yatar vaziyette 10 dakika dinlendikten sonra ölçümler yapıldı. Kol abduksiyon, hafif dış rotasyon ve ön kol hafif fleksiyon durumuna getirildi. Havası iyice boşaltılmış uygun manşonlu kolluk alt kenarı antekübital fossanın 2–2,5 cm üzerine gelecek şekilde kola sıkıca sarıldı. Bu dönemde ibre sıfırı göstermekteydi. Radial arter palpe edildi ve nabzın kaybolmasından sonra 20 mmHg daha manşon şişirildi. Steteskopun diyaffram kısmı antekübital fossadaki brakial arter üzerine yerleştirildi. Manşonun havası yavaş yavaş (3mm/sn) boşaltılırken arterin açılma noktasında duyulan seslerin (Korotkoff sesleri) ilk belirlendiği nokta sistolik basınç, seslerin kaybolduğu nokta da diyastolik basınç olarak mmHg şeklinde not edildi. Yaş ve cinsiyetine göre sistolik veya diyastolik tansiyonu 95 persantilin üzerinde olanlar hipertansif olarak kabul edildi (118).

3.2.4 Vücut Kitle İndeksi Hesaplaması

Olguların tartı ve boy ölçerle ölçümleri yapıldıktan sonra, Microsoft Excel kullanılarak VKİ aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

$$VKİ = \text{Vücut Ağırlığı (Kg)} / \text{Boy}^2 (\text{m}^2)$$

Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş çizelgelerde 95. persantil ve üzeri olanlar obez olarak tanımlandı (119).

3.2.5 Diğer Ölçüm ve Hesaplamalar

Bel çevresi ölçümü gövdenin en dar çapının ölçülerek yapıldı. Vücut yüzey alanı ise aşağıdaki formüle göre Microsoft Excel programı kullanılarak yapıldı

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

3.3 Laboratuvar Ölçüm ve Değerlendirmeleri

Tüm tetkikler Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez laboratuvarında gerçekleştirildi.

Tiroid İşlevleri: TSH ve sT₄ değerleri olgularda alınan venöz kan örneklerinin elektrokemilüminesans immünoassay (ECLIA) metodu ile Roche modular analytics E170 immünoassay cihazıyla ticari kitler kullanılarak yapıldı (Roche E170, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

Kan glukozu: Venöz kan örneğinden glikoz hekzokinaz metodu ile Roche Modular Analytics P800 (Mannheim, Germany) cihazı ile ticari kitler kullanılarak yapıldı.

İnsülin ve Kortizol: Serum insülin ve kortizol düzeyleri kemilüminesans enzim immünoassay metoduyla Immulite 1000 cihazında (DPC Diagnostics, Los Angeles, CA, USA) ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

Lipid Profili: Serum trigliserid, total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ve Roche Modular Analytics P800 cihazıyla (Mannheim, Germany) ölçüldü. VLDL, VLDL= Trigliserid değeri/5 formülü ile hesaplandı. LDL

düzeyi ise Fridewald formülü; $LDL = T.Kolesterol - [HDL + (Trigliseride / 5)]$ kullanılarak hesaplandı.

AST, ALT: Serum AST ve ALT değerleri Roche Modular Analytics P800 (Mannheim, Germany) modüler otoanalizör cihazında ticari kitler kullanılarak yapıldı.

İnsülin duyarlılığı: Homeostaz modeli insülin direnci indeksi değerlendirmesi (HOMA İR) ile hesaplandı:

$$HOMA \text{ İR} = \frac{\text{glukoz (mmol/L)} \times \text{insülin (mU/L)}}{22.5}$$

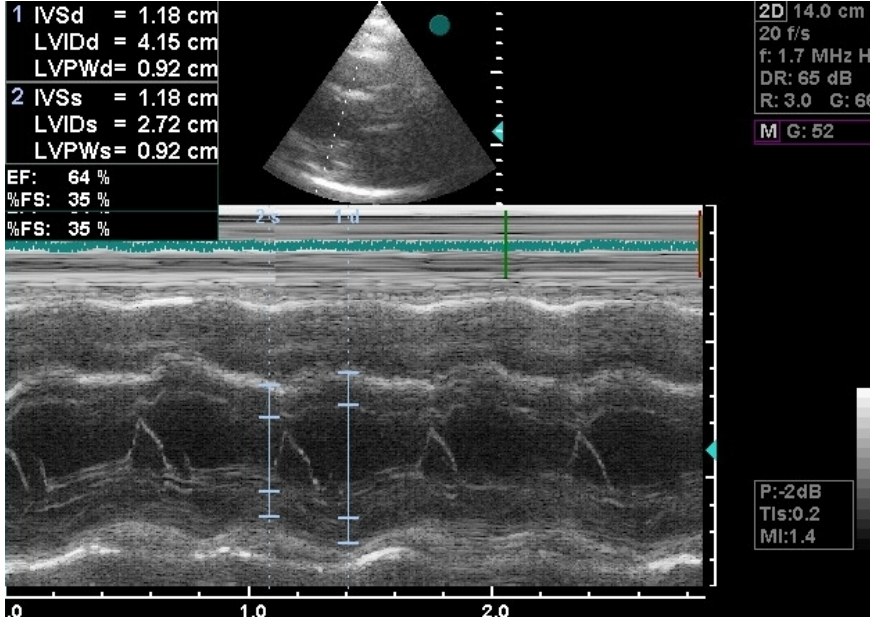
HOMA İR > 2.5 olan hastalar insülin direnci pozitif kabul edildi.

3.4 Ekokardiyografi

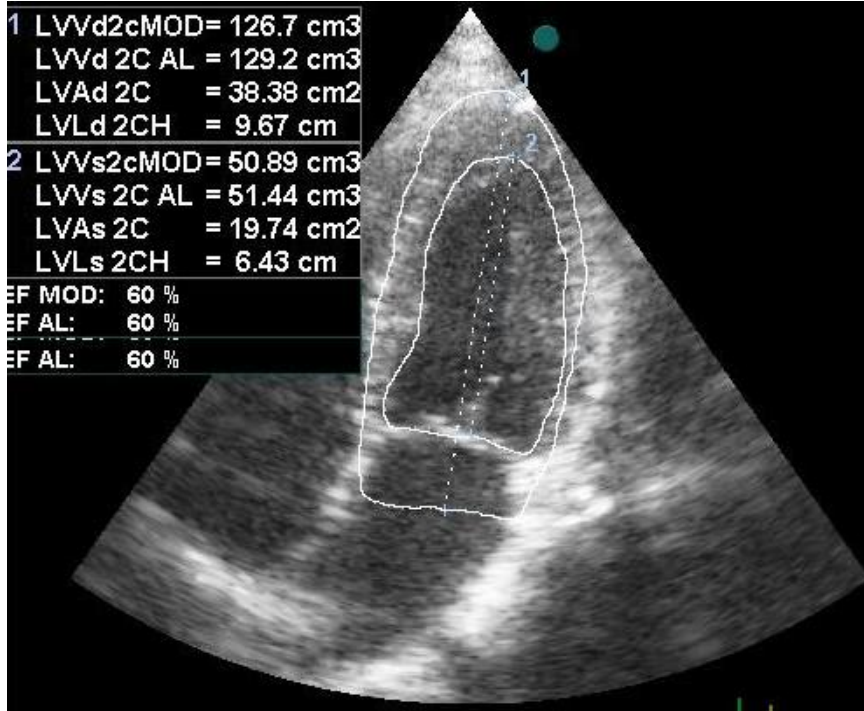
Hasta ve kontrol grubundaki çocukların M-mode, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeleri General Electrics Vivid 3 cihazı ile hastanın yaşına uygun prob kullanılarak yapıldı. İnceleme tüm olgularda çocuk kardiyolojide deneyimli aynı uzman doktor tarafından yapıldı. Ekokardiyografi sessiz bir ortamda, sol yan yatar pozisyonda ve hasta sakin, rahat solunum yapar durumda yapıldı. Tüm çalışma gruplarında doğumsal kalp hastalığı ve edinsel kapak hastalığı olmadığı gösterildikten sonra kalbin lineer ölçümleri yapıldı, sistolik ve diyastolik işlevleri değerlendirildi. Ölçümlerin hepsi hasta soluğunu verirken, elektrokardiyografik kayıt eşliğinde 25 cm/sn hızda, 3 ardışık ölçümün ortalaması hesaplanarak elde edildi.

3.4.1 M-mod ve 2-D Ekokardiyografi

Sol ventrikül M-mode ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği (95,96) önerilerine uygun olarak yapıldı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Teicholtz's formülü ile hesaplandı. Parasternal uzun eksen görüntülerden sol ventrikül sistol sonu (SVSSÇ) ve sol ventrikül diyastol sonu çaplarıyla (SVDSÇ) anteriyor septum, ventriküller arası septum (İVSd) ve arka duvar diyastolik kalınlıkları ölçülerek, sol ventrikül kütlesi (SVK) cihaz tarafından otomatik olarak belirlendi (Şekil 3-1). Sağ atriyum ve sağ ventrikül çapları ölçüldü. Apikal dört boşluk görüntülerden, diyastol sonu ve sistol sonu görüntülerde endokard sınırları çizilerek, modifiye Simpson metoduna göre, diyastol ve sistol sonu hacimler ve atım hacmi (SV) ölçüldü (Şekil 3-2).



Şekil 3-1: Örnek hastada M-mod ölçümler

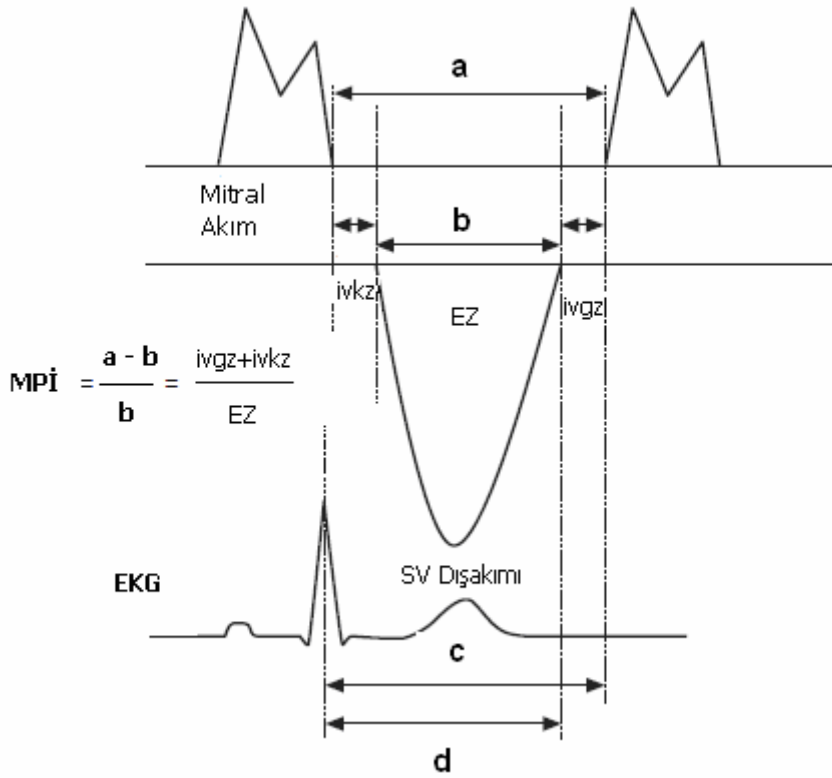


Şekil 3-2: Örnek hastada sol ventrikül hacimleri ve SV belirlenmesi

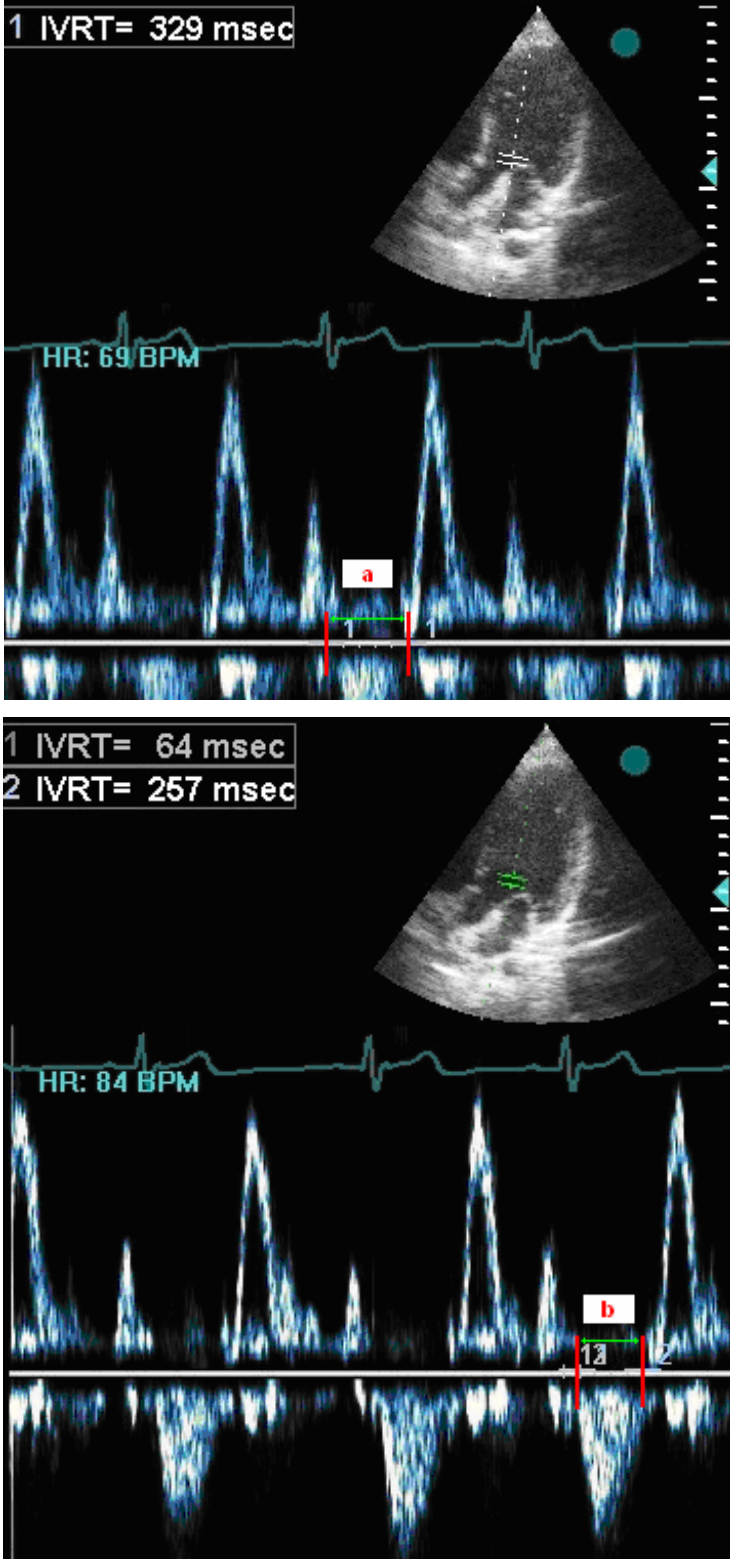
3.4.2 PW Doppler

Ölçümler için, mitral ve triküspit kapak bölgesinde sample volüm annuler çizginin, 1 cm üstündeki kapakçık uçlarına, eş gelen nokta üzerine koyularak pulse Doppler kayıtları alındı. Yavaşlama zamanını (DZ) ölçmek için E akım hızının en

yüksek noktası ile azalarak bazal çizgiye indiği nokta arasındaki süre ölçüldü. Mitral ve Trküspit kapak E ve A akım hızlarının en yüksek değerleri bulunarak, E/A oranı hesaplandı. Sırasıyla MPİ, İVGZ ve İVKZ tespit etmek için aşağıdaki ölçümler yapıldı. **a** değeri için AV kapağın kapanmasından açılmasına kadar geçen süre, **c** değeri için R dalgasının en yüksek uç kısmından bir sonraki AV kapak açılmasına kadar geçen süre ölçüldü. Sağ ve sol ventrikül çıkım yolu akım hızları sırası ile parasternal kısa eksen ve apikal beş boşluk pozisyonlarda, PW Doppler örneği semilunar kapakların hemen distaline yerleştirilerek ölçüldü. **b** değeri için ventrikül ejeksiyon zamanı, **d** değeri için R dalgasının en uç noktasından semilunar kapaktaki akım hızının bitişine kadar geçen süre ölçüldü. MPİ hesaplaması için $MPİ = \frac{a - b}{b}$, izovolemik gevşeme zamanını hesaplamak için $İVGZ = (c - d)$ ve izovolemik kasılma zamanı için $İVKZ = (a - b) - İVGZ$ formülü kullanıldı (Şekil 3-3, Şekil 3-4).



Şekil 3-3: MPİ ölçülmesinin şematik gösterimi



Şekil 3-4: MPI değeri belirlenmesi için şekil 3-3'de şematize edilen yöntemin örnek hasta ekokardiyografi görüntüleri üzerinde uygulanması: Yukarıdaki resimde a süresinin (sistol zamanı) belirlenmesi ve aşağıdaki resimde ise b değerinin (ejeksiyon zamanı) ölçümü görülmektedir.

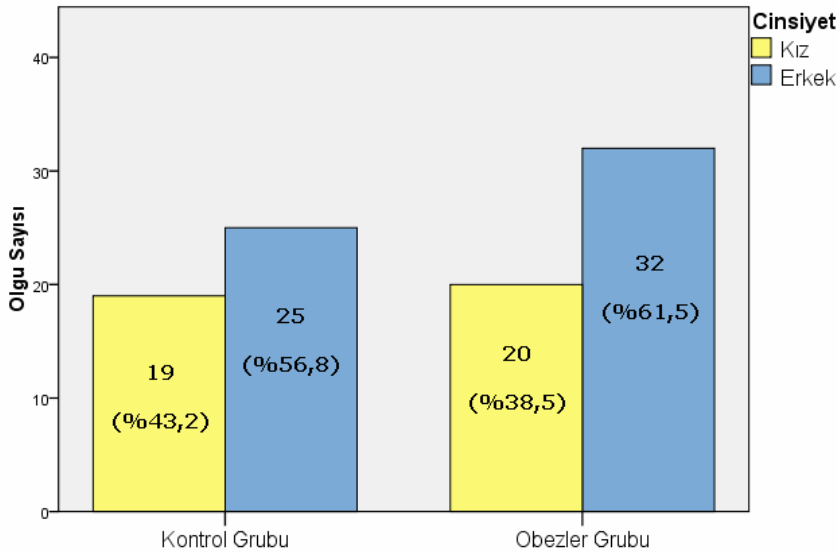
3.5 İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel değerlendirme Windows işletim sisteminde çalışan SPSS11.5 paket programı (SPSS Inc. , Chicago, İllinois) ile yapıldı. Değerler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arası değerlerin karşılaştırılmasında Independent T testi, One Way ANNOVA testi ve Post Hoc Test (Sidak) kullanıldı. Tüm istatistikler için $p < 0,05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Çalışma Gruplarının Klinik Özellikleri

Bu çalışmamızda yaşları 4–19 arasındaki (ortalama $11,6\pm 3,70$ yıl) 52 obez çocuk ile yaşları 4-19 arasında değişen (ortalama $11,0\pm 4,1$ yıl) 44 sağlıklı toplam 96 çocuk değerlendirildi. Yaş ve cinsiyete göre VKİ 95 persentil ve üzerinde olanlar hasta grubuna dahil edildi. Kontrol grubu 19'u kız ve 25'i erkek çocuktan, obez grup ise 20'si kız ve 32'si erkek çocuktan oluşmaktaydı (Şekil 4-1).



Şekil 4-1: Hasta gruplarının cinsiyet dağılımı

Çalışmaya alınan tüm çocukların ağırlıkları 15,3–123,0 kg (ortalama $56,9\pm 25,3$ kg), boyları 0,98–1,83 m (ortalama $1,48\pm 0,2$ m), VKİ'leri 15,3–47,1 kg/m^2 (ortalama $28,1\pm 6,6$ kg/m^2) olarak bulundu. Obez ve kontrol grubu çocuklar arasında yaş, cinsiyet, boy ve nabız sayısı açısından istatistiksel farklılık yoktu. Obez çocuklarda VKİ ortalama $29,4\pm 5,1$ kg/m^2 saptanırken, kontrol grubunda bu ortalama $26,7\pm 7,8$ kg/m^2 saptandı, iki grup arasında istatistiksel fark vardı ($t=2,04$, $p=0,04$). Olguların VKİ'leri cinsiyete göre kıyaslandığında; obez olgulardan kızlarda VKİ ortalama $29,6\pm 5,7$ kg/m^2 saptanırken, obez erkeklerde ise VKİ ortalama $29,0\pm 3,9$ bulundu,

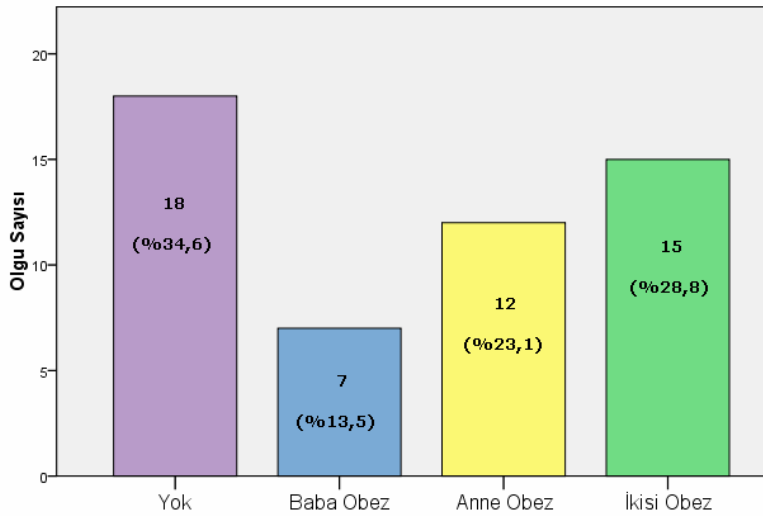
VKI'de cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Obez çocuklarda sistolik kan basıncı (SKB) ortalaması 116 ± 13 mmHg, kontrol grubunda ise 111 ± 9 mmHg bulundu. Diyastolik kan basıncı (DKB) obez olanlarda ortalama 71 ± 10 mmHg, kontrol grubunda 66 ± 8 saptandı. Hem SKB hem de DKB değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak farklıydı. Grupların temel karakteristik klinik özellikleri Tablo 1'de özetlemiştir.

Tablo 4-1: Grupların demografik özellikleri

Gruplar	Kontrol (n=44)	Obezler (n=52)	t*	p*
Yaş (yıl)	$11,0 \pm 4,1$	$12,02 \pm 3,27$	1,30	$> 0,05$
Boy (m)	$1,45 \pm 0,24$	$1,51 \pm 0,17$	1,33	$> 0,05$
VA (kg)	$40,2 \pm 17,1$	$69,3 \pm 23,6$	6,80	$< 0,001$
VKI (kg/m^2)	$26,7 \pm 7,8$	$29,4 \pm 5,1$	2,04	0,04
SKB (mmHg)	111 ± 9	116 ± 13	2,20	0,03
DKB (mmHg)	66 ± 8	71 ± 10	2,63	0,01
Nabız	85 ± 16	84 ± 13	- 0,36	$> 0,05$

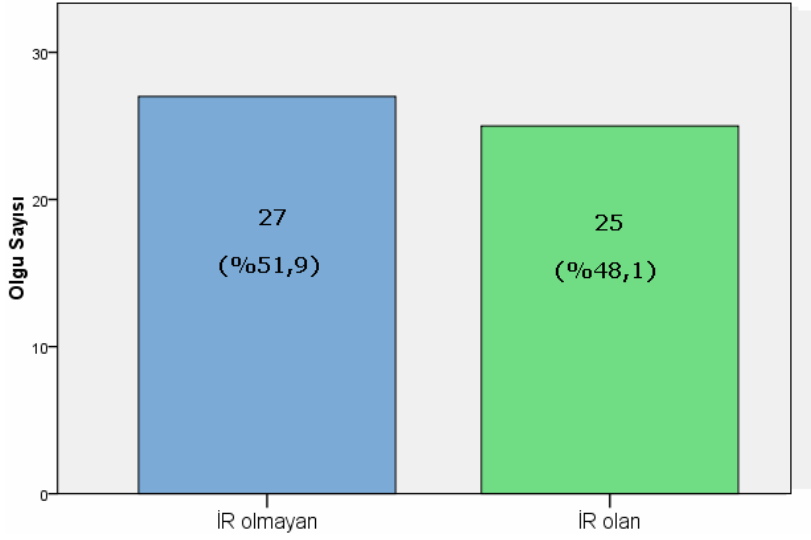
*: Independent-Samples T Test; Grupların değerleri ortalama \pm SD olarak yazılmıştır. n: vaka sayısı, VA: vücut ağırlığı, VKI=Vücut Kütle İndeksi, SKB: sistolik kan basıncı DKB:diyastolik kan basıncı.

Obez grubu oluşturan 52 çocuğun; 15'inin (% 28,8) hem anne hem de babasının obez olduğu, 12'sinin (% 23,1) sadece annenin ve 7'sinin (% 13,5) ise sadece babasının obez olduğu bulundu. Obez çocukların 18'inde (% 34,6) ise ebeveynlerinin hiçbirinde obezite tespit edilmedi (Şekil 4-2).



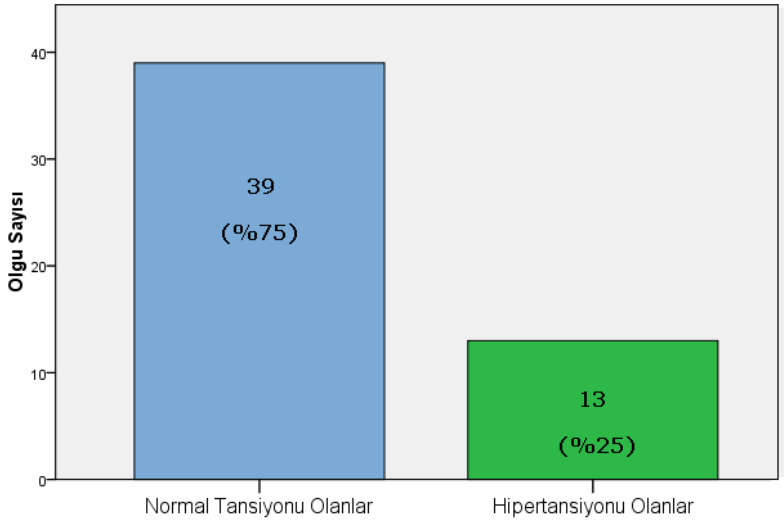
Şekil 4-2: Obez çocukların ebeveynlerindeki obezite durumu

Hasta grubundaki 27 çocukta (% 51,9) insülin direnci bulunmazken, 25'inde (% 48,1) insülin direnci saptandı (Şekil 4-3). İnsulin direnci olmayanlarda ortalama VKİ $28,3\pm 5,4$ kg/m², insülin direnci olanlarda ise ortalama VKİ $30,5\pm 4,5$ kg/m² bulundu. İki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (t=1.55, p>0.05).



Şekil 4-3: Obez çocukların insülin direncine göre dağılımı

Obez çocuklardan 39'unun (%75) arteriyel tansiyonu normal iken geriye kalan 13'ünde (%25) ise hipertansiyon saptandı. Hipertansiyonu olanların ortalama VKİ $32,8\pm 6,3$ kg/m² iken, tansiyonu normal olanların ortalama VKİ $28,2\pm 4,1$ kg/m² idi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı (t= 2,47; p=0,04).



Şekil 4-4: Obez çocukların hipertansiyon sıklığına göre dağılımı

4.2 Obez ve Kontrol Gruplarında Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması

Her iki grubun M-mod, 2D ve PW Doppler ekokardiyografi yöntemi ile sol ve sağ ventrikül ekokardiyografi lineer ölçüm parametreleri, diyastolik ve sistolik kalp işlevleri karşılaştırıldı.

4.2.1 Lineer ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması

Gruplar lineer ölçüm parametreleri açısından karşılaştırıldığında; sol ventrikül sistol sonu çapı ve rölatif duvar kalınlığında (RWT) gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, sol ventrikül diyastol sonu çapı, İVSd ve sol ventrikül kitlesi obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha büyük saptandı. Sol ventrikül indekslerinden SVK/boy^{2.7} obez grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 4-2).

Tablo 4-2: Grupların lineer ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması

Gruplar	Kontrol (n=44)	Obezler (n=52)	t*	p*
SVDSÇ (mm)	42,3±5,2	45,4±4,5	- 3,06	0,003
SVSSÇ (mm)	27,1± 4,0	27,9±3,0	- 1,08	> 0,05
İVSd (mm)	7,5±1,6	8,3±1,9	2,33	0,022
RWT	0,32±0,05	0,34±0,06	- 1,45	> 0,05
SVK (g)	87,1±35,0	114,1±41,7	- 3,40	0,001
SVK/VYA (g/m ²)	68,7±15,0	66,7±14,2	- 0,68	> 0,05
SVK/boy ^{2.7}	31,5±7,9	36,6±7,6	- 3,20	0,002

*: Independent-Samples T Test; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.
n: vaka sayısı, SVDSÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, RWT: rölatif duvar kalınlığı, SVK: sol ventrikül kütlesi, VYA: vücut yüzey alanı.

4.2.2 Sol ventrikül işlevlerinin karşılaştırılması

Gruplar arasında sistolik işlevler karşılaştırıldığında; EF, KF obez grupta kontrol gruba göre belirgin olarak artmıştı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yine sol ventrikül sistol ve diyastol sonu volümü obez grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde artmıştı. Ancak vücut yüzey alanına göre düzeltildiğinde her ikisinde de farkın kaybolduğu görüldü. Benzer şekilde obez grupta stroke volüm kontrol gruba

göre belirgin olarak yüksek bulunurken, VYA göre düzeltildiğinde farkın kaybolduğu görüldü (Tablo 4-3).

Tablo 4-3: Sol ventrikülün sistolik işlevleri ile ilgili parametrelerin karşılaştırılması

Gruplar	Kontrol (n=44)	Obezler (n=52)	t*	p*
KF (%)	35,7 ± 3,5	38,5 ± 4,1	- 3,57	0,001
EF (%)	65,6 ± 4,2	68,7 ± 5,0	- 3,31	0,001
SVDSV (ml)	104,0 ± 40,9	144,8 ± 42,2	- 4,79	< 0,001
SVDSV /VYA	82,3 ± 17,1	86,4 ± 16,2	- 1,21	> 0,05
SVSSV (ml)	38,3 ± 15,4	56,5 ± 22,3	- 4,55	< 0,001
SVSSV /VYA	30,4 ± 7,1	33,5 ± 9,3	-1,80	> 0,05
SV (ml)	63,8 ± 22,4	87,6 ± 25,7	- 4,78	< 0,001
SVI (ml/m ²)	51,4 ± 12,4	52,5 ± 11,2	- 0,44	> 0,05

*: Independent-Samples T Test; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.
n: vaka sayısı, KF: kısalma fraksiyonu, EF: ejeksiyon fraksiyonu, SVDSV: sol ventrikül diyastol sonu volüm, SVSSV: sol ventrikül sistol sonu volüm, VYA: vücut yüzey alanı, SV: atım volümü, SVI: atım volümü indeksi.

Gruplar arasında diyastolik işlevler karşılaştırıldığında; MPI ve İVGZ obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, Mitral E, A akımları ve E/A oranında ise anlamlı bir fark bulunmadı. Yavaşlama zamanı (DZ) ise kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 4-4).

Tablo 4-4: Sol ventrikül diyastolik işlevleri ile ilgili parametrelerin karşılaştırılması

Gruplar	Kontrol (n=44)	Obezler (n=52)	t*	p*
E (cm/sn)	87,6 ± 12,8	89,13 ± 13,75	- 0,58	> 0,05
A (cm/sn)	53,4 ± 14,6	53,31 ± 14,64	0,05	> 0,05
E/A	1,7 ± 0,3	1,78 ± 0,54	- 1,29	> 0,05
DZ (msn)	181 ± 23	142,7 ± 37,68	5,81	< 0,001
İVGZ (msn)	47 ± 12	57 ± 11	- 4,10	< 0,001
MPI	0,34 ± 0,06	0,42 ± 0,06	- 6,39	< 0,001

*: Independent-Samples T Test; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.
n: vaka sayısı, DZ: deselerasyon zamanı İVGZ: izovolemik gevşeme zamanı, MPI: miyokardiyal performans indeksi.

4.2.3 Sağ ventrikül işlevlerinin karşılaştırılması

Grupların sağ ventrikül işlevleri karşılaştırıldığında; İVGZ ve MPI anlamlı olarak obez grupta daha yüksek bulundu. E, A ve E/A oranı açısından ise anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4-5).

Tablo 4-5: Sağ ventrikül işlevlerinin karşılaştırılması

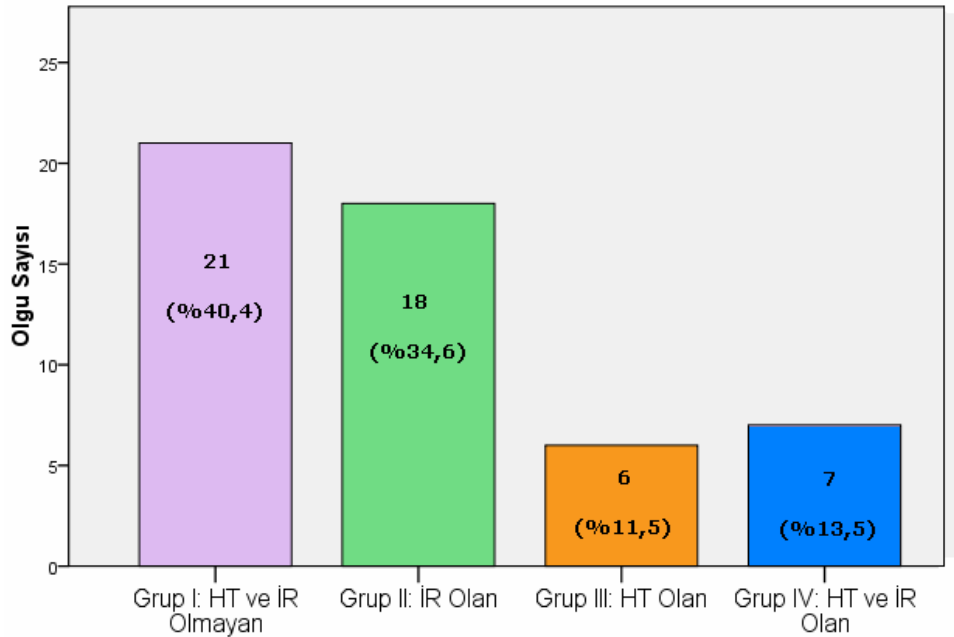
Gruplar	Kontrol (n=44)	Obezler (n=52)	t*	p*
E (cm/sn)	66,5±15,4	61,33±14,99	-1,65	> 0,05
A (cm/sn)	43,4±12,4	43,96±13,08	0,20	> 0,05
E/A	1,6±0,2	1,45±0,36	-1,77	> 0,05
IVGZ (msn)	50±13	55,19±8,09	2,55	0,012
MPI	0,33±0,05	0,38±0,05	4,44	< 0,001

*: Independent-Samples T Test; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.
n: vaka sayısı, İVGZ: izovolemik gevşeme zamanı, MPI: miyokardiyal performans indeksi.

4.3 Obez Çocukların Alt Gruplara Ayrımı ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması

Obez çalışma grubundaki çocuklar metod kısmında da belirtildiği üzere kalp işlevlerini etkileme ihtimali olan hipertansiyon (HT) ve/veya insülin direnci (İR) bulunup bulunmamasına göre alt dört gruba ayrıldı. Grup I HT ve İR olmayan, Grup II İR olan, Grup III HT olan, Grup IV ise hem HT hem de İR olan obezlerden oluştu. Bu gruplamadan sonra Post Hoc Test uygulanarak kalp işlevlerine olan etkilerinin daha ayrıntılı olarak inceleme olanağı elde edildi.

Obez gruptaki 52 hastanın 21'inde (% 40,4) HT ve İR bulunmazken (Grup I), 18'inde (% 34,6) sadece İR (Grup II), 6'sında (% 11,5) sadece HT (Grup III), 7'sinde (% 13,5) ise hem HT hem de İR mevcuttu (Grup IV) (Tablo 4-5).



Şekil 4-5: Obez çocukların alt gruplara göre dağılımı

Yeni oluşturulan alt gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy ve nabız sayısı açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 4-6).

Sol ventrikül lineer ölçüm parametreleri karşılaştırıldığında; kontrol ve obez alt gruplarının SVDSÇ ($p = 0,042$), IVSd ($p = 0,001$), RWT ($p = 0,002$), SVK ($p = 0,001$) değerlerinde anlamlı fark bulundu. SVK/VYA indeksinde kontrol ve obez alt grupları arasındaki fark ortadan kalkarken, SVK/boy^{2.7} indeksi kullanıldığında ise farkın tekrar ortaya çıktığı görüldü (Tablo 4-7). Post Hoc testte SVK'de HT ile İR'nin birlikte olduğu grup kontroller ve komplikasyonsuz obez olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı fark anlamlı bulundu. SVK/boy^{2.7} değeri sadece İR olan grup ile HT ve İR'nin birlikte bulunduğu gruplarda kontrol ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmıştı.

Sol ventrikül sistolik işlevler parametreleri karşılaştırıldığında; KF, EF, SVDSV, SVSSV ve SV indeksleri gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı. Bununla birlikte SVDSV, SVSSV ve SV parametreleri VYA'na göre düzeltilindiğinde istatistiksel anlamlı farkın ortadan kalktığı görüldü (Tablo 4-8). KF ve EF değerleri Post Hoc testte, İR ve HT olmayan komplikasyonsuz grup ile sadece İR olan gruplarda kontrole göre artmıştır. SV değeri Post Hoc testte sadece İR olan grup ve HT ile İR'nin birlikte bulunduğu gruplarda kontrole göre artmıştı.

Sol ventrikül diyastolik işlevleri karşılaştırıldığında; E, A ve E/A oranı parametreleri açısından kontrol grubu ile obez gruplarının kendi aralarındaki birebir karşılaştırılmada anlamlı bir fark saptanmadı. İVGZ parametresi açısından karşılaştırıldığında kontrol ve obez grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. MPİ açısından karşılaştırıldığında da kontrol ve obez grupları arasında anlamlı fark bulundu (Tablo 4-9). İVGZ değeri Post Hoc testte İR olan grup ve HT ile İR'nin birlikte bulunduğu gruplarda kontrole göre yüksek bulundu. MPİ değerinde ise Post Hoc testte tüm hasta gruplarında kontrole göre artmış bulunurken kendi aralarında bir fark yoktu.

Sağ ventrikül işlevleri ile ilgili parametreler karşılaştırıldığında; gruplar arasında MPİ değeri anlamlı olarak farklıydı. Ancak E, A, E/A ve İVGZ parametrelerinde ise anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4-10). Sağ ventrikül MPİ değeri sadece İR olan grup ve HT ile İR'nin birlikte bulunan gruplarda kontrole göre artmış bulundu.

Tablo 4-6: Alt grupların demografik özellikleri

Gruplar	Kontrol (n = 44)	Grup I (n = 21)	Grup II (n = 18)	Grup III (n = 6)	Grup IV (n = 7)	f*	p*
Yaş (yıl)	11,0±4,1	10,7±3,3	12,9±2,2	11,5±5,0	14,1±2,3	1,95	> 0,05
Boy (m)	1,45±0,24	1,44±0,19	1,54±0,11	1,48±0,22	1,67±0,10	2,34	> 0,05
VA (kg)	40,2±17,1	58,3±22,3	71,3±17,5	76,4±31,0	91,0±19,0	17,30	<0,001
VKİ (kg/m ²)	26,7±7,8	26,9±3,7	29,8±4,1	33,4±7,8	32,4±5,3	2,88	0,027
SKB (mm/Hg)	111±9	108±9	113±8	130±10	134±10	17,89	<0,001
DKB (mm/Hg)	66±8	67±9	69±7	75±8	84±12	8,38	<0,001
Nabız	85±16	82±16	82±13	87±9	89±10	0,46	> 0,05

*: ANNOVA; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.

n: vaka sayısı, SD: standart sapma, VA: vücut ağırlığı, VKİ=Vücut Kütle İndeksi, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı.

Tablo 4-7: Grupların sol ventrikül lineer ekokardiyografi ölçümlerinin karşılaştırılması

Gruplar	Kontrol (n = 44)	Grup I (n = 21)	Grup II (n = 18)	Grup III (n = 6)	Grup IV (n = 7)	f*	p*
SVDSÇ (mm)	42,6±5,2	44,7±5,2	46,2±3,8	44,5±4,3	45,9±4,1	2,58	0,042
SVSSÇ (mm)	27,1±4,0	27,33±3,2	27,98±3,1	28,2±3,5	28,9±2,1	0,59	> 0,05
İVSd (mm)	7,5±1,6	7,7±1,8	8,6±1,8	7,8±1,8	10,2±1,9	4,55	0,001
RWT	0,32±0,05	0,31±0,05	0,34±0,06	0,34±0,03	0,40±0,07	4,47	0,002
SVK (g)	87,1±35,0	100,4±35,3	121,1±45,8	105,3±30,3	144,5±44,3	5,12	0,001
SVK/VYA (g/m ²)	68,7±15,0	65,7±11,7	68,4±16,6	60,3±8,8	70,6±18,6	0,61	> 0,05
SVK/boy ^{2,7}	31,5±7,9	36,6±6,9	36,8±8,0	36,8±9,3	35,9±8,8	2,49	0,048

*: ANNOVA; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.

n: vaka sayısı, SD: standart sapma, SVDSÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, RWT: rölatif duvar kalınlığı, İVSd: ventriküller arası septum diyastolik kalınlığı, SVK: sol ventrikül kütlesi, VYA: vücut yüzey alanı.

Tablo 4-8: Sol ventrikülün sistolik işlevleri ile ilgili parametrelerin alt gruplarla karşılaştırılması

Gruplar	Kontrol (n = 44)	Grup I (n = 21)	Grup II (n = 18)	Grup III (n = 6)	Grup IV (n = 7)	f*	p*
KF (%)	35,7±3,5	38,7±4,0	39,5±4,0	36,5±5,8	36,9±2,2	4,29	0,003
EF (%)	65,6±4,2	69,1±4,8	69,9±4,8	66,2±7,1	66,6±2,6	4,02	0,005
SVDSV (ml)	104,0±40,9	128,1±32,3	144,3±41,3	150,6±34,6	191,3±47,9	9,78	< 0,001
SVDSV /VYA	82,3±17,1	86,2±12,5	83,6±19,9	88,5±17,8	92,8±16,0	0,77	> 0,05
SVSSV (ml)	38,3±15,2	47,5±14,4	57,3±18,5	68,2±30,7	71,0±33,5	8,54	< 0,001
SVSSV /VYA	30,4±7,1	32,0±7,9	32,8±7,5	39,7±13,2	34,0±13,3	1,85	> 0,05
SV (ml)	63,8±22,4	80,0±20,6	86,4±26,7	77,5±10,1	122,2±20,0	11,96	< 0,001
SVI (ml/m ²)	51,4±12,4	53,9±8,9	50,1±14,4	46,0±8,8	59,6±5,6	1,45	> 0,05

*: ANNOVA; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.

n: vaka sayısı, SD: standart sapma, KF: kısalma fraksiyonu, EF: ejeksiyon fraksiyonu, SVDSV: sol ventrikül diyastol sonu volüm, SVSSV: sol ventrikül sistol sonu volüm, VYA: vücut yüzey alanı, SV: atım volümü, SVI: atım volümü indeksi.

Tablo 4-9: Sol ventrikül diyastolik işlevleri ile ilgili parametrelerin alt gruplarla karşılaştırılması

Gruplar	Kontrol (n = 44)	Grup I (n = 21)	Grup II (n = 18)	Grup III (n = 6)	Grup IV (n = 7)	f*	p*
E (cm/sn)	87,55±12,84	88,81±14,09	91,44±15,64	89,83±5,56	83,57±11,74	0,52	> 0,05
A (cm/sn)	53,43±10,04	53,52±11,16	55,72±19,91	46,33±9,13	52,43±12,07	0,62	> 0,05
E/A	1,67±0,26	1,73±0,45	1,79±0,63	2,02±0,53	1,70±0,60	1,00	> 0,05
DZ (msn)	180,48±22,68	139,71±36,67	150,33±41,51	124,00±28,83	148,14±37,71	9,39	< 0,001
IVGZ (msn)	47,34±12,08	54,14±9,33	57,72±11,39	58,50±8,93	62,57±15,66	4,97	0,001
MPI	0,34±0,06	0,40±0,06	0,42±0,04	0,44±0,04	0,46±0,11	12,36	< 0,001

*: ANNOVA; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.

n: vaka sayısı, SD: standart sapma, DZ: yavaşlama zamanı, İVGZ: izovolemik gevşeme zamanı, MPI: miyokardiyal performans indeksi.

Tablo 4-10 Sağ ventrikül işlevleri ile ilgili parametrelerin alt gruplarla karşılaştırılması

Gruplar	Kontrol (n = 44)	Grup I (n = 21)	Grup II (n = 18)	Grup III (n = 6)	Grup IV (n = 7)	f*	p*
E (cm/sn)	66,48±15,44	58,43±16,16	65,17±16,29	60,17±7,49	61,14±12,85	1,16	> 0,05
A (cm/sn)	43,43±12,35	42,43±11,38	44,06±12,78	46,50±22,61	46,14±10,59	0,19	> 0,05
E/A	1,57±0,24	1,43±0,39	1,51±0,27	1,45±0,45	1,39±0,45	1,06	> 0,05
IVGZ (msn)	49,52±13,37	57,76±8,71	54,00±7,24	53,83±8,06	51,71±7,54	2,17	> 0,05
MPI	0,33±0,05	0,37±0,05	0,37±0,04	0,39±0,08	0,40±0,05	5,62	< 0,001

*: ANNOVA; Grupların değerleri ortalama ± SD olarak yazılmıştır.

n: vaka sayısı, SD: standart sapma, DZ: yavaşlama zamanı, İVGZ: izovolemik gevşeme zamanı, MPI: miyokardiyal performans indeksi

5. TARTIŞMA

Obezite hem çocukları hem de yetişkinleri etkileyen, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde artan sıklıkta görülen bir sağlık sorunudur. Çocukluk çağında başlayan aşırı kilo alımı, erişkin obezitesine zemin hazırlar ve kardiyovasküler hastalık gelişimi için major risk faktörüdür (120,121).

Obezite aşırı yağın yüksek metabolik aktivitesinden dolayı total kan volümünde ve kardiyak outputta artışa neden olur. Bunun sonucunda sol ventrikül dilatasyonu, artmış ventrikül duvar stresi, kompensatuvar (eksentrik) sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu meydana gelir. Eğer yetersiz hipertrofiye bağlı olarak duvar stresi yüksek kalmaya devam ederse sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu da meydana gelebilir. Sağ ventriküle ait yapılar ve işlevler de benzer şekilde daha önceden bahsedilen morfolojik ve hemodinamik değişiklikler ile uyku apnesi/obezite hipoventilasyon sendromuna bağlı olarak etkilenebilir. Bu yapısal ve hemodinamik değişiklikler konjestif kalp yetmezliğine kadar ilerlediğinde obezite kardiyomiyopatisi terimi kullanılır. Obezite kardiyomiyopatisi tipik olarak ağır ve uzun süreli obezite olan kişilerde görülür (122). Bu nedenle obezite kardiyomiyopatisi gelişmeden önce asemptomatik kardiyak tutulumu belirlemek ve önlem almak önemlidir (120).

5.1 Sol Ventrikül Yapısı

Bu güne kadar yapılan birçok çalışmada obezlerle sağlıklı çocuklar sol ventrikül yapıları yönünden karşılaştırılmış ve sol ventrikül ölçülerinin obez kişilerde sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak arttığı saptanmıştır (123-128). Bu çalışmaların çoğunda sol ventrikül duvar kalınlığı, ortalama sol ventrikül kütlesi, kütle indeksi veya kütle/boy indeksi obezlerde yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca obezite derecesi ile SVK veya sol ventrikül ölçüleri arasında pozitif korelasyon olduğu da bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada normal tansiyonlu morbid obezlerde SVDSÇ ve IVSd değerlerinin arttığı, bu hastalardan kilo verenlerde SVDSÇ değerlerinde azalma olduğunu göstermişlerdir (129,130). Lavie CJ. ve ark.'ı normotansif obez ve

hipertansif obezlerde SVDSÇ, IVSd, ve SVK değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış saptamışlardır (124). Kono Y ve ark.'ı 341 olguda yaptıkları çalışmada obezite ile SVDSÇ arasında belirgin korelasyon saptamış, hatta sol ventrikül parametrelerinin 6 yaşındaki olgularda dahi etkilendiğini göstermişlerdir (131).

Obezitenin süresi, obezitenin sol ventrikül morfolojisi üzerine olan etkilerini belirlemede önemli bir faktördür. Alpert ve ark.'ı obezite süresi ile SVDSÇ, SVK indeksi arasında pozitif korelasyon olduğunu gösterdiler (132). Diğer bir çalışmada ise hiperinsülinemi ve obezitenin kalp üzerine etkileri araştırılmış, SVK ile İR'nin düzeyi arasında çok güçlü bir korelasyon olduğu saptanmıştır (133).

Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer şekilde obez çocukların sol ventrikül parametrelerinden SVDSÇ, IVSd ve SVK değerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış olduğu bulunmuştur. IVSd değerinde bu artışın en belirgin olarak, hem HT hem de İR'nin birlikte olduğu obez alt gruptan kaynaklandığını saptadık. SVK değerinin ise sadece İR olanlar ve HT ile İR birlikte bulunduğu obez alt gruplarındaki çocuklarda kontrole göre anlamlı yüksek olduğu bulundu. SVK indekslerinden sadece SVK/boy^{2.7} değerinin obezlerde kontrole göre arttığını saptadık. SVK/boy^{2.7} değerinde bu artışın sadece İR olanlar ile HT ve İR'nin olduğu alt gruplardan kaynaklandığı saptandı.

SVDSÇ ve IVSd parametrelerinin her ikisinin birden artmış olması obez çocuklardaki sol ventrikül hipertrofinin eksentrik tipte olduğunu doğrulamaktadır. Bizim çalışmamızda bu hipertrofi biçiminin hem HT hem de İR varlığında daha da belirginleştiği gösterilmiştir.

SVK'nin artmasında insülin direncinin rolü hipotezlerle açıklanmaya çalışılmıştır. Bunlardan birisi insülinin büyümeyi ve anabolik etkiyi arttırarak miyokard dokusu üzerinde hipertrofiye neden olması, diğeri ise böbreklerden Na reabsorbsiyonunda artış ve dolayısıyla kan hacminde artışa neden olarak miyokardın uyum sağlamak için hipertrofiye olmasıdır (122). Çalışmamızda SVK değerinin özellikle obez çocukların İR olan alt grubunda daha belirgin artmış olduğu görüldü. Üstelik bu alt grubun VKİ ortalaması, sadece HT olan diğer alt grubun VKİ ortalamasından düşük olmasına rağmen bu değer yüksek olması anlamlıdır. Bu bulgu obezlerde insülin direncinin, SVK'ni anabolizan etkiyle arttırdığı hipotezini desteklemektedir.

5.2 Sol Ventrikül Sistolik İşlevleri

Yapılan birçok çalışmada EF değerinin obez çocuklarda azaldığı gösterilmesine karşın (134-136), bazı çalışmalarda bu azalma gösterilememiştir (137,138). Alexander ve ark.'ı aşırı kilo ile kan volümü ve kardiyak output arasında pozitif lineer ilişki olduğunu göstermişlerdir (139). Brian D. Ve ark.'da SV'ün VKİ ile uyumlu olarak arttığını göstermişlerdir (140).

Bizim çalışmamızda obez çocuklarda EF ve KF'nin kontrol grubuna göre yüksek olduğu bulundu. Obez alt gruplarından İR ve HT olmayan komplikasyonsuz alt grup ile sadece İR olan alt grupta bu farkın kontrol grubuna göre anlamlı olduğu saptandı. Ayrıca SV'da obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Kontrol gruba kıyasla bu farktan, sadece İR olan alt grup ve hem HT hem de İR'nin birlikte olduğu alt gruptan kaynaklanmış olduğu saptandı. SVI kullanıldığında ise obez çocuklarla kontroller arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi.

Sistolik işlevler ile ilgili literatürde farklı sonuçların çıkması sol ventrikül işlev bozukluğunun obeziteye her zaman eşlik etmediğini göstermekle birlikte, obezitenin süreç içerisinde belirgin hale gelmesiyle de açıklanabilir. EF ve SV değerlerinin yüksek bulunması olguların yaş ortalamasının ve obezite süresinin kısa olmasıyla ilişkilendirilebilir. Bizim çalışmamızda sol ventrikül sistolik işlev göstergesi olan değerlerdeki artış obezitedeki kan hacmi ve kardiyak debideki artışa bağlı rölatif hipervoleminin sonucu olduğu düşünülmektedir.

5.3 Sol Ventrikül Diyastolik İşlevleri

Diyastolik işlevleri değerlendirmede çoğunlukla erken diyastolik akım hızı (E) , geç diyastolik akım hızı (A), E/A oranı ve İVGZ parametreleri kullanılır. Chakko S. ve ark.'nın yaptıkları çalışmada hafif-orta derece obez hastalarda, kontrollere göre transmitral E/A oranı anlamlı olarak düşük bulunmuştur (141). Ertürk L. ve ark. obez çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada obez hipertansif grupta kontrol grubuna göre A hızında artma ve E/A oranında azalma saptamışlar (116). Alpert ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise obezitenin süresi ile E/A oranı arasında negatif, DZ arasında ise pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada sistolik kan basıncı ile E/A oranı arasında da negatif bir ilişki saptanmıştır (142). Stoddard ve ark.'nın yaptığı

çalışmada E/A oranında obezler ile kontrol grubu arasında bir fark bulamazken, İVGZ'de belirgin uzama saptamışlar(137). Benzer şekilde Wikstrand ve ark.'da obezlerde İVGZ'nin uzadığını bildirmişlerdir (143).

Bizim çalışmamızda farklı olarak, obez hasta grubunda kontrol grubuna göre sol ventrikül erken ve geç dolum hızı ile E/A oranında kontrol grubuna göre bir fark saptanmadı. Bunun yanında İVGZ'nin ise obezlerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzadığı bulundu. Bu uzamanın özellikle sadece İR olan ve hem HT hem de İR'nin birlikte olduğu iki alt gruptan kaynaklandığı saptandı.

Sol ventrikül diyastolik dolum parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmaması sol ventrikül hipertrofisinin henüz işlev bozukluğuna sebep olacak düzeyde ilerlememesiyle açıklanabilir. İVGZ'da uzama ise bu parametrenin diğerlerinden önce etkilenebildiğini gösterdi. Bu bulgu da İVGZ ölçümünün obez çocukların kardiyak işlevlerini değerlendirmede önemli olduğunu düşündürmektedir.

5.4 Sağ Ventrikül İşlevleri

Obezitenin kardiyopulmoner hastalığın yokluğunda sağ ventrikül işlevleri üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Chiew Y. Wong ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada 112 fazla tartılı veya obez hasta ile 36 tane (22 tanesinde uyku apnesi olan) normal kilolu olgu incelenmiştir. VKİ ile sağ ventrikül işlev bozukluğu arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Sağ ventrikül işlevlerindeki azalma ve VKİ ile uyumlu olarak sağ ventrikül çapı, duvar kalınlığı, sol ventrikül dilatasyonu ve SVK/boy^{2.7} ölçümlerinde artış bulunmuştur (144). Sağ ventrikül diyastolik işlevleri için genellikle E, A, E/A oranı ve İVGZ kullanılır.

Bizim çalışmamızda sadece İVGZ değeri obez çocuklarda kontrollere göre anlamlı olarak artmış bulundu. Bu artışın özellikle tek başına İR olan ve hem İR hem de HT'nun birlikte olduğu iki obezite alt grubunda kontrole göre anlamlı düzeyde uzadığı saptandı. Sağ ventrikül İVGZ'daki bu uzama sol ventrikül İVGZ'daki uzamaya benzer olarak erken dönem işlev bozukluğunun göstergesi olabilmesi yönünden anlamlı bir bulgu olduğu kanısındayız.

5.5 MPI

Sol ventrikül diyastolik akımının bazı fizyolojik değişkenlerden etkilenebildiği gösterilmiştir. Yaş, kalp hızı, solunum ve ön-art yük gibi fizyolojik değişkenler diyastolik işlevlerde yaptıkları etkiyle Doppler akım profilini değiştirerek diyastolik işlev bozukluğunun net bir şekilde ortaya konmasını engellerler (146). Miyokard performans indeksi (MPI), hem sistolik hem de diyastolik kalp işlevlerini değerlendirmek için kullanılanlabilen bir indekstir. MPI ayrıca nabız, kan basıncı ve ventrikül geometrisi gibi faktörlerden etkilenmeksizin değerlendirme sağlamaktadır. MPI her iki ventrikül için ayrı hesaplanabilmektedir (113). Yapılan alışmalarda MPI'nin sistolik ve diyastolik işlevlerin invazif değerleri ile korele olduğu, farklı klinik durumlar için tanısal ve prognostik değeri gösterilmiştir (145,146). Ertürk ve arkadaşları MPI'nin obez adölesanlarda, anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (116). Aynı alışmada MPI değerinin hipertansif obezlerde tansiyonu normal olan obezlerden anlamlı olarak yüksek olduğunu da bildirmişlerdir. Çalışmanın yorumunda MPI ölçümünün esansiyel HT olan obezlerdeki sol ventrikül işlev bozukluğunun erken döneminde kullanışlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak bu çalışmada hipertansif obezlerin VKİ'nin arteriyel tansiyonu normal olan obezlerinkinden yüksek olması ise çalışmanın güvenliğini azaltmaktadır (116). Andersen ve arkadaşları hem hipertansiyonlu diyabetlilerde hem de sadece esansiyel hipertansiyonlularda MPI'nin artmış olduğunu bildirdiler (146). Ülkemizde yapılan 20 metabolik sendromlu obez, 20 komplikasyonsuz obezden oluşan bir çalışmada MPI değerinin kontrollere göre artmış olduğu ancak kendi aralarında ise anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (147).

Bizim alışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hem sol ventrikül hem de sağ ventrikül MPI değerlerinin kontrol grubuna göre artmış olduğunu bulduk. Sol ventrikül MPI obez çocukların alt grupları arasında anlamlı farklılık göstermiyordu. Ancak sağ ventrikül MPI değeri için asıl istatistiksel anlamlı farklılığın tek başına İR olan ve hem İR hem de HT'nun birlikte bulunduğu iki alt grupta kontroler arasında olduğunu saptadık.

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, hem sistolik hem diyastolik kalp işlevlerini gösteren bir parametre olan MPI'nin obezitenin henüz asemptomatik olduğu dönemde dahi kalp işlev bozukluğunu göstermek için kullanışlı bir değer olduğu

görülmektedir. Ayrıca obezitedeki kalp işlevlerinin bozulmasına İR'nin HT'dan daha önemli bir etkisi olduğu sonucuna da bu çalışmada varılmıştır.

Sonuç olarak obeziteye eşlik eden hipertansiyon ve insülin direnci, mortalite ve morbidite açısından belirleyici prognostik değere sahip önemli komplikasyonlar olarak görülmektedir. Ancak bu komplikasyonlar olmaksızın da obezite tek başına kalp işlevlerini bozabilir. Obeziteyle İR birlikteliği kardiyak işlev bozukluğunu daha da belirgin hale getirmektedir. Doppler ekokardiyografi ile ölçülebilen MPI'nin diğer hastalıklarda da olduğu gibi obez çocuklarda da daha henüz semptomların gelişmediği erken evrede kardiyak işlev bozukluklarını göstermede kullanışlı ve güvenilir bir değer olduğu kanısındayız.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda sol ventrikül yapısını gösteren parametrelerden SVDSÇ, IVSd ve SVK'nin obez grupta kontrol grubuna göre arttığı saptanmıştır. IVSd değerinde bu artışın en belirgin olarak, hem HT hem de İR'nin birlikte olduğu obez alt gruptan kaynaklandığını saptadık. SVK değerinin ise sadece İR olanlar ve HT ile İR birlikte bulunduğu obez alt gruplarındaki çocuklarda kontrole göre anlamlı yüksek olduğu bulundu. SVK indekslerinden sadece SVK/boy^{2.7} değerinin obezlerde kontrole göre arttığını saptadık. SVK/boy^{2.7} değerinde bu artışın sadece İR olanlar ile HT ve İR'nin olduğu alt gruplardan kaynaklandığı saptandı.
2. SVK değerinin özellikle obez çocukların İR olanlarda, sadece HT olan alt gruba göre daha yüksek olduğu görüldü. Üstelik bu alt grubun VKİ ortalaması, sadece HT olan diğer alt grubun VKİ ortalamasından düşük olmasına rağmen bu fark saptandı. Bu nedenle obez olup İR bulunan olguların özellikle ileride kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından risk altında olduğu ve takip edilmesi gerektiği sonucuna vardık.
3. Obez çocuklarda EF ve KF kontrol grubuna göre yüksek olduğu bulundu. Obez alt gruplarından HT ve İR olmayan komplikasyonsuz alt grup ile sadece İR olan alt grupta bu farkın ortaya çıktığı saptandı. Ayrıca SV'da obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Kontrol gruba kıyasla bu farktan, sadece İR olan alt grup ve hem HT hem de İR'nin birlikte olduğu alt gruptan kaynaklanmış olduğu saptandı.
4. Sol ventrikül diyastolik işlevleri değerlendirildiğinde obez hasta grubunda kontrol grubuna göre sol ventrikül erken ve geç dolum hızı ile E/A oranında kontrol grubuna göre bir fark saptanmadı. İVGZ'nin ise obezlerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzadığı bulundu. Bu uzamanın özellikle sadece İR olan ve hem HT hem de İR'nin birlikte olduğu iki alt gruptan kaynaklandığı saptandı.
5. Sağ ventrikül işlevleri karşılaştırıldığında İVGZ kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu. Obez çocuklarda kontrollere göre anlamlı olarak artmış bulundu. Bu artışın özellikle tek başına İR olan ve hem HT hem de İR'nin birlikte olduğu iki obezite alt grubunda kontrole göre anlamlı düzeyde uzadığı saptandı. Sağ ventrikül İVGZ'daki bu uzama sol ventrikül İVGZ'daki uzamaya benzer olarak

6. Çalışmamızda hem sol ventrikül hem de sağ ventrikül MPI değerlerinin kontrol grubuna göre artmış olduğunu bulduk. Sol ventrikül MPI obez çocukların alt grupları arasında anlamlı farklılık göstermiyordu. Ancak sağ ventrikül MPI değeri için asıl istatistiksel anlamlı farklılığın tek başına İR olan ve hem İR hem de HT'nun birlikte bulunduğu iki alt grupta kontroller arasında olduğunu saptadık.
7. Obeziteye eşlik eden HT ve/veya İR, mortalite ve morbidite açısından belirleyici prognostik değere sahip önemli komplikasyonlar olarak görülmektedir. Ancak bu komplikasyonlar olmaksızın da obezite tek başına kalp işlevlerini bozabilir. Obeziteyle İR birlikteliği kardiyak işlev bozukluğunu daha da belirgin hale getirmektedir.
8. Doppler ekokardiyografi parametreleri olan MPI ve İVGZ'nin obezite kardiyomyopatisinin erken evresinde kalp işlev bozukluklarını göstermede kullanışlı ve güvenilir bir değer olduğu sonucuna vardık.

7. ÖZET

OBEZ ÇOCUKLARDAKİ HİPERTANSİYON VE İNSÜLİN DİRENCİNİN KARDİYAK İŞLEV BOZUKLUĞUNA ETKİSİNİN EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada obez çocukların kardiyak işlevlerinin ekokardiyografi ile değerlendirilmesi, ayrıca bulunan sonuçlara insülin direnci ve hipertansiyonun ne şekilde etki ettiğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Yaşları 4–19 arasında değişen (ortalama 11,6±3,70 yıl) ve VKİ 95 persantil ve üzerindeki 52 çocuk (Erkek:32, Kız:20) çalışmaya dahil edildi. VKİ normal sınırlarda olan, yaş (4-19, ortalama 11,0±4,1 yıl) ve cinsiyeti (Erkek:25, Kız:19) uyumlu 44 sağlıklı çocuk kontrol grubunu oluşturdu. Obezlerde açlık kan şekeri, tiroid hormonları, lipid profili, insülin ve kortizol düzeyleri ölçüldü. Obez hastalar ayrıca hipertansiyon ve/veya insülin direnci olup olmamasına göre 4 alt gruba da ayrılarak kıyaslandı. Hasta ve kontrol grubunun hem sağ hem de sol ventrikül'ün M mod, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi ölçümleri yapıldı. Sağ ve sol ventrikülün MPI değerleri hesaplandı.

Grupların karşılaştırılmasında Independent Sample Test, One Way Anova testi ve Post Hoc Test uygulandı ve $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Obez çocukların VKİ ortalaması 29,37±5,08 kg/m² kontrol grubunun VKİ ortalaması ise 26,66±7,84 kg/m² bulundu ($p<0.05$). Obez çocukların hem SKB ortalaması (115,9±13,2 mmHg) hem de DKB ortalaması (70,6±10,1 mmHg) kontrol grubunun ortalamalarından (sırasıyla 110,8±8,8 ve 65,7±7,8 mmHg) anlamlı olarak yüksek idi.

Obez grubun SVDSÇ, IVSd, SVK, SVK/boy^{2.7}, SV, IVGZ, EF ve KF değerleri kontrol grubunkinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Kontrol grubu ile alt gruplar kıyaslandığında bu istatistiksel farklılığın tek başına İR ve hem İR hem de HT'nun birlikte olduğu obez alt gruplarda daha belirgin olduğu saptandı. Kontrol grubuyla obez çocuk grubunun hem sağ ventrikül ve hem de sol ventrikülün erken ve geç dolun hızları, E/A oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Buna karşın hem sol ventrikülün hem de sağ ventrikülün İVGZ ve MPI değerleri obezlerde kontrole göre

anlamli olarak artmiflt. Sol ventrikülün MPI değeri obez alt grupları arasında farklılık göstermez iken, sağ ventrikül MPI değerinin kontrollere göre asıl anlamli farklılığının ise tek başına İR olan ve hem İR hem de HT olan iki obez alt gruptan kaynaklandığını saptadık.

Sonuç: Obezite ile İR ve/veya HT birlikteliği kardiyak işlev bozukluğunu belirginleştirebilir. MPI ve İVGZ değerlerinin, diğer biręok hastalıklarda olduğu gibi obezitede de ve henüz hastalığın asemptomatik evresinde kalp işlev bozukluğunu göstermede kullaniflı ve değerli parametreler olduğu kanısındaız.

Anahtar Kelimeler: Çocuk; Ekokardiyografi; Hipertansiyon; İnsulin Direnci; Miyokardiyal Performans İndeksi; Obezite.

8. ABSTRACT

THE EVALUATION OF THE AFFECTS OF INSULIN RESISTANCE AND HYPERTENSION ON CARDIAC DYSFUNCTION IN OBESE CHILDREN BY ECHOCARDIOGRAPHY

Objectives: The purpose of this research was aimed to evaluate the cardiac functions of obese children by echocardiography and in addition to find out the affects of insulin resistance and/or hypertension on cardiac functions.

Material and Methods: The Obese group included 52 children in this study (32 boys and 20 girls) with ages ranged between 4-19 years old (mean 11.6 ± 3.7 years) and BMI ≥ 95 percentiles. Children with appropriate for age (4-19 years, mean 11.0 ± 4.1 years), sex (25 boys and 19 girls), and with normal BMI were selected as control group. Serum fasting glucose, thyroid functions, lipid profile, insulin and cortisole levels were measured in the obese group. The patients were also divided into 4 subgroups according to existing of hypertension and/or insulin resistance, and they were also compared between each other. Echocardiographic measurements of both groups were made by using M-mode, 2-D and PW Doppler techniques and MPI values of the left and the right ventricles were calculated.

The student's t test was used to compare the main groups, and analysis of variance (One Way ANNOVA) was used to compare the obese subgroups between each other and with the controls. Post hoc testing was also applied by using the Sidak multiple comparisons test. Probability values of $p < 0.05$ in all tests were considered significant.

Results: The mean BMI value of obese children was 29.37 ± 5.08 kg/m² whereas mean BMI of controls was 26.66 ± 7.84 kg/m² ($p < 0.05$). The mean SBP (115.9 ± 13.2 mmHg) and also the mean DBP (70.6 ± 10.1 mmHg) values of the obese group were significantly higher from the control group values (respectively 110.8 ± 8.8 and 65.7 ± 7.8 mmHg). LVDd, IVSd, LVM, LVM/height^{2.7}, SV, IVRT, EF and FS values of the obese group were significantly higher than the values of control group. It was revealed that these parameters were higher in the subgroup with IR alone and the subgroup with HT&IR, when compared to the control group. There was no significant difference between the values of E, A, and E/A of the control and the obese groups. On the other hand, both IVRT and MPI values of right and left ventricle were significantly higher in children with obesity than controls. No differences of MPI

values of the left ventricle were noted between obese subgroups. Finally, it was found out that the significant difference between obese and control groups for the MPI values of right ventricle was originated from obese subgroups with IR alone and with HT&IR.

Conclusions: HT and/or IR accompanying to obesity could worsen the present cardiac dysfunction. We suggest that the measurement of MPI and IVRT values in children with obesity, as it used in many other diseases, can reveal the cardiac dysfunction at the early stages, and should be considered as an useful and valuable parameters.

Key Words: Child, Echocardiography; Hypertension; Insulin resistance; Myocardial Performance Index; Obesity.

9. KAYNAKLAR

1. World Health Organisation: Obesity, preventing and managing the global epidemic. Technical report No: 894, WHO, Geneva, 2000; 1-265.
2. Hintz RL. Management of disorders of size. Brook CGD, Hindmarsh PC (editors). Clinical Pediatric Endocrinology 4th Edition. Oxford: Blackwell Science. 2001; 124-139.
3. Katkı Pediatri Dergisi. Obezite. 2000; 21: 475-481.
4. Dickey RA. AACE/ACE Obesity Task Force Endocrine Practice September/October 1998; 4: 297-349.
5. Tei C, Ling LH, Hodge DO. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: A simple and reproducible measure of cardiac function: a study in normals and dilated cardiomyopathy. J Cardiol 1995; 2: 57-66.
6. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. J Cardiol 1995; 26: 396-404.
7. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Non-invasive doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. J Am Soc Echocardiogr 1997; 10: 169-78.
8. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward BJ. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 658-664.
9. Tarım Ö. Pediatrik obeziteye genel bakış. Güncel Pediatri Dergisi. 2006; 4: 28-31.
10. National Institute of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. National Institute of health Obes Res 1998;1-262.
11. Kuczmarski R, Flegal K, Campbell S, Johnson C. Increasing prevalence of overweight among US adults: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. JAMA. 1994; 272: 205-211.
12. Sancak R, DüNDAR C. Ortaokul ve lise öğrencilerinde obezite prevalansı ve predispozan faktörler. Ondokuz Mayıs Fakültesi Tıp Dergisi 1999;16: 19-24.

13. Seviye Akpınar. Düzce ili 6-17 yaş grubu çocuklarda obezite prevalansı. Düzce Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi. Düzce 2005.
14. Styne DM. Childhood and adolescent obesity, prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 823-854.
15. Dietz WH. Prevalence of obesity in children. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT (editors), *Handbook of Obesity*. NY: Marcel Dekker 1998; 93-102.
16. Alemzadeh R. Childhood obesity. In: Fima Lifshitz (editor), *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia, Fourth Edition, 2003; 823-858.
17. Gürel F.S, İnan G. Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri, prevalansı ve etiyojisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 2: 39-46.
18. Klein S, Ramijin J. Obesity. In: Larsen R, Krogenberg H, Polonsky K (editors), *Williams Textbook of Endocrinology*, Tenth edition 2003; 1616-1635.
19. Leibowitz SF. Brain peptides and obesity: pharmacologic treatment. *Obes Res* 1995; 4: 573-589.
20. Sainsbury A, Cooney GJ, Herzog H. Hypothalamic regulation of energy homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16: 623-637.
21. Kutlutürk F, Orhan Y. Enerji alımının düzenlenmesi. Bozboru A, Orhan Y (editör). *Obezite ve Tedavisi*. Nobel 2008.
22. Christos S. The role of leptin in human obesity and disease: A review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999;130: 671-680.
23. Gültekin H, Şahin S. Beslenme Davranışı: Farmakolojik hedef moleküller. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2004; 13: 77-878.
24. Liddle RA. Regulation of cholecystokinin secretion by intraluminal releasing factors. *Am J Physiol* 1995; 269: 319-327.
25. Dursun A. Obezite. *Katkı Pediatri Dergisi* 2003; 25: 277-295.
26. Kreymann B. Glucagon like peptide 1 7-36: A physiological incretin in man. *Lancet* 1987; 330:1300-1304.
27. Stewart P. Cortisol metabolism in human obesity: Impaired cortisone to cortisol conversion in subjects with central obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1022-1027.
28. Inui A. Transgenic approach to the study of body weight regulation. *Pharmacological reviews* 2000; 1: 35-52.
29. Tschop M. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes* 2001; 50: 707-709.

30. Güngör N, Arslanian S. Nutritional disorders: Integration of energy metabolism and its disorder in childhood. Sperling M (editors), Pediatric Endocrinology. Saunders, 2002; 689-724.
31. Black JL 3rd, Silber MH, Krahn LE, Fredrickson PA, Pankratz VS, Avula R, et al. Analysis of hypocretin (orexin) antibodies in patients with narcolepsy. Sleep 2005; 28: 427-431.
32. Speiser P, Eliakim A, Chiarelli F, Freemark M, Lusting R. Consensus development childhood obesity. Journal of Clinical Endocrinoloji & Metabolism 2004; 1: 1-57.
33. Lusting RH. The neuroendocrinology of obesity. Endocrinol Metab North Am 2001; 30: 765-785.
34. Clement K, Ferre P. The genetics of childhood disease and development: A series of review articles. Genetics and the Pathophysiology of Obesity. Pediatric Research 2003; 53:1-725.
35. Sertkaya AÇ, Orhan Y. Şişmanlık Etiyolojisi. Bozboru A, Orhan Y (editör). Obezite ve Tedavisi. Nobel 2008;101-139.
36. Kayserili H. Obezite ve ilişkili sendromlar. 27. Pediatri günleri özet kitabı: İstanbul Nisan 2005; 105-106.
37. Chagnon YC. The human obesity gene map: The 1999 update. Obes Res 2000; 8: 89-117.
38. Özata M. İnsan obezitesinin genetiği ve Türk obezlerde saptanılan genetik defektler. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism. 2003; 2: 5-11.
39. Gedik O. Obezite ve çevresel faktörler. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2003; 2 : 5-11.
40. Wang Y. Diet, physical activity, childhood obesity and risk of cardiovascular disease. International Congress Series, Chicago 2004; 176-179.
41. Spruijt-metz D, Lindquist C. Relation between mother's childfeeding practices and children's adiposity. Am J Clin Nutr 2002; 75: 581-586.
42. Çubuk N, Öztürk Y. Obezite gelişiminde çevresel faktörler: Anket çalışması. Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Dergisi 2001;15:187-191.
43. Kalaycı A. Okul çocuğu ve adölesan beslenmesi. 47. Milli Pediatri kongresi özet kitabı: İstanbul 2003; 65-67.
44. Zachary T. Prevention of obesity and diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 3172-3178.

45. Sertkaya AÇ, Orhan Y. Vücut bileşiminin belirlenmesi. Bozbora A, Orhan Y editör. Obezite ve tedavisi. Nobel 2008: 31-72.
46. Gibson RS. Anthropometric assesment of body composition. Principles of Nutrition Assessment, Oxford Pres, 1990; 187-208.
47. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index as a measure of fatness. Int J Obesity 1985; 9: 147-153.
48. Lohman TG. Skinfoldds and body density and their relation to body fatness. A review. Hum Biol 1981; 53: 181-225.
49. Hintz RL. Management disorders of size In: Brook CGD, Hindmarsh PC (editors). Clinical Pediatric Endocrinology. 4th Edition. Oxford: Blackwell Science, 2001: 124-139.
50. Roland-Cachera MF, Cole TJ, Sempe M. Body mass index variations: centiles from birth to 87 years. Eur J Clin Nutr 1991;45:13-21.
51. Hammer LD, Kremer HC, Wilson DM, Ritter PL, Dornbush SM. Standardized percentile curves of body mass index for children and adolescents. AJDC 1991; 145: 259-263.
52. Dietz WH, Belizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. Am J Clin Nutr 1999; 70: 123-125.
53. Hartz AJ, Rupley DC, Rimm AA. The association of girth measurments with dsease in 32856 women. Am J Epidemiol 1984; 119: 71-80.
54. Lohman TG, Roche A, Martorel R. Standardization of anthropometric measurements. The Airlie (VA) Consensus Conference, Human Kinetics, Champaign, 1988.
55. Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shieh SM. Relationship between anthropometric variables and lipid levels among school children. The Taipei Children Heart Study. Int J Obes Relat Metab Disord 1998; 22: 66-72.
56. Hatipoğlu N, Öztürk A, Mazicioğlu MM, Kurtoğlu S, Seyhan S, Lokoğlu F. Waist circumference percentiles for 7 to 17 year-old Turkish children and adolescents. Eur J Pediatr April 2007; 167; 383-389.
57. Keys A, Fidanza F, Karhoven Mj, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. J Chron Dis 1972; 25: 329-343.
58. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition. Traditional and new. Am J Clin Nutr 1987; 46: 537-556.
59. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. Am J Clin Nutr 1988; 48: 16-23.

60. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810-817.
61. Gottfredsen A, Jensen J, Borg J, Christiansen C. Measurement of lean body mass and total body fat using dual photon absorptiometry. *Metabolism* 1986; 35: 88-93.
62. Tütüncüler F, Firdevs B. Çocuk ve adolesan yaşlarda insülin direnci ve klinik yansımaları. 27. Pediatri günleri özet kitabı: İstanbul 2005; 41-45.
63. Işıldak M, Güven G, Gürlek A. Metabolik sendrom ve insülin direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 96-99.
64. Kobaissi H, Weigensberg M. Relation between acanthosis nigricans and insulin sensitivity in overweight hispanic children at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1412-1416.
65. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
66. Gürel S, İnan G. Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri, prevalansı ve etyolojisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 2: 39-46.
67. Darendeliler F. Beta hücre işlevleri ve insülin duyarlılığının değerlendirilmesi: bazal ölçümlerin değerlendirilmesi ve glukoz klemp testi. Yordam N, Alikışifoğlu A, Bideci A (editörler). *Çocuk ve adolesanda endokrin testler*. Ankara Öncü Basımevi 2006; 69-75.
68. Hatun Ş. Çocukluk çağında obezite ve insülin rezistansı. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2003; 2: 23-26.
69. Steinberger J, Daniels S. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children. *Circulation* 2003; 107: 1448-1453.
70. Rao G. Insulin resistance syndrome. *Am Fam Physician* 2003; 63: 1159-1163.
71. Ehlisham S, Hattersley AT. First UK survey of pediatric type 2 diabetes and MODY. *Arch Dis Child* 2004; 89: 526-529.
72. Azezli A, Orhan Y. Şişmanlık ve Diabetes Mellitus. Bozboru A, Orhan Y (editörler). *Obezite ve Tedavisi*. Nobel 2008: 141-154.
73. Azezli A, Orhan Y. Şişmanlık ve Metabolik Sendrom. Bozboru A, Orhan Y (editörler). *Obezite ve Tedavisi*. Nobel 2008: 155-176.
74. Dietz WH. Prevalence of obesity in children. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT (editors), *Handbook of Obesity*. New York 1998; 93-102.

75. Çizmecioğlu FM, Hatun Ş, Kalaça S. Metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents: comparison of two diagnostic models. *The Turk Jnr Pediatr* 2008; 50: 359-365.
76. Li AM, Chan D. The effect of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child* 2003; 361-363.
77. Barlow S, Dietz W. Obesity evaluation and treatment: Expert committee recommendations. *Pediatrics* 1998; 102: 1-11.
78. Günöz H. Şişmanlık. Neyzi O, Ertuğrul T (editörler), *Pediatrici*. Nobel 2002; 22: 1-226.
79. Harada K, Orino T, Takada G. Body Mass Index Can Predict Left Ventricular diastolic filling in asymptomatic obese children. *Pediatric Cardiol* 2001; 22: 273-278.
80. Poirier P (Çeviren: Kahramanoğlu M). Kalp ve Obezite, Falster V (ed). *The Heart*, 10. Baskı, İstanbul 2000; 2289-2303.
81. Berkalp B, Cesur V, Çorapçioğlu D, Erol C, Baskal N. Obesity and left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 1995; 52: 23-26.
82. Aral F. Kardiyovasküler sorunlar. Bozboru A, Orhan Y (editörler). *Obezite ve Tedavisi*, Nobel 2002; 79-86.
83. Steinberg J : Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient. *Pediatric Cardiology* 2001; 12: 169-175.
84. Daniels S, Arnett D, Eckel R, Gidding S. Overweight in children and adolescents. *Circulation* 2005; 111: 1999-2012.
85. American Diabetes Assosiation. Management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2194-2197.
86. Berenson G, Srinivasan S. Cholesterol as a risk factor for early atherosclerosis The Bogalusa heart study. *Pediatric Cardiology* 2003; 17:113-122.
87. Dindar A. Çocuklarda ateroskleroz: patogenez ve risk faktörleri. 27. *Pediatrici günleri özet kitabı*, İstanbul 2005; 166-169.
88. Karadağ B. Ateroskleroz ve dislipidemi. *Folia* 2003; 3: 26-28.
89. Ersoy B, Ulman C. Obez ve obez olmayan çocuklarda aterosklerotik belirleyiciler ve bunların vücut kompozisyonu ile ilişkisi. *Ege Pediatrici Bülteni* 2004; 11: 83-89.
90. Tourian P, Aggoun Y, Dubern B. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-1404.

91. Brownie M, Lloyd A, Friedman E. Plasma glucose and insulin resistance as independent risk factors for atherosclerosis. *Textbook of Endocrinology*, Tenth edition 2003; 1556-1557.
92. Tuğrul A. Diabetes mellitus ve hipertansiyon. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 19: 44-54.
93. Yavuz T, Akcay A, Ömeroğlu RE, Bundak R, Şükür M. Ultrasonic evaluation of early atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15: 1131-1136.
94. American college of endocrinology. ACE position on the insulin resistance syndrome. *Endocr Practice* 2003; 9: 240-250.
95. Aköz M, Karaeren Z, Gültekin F. Obez çocuklarda serum lipidleri ve lipid peroksidasyonunun araştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2001; 44: 135-140.
96. Burke V, Beilin L. Associations between blood pressure and overweight defined by new standarts for body mass index in childhood. *Preventive Medicine* 2004; 38: 558-564.
97. Mark A, Correia M, Morgan D. Obesity-induced hypertension. *Hypertension* 1999; 33: 537-541.
98. Mertens I, Gaal U. Overweight, obesity and blood pressure. The effect of modest weight reduction. *Obesity Research* 2000; 8: 270-276.
99. Correa M, Haynes W. Obesity related hypertension is there a role for selective leptin resistance. *Current Hypertension Reports* 2004; 6: 230-235.
100. Tabel Y, Nur S. Obez ve hipertansiyonlu çocukları bekleyen önemli bir sorun: metabolik sendrom. *Nefroloji Dergisi* 2004; 13: 140-143.
101. Cinaz P. Obezite. *Güncel Çocuk Sağlığı* 2008; 1: 289-303.
102. Yanovski JA. Intensive therapies for pediatric obesity. *Pediatric Clinic of North America* 2001; 48: 1041-1054.
103. Park M, Troxler GR. *Pediatric Cardiology for Practitioners*, 4th edt. Mosby 2002; 67-82.
104. Feingenbaum H. Evaluation of Systolic and Diastolic Function of the Left Ventricle. *Echocardiography*, Sixth edition. Williams-Wilkins 2005; 138-180.
105. Akçay AA. Çocukluk çağı obezitesinin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisinin ekokardiyografik ve elektrokardiyografik yöntemlerle değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. İstanbul 2008.

106. Sanders SP. Echocardiography. In: Fyler DC (editor), Pediatric Cardiology Philadelphia 1992; 159-186.
107. De Maria AN, Blanchard DG. Ekokardiyografi: In Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst' s The Heart. Türkçe 1. Baskı. 2002; 343-460.
108. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The Committee on M-mode Standardization of American Society of Echocardiography: Recommendations regarding quantitation on M-mode echocardiography: result of a survey of echocardiographic measurements. Circulation. 1978; 58: 1072-83.
109. Nishimure E, Abel MD, Hattle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part I, Physiologic and pathophysiology features, May Clin Proc 1989; 64:71-81.
110. Daniel JP. The basis of ventricular function. Cardiol Yuung 1999; 9:210-223.
111. Harizi RC, Bianco JA, Alpert JS. Diastolic function of the heart in clinical cardiology. Arch Intern Med 1988;148: 99-109.
112. Fatih Koç. Obez ve metabolik sendromlu hastaların yeni ekokardiyografi parametreleri ile değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. Konya 2006.
113. Tezel T. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Belirlenmesinde Ekokardiyografi. Kardiyoloji Derlemeleri, Arset Matbaacılık 2000; 31-51.
114. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler Echocardiographic Applications for the Study of Diastolic Function. JACC 1998; 32: 865-875.
115. Uluçay A, Tatlı E. Miyokard performans indeksi. Anadolu Kardiyol Derg. 2008; 8:143-148.
116. Ertürk L, Gökşen D, Özyürek A R, Darcan Ş, Çoker M. Usefulness of the myocardial performance index (MPI) for assessing ventricular function in obese pediatric patients. The Turki J Peditr 2005; 47: 34-38.
117. Messerli FH. Cardiovascular effects of obesity and hypertension. Lancet. 1982;1:1165-1168.
118. Tümer N, Yalçınkaya F, İnce E, Ekim M, Köse K, Çakar N, et al. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. Peditr Nephrol Jun 1999;13: 438-443.
119. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 1-14.

120. 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; 322:1561-1566.
121. Burns TL, Moll PP, Lauer RM. The relation between ponderosity and coronary risk factors in children and their relatives. The Muscatine Ponderosity Family Study. *Am J Epidemiol.* 1989;129: 973-87.
122. Alpert MA. Obesity Cardiomyopathy: Pathophysiology and Evolution of the Clinical Syndrome. *Am J Med Sci* 2001; 321: 225-236.
123. Merlino G, Scaglione R, Corrao S. Association between reduced lymphocyte beta-adrenergic receptors and left ventricular dysfunction in young obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994;18: 699-703.
124. Messerli FH, Sungaard-Riise ED, Dreslinski GR. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med* 1983; 94: 757–761.
125. Lavie CJ, Amodeo C, Ventura HO. Left atrial abnormalities indicating diastolic ventricular dysfunction in cardiomyopathy of obesity. *Chest* 1987; 92: 1042–1046.
126. Nakajima T, Fuhoka S, Tokunaga K. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: Influences of duration of obesity. *Circulation* 1985; 71: 481-486.
127. Ku C, Lin S, Wang D. Left ventricular filling in normotensive obese adults. *Am J Cardiol* 1994; 73: 613–615.
128. Karason K, Wallentin I, Larsson B. Effects of obesity and weight loss on left ventricular mass and relative wall thickness: Survey and intervention study. *BMJ* 1997; 315: 912–918.
129. 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: 783-786.
130. Alpert MA, Lambert CR, Terry BE. Effect of weight loss on left ventricular mass in nonhypertensive morbidly obese patients. *Am J Cardiol* 1994; 73: 918–921.
131. 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.
132. Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H. Relationship of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function and diastolic filling and effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1194–1197.

133. Sasson Z, Rasooly Y, Bhesania T, Rasooly I. Insulin resistance is an important determinant of left ventricular mass in the obese. *Circulation*. 1993; 88: 1431-1436.
134. Scaglione R, Dichiara MA, Indovina R. Left ventricular diastolic and systolic function in normotensive obese subjects. Influence of degree and duration of obesity. *Eur Heart J* 1992; 13: 138–142.
135. Merlino G, Scaglione R, Paterna S. Lymphocyte beta-adrenergic receptors in young subjects with peripheral or central obesity. Relationship with central hemodynamic and left ventricular function. *Eur Heart J* 1994;15: 786–792.
136. Karason K, Wallentin I, Larsson B. Effects of obesity and weight loss on cardiac function and valvular performance. *Obes Res* 1998; 6: 422–429.
137. Stoddard MF, Tseuda K, Thomas M. The influence of obesity on left ventricular filling and systolic function. *Am Heart J* 1992;124: 694–699.
138. Koehler B, Maleck-Tendera E, Drzewicka B. Evaluation of the cardiovascular system in children with simple obesity: echocardiographic assessment. *Makena Med Polona* 1989; 2: 131–133.
139. Alexander JK, Dennis EW, Smith WG. Blood volume, cardiac output and distribution of systemic blood flow in extreme obesity. *Cardiovasc Res Center Bull* 1962; 1: 39–44.
140. Powell BD, Redfield MM, Bybee KA, Freeman WK, Rihal CS. Association of obesity with left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in patients without coronary artery disease. *Cardiol* 2006; 98: 116 –120.
141. Chakko S, Mayer M, Allison MD. Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. *Am J Cardiol* 1991; 68: 95–98.
142. Alpert MA, Singh A, Terry BE. Effect of exercise and cavity size on right ventricular function in morbid obesity. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1361–1365.
143. Wikstrand J, Pettersson P, Bjorntorp P. Body fat distribution and left ventricular morphology and function in obese females. *J Hypertens* 1993;11: 1259–1266.
144. Wong CY, Sullivan TO, Leano R, Hukins C. Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity. *Journal of the American College of Cardiol*. 2006; 47: 611–616.
145. Gaibazzi N, Petrucci N, Ziacchi V. Left ventricle myocardial performance index derived either by conventional method or mitral annulus tissue-Doppler: a comparison study in healthy subjects and subjects with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1270-1276.

146. Andersen NH, Poulsen SH, Helleberg K, Ivarsen P, Knudsen ST, Mogensen CE. Impact of essential hypertension and diabetes mellitus on left ventricular systolic and diastolic performance. *Eur J Echocardiogr* 2003; 4: 306-312.
147. Dursunoglu D, Evrengul H, Tanriverdi H. Do female patients with metabolic syndrome have masked left ventricular dysfunction? *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5: 283-288.

RESİMLEMELER LİSTESİ

TABLolar:

Sayfa No

Tablo 2-1: Metabolik sendrom için Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün tanı kriterlerinin çocuklar için uyarlanmış bileşenleri	12
Tablo 4-1: Grupların demografik özellikleri	37
Tablo 4-2: Grupların lineer ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması	39
Tablo 4-3: Sol ventrikülün sistolik işlevleri ile ilgili parametrelerin karşılaştırılması	40
Tablo 4-4: Sol ventrikül diyastolik işlevleri ile ilgili parametrelerin karşılaştırılması	40
Tablo 4-5: Sağ ventrikül işlevlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 4-6: Alt grupların demografik özellikleri	43
Tablo 4-7: Grupların sol ventrikül ineer ekokardiyografi ölçüm parametrelerinin alt gruplarla karşılaştırılması	43
Tablo 4-8: Sol ventrikülün sistolik işlevleri ile ilgili parametrelerin alt gruplarla karşılaştırılması	44
Tablo 4-9: Sol ventrikül diyastolik işlevleri ile ilgili parametrelerin alt gruplarla karşılaştırılması	44
Tablo 4-10: Sağ ventrikül işlevleri ile ilgili parametrelerin alt gruplarla karşılaştırılması	44

SEKİLLER:**Sayfa No**

Şekil 2-1: M-mod incelemede kalbin sol tarafından 3 açıdan yapılan ölçümlerin şematik görünümü	17
Şekil 2-2: Parasternal eksen incelemede izlenebilen kalp yapılarının şematik görünümü	19
Şekil 2-3: Apikal kesitte kalp yapılarının şematik gösterimi	20
Şekil 2-4: Subkostal görünümün şematik gösterimi	21
Şekil 2-5: Supasternal çentikten görülen yapılar	22
Şekil 2-6: Transmitral akımda diyastolik bozukluğun evreleri	26
Şekil 2-7: İVGZ ve İVKZ'nin belirlenmesi	26
Şekil 3-1: Örnek hastada M-mod ölçümler	32
Şekil 3-2: Örnek hastada sol ventrikül hacimleri ve SV belirlenmesi	32
Şekil 3-3: MPİ ölçülmesinin şematik gösterimi	33
Şekil 3-4: MPİ değerinin belirlenmesi için şekil 3-3'de şematize edilen yöntemin örnek hasta ekokardiyografi görüntüleri üzerinde uygulanması	34
Şekil 4-1: Hasta gruplarının cinsiyet dağılımı	36
Şekil 4-2: Obez çocukların ebeveynlerindeki obezite durumu	37
Şekil 4-3: Obez çocukların insülin direncine göre dağılımı	38
Şekil 4-4: Obez çocukların hipertansiyon sıklığına göre dağılımı	38
Şekil 4-5: Obez çocukların alt gruplara göre dağılımı	41

ÖZGEÇMİŞ

18.06.1975 tarihinde Bulgaristan'da doğdum ve ilköğretimimi orada tamamladım. Bursa Ertuğrul Gazi Lisesi'nde okudum. 31.07.2001 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 20.01.2004 tarihinde Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım.