

**T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI
ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI**

**OBEZ ADÖLESANLARDA ERKEN MİKROVASKÜLER
YAŞLANMA VE KARDİYOVASKÜLER
PERFORMANSIN DENETİMİ**

Uzm. Dr. Bülent HACİHAMDİOĞLU

**Çocuk Endokrinolojisi Yan Dal Uzmanlık Dalı
Tıpta Uzmanlık Tezi**

**ANKARA
2011**

**T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI
ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI**

**OBEZ ADÖLESANLARDA ERKEN MİKROVASKÜLER
YAŞLANMA VE KARDİOVASKÜLER
PERFORMANSIN DENETİMİ**

Uzm. Dr. Bülent HACİHAMDİOĞLU

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gönül ÖÇAL**

**Ankara
2011**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Tıpta Yan Dal Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan
“Obez Adölesanlarda Erken Mikrovasküler Yaşlanmanın ve Kardiyovasküler Performansın Denetimi ”
başlıklı
Uzm. Dr. Bülent Hacıhamdioğlu’na ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 16/12/2011

Prof. Dr. Gönül ÖÇAL


Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
Tez Danışmanı
Jüri Başkanı

Prof.Dr. Merih BERBEROĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

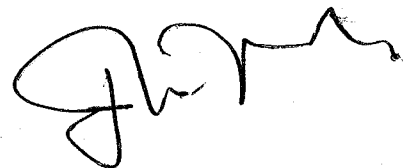
Üye



Prof. Dr. Ercan TUTAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Üye



ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Başkanlığı'nca yürütülmüş ve maddi olarak Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Proje Ofisi Başkanlığı Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Tarafından desteklenmiştir.

Aynı zamanda tez danışman hocam olan ve yan dal uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği olan Bilim dalı başkanım, kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Gönül Öçal'a çalışmamda bana her türlü yardım ve desteği sağladığı teşekkürü borç bilirim. Tez çalışmamdaki değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Ercan Tutar ve Prof. Dr. Suat Fitöz'e de ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Çocuk Endokrinolojisi uzmanı olarak yetişmemde büyük katkıları olan, bilgi ve deneyimlerini bana aktaran Prof. Dr. Merih Berberoğlu'na, Prof. Dr. Zeynep Şıklar'a, çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Şenay Savaş Erdeve ve Uzm. Dr. Emine Çamtosun'a içtenlikle teşekkür ederim. Yan dal eğitim sürem boyunca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum uzman doktorlara, uzmanlık öğrencilerine ve klinik personeline, tezimin istatistiksel analizlerinin yapılmasındaki katkılarından dolayı Sayın Can Ateş'e teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde büyük emek sahibi olan sevgili aileme ve ihtisasım süresince hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan sevgili eşim ve meslektaşım Dr. Duygu Övünç Hacıhamdioğlu'na teşekkür ederim.

ÖZET

Obez Adölesanlarda Erken Mikrovasküler Yaşlanmanın ve Kardiyovasküler Performansın Denetimi

Giriş: Obezitenin erişkinlerde kardiyovasküler sisteme olan olumsuz etkileri iyi bilinmektedir. Adölesan dönemde bile kardiyovasküler performansın olumsuz etkilenmesi söz konusu olabilir hipotezinden hareket ederek, bu çalışmada obez adölesanlarda erken mikrovasküler yaşlanma ve kardiyovasküler performansın denetimi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma toplam 61 adölesan obez (29 hafif obez, 32 ağır obez) hastada yapıldı. Obez adölesanlarda olası kardiyovasküler etkilenme efor testi ve arteriyel tonometri ile ortaya konmaya çalışıldı ve kardiyovasküler bozulmayı etkileyen risk faktörleri tarandı. Kardiyovasküler risk faktörleri olarak; hipertansiyon, dislipidemi, glikoz metabolizması bozukluğu, abdominal obezite, karın içi yağ dağılımı, karaciğer yağlanması ve kronik inflamasyon denetimi hedeflendi. Arteriyel tonometri parametrelerini karşılaştırabilmek amacı ile kontrol grubu alındı (n:58).

Bulgular: Çalışmamızda tüm obezlerin %80.3'ünde öglisemik hiperinsülinemi, %34.4 'ünde hipertrigliseridemi, bazal kan basıncı denetimi ile %24.5'inde sistolik, %16.3'ünde ise diyastolik hipertansiyon saptadık. Bazal kan basıncı ölçümünü normal saptadığımız çok sayıda olguda yaşam içi kan basıncı denetlemesinde sistolik yüklenme ile kendini gösteren maskeli hipertansiyon dikkati çekti. Çalışmamızda IDF kriterlerine göre olguların %27.8'inde metabolik sendrom saptandı. Obez olguların %31.1'inde saptanan karaciğerde yağlanması sıklığı hafif ve ağır obezler ile metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında farklılık göstermiyordu. Kardiyovasküler performansı denetlediğimiz efor testi sırasında doğrudan ölçtüğümüz tek parametre olan efor zamanında obezitenin derecesi veya metabolik sendromun varlığı açısından fark saptamadık. Çalışmamızda vasküler tonometrik ölçümle belirlenen arteriyel sertlik lehine yorumlanan, nabız dalga hızını obez adölesanlarda aynı yaş grubundaki kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulduk. Obez adölesanlarda arteriyel sertliği etkileyen parametreleri regresyon analizi ile incelediğimizde nabız dalga hızını etkileyen tek değişkenin preperitoneal yağ dokusu kalınlığı olduğunu gördük.

Sonuç: Obeziteye bağlı erken vasküler yaşlanma adölesan dönemde başlayabilmekte ve bu etkilenme nabız dalga hızı artışı ile gösterilebilmektedir. Preperitoneal yağ dokusu artışı nabız dalga hızı artışı ile ilişkili önemli bir parametre özelliği göstermektedir. Preperitoneal yağ dokusu visseral yağ dokusuna benzer şekilde kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili görülmektedir. Preperitoneal yağ dokusu ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkinin daha iyi ortaya konabilmesi için geniş serili prospektif kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Arteriyel sertlik, Kardiyovasküler Performans, Karın İçi Yağ Dağılımı, Obezite

SUMMARY

The Assessment of Early Microvascular Aging and Cardiovascular Performance in Obese Adolescents

Introduction: Adverse effects on cardiovascular system of obesity in adults are well known. Based on the hypothesis that there may be adversely affected cardiovascular performance even in adolescent period, in this study it was aimed that to evaluate early microvascular aging and cardiovascular performance in the obese adolescents.

Study design: Total 61 adolescent obese (29 mildly obese, 32 serious obese) were evaluated in this study. We were aimed to reveal the potential cardiovascular exposure in the obese adolescents by arterial tonometry and treadmill test and to screen the cardiovascular risk factors. Cardiovascular risk factors; hypertension, dyslipidaemia, impaired glucose metabolism; abdominal obesity, intra-abdominal adipose tissue distribution, hepatosteatosi s and chronic inflammation were aimed to control. Control group was included in the study to compare parameters of the arterial tonometry (n: 58).

Results: In our study there were 80.3% euglycemic hyperinsulinemia, 34.4% hypertriglyceridemia, 24.5% systolic, 16.3% diastolic hypertension with basal blood pressure measurement in obese patients. It was noticed that we found masked hypertension characterized by systolic load in the ambulatory blood control in many cases who's had normal basal blood pressure measurement. According to the IDF criteria, 27.8% of patients' had metabolic syndrome. There were 31.1% percent hepatic steatosis in obese patients, this frequency was not different between mild and severe obese and obese with or without metabolic syndrome. We evaluated cardiovascular performance during treadmill test; maximum exercise time, which is the only parameter directly measured, was not showed difference associated with the degree of obesity or the presence of the metabolic syndrome. We evaluated arterial stiffness by arterial tonometry in this study, and we found that; pulse wave velocity in obese adolescents was significantly higher than the control group in the same age. Preperitoneal adipose tissue thickness was the single variable which affecting the pulse wave velocity on the regression analysis.

Conclusion: Early vascular aging due to obesity may begin in the adolescent period and this can be detected by increased pulse wave velocity. Preperitoneal adipose tissue thickness is an important parameter which associated with increased pulse wave velocity. Preperitoneal adipose tissue appears to be associated with the risk of cardiovascular disease like visceral adipose tissue. Prospective, controlled studies are needed for better understanding of the relationship between the preperitoneal adipose tissue and the cardiovascular risk factors

Key words: Adolescent, Arterial stiffness, Cardiovascular performance, Intra-abdominal adipose tissue distribution, Obesity

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
SUMMARY.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Çocukluk Çağı Obezitesinin Önemi	4
2.2. Çocukluk Çağında Obezitenin Tanımı	5
2.2.1. Vücut Yağ Miktarı ve Dağılımının Belirlenmesi	5
2.2.2. Niçin abdominal obezite yani visseral yağ dokusu artışı daha risklidir?	7
2.2.3. Visseral Yağ Dokusu Ölçüm Yöntemleri.....	9
2.3. Obezitenin Komplikasyonları	12
2.3.1. Çocuklar ve Adölesanlarda Metabolik Sendrom.....	13
2.3.2. Obezite ve Dislipidemi.....	15
2.3.3. Obezite ve Hipertansiyon	16
2.3.4. Obezite ve Glikoz Metabolizması Bozukluğu	17
2.3.5. Obezite ve Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı	20
2.3.6. Obezitenin Kardiyovasküler Etkileri.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Antropometrik Ölçümler ve Kan Basıncı Denetimi	37
3.2. Biyokimyasal Ölçüm Yöntemleri	38
3.3. Metabolik Sendromun Denetlenmesi	39
3.4. Vücut Toplam Yağ Oranının ve Abdominal Yağ Dağılımının Ölçüm Yöntemleri	39
3.5. Karaciğerde Yağlanmasının Belirlenmesi	40

3.6. Kardiyovasküler Performansın Efor Testi ile Değerlendirilmesi	41
3.7. Arteriyel Sertliğin Değerlendirilmesi	42
4. BULGULAR.....	48
4.1. Hafif ve Ağır Obez Adölesanların Demografik, Antropometrik, Klinik ve Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması	48
4.2. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Olguların, Demografik, Antropometrik, Klinik ve Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması	53
4.3. Obez Adölesanlarda Toplam Vücut Yağ Oranı, Karın İçi Yağ Dağılımı ve Karaciğer Yağlanması ile İlgili Sonuçlar	55
4.4. Obez Adölesanlarda Kardiyovasküler Performansın Efor Testi ile Denetim Sonuçları.....	57
4.5. Obez Adölesanlarda ve Sağlıklı Kontrol Grubunda Vasküler Erken Yaşlanmanın Arteriyel Tonometri ile Denetlenmesine ait Bulgular	59
4.6. Arteriyel Sertlik Göstergesi Olan Nabız Dalga Hızını Etkileyen Parametrelerin Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi.....	60
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇLAR	72
7. KAYNAKLAR	75
8. EKLER	95

KISALTMALAR

CRP	: C-reaktif protein
dk	: Dakika
HDL	: Yüksek ağırlıklı lipoprotein
HOMA-IR	: Homeostasis model assesment insülin direnç indeksi
IL-6	: İnterlökin-6
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
kg	: Kilogram
LDL	: Düşük ağırlıklı lipoprotein
MET	: Metabolic equivalents task
ml	: Mililitre
MMP	: Matriks metalloproteinaz
NO	: Nitrik oksit
TGF	: Transforming growth factor
TNF- α	: Tümör nekrozis faktör- α
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
VO ₂	: Harcanan maksimum oksijen miktarı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Visseral ve Subkutan Yağ Dokularının Dağılımı.....	6
Şekil 2.2.	Abdominal (Santral) ve Periferik (Jinekoid) Tip Obezite	7
Şekil 2.3.	Visseral Yağ Dokusu Artışının Neden Olduğu Vasküler Etkilenmenin Fizyopatogenezi- Lafontan ve Girard (80)'dan modifiye edilerek alınmıştır	8
Şekil 2.4.	Bel Çevresi Ölçümü Visseral Yağ Dokusunu İndirekt Olarak Gösteren Bir Yöntemdir.....	10
Şekil 2.5.	Ultrasonografik Olarak Karın İçi Yağ Dokusu Ölçümünde Kullanılan Anatomik Belirleyiciler-Vlachos ve ark.(51)'lerinden alınmıştır	11
Şekil 2.6.	Ultrasonografik Olarak Subkutan ve Preperitoneal Yağ Dokusu Kalınlıklarının Ölçümünde Kullanılan Anatomik Belirleyiciler-Vlachos ve ark.(51)'lerinden alınmıştır	11
Şekil 2.7.	Obeziteden Vücutta Hemen Tüm Sistemler Olumsuz Olarak Etkilenmektedir.....	13
Şekil 2.8.	Şematik Olarak Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	15
Şekil 2.9.	İnsülin Direnci Sırasında Glikoz Metabolizmasında Meydana Gelen Değişimler	18
Şekil 2.10.	Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı Fizyopatogenezinin ve Sonuçlarının Şematik Özeti.....	21
Şekil 2.11.	Obezite Kardiyomiyopatisinin Oluşum Süreci İçerisinde Kullanılan İnvaziv Olmayan Tanı Yöntemleri.....	24
Şekil 2.12.	Obezitenin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Olan Etkilerinin Etiyopatogenezinde Rol Oynayan Faktörler	27
Şekil 2.13.	Arteriyel Sertlik Gelişmesinde Etkili Olan Faktörlerin Özeti	28
Şekil 2.14.	Merkezi Dalga Akım Profili	32
Şekil 2.15.	Arteriyel Sertliğin Olup Olmamasına Göre Örnek Merkezi Dalga Akım Profilleri;.....	32

Şekil 3.1.	Türk Çocuklarında Yaş ve Cinsiyete Göre Vücut Kitle İndeksi Persantil Eğrileri	34
Şekil 3.2.	Tanner Evreleme Sisteminde Evre 2 ve Üzerinde Olan Pubertal Olgular Çalışmaya Alındı	35
Şekil 3.3.	Türk Çocuklarında Yaş ve Cinsiyete Göre Boy Persantil Eğrileri (123)	42
Şekil 3.4.	Türk Çocuklarında Yaş ve Cinsiyete Göre Bel Çevresi Persantil Eğrileri (64).....	43
Şekil 3.5.	Türk Çocuklarında Yaş ve Cinsiyete Göre Vücut Yağ Oranları Persantil Eğrileri (126)	45
Şekil 4.1.	Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda Öglisemik Hiperinsülinemi Sıklığı	51
Şekil 4.2.	Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda Hipertrigliseridemi Sıklığı	51
Şekil 4.3.	Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda HDL-Kolesterol Düşüklüğü Sıklığı	51
Şekil 4.4.	Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda Bazal Kan Basıncı Ölçümü ile Saptanan Hipertansiyon Sıklığı	52
Şekil 4.5.	Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda Yaşam İçi Kan Basıncı Denetim Sonuçları	52
Şekil 4.6.	Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Adölesan Obezlerde Yaşam İçi Kan Basıncı Denetim Sonuçları	55
Şekil 4.7.	Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obezlerde Karaciğer Yağlanması Sıklığı.....	57
Şekil 4.8.	Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Adölesan Obezlerde Karaciğer Yağlanması Sıklığı	57

RESİMLER DİZİNİ

Resim 3.1. Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Adölesan Polikliniğinde Bulunan Biyoelektrik İmpedans Analizi ile Vücut Yağ Ölçümü Yapan Tanita cihazı	44
Resim 3.2. Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Efor Laboratuvarında Bulunan Efor Cihazı.....	46
Resim 3.3. Arteriyel Tonometri Değerlendirmesinde Kullanılan SphygmoCor Cihazı	46

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Obezitenin Komplikasyonları	12
Tablo 2.2.	Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nin Çocuklarda Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	14
Tablo 3.1.	Çalışmanın Şematik Özeti	36
Tablo 4.1.	Grup 1 ve 2'nin Demografik ve Antropometrik Özellikleri	48
Tablo 4.2.	Hafif ve Ağır Obez Pubertal Olgularımızda Metabolik Sendrom Komponentlerinin Karşılaştırılması	50
Tablo 4.3.	Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Olguların Demografik ve Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.4.	Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Olguların Kardiyovasküler Risk Faktörlerine Ait Verilerinin Karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.5.	Hafif ve Ağır Obezlerde Toplam Vücut Yağ Oranı, Karın İçi Yağ Dağılımı ve Karaciğer Yağlanmasına Ait Verilerin Karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.6.	Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Obezlerde Toplam Vücut Yağ Oranı, Karın İçi Yağ Dağılımı ve Karaciğer Yağlanmasına Ait Verilerin Karşılaştırılması	56
Tablo 4.7.	Hafif ve Ağır Obez Adölesanlarda Kardiyovasküler Performansın Efor Testi ile Denetim Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.8.	Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Obezlerde Kardiyovasküler Performans Efor Testi ile Denetim Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.9.	Obez Adölesanlar ile Kontrol Grubunun Arteriyel Tonometri Verilerinin Karşılaştırılması.....	59
Tablo 4.10.	Hafif ve Ağır Obez Adölesanlarda Arteriyel Tonometriye Ait Verilerin Karşılaştırılması	60

Tablo 4.11. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Obez Adölesanlarda Arteriyel Tonometriye Ait Verilerin Karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.12. Arteriyel Sertlik Göstergesi Olan Nabız Dalga Hızını Etkileyen Parametrelerin Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi.....	61

1. GİRİŞ

Vücuda alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki dengesizliğe bağlı oluşan obezite (şişmanlık) tüm dünyada çocukluk yaş grubunu da içermek üzere sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur (1-3). Dünya nüfusunun %7'sinin obez olduğu düşünülmektedir (4). Ülkemizde aynı bölgede yapılan bir çalışmada, 6-16 yaş arasındaki çocuklarda, son 8 yılda obezite sıklığının %5'ten %10,5'a yükseldiği görülmüştür (5). Obezite sıklığının artması, obezite ile ilişkili dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci ve diyabetes mellitus gibi sorunların da sıklığının giderek artması ve beklenenden daha erken yaşlarda görülmesi ile sonuçlanmaktadır. Obezite ve neden olduğu komplikasyonların tedavisi için yapılan harcamaların sağlık harcamaları içerisindeki payı da giderek artmaktadır (3,6,7).

Obezitenin vücutta birçok sistem ve organ üzerine olumsuz etki yaptığı bilinmektedir. Kardiyovasküler sisteme olan etkileri oluşturabileceği morbidite ve mortalite ile büyük risk yaratmaktadır. Obezite, hipertansiyon, glikoz metabolizması bozukluğu ve dislipidemi birlikteliği metabolik sendrom olarak adlandırılmaktadır (8,9). Obezite tek başına kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini arttırmakla birlikte, metabolik sendrom ile birlikte ise bu risk çok daha önem kazanmaktadır. Obezite ne kadar erken başlar ve ne kadar uzun sürerse KVH riski de o kadar artmaktadır (10). Bu durum çocukluk çağı obezitesini daha da tehlikeli ve önemli bir konuma getirmektedir. Yapılan çalışmalar bu tehlikeyi açıkça ortaya koymakta ve obezitenin kardiyovasküler sistemde neden olduğu değişikliklerin çocukluk yaşlarında başladığını vurgulamaktadır (6,7,11). Obezite kalp ve damarların yapı ve fonksiyonlarında bozulmaya yol açmakta ve bu etki çok erken yaşlarda başlayabilmektedir (12).

Vasküler yaşlanma yani arteriyel sertlik ilerleyen yaşla birlikte beklenen bir süreç ise de çocukluk ve adölesan döneminde oluşması

beklenen bir durum değildir (13-17). Arteriyel sertlik obezite sırasında çok daha erken yaşlarda meydana gelebilmektedir, bir başka deyişle obezite damarlarda erken yaşlanmaya neden olabilmektedir (18). Arteriyel sertlik artışı ateroskleroz, miyokart infarktüsü, inme, kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler olaylar ile ilişkilidir (17). Obez çocuklarda oluşan arteriyel sertliğin ileri yaşlarda artmış KVVH riski ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (19,20). Çocukluk yaşlarında obezite dışında diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kronik renal yetmezlik de arteriyel sertlik ile ilişkilidir, ayrıca genetik faktörler de arteriyel yaşlanmadaki bireysel farklılıklar üzerine etkilidir (15, 21-24).

Çocukluk çağı obezitesinin kalpte neden olduğu yapısal ve fonksiyonel değişiklikler duyarlı ekokardiyografik yöntemler ile ortaya konulmuştur (25-27). Kardiyovasküler değişikliklerin sonucunda kardiyovasküler performans olumsuz etkilenebilmektedir ve bu etkilenme erken yaşlarda ortaya çıkabilmektedir. Obez çocuklarda efor testinde maksimum efor zamanının insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkili olarak olumsuz etkilendiği gözlemlenmektedir (28).

Obez çocuklarda kardiyovasküler etkilenmenin risk faktörlerinin belirlenmesi, etkilenmeyi erken dönemde saptayacak yöntemlerin geliştirilmesi ve kullanılması, gerekli önlemlerin alınabilmesine olanak sağlayacaktır. Bu amaçla, özellikle de hedef grubun çocuk olduğu düşünüldüğünde invaziv olmayan, kolay uygulanabilen, yinelenen yöntemlerin seçilmesi çok önemlidir. Periferik arteriyel tonometri arteriyel sertliğin tanısında kullanımı giderek artan invaziv olmayan bir yöntemdir (29).

Vasküler yaşlanma kronik bir süreçtir, obezitenin oluşturduğu birçok olumsuz etkinin bu süreçteki yeri iyi tanımlanmıştır (18-20). Adölesan dönemde bile kardiyovasküler performansın olumsuz etkilenmesi söz konusu olabilir hipotezinden hareket ederek, bu çalışmada obez adölesanlarda erken mikrovasküler yaşlanma ve kardiyovasküler performansın denetimi amaçlanmıştır. Obez adölesanlarda olası kardiyovasküler etkilenme efor testi

ve arteriyel tonometri ile ortaya konmaya çalışılmış ve kardiyovasküler bozulmayı etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi hedeflenerek aşağıdaki sorulara yanıt aranmaya çalışılmıştır:

- Adölesan obezlerde vasküler yaşlanma başlamakta mıdır?
- Adölesanlarda obezitenin derecesine göre kardiyovasküler etkilenme değişmekte midir?
- Vücut yağ dağılımının hangi tipi vasküler yaşlanmada daha etkindir?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Obezitesinin Önemi

Obezite ve aşırı kilo prevalansı dünya genelinde artmakta olup yaklaşık 300 milyon insanı etkilediği düşünülmektedir. Çocukluk çağı obezitesi de bu artışa paralel olarak özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde son 30 yılda giderek artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde obezite prevalansı ortalama %20 oranında olup gelişmiş ülkelerde bu oran daha da yüksektir. Hareketsiz yaşam koşulları ve yanlış beslenme alışkanlıkları obezite sıklığının artmasındaki ana faktörlerdir (1-7). Obezite ülkemizde de tüm yaş gruplarında sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunu haline almış ve Sağlık Bakanlığı'nın çocuklarda obezitenin önlenmesi için kampanya başlatmasına neden olmuştur (30). Ülkemizde okul çocuklarında yapılan bir çalışmada obezite ve aşırı kilo prevalansı sırası ile %7.3 ve %11.8 olarak bulunmuştur (31). Başka bir çalışmada ise 6-16 yaş arasındaki okul çocuklarında obezite prevalansı %3.7, aşırı kilo prevalansı ise %12.2 olarak belirlenmiştir (32).

Sonuçta obezite ülkemizde ve dünya genelinde sıklığı giderek artan, morbidite ve mortalite nedeni olduğu için çok önemli bir sağlık sorunudur. Obezite ne kadar erken yaşta başlar ve uzun sürer ise neden olduğu zararlar da o kadar fazla olacağı için gerekli önlemlerin alınabilmesi için çocukluk çağı obezitesi daha da önem kazanmaktadır (1-7).

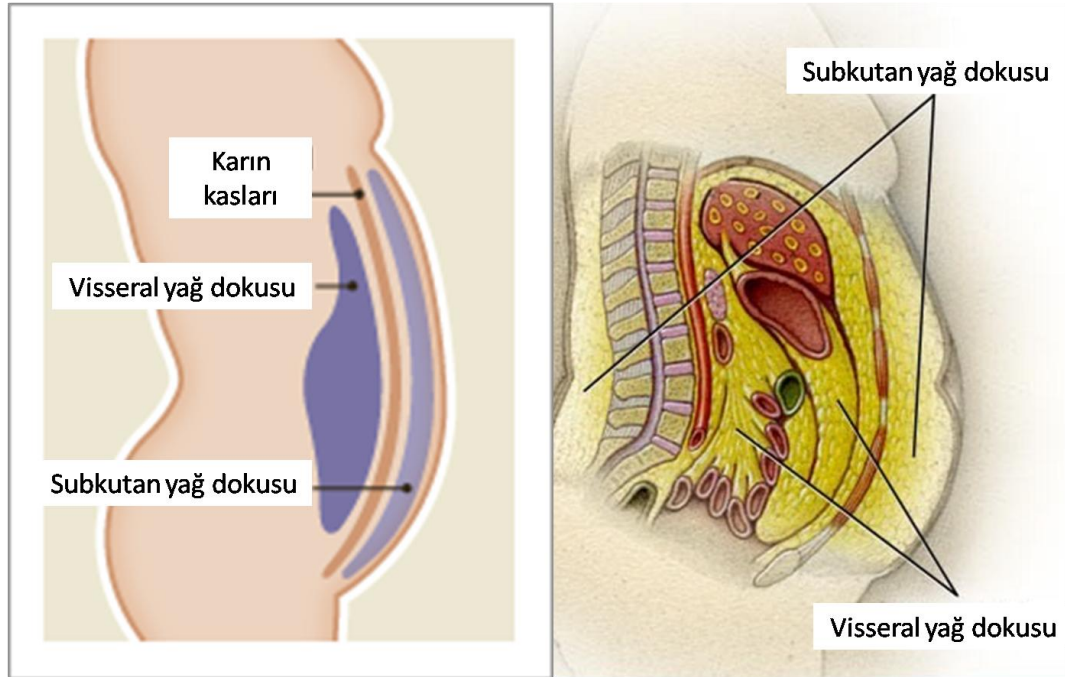
2.2. Çocukluk Çağında Obezitenin Tanımı

2.2.1. Vücut Yağ Miktarı ve Dağılımının Belirlenmesi

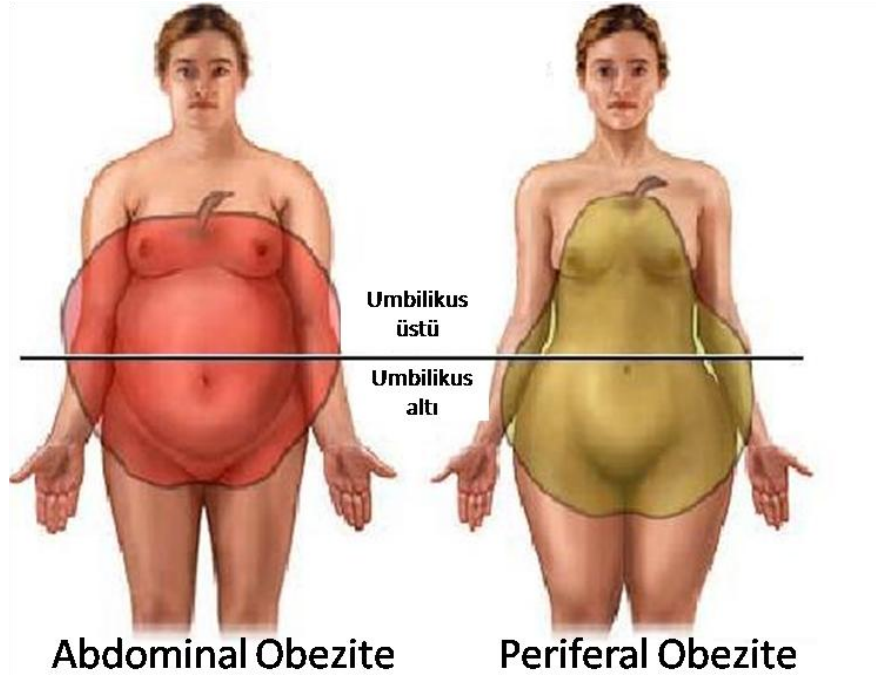
Obezite, vücutta artmış yağ depolanması olarak tanımlanır ve tanısı artmış yağ oranının gösterilmesine dayanır. Vücut yağı direkt ve indirekt yöntemler ile ölçülebilir. Vücut yağını direkt ölçen yöntemler genellikle zordur, pahalıdır veya invazivdir. Vücut dansitesinin hesaplanması, dual enerji absorpsiyon yöntemi, biyoelektrik impedans yöntemi, nötron aktivasyonu ve görüntüleme yöntemleri direkt ölçüm yöntemlerinden bazılarıdır (33,34). Biyoelektrik impedans analizi ile de vücut yağ miktar ve dağılımının çocuk ve erişkinlerde doğru olarak saptanabildiği gösterilmiştir, bu yöntem invaziv olmayan, kolay bir uygulama olup kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Biyoelektrik impedans yönteminde dokuların elektrik akımına farklı direnç (impedans) uygulaması özelliğinden faydalanılır. Her doku içerdiği su ve elektrolit miktarı ile ters orantılı olarak elektrik akımına direnç uygular. Ayrıca dokudaki hücre zarlarının yapısı ve fonksiyonları (reaktans) da elektrik akımının iletilmesinde önemlidir. Sonuçta biyoelektrik impedans analizinde uygulanan düşük doz alternatif akım karşılaştığı dokunun özelliğine göre voltaj düşüşü göstererek iletilir. Elektrik akımının kemik ve yağ dokusundan geçişi zorken, iskelet kası ve visseral organlardan kolayca geçer. Bu ana prensip sayesinde biyoelektrik impedans analizi ile bazı önceden belirlenmiş formüller kullanılarak dokulardaki yağ miktarı ve yağsız vücut kitlesi hesaplanabilir (35).

Pratikte ise indirekt ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler antropometrik ölçümlere dayanır. Obezitenin tanısı için klinik pratikte en sık kullanılan parametre vücut kitle indeksi (VKİ)'dir. Toplumun yaş ve cinsiyetine göre yapılan değerlendirmede VKİ'nin 85 persantilin üzerinde olması fazla kilo, 95. persantilin üzerinde olması ise obezite olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca hastanın boy yaşına göre ağırlık yüzdesinin (ideal ağırlık yüzdesi), %110-120 arasında olması fazla kilo, %120'nin üzerinde olması da obezite, %140'ın üzerinde olması ise ciddi obezite olarak değerlendirilmektedir. Vücut kitle indeksi standart sapma skoru da obezitenin tanımlanması için kullanılabilir (33).

Vücutta yağ oranı artışı dışında nerede yağ toplandığı da KVVH riski açısından önem göstermektedir. Adipoz doku abdominal boşlukta yer alan organları saran, omentumda ve mezenterde bulunan “visseral yağ dokusu” ile abdomen de dahil tüm vücutta deri altında bulunan “cilt altı (subkutan) yağ dokusu” olarak iki kısımda incelenmektedir (Şekil 2.1). Abdomende çoğunlukla visseral yağ dokusu bulunurken, kalça ve uyluk gibi vücudun daha aşağı kısımlarında cilt altı yağ dokusu bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle visseral yağ dokusunda artış (elma tipi yağlanma) ile giden obezite abdominal tip ya da santral tip obezite olarak adlandırılırken, subkutan yağ dokusu artışının ön planda olduğu (armut tipi yağlanma) obezite tipine jinekoid ya da periferik tip obezite ismi verilmektedir (Şekil 2.2) (36,37). Abdominal tip obezitenin metabolik sendrom ve KVVH riski ile olan ilişkisi iyi bilinmektedir (38-40).



Şekil 2.1. Visseral ve Subkutan Yağ Dokularının Dağılımı



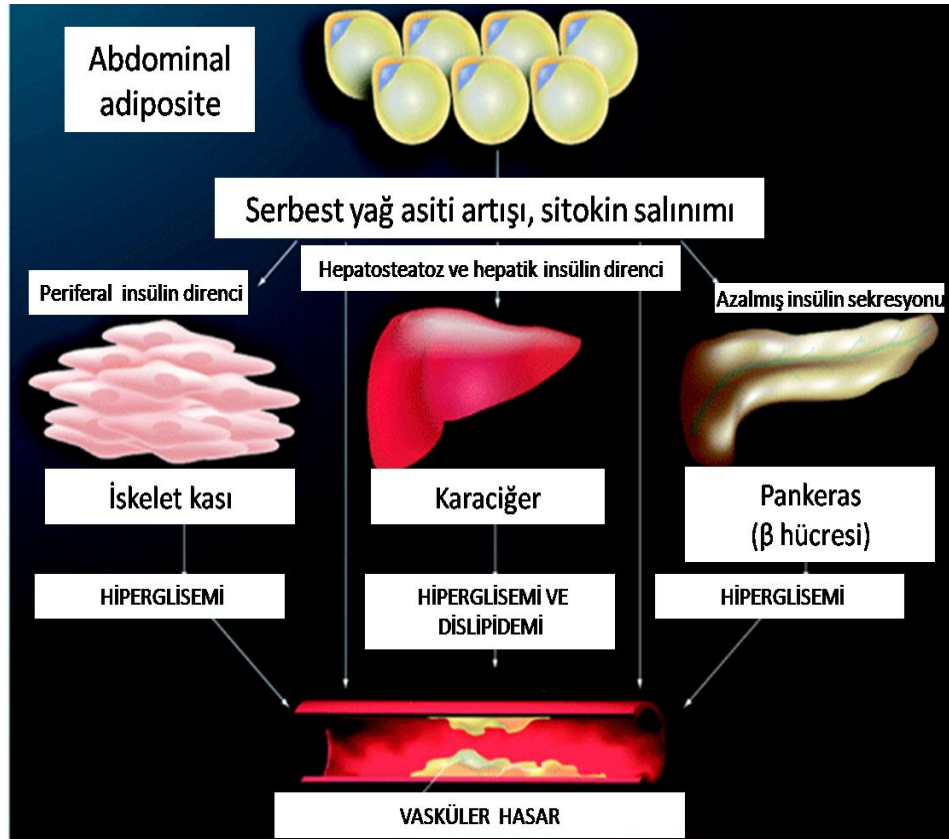
Şekil 2.2. Abdominal (Santral) ve Periferel (Jinekoid) Tip Obezite

2.2.2. Niçin abdominal obezite yani visserel yağ dokusu artışı daha risklidir?

Visserel yağ dokusu ile subkutan yağ dokusunun yapı ve fonksiyonları arasında farklılıklar vardır. Visserel yağ dokusu insüline ve dolayısı ile de insülinin anti-lipolitik etkisine daha az duyarlıdır, sonuçta lipolitik aktivite daha fazladır. Ayrıca visserel yağ dokusu subkutan yağ dokusuna göre daha aktiftir ve bir endokrin organ gibi davranır. Bir diğer önemi ise direkt olarak portal dolaşıma açılarak oluşan metabolitlerinin öncelikle karaciğere daha sonra da sistemik dolaşıma katılmasıdır (36-40).

Visserel yağ dokusunda lipoliz sonucu açığa çıkan serbest yağ asitlerinin periferik ve hepatik insülin direncine neden olduğu iyi bilinmektedir. Karaciğere ulaşan serbest yağ asitleri endojen trigliserit (çok düşük dansiteli lipoprotein-VLDL) sentezini artırarak karaciğerde yağlanmaya ve dislipidemiye neden olmaktadır.

Artan serbest yağ asitleri pankreatik insülin sekresyonunu da azaltmaktadır. Ayrıca visseral yağ dokusu artışı kronik inflamasyon ile de korelasyon göstermektedir. Visseral yağ dokusundan salınan interlökin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) gibi sitokinler karaciğerde yağlanma, endotelyal disfonksiyon ve insülin direnci gelişmesinde rol oynayarak KVH riskini arttırmaktadır. Ayrıca insülin duyarlılığını arttıran ve anti-aterojenik etkileri olan bir sitokin olan adiponektin düzeyi visseral yağ dokusu artışı ile azalmaktadır. Tüm bu etkileri sonucunda visseral yağ dokusu artışı subkutan yağ dokusu artışı ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler sistem üzerine daha zararlıdır (41-46). Visseral yağ dokusunun ateroskleroz ile olan ilişkisi yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (47,48). Visseral yağ dokusu artışının sonuçları şekil 2.3'te şematize edilmiştir.



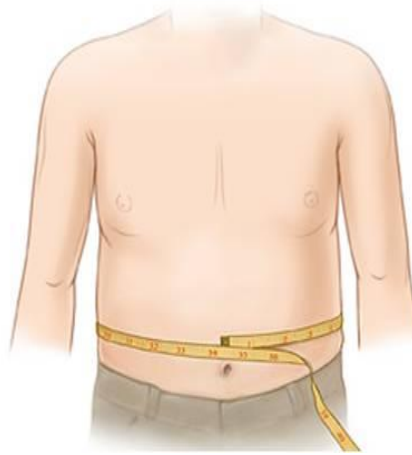
Şekil 2.3. Visseral Yağ Dokusu Artışının Neden Olduğu Vasküler Etkilenmenin Fizyopatogenezi- Lafontan ve Girard (80)'dan Modifiye Edilerek Alınmıştır

2.2.3. Visseral Yağ Dokusu Ölçüm Yöntemleri

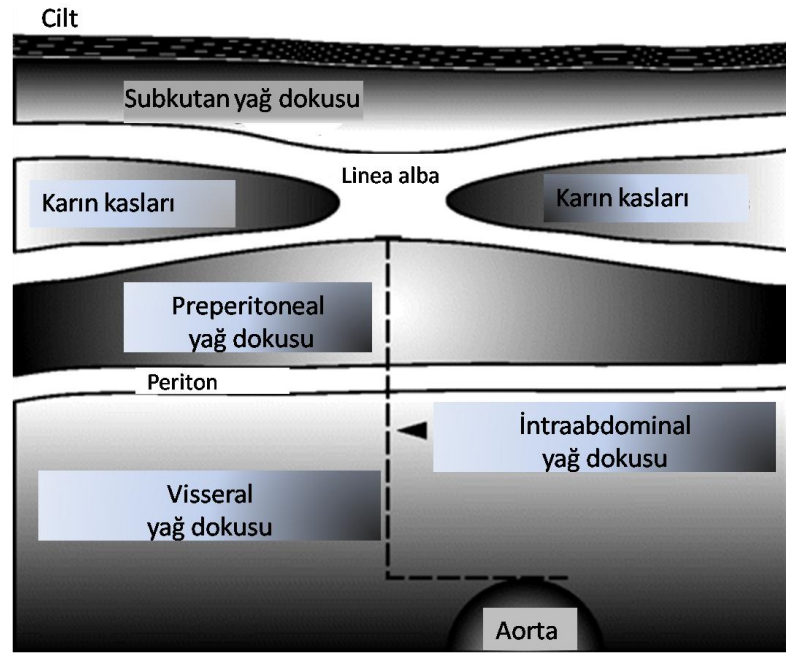
Abdominal obezitenin saptanmasında kullanılan en pratik yöntem bel çevresi ölçümüdür (Şekil 2.4). Artmış bel çevresinin KVH riskinde artışa neden olduğu bilinmektedir, hatta bel çevresi metabolik sendrom tanısında bir parametre olarak kullanılmaktadır. Bel çevresinin ateroskleroz ve arteriyel sertlik ile olan ilişkisi geniş serili çalışmalarla ortaya konmuştur (49,50). Bel çevresi klinik pratikte kolay kullanılan bir parametre olmasına rağmen visseral yağ dokusu miktarı ile tam bir korelasyon göstermez ve indirekt bir yöntemdir. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, dual enerji X ışını absorbsiyometri ve ultrasonografi kullanılarak direkt olarak da visseral yağ dokusu ölçümü yapılabilir (36). Ultrasonografi ile visseral yağ dokusu ölçümünün doğruluk oranının yüksek olduğu yapılan karşılaştırmalı çalışmalar ile gösterilmiştir (51).

Karın içi yağ dağılımının ultrasonografik olarak belirlenmesi ilk kez 1990 yılında Armellini ve arkadaşları tarafından tanımlanmış, daha sonraki yıllarda kullanımı giderek artmıştır (52). Ultrasonografik olarak yağ dağılımının belirlenmesinde kullanılan parametreler; visseral yağ dokusu kalınlığı, preperitoneal yağ dokusu kalınlığı, subkutan yağ dokusu kalınlığı, mezenterik yağ dokusu kalınlığı ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığıdır (51). İntraabdominal yağ dokusu kalınlığı karın için visseral yağ dokusunu gösterir ve karın kasları arka duvarı ile aorta arasındaki yüzeyi gösterir (Şekil 2.5). Genellikle umbilikusun 1-5 cm üzerinden ksifoumbilikal hattın ölçüm yapılır. Ultrasonografi ile ölçülen karın içi yağ dokusu kalınlığı bilgisayarlı tomografi ile belirlenen visseral yağ dokusu kalınlığı ile antropometrik ölçümlerden daha iyi korelasyon göstermektedir (51). İntrabdominal yağ dokusu kalınlığı dislipidemi, insülin direnci, C-reaktif protein (CRP) düzeyi ve karotid intima media kalınlığı ile ilişkili bulunmuştur (46, 53-55). Ayrıca karın içi visseral yağ dokusu metabolik sendrom için bağımsız bir risk faktörüdür (56,57). Preperitoneal yağ dokusu sonografik olarak ölçülebilen bir diğer parametredir. Ksifoid proçesin hemen altından yapılan ölçümde linea albanın arka yüzeyi ile karaciğer üst düzeyi arasında kalan en kalın yerden ölçüm yapılır (Şekil 2.6). Preperitoneal yağ dokusu aslında visseral yağ doku

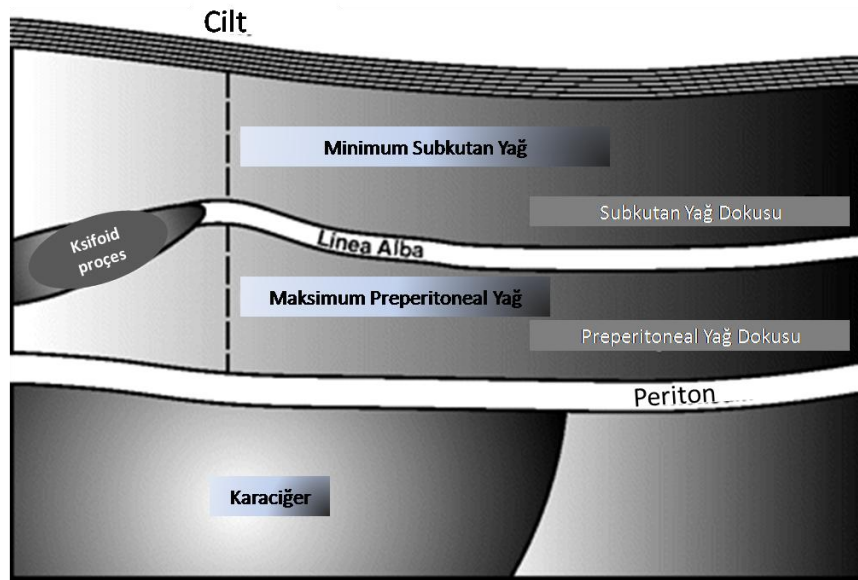
olmamasına rağmen (portal dolaşıma değil sistemik dolaşıma açılır), karın içi visseral yağ dokusu kalınlığı ile yüksek korelasyon göstermektedir ve KVH riski ile ilişkili bulunmuştur (51, 58). Obez çocuklarda yapılan bir çalışmada preperitoneal yağ dokusu hiperinsülinemi ile visseral ve subkutan yağ dokusuna göre daha ilişkili bulunmuştur (59). Subkutan yağ dokusu ölçümü ksifoid proçesin hemen altından yapılır; cilt ile linea alba arasındaki alanda en ince yerden yapılan ölçüm subkutan yağ dokusu kalınlığı olarak kabul edilir (Şekil 2.6) (51). Subkutan yağ dokusu kalınlığı az sayıda çalışmada dislipidemi ile ilişkili bulunmuştur, ayrıca serum leptin düzeyi ile ilişkilidir (60). Mezenterik yağ kalınlığı son yıllarda popüler olmaya başlayan bir diğer sonografik indekstir. Paraumbilikal alandan mezenterik yapraklar arasında bulunan yağ dokusu kalınlığı ölçülür (51). Mezenterik yağ dokusu kalınlığı KVH riski ile ilişkilidir (61). Epikardiyal yağ dokusu da bir tür visseral yağ dokusudur ve KVH riski ile ilişkili bulunmuştur (62). Sonografik olarak yapılan yağ dokusu ölçümleri ile KVH riski arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmıştır. Bu çalışmada daha önce yapılan çalışmalarda en sık kullanılan yöntemler olan karın içi visseral yağ dokusu, preperitoneal yağ dokusu ve subkutan yağ dokusunun kalınlıklarının ölçümü yapılmıştır.



Şekil 2.4. Bel Çevresi Ölçümü Visseral Yağ Dokusunu İndirekt Olarak Gösteren Bir Yöntemdir



Şekil 2.5. Ultrasonografik Olarak Karın İçi Yağ Dokusu Ölçümünde Kullanılan Anatomik Belirleyiciler-Vlachos ve ark.(51)'larından Alınmıştır



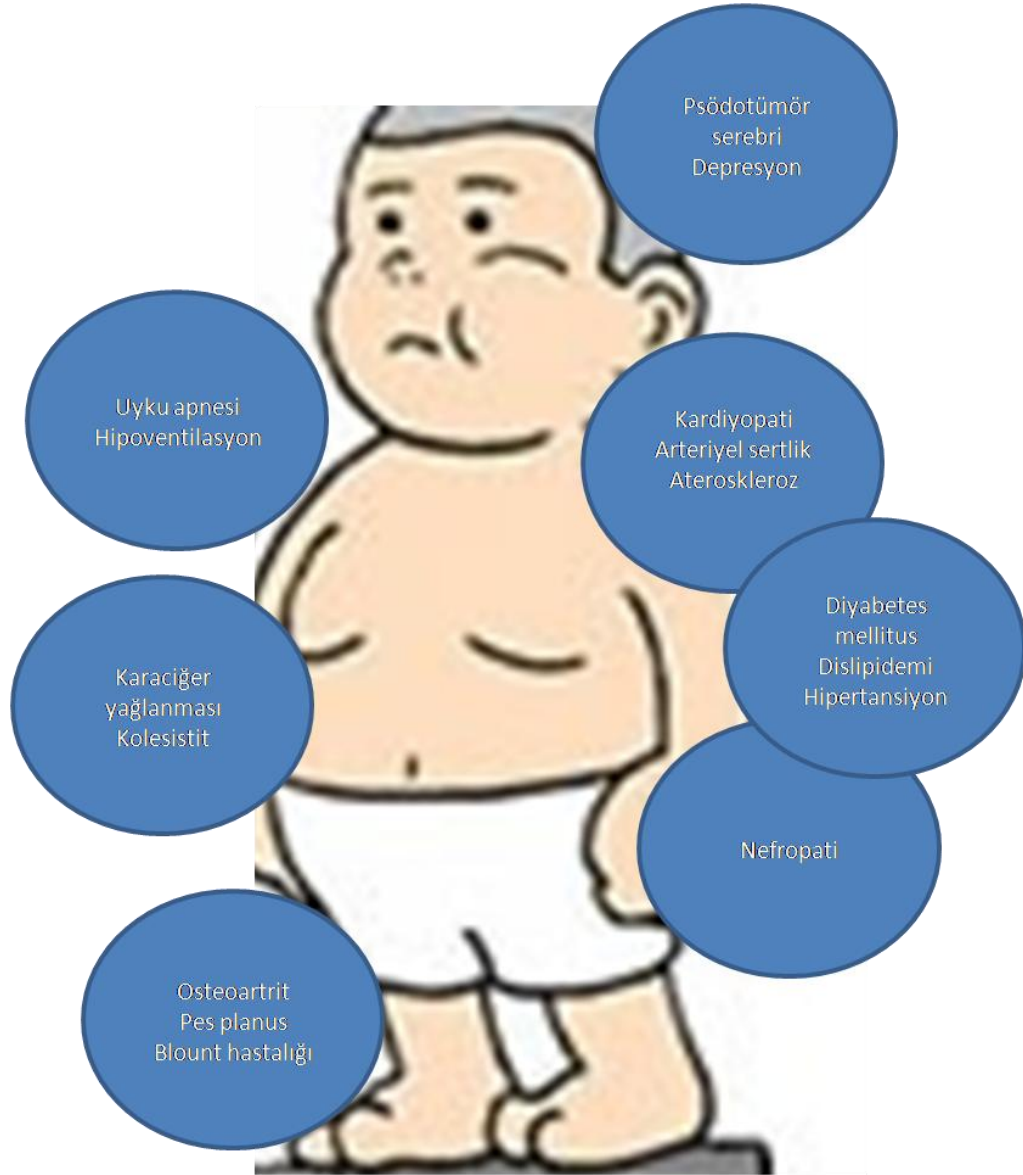
Şekil 2.6. Ultrasonografik Olarak Subkutan ve Preperitoneal Yağ Dokusu Kalınlıklarının Ölçümünde Kullanılan Anatomik Belirleyiciler-Vlachos ve ark.(51)'lerinden Alınmıştır

2.3. Obezitenin Komplikasyonları

Vücutta obeziteden olumsuz etkilenmeyen bir sistem yok gibidir. Hem fiziksel hem de ruhsal önemli komplikasyonları vardır (Tablo 2.1). Ayrıca obez hastalarda her iki cinsiyette de bazı malignitelerin daha sık görüldüğü bilinmektedir. Sonuçta obezitenin ciddi komplikasyonları vardır ve bu komplikasyonların önlenmesi için risk faktörlerinin iyi bilinmesi ve erken tanı yöntemlerinin ortaya konulması gerekmektedir. Obezitenin bazı önemli komplikasyonları şekil 2.7’de özetlenmiştir (33).

Tablo 2.1. Obezitenin Komplikasyonları

A. Kardiyovasküler
• Hipertansiyon
• Dislipidemi
• Ateroskleroz, arteriyel sertlik ve koroner kalp hastalığı
• Kardiyomiyopati, kalp yetmezliği
B. Endokrinolojik
• Hiperinsülinemi ve insülin direnci
• Tip II Diyabetes mellitus
• Pubertede erkene kayma ve hızlanma
C. Gastrointestinal
• Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı
• Kolelitiyazis, kolesistit
• Pankreatit
• Gastroözefagiyal reflü
D. Kas iskelet sistemi
• Genu varum ve valgum
• Blount hastalığı
• Gut
• Osteoartrit
• Femur başı kayması
• Pes planus
E. Renal
• Glomerulopati, tübulopati
F. Nörolojik
• Psödotümör serebri
G. Pulmoner
• Obstrüktif uyku apnesi
• Alveolar hipoventilasyon
H. Dermatolojik
• Akantozis nigrikans
• Frajilis kutis inguinalis
I. Psikiyatrik
• Depresyon, anksiyete



Şekil 2.7. Obeziteden Vücutta Hemen Tüm Sistemler Olumsuz Olarak Etkilenmektedir.

2.3.1. Çocuklar ve Adölesanlarda Metabolik Sendrom

Abdominal obezite, dislipidemi, glikoz metabolizması bozukluğu ve hipertansiyonun aynı bireyde bir arada bulunması metabolik sendrom olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının da metabolik sendromun karaciğer komponenti olduğu kabul edilmektedir (63). Yakın zamana kadar çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom tanısı

ile ilgili tüm dünyada kabul edilen kriterler yoktu ve değişik kurumlar tarafından erişkinlerde tanımlanan kriterler çocukluk yaşlarına göre modifiye edilerek kullanılıyordu (örnek; Dünya Sağlık Örgütü kriterleri). 2007 yılında Amerikan Kalp Cemiyeti (*American Heart Association-AHA*) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation-IDF*) çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom tanı kriterlerini yayınladılar. Her ikisinde de 10 yaşın üzerindeki çocuklarda metabolik sendrom tanısı için kriterler verildi. Bu kriterler daha sonra yapılan çalışmalarda kullanılmaya başlandılar ve özellikle de IDF kriterleri daha yaygın kullanılmaya başlandı (8,9). Tablo 2’de IDF’nin metabolik sendrom kriterleri verilmiştir.

Tablo 2.2. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)’nin Çocuklarda Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

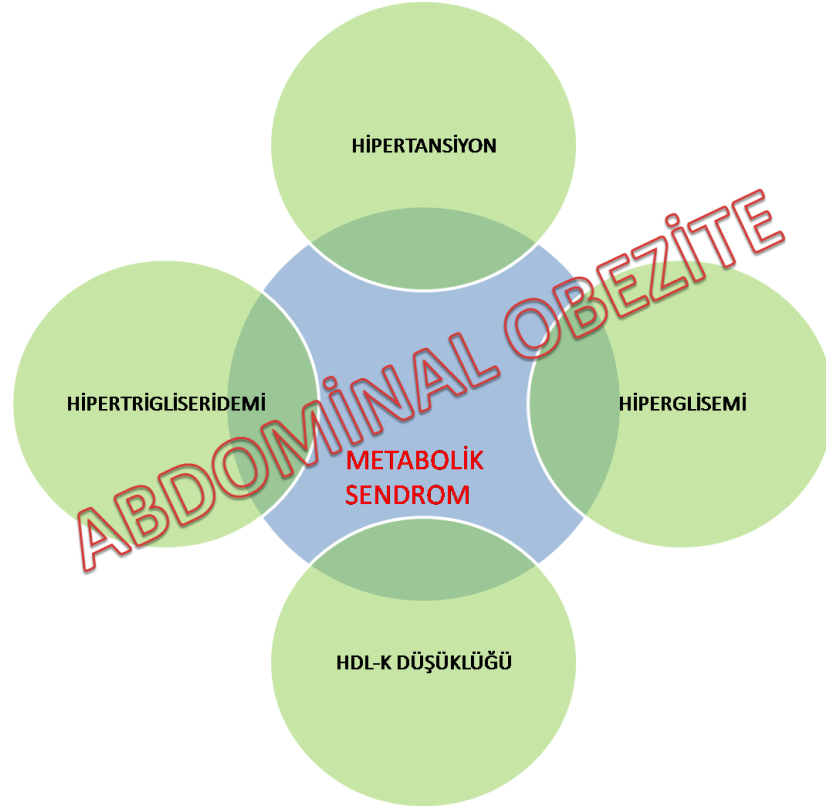
PARAMETRE	10-16 yaş	>16 yaş*
Bel Çevresi **	≥90 persantil	≥90 persantil
Kan Basıncı	Sistolik ≥130 veya diyastolik ≥85 mmHg	Sistolik ≥ 130 veya diyastolik ≥85 mmHg veya önceden bilinen hipertansiyon tanısı ve tedavisi olması
Trigliserit	≥150 mg/dl	≥150 mg/dl
HDL-K	<40 mg/dl	Erkeklerde <40 mg/dl Kızlarda <50 mg/dl
Açlık Kan Şekeri	≥100 mg/dl	≥100 mg/dl veya daha önce bilinen Tip 2 DM

* 16 yaşın üzerinde erişkin kriterleri kullanılmaktadır

**Bel çevresi normalleri için eğer varsa yaş ve cinsiyete göre toplum normallerinin kullanılması önerilmektedir

IDF kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı için; bel çevresi ölçümünün 90 persantil ve üzerinde olmasına ek olarak diğer 4 kriterden her hangi ikisinin olması gereklidir (Şekil 2.8). Ülkemiz için bel çevresinin yaş ve cinsiyete göre persantil eğrileri tanımlanmıştır (64). Bel çevresini esas aldığı

ve abdominal obeziteyi iyi yansıtması nedeni ile bizim çalışmamızın patogenezi ile daha ilişkili olduğu için bu çalışmada metabolik sendrom tanısında IDF kriterleri kullanılmıştır.



Şekil 2.8. Şematik Olarak Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

2.3.2. Obezite ve Dislipidemi

Obezite sırasında trigliserit, düşük ağırlıklı lipoprotein (LDL), VLDL, düzeyleri artarken yüksek ağırlıklı lipoprotein (HDL) düzeyi azalmaktadır. İnsülin normalde lipoprotein lipazı aktive edip, hormona duyarlı lipazı inhibe ederek lipolizi inhibe eder ve adipoz dokuda lipogenezi arttır. İnsülin direnci varsa adipoz dokuda özellikle de visseral yağ dokusunda lipoliz artar, açığa çıkan serbest yağ asitleri karaciğerde trigliserit sentezinde kullanılır. Sonuçta hipertrigliseridemi hem hepatik üretimin artması hem de lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması ile klirensinin azalması sonucu meydana gelmektedir. Kronik inflamasyon da dislipidemi gelişmesine katkıda bulunmaktadır.

Karaciğerde trigliserit miktarı artmış VLDL'den kolesterol esterlerinin HDL'ye transferi sonucu HDL'nin klirensi artmakta ve HDL düzeyi düşmektedir. Hem trigliserit düzeyinin artışı hem de HDL kolesterolün azalması KVV riskinde artış ile ilişkilidir. Ayrıca obez hastalarda aterojenik olduğu bilinen küçük yoğun LDL partiküllerinin ve apoprotein-B'nin düzeyi artmaktadır (33,65). Obez hastalarda dislipidemi varlığı plazma açlık lipid profilinin belirlenmesi ile ortaya konabilir.

2.3.3. Obezite ve Hipertansiyon

Obezitede KVV ile ilişkili en önemli risk faktörlerinden birisi de hipertansiyondur. Obez çocuklarda normal ağırlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında sistolik hipertansiyon 3.3 kat daha fazla sıklıkta görülmektedir. Vücut yağ oranı ve VKİ arttıkça kan basıncı da artmaktadır (66). Bogalusa Kalp Çalışma Grubu fazla ağırlıklı çocuklarda sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı yüksekliğinin sırası ile 2.5 ve 3.7 kat arttığını bildirmişlerdir (67). Dokuz yaşında iken obez veya fazla ağırlıklı olan çocukların, 25 yaşında iken erkeklerde %53, kadınlarda %32 oranında hipertansif veya prehipertansif olduğu görülmüştür, yani çocukluk çağı obezitesi erişkin dönemde artmış hipertansiyon riski ile ilişkilidir (68). Obeziteye bağlı meydana gelen hipertansiyonun fizyopatolojisinde farklı mekanizmalar etkilidir; sempatik sinir sistemi aktivasyonu, vasküler değişiklikler, insülin direnci ve hiperinsülineminin etkileri ile hipoadiponektinemi bunlardan en önemlileridir. Sonuçta oluşan vazodilatasyonda azalma, vazokonstriksiyonda artış ile birlikte vücutta su ve tuz tutulumunda artış kan basıncı artışına neden olmaktadır (69,70).

Obez hastalarda kan basıncı mutlaka ölçülmelidir ve hastalar hipertansiyon açısından yakın takip edilmelidir. Yaş, cinsiyet ve boy persentiline göre hazırlanmış olan cetvellerde, sistolik veya diyastolik kan basıncı değerinin 95 persentil ve üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (71). Hipertansiyonun tespiti için bazal kan basıncı ölçümü

yeterli olmayabilir. Ambulatuvar kan basıncı ölçümü (yaşam içi kan basıncı ölçümü) 24 saatlik kan basıncı profili hakkında bilgi verdiği için 'maskeli hipertansiyon' un belirlenmesinde önemlidir. Maskeli hipertansiyon hastanede kan basıncının normal, evde yüksek olması (eskiden ters beyaz önlük hipertansiyonu denirdi) olarak tanımlanabilir. Ambulatuvar ölçümlerde limitlerin %25'inden fazla yüksek değerin olması yüklenme olarak tanımlanırken gece ortalama kan basıncının gündüz ortalamasından en az %10 düşme yapmamış olması anormaldir (non-dipper) (72). Tip 1 diyabetli ve renal hastalığı olan çocuklarda ambulatuvar kan basıncının önemi ortaya konmuştur, gece düşmesi olmayan obez çocuklarda hipertansiyonun daha sık olduğu ve efor testi ile değerlendirilen kardiyovasküler performansın daha kötü olduğu gösterilmiştir (73-75).

2.3.4. Obezite ve Glikoz Metabolizması Bozukluğu

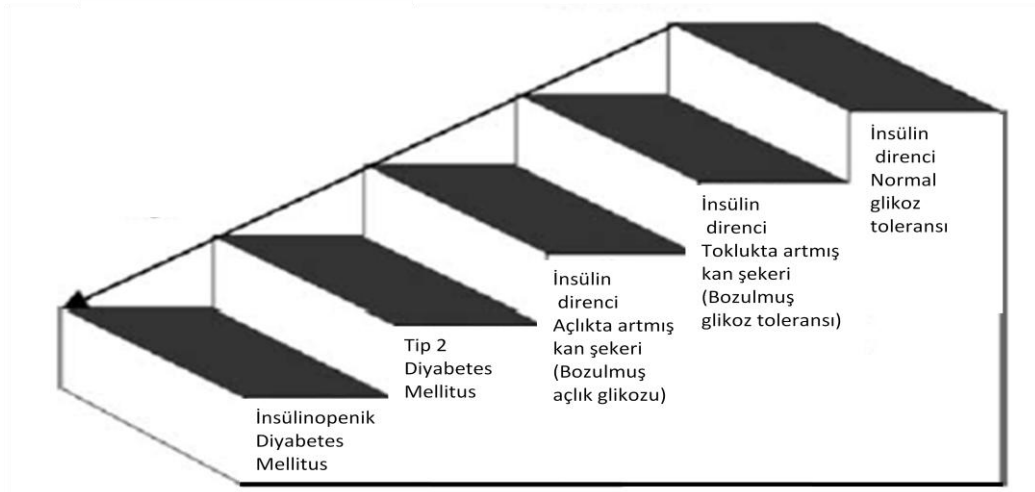
Obeziteye sıklıkla eşlik eden insülin direnci sadece glikoz metabolizması bozukluğunun değil metabolik sendrom gelişmesinin de temel fizyopatolojik mekanizmasını oluşturmaktadır. İnsülin direnci, insülin duyarlı dokuların hücresel düzeyde glikoz kullanımı için gereken insüline azalmış metabolik cevabı veya glikoz metabolizması için gereken insülin ihtiyacının normalin üzerinde artması olarak tanımlanmaktadır (76,77). Obezitede VKİ artışına paralel olarak açlık insülin düzeylerinde artma ve periferik dokularda insülin duyarlı glikoz kullanımında azalma olduğu gösterilmiştir. Visseral yağ dokusu artışı daha önce bahsedilen nedenlerle insülin direnci gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (78,79).

Obezite sırasında gelişen insülin direncinden; yağ hücrelerinden salgılanan leptin, IL-6, TNF- α gibi mediyatörler suçlanmaktadır. Vücuttaki yağ dokusu miktarı arttıkça salınan inflamatuvar sitokinlerin miktarı da artmaktadır (80-82). Bu sitokinler kronik bir inflamasyona neden olmakta, insülin reseptör ve substratlarının fosforilasyonuna yol açarak insülinin hücresel etkinliğini azaltmaktadır. Örneğin TNF- α kas ve yağ dokusunda insülin bağımlı tirozin kinaz aktivitesini azaltmaktadır (83). Yağ dokusundan ve insülin duyarlılığını arttıran adiponektin obezlerde azalmıştır. Adiponektin

düzeyinin azalması obezlerdeki insülin direnci ile ilişkilidir (84). Obezitede artmış visseral yağ dokusundan lipoliz ile salınan serbest yağ asitleri hem periferik hem de hepatik insülin direnci gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (80).

İnsülin direnci ve buna ikincil gelişen hiperinsülinemi dislipidemi, yağlı karaciğer hastalığı, vasküler disfonksiyon, hipertansiyon ve polikistik over sendromu gibi birçok obezite komplikasyonunun gelişmesinde merkezde rol oynamaktadır (77).

Obezite sırasında meydana gelen glikoz metabolizması bozukluğu öglisemik insülin direnci ile sınırlı olabileceği gibi glikoz intoleransı, bozulmuş açlık kan şekeri ve diyabetes mellitusa kadar değişen bir spektrumda da olabilir (Şekil 2.9). İnsülin direnci sırasında başlangıçta glikoz düzeyi etkilenmemekte, ilerleyen dönemlerde önce toklukta sonra da açlıkta glikoz intoleransı gelişmektedir. İnsülin direncinin devam etmesi durumunda Tip 2 Diyabetes Mellitus gelişmekte, Tip 2 Diyabetin ilerleyen dönemlerinde pankreatik insülin sekresyonu bozulmakta ve insülinopeni gelişmektedir. Obez çocuklarda glikoz metabolizması ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir (85).



Şekil 2.9. İnsülin Direnci Sırasında Glikoz Metabolizmasında Meydana Gelen Değişimler

(Longmire ve Maclaren (85)'den alınmıştır)

Obez çocuklarda glikoz metabolizmasının ve insülin direncinin değerlendirilmesinde ilk basamak plazma glikoz ve insülin düzeylerinin ölçülmesidir.

En az 10 saatlik açlık sonrası alınan plazma glikoz düzeyi;

<100 mg/dl	Normal
100-125 mg/dl	Bozulmuş açlık glikozu
≥126 mg/dl	Diyabetes mellitus olarak yorumlanmalıdır.

Toklukta glikoz metabolizmasını değerlendirmek için ise en uygun yöntem oral glikoz tolerans testi (OGTT)'dir,

OGTT sırasında 120. dakika kan şekeri;

<140 mg/dl	Normal
140-199 mg/dl	Glikoz intoleransı
≥200	Diyabetes mellitus olarak yorumlanmalıdır.

Pratikte insülin direncini değerlendirmek için sıklıkla '*Homeostasis model assesment*' insülin direnç indeksi (HOMA-IR) kullanılmaktadır (33,85). HOMA-IR değeri en az 10 saatlik açlık sonrası alınan örnek sonrası şu şekilde hesaplanmaktadır (Formül 2.1).

$$\text{HOMA-IR} = \text{Açlık plazma glikozu (mg/dl)} \times \text{açlık plazma insülini (}\mu\text{U/ml)} / 405$$

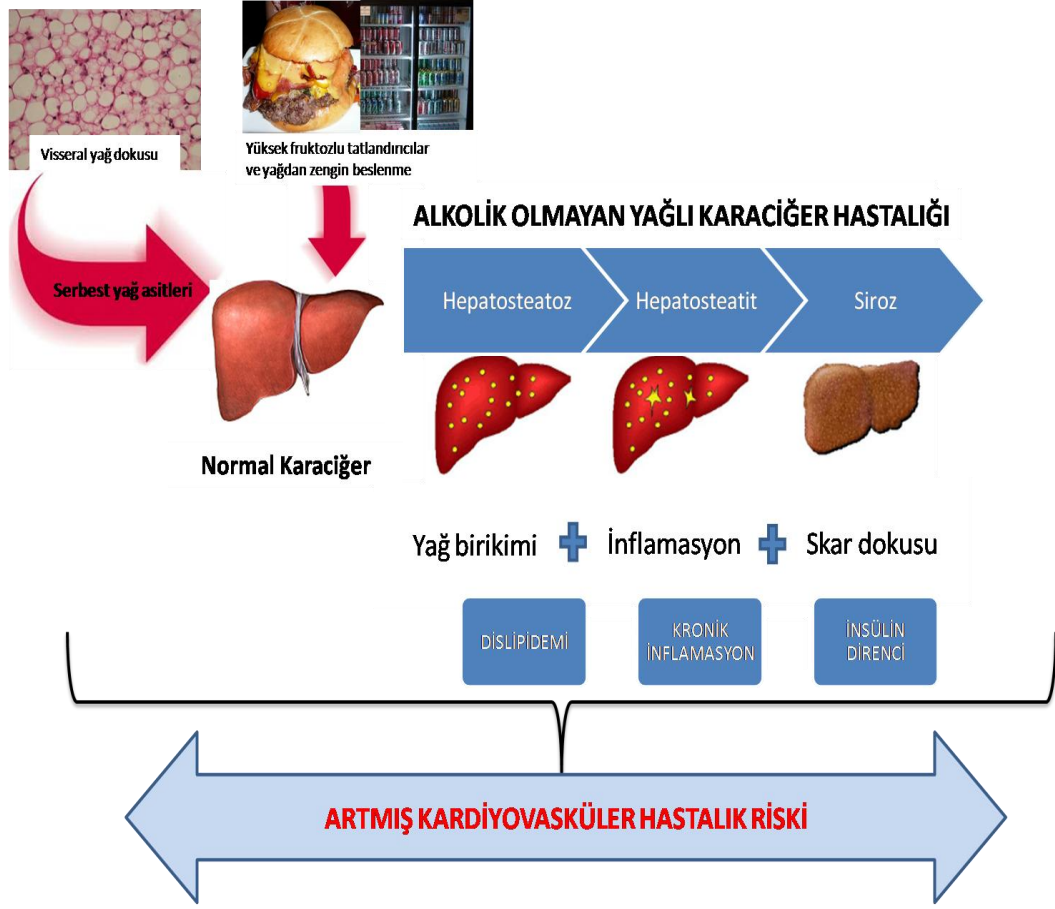
Genel olarak HOMA-IR değerinin 2.5'in üzerinde olması erişkinlerde insülin direnci olarak değerlendirilmekle birlikte çocuklarda kullanılacak eşik değerler için fikir birliği yoktur. Fizyolojik olarak puberte insüline direnç gelişmekte ve insülin düzeyi artmaktadır. Özellikle Tanner evre 3'de insülin direnci pik yapmaktadır. Bu yüzden ergenlik döneminde insülin direnci hesaplanırken farklı eşik değerlerinin kullanılmasını önerilmektedir (86).

2.3.5. Obezite ve Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı

Obezite sırasında karaciğerde yağ birikmesi (steatoz) çok sık görülen bir sorundur. Karaciğerde başlayan yağlı değişiklikler inflamasyon ile sonuçlanıyorsa klinik olarak aminotransferazlar artmakta ve hepatosteatit deyimi kullanılmaktadır. Hepatosteatit hepatik fibrozis, siroz hatta maligniteye kadar ilerleyebilmektedir. Önceleri obezitenin beklenen bir sonucu olarak görülen alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının, ciddi sonuçları olabilen hatta KVH için bir risk faktörü olabilecek önemli bir klinik durum olduğu kabul edilmektedir (63,87,88). Obez çocuklarda ultrasonografi ile saptanan karaciğerde yağlanma varlığı farklı serilerde %22 ile %64 arasında değişmektedir (63).

Obez bireylerde visseral ve subkutan yağ dokusundan insülin direnci nedeni ile salınan serbest yağ asitleri karaciğere ulaşmakta ve burada trigliserit şeklinde depolanmaktadır. Diyetteki fruktoz ve yağ da de-novo sentezi arttırarak karaciğerdeki lipogeneze katkıda bulunmaktadır (33,80,81). Hipoadiponektinemi ve kronik inflamasyon da hepatik lipid oksidasyonunu engelleyerek lipogenezi daha da arttırmaktadır (87).

Hipertansiyon, dislipidemi sıklığı ile karotid intima media kalınlığı karaciğer yağlanması olan obezlerde olmayanlar ile karşılaştırıldığında daha fazla bulunmuştur (88,89). Daha önce de vurgulandığı gibi alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı KVH'lar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (90,91). Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının fizyopatogenezi ve sonuçları şekil 2.10'da özetlenmiştir. Karaciğer yağlanmasının kesin tanısı biyopsi ile konulsa da invaziv bir işlem olduğu için klinik pratikte kullanılmamakta ve tanı ultrasonografi bulgularına dayandırılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme gibi diğer görüntüleme yöntemleri de tanısal amaçlı kullanılabilir (92).



Şekil 2.10. Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı Fiziopatogenezinin ve Sonuçlarının Şematik Özeti

2.3.6. Obezitenin Kardiyovasküler Etkileri

Obezitenin yani vücut yağ oranı artışının tek başına kardiyovasküler sistem üzerine zararlı etkileri olduğu gibi obeziteye dislipidemi, hipertansiyon, yağlı karaciğer hastalığı, insülin direnci ve glikoz metabolizması bozukluğunun eşlik etmesi durumunda bu zarar daha da artmaktadır (10,11).

Obezitenin kalpte hem yapısal hem de işlevsel değişikliklere neden olduğu ve bu değişikliklerin çocukluk yaşlarında başladığı gösterilmiştir. Obezite sırasında artmış yağ dokusunun etkisi ile artan metabolik aktiviteye bağlı olarak kalpte ön yük (*preload*) ve art yük (*afterload*) artmaktadır. Kalp dolum hacminin artmasına bağlı öncelikle Frank-Starling etkisi ile kalp atım hacmi artmaktadır. Dolum hacminin artması ile ventriküllerde dilatasyon

meydana gelmektedir. Miyokard volüm yükünün artmasına bağılı olarak hipertrofiye uğramaktadır. Hipertansiyon varsa basınç yükü de artarak hipertrofiyi hızlandırmaktadır. Duvar geriliminin ve kalınlığının artması oksijen tüketimini arttıracaktır. Sonuçta önce diyastolik fonksiyonlar sonra sistolik fonksiyonlar bozulmaktadır (93-95).

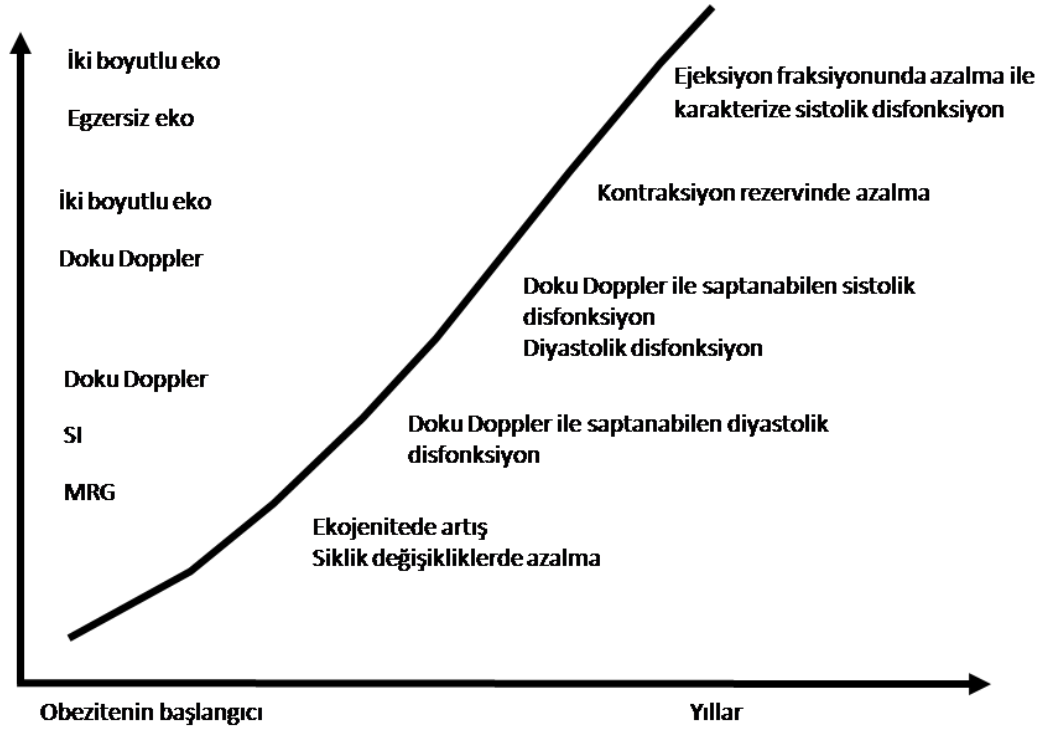
Hiperinsülinemi, insülin direnci ve lipotoksisite gibi metabolik faktörler de obezite kardiyomiyopatisi patogenezinde rol oynamaktadır. İnsülin direnci sol ventrikül kütle artışı, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve miyokardiyal metabolik bozukluk ile ilişkilidir. Artan serbest yağ asitleri miyokard kontraksiyon ve relaksasyonunda enerji substratı olarak temel rol oynayan adenosin trifosfatın kullanılabilirliğini azaltmaktadır. Hiperinsülinemi, insülinin insülin benzeri büyüme faktörü-1'e yapısal benzerliği nedeni ile benzer etki yaparak ventrikül hipertrofisine neden olabilir; ayrıca kalpteki kollajen/kas oranını değiştirerek diyastolik fonksiyonlarda bozulmaya neden olabilir. Diyabetik hastalarda miyokardiyal ekstrasellüler matrikste glikoprotein ve diğer kompleks karbonhidratlar birikmektedir. Benzer durum hiperinsülinemik obezlerde de olabilir. Artan insülin sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olarak ve sodyum geri emilimini arttırarak intravasküler volüm artışına neden olmaktadır. İnsülin direnci ve hiperinsülineminin tüm bu nedenlerle kardiyak yapı ve fonksiyonları etkilediği düşünülmektedir (96,97). Obezlerde sempatik hiperaktivite miyokardiyal apoptozisi ve nekrozu uyatarak miyokardiyal disfonksiyona neden olabilir (98).

Mikrovasküler hastalık obeziteye bağılı kalp yetmezliğinin gelişmesinde önemli bir yere sahiptir. Obez hastalarda meydana gelen endotelial disfonksiyon muhtemelen aynı zamanda miyokardiyal damarlarda da meydana gelmektedir. Ayrıca insülin direnci nedeni ile insülinin miyokardiyal kan akımını arttırıcı (vazodilatasyon) etkisine direnç vardır. Bu etkiler mikroinfarktlara ve reperfüzyon hasarına, sonuçta miyokardiyal fonksiyon bozukluğuna neden olabilir (93,99).

Obezitenin kalpte neden olduğu yapısal değişiklikler (ventrikülerde hipertrofi, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol çapında artış vb) konvansiyonel ekokardiyografik yöntemler ile ortaya konabilmektedir. Konvansiyonel ekokardiyografi yöntemleri ile belirlenen kardiyak fonksiyonlar ise (ejeksiyon fraksiyonu gibi) ancak geç dönemde etkilendiği için obezitenin erken dönemlerinde kalpte sadece yapısal değişikliklere neden olduğu fonksiyonların uzun dönemde bozulduğu düşünölüyordu. Son yıllarda Doppler ve doku Doppler gibi daha duyarlı yöntemler ile yapılan çalışmalarda obezitenin kalpte hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarda bozulmaya yol açtığı ve bu değişikliklerin çocukluk yaşlarında başladığı ortaya konuldu (95,100).

Obezitenin kalpte neden olduğu değişiklikler ve tanı yöntemleri şekil 2.11’de özetlenmiştir.

Obezitenin Kardiyak Etkilerinin Preklinik Dönemde Saptanmasına Yönelik Kullanılan Yöntemler: Obezitenin kalp üzerine etkilerinin tespit için klinik pratikte en sık kullanılan yöntem konvansiyonel B-mod, Doppler ve doku Doppler ekokardiyografidir (Şekil 2.11). Obezitenin kalpte neden olduğu değişiklikler erken dönemde kardiyak manyetik rezonans görüntülenme ve Doppler ekokardiyografi ile saptanabilirken, iki boyutlu konvansiyonel ekokardiyografi ile ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda azalma çok ileri dönemlerde meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda öncelikle diyastolik fonksiyonların sonra da sistolik fonksiyonların etkilendiği ortaya konulmuştur. Bu çalışmada ekokardiyografik yöntem kullanılmadığı için bu yöntemlerin ayrıntılarından burada bahsedilmeyecektir.



Şekil 2.11. Obezite Kardiyomiyopatisinin Oluşum Süreci İçerisinde Kullanılan İnvaziv Olmayan Tanı Yöntemleri

Wong ve Marvick (93)'den alınmıştır (SI: *strain indices*, MRG: manyetik rezonans görüntüleme).

Efor testi çocuk kardiyolojisi pratiğinde sıklıkla aritmi tanısında kullanılmasına rağmen kardiyovasküler performans hakkında da bilgi veren ve bu amaçla atletlerde de kullanılan bir yöntemdir. Efor testinde kardiyovasküler performansı değerlendirebilmek için kişinin maksimum efor zamanı kaydedilir, ayrıca cihaz bu sırada harcanan oksijen miktarını (VO_2 maks) belirler. Böylece kilogram (kg) başına dakikadaki (dk) oksijen tüketimi (mililitre-ml) (VO_2 ml/kg/dk) hesaplanabilir, fakat direkt bir ölçüm yapılmaz. Maksimal oksijen tüketimi vücudun oksijen kullanma kapasitesinin bir ölçütüdür. Efor testi sırasında oksijen tüketimi dışında, metabolik eşdeğerde (*metabolic equivalents task-MET*) hesaplanabilir. Bir MET metabolik hız kg başına dakikada 3.5 ml oksijen tüketilen metabolik hızı ifade eder. Bir başka deyişle 1 MET vücut ağırlığının bir kilogramı başına dakikada tüketilen oksijen miktarını ifade eder, bu da yaklaşık 3.5 ml/kg/dk'dır. MET değeri direkt olarak ölçülebileceği gibi VO_2 maks gibi genelde

hesaplanmaktadır. Efor testi ile elde edilen bu bilgiler kardiyovasküler performansın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Efor testi sırasında belirlenen maksimum oksijen miktarı ve MET değerinin düşük olması kardiyovasküler performansta bozulmayı göstermektedir (101-103).

Obez çocuklarda yapılan bir çalışmada insülin direnci ve metabolik sendrom varlığının maksimum efor zamanı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (28).

Obezitede ve Arteriyel Sertlik: Çocukluk çağı obezitesinin erişkin yaşlarında artmış karotid intima media kalınlığı ve arteriyel sertlik ile ilişkili olduğu prospektif çalışmalar ile ortaya konmuştur (19,20). Obezitede vasküler yapı ve fonksiyonların olumsuz etkilendiği çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir, bu etkilenmenin mekanizması multifaktöriyeldir (18). Aşağıda obezitenin damarlarda neden olduğu değişikliklerin etyopatogenezi üzerinde durulacaktır.

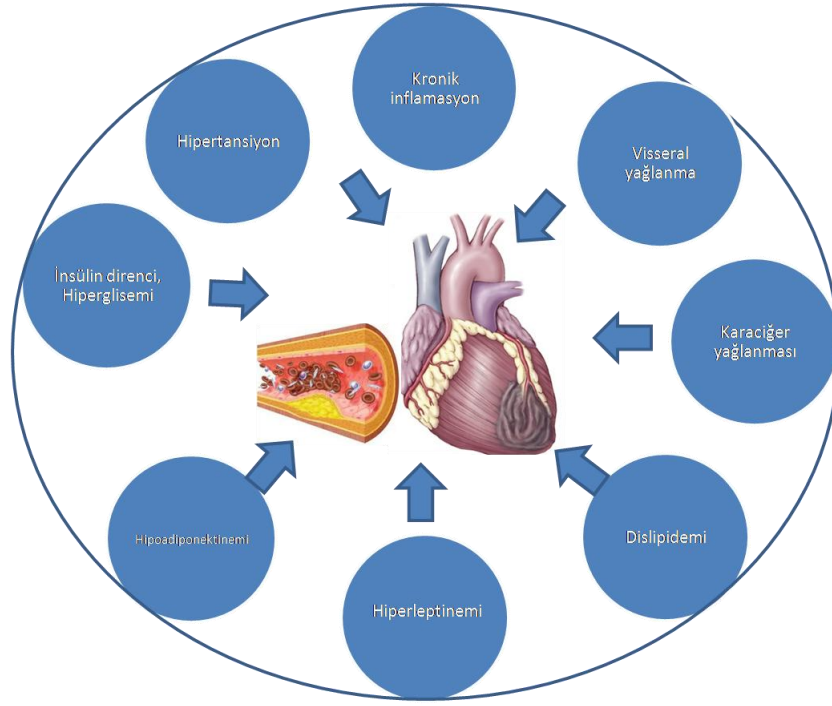
Daha önce de vurgulandığı gibi vücut yağ oranı artışı vasküler yaşlanma için tek başında risk faktörüdür. Artan adipoz dokudan salınan sitokinler sonucu meydana gelen düşük dereceli kronik inflamasyon vasküler yapı ve fonksiyonların bozulmasında önemli rol oynamaktadır. Obezite sırasında artan CRP endotelyal nitrik oksit (NO) sentezini inhibe etmektedir. Yüksek sensitiviteli CRP düzeyinin tek başına arteriyel sertlik indeksleri için belirleyici rolü olduğu gösterilmiştir (104). Nitrik oksit yokluğunda vazokonstriksiyon, lökosit adezyonu, platelet aktivasyonu ve tromboz artmakta sonuçta endotelyal disfonksiyon meydana gelmektedir. Obezite sırasında artan TNF- α , IL-6, retinol bağlayıcı protein-4 gibi proinflamatuvar sitokinler de vasküler disfonksiyona katkıda bulunmaktadır (105). Adipositlerden üretilen ve fibrinoliz inhibitörü olan plaminojen aktivatör inhibitörü-1 obezite sırasında artmakta ve trombus oluşmasına katkıda bulunmaktadır (106). Aterosklerozdan koruyucu etkileri olan adiponektin düzeyinin obezlerde düşük olması da vasküler disfonksiyon gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. İn-vitro çalışmalarda adiponektinin TNF- α aracılı

monosit adezyonunu inhibe ettiği, köpük hücresi oluşumunu ve düz kas hücresi proliferasyonunu azalttığı ve endotelial NO sentezini arttırdığı gösterilmiştir (107).

Adipoz dokudan salınan bir hormon olan leptin obezlerde yağ dokusu kütlesinin artmasına bağlı olarak artmıştır, fakat yüksek leptin iştahı baskılamamaktadır, yani leptin direnci vardır. Leptin reseptörlerinin hipotalamus dışında vasküler endotel ve düz kasta da bulunduğu gösterilmiştir. İn-vitro çalışmalarda leptinin vasküler düz hücrelerinin proliferasyonunu uyardığı, endotel hücrelerinde oksidatif stresi arttırdığı ve vasküler kalsifikasyona yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca leptin sempatik sinir sistemi aktivasyonuna yol açarak da vasküler disfonksiyona yol açabilir (106,108,109). Leptin geni yok edilmiş yani leptin üretemeyen farelerin belirgin obeziteye rağmen ateroskleroza dirençli olduğunun gösterilmesi ile hiperleptineminin vasküler etlenmeye olan katkısı daha açık bir şekilde ortaya konmuştur (110). Sonuçta obezlerdeki hiperleptineminin arteriyel sertlik gelişmesine neden olan bir diğer faktör olduğü düşünölmektedir.

Obeziteye sıklıkla eşlik eden hipertansiyon, dislipidemi ve insölin direnci de vasküler yaşlanmanın başlamasında ve hızlanmasında önemli diğer faktörlerdir. İnsölin normalde NO sentezini artırır ve insölin direnci sırasında NO sentezi azalmaktadır. İnsölin direnci ve sonuçta oluşan glikoz metabolizması bozukluğu sonucu arter duvarının matris proteinlerinin enzimatik olmayan glikolizasyonu kollajen liflerinin arasındaki çapraz bağları artırarak arteriyel sertliğe neden olan bir diğer faktör olabilir. Ayrıca hiperinsölinemi obezite de meydana gelen sempatik sinir sistemi aktivasyonunun bir diğer nedenidir (111). Hipertansiyonun arteriyel sertlik ile ilişkisi iyi bilinmektedir, hipertansiyon arteriyel sertlik için tek başına çok önemli bir risk faktörüdür. Obezite sırasında meydana gelen aterojenik dislipidemi de vasküler etkilenmeyle sonuçlanmaktadır (42,112). Yakın zamanda tamamlanan bir çalışma ile çocukluk çağında metabolik sendrom varlığının erişkin dönemde artmış arteriyel sertlik ile ilişkili olduğü ve eğer metabolik sendrom önlenirse bu etkilenmenin engellenebileceği gösterilmiştir

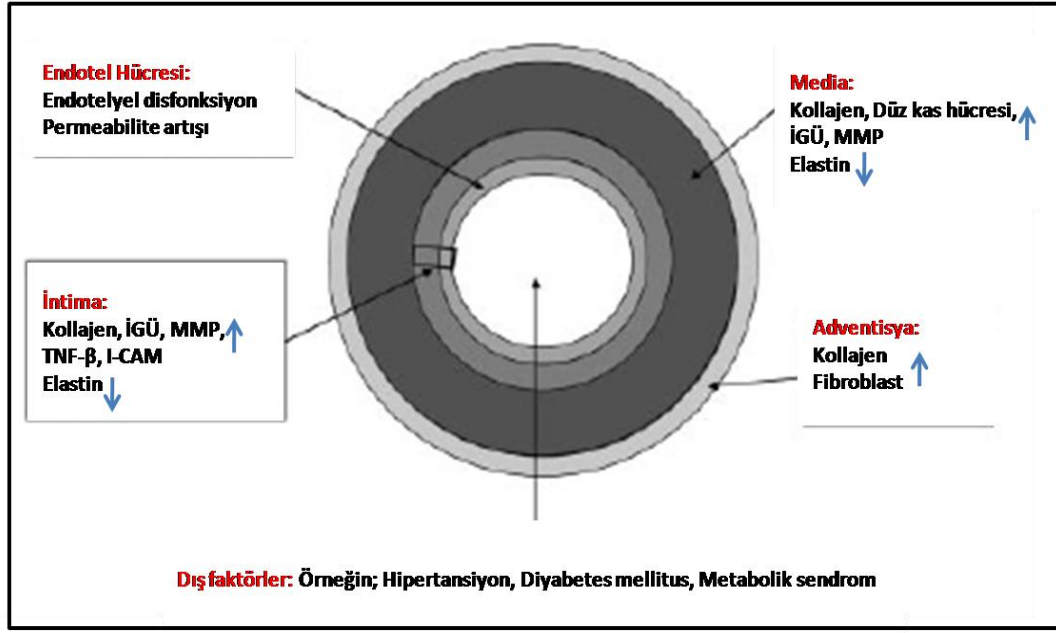
(20). Metabolik sendromun karaciğer bulgusu olduğu düşünülen yağlı değişiklik, kronik inflamasyon, insülin direnci ve dislipidemi sürecini hızlandırarak vasküler etkilenme için ek risk getirmektedir (91) (Şekil 2.10). Obezitenin kardiyovasküler sistem üzerine olan etkisi şekil 2.12’de özetlenmiştir.



Şekil 2.12. Obezitenin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Olan Etkilerinin Etyopatogenezinde Rol Oynayan Faktörler

Sonuçta obezite arteriyel sertlik için risk faktörüdür. Arteriyel sertliğin varlığı hem kardiyovasküler etkilenmenin ciddiyetini gösterir hem de ileri dönemde morbidite ile ilişkilidir. Arteriyel sertliğin tanısında kullanılan invaziv olmayan yöntemler ile ilgili son yıllarda önemli gelişmeler olmuştur (29).

Arteriyel sertlik damar elastikiyetinin kaybı olarak özetlenebilir. Yaşlanma ile arteriyel sertlik fizyolojik olarak meydana gelir. Arteriyel sertlik damar duvarının yapısal ve hücresel elementlerindeki değişimler sonucunda meydana gelen değişiklikler neticesinde oluşur (113,114) (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. Arteriyel Sertlik Gelişmesinde Etkili Olan Faktörlerin Özeti

(İGÜ; İleri glikolizasyon ürünleri, MMP; Matriks Metalloproteinazları, I-CAM; Hücre içi vasküler adezyon molekülü)- Lee ve Oh (14)'dan alınmıştır.

Arteriyel sertliğin yapısal bileşenleri; Damar duvarının stabilitesi, genişleyebilirliği (*compliance*) ve esnekliği yapısında bulunan kollajen ve elastin proteinleri ile ilişkilidir. Bu iki protein yavaş bir yapım ve yıkım süreci içerisinde belli bir denge içerisindeydir. Bu dengenin bozulması, inflamatuvar ortam içerisinde anormal kollajenin artışı ve elastinin azalması arteriyel sertlik ile sonuçlanmaktadır. Lümen içi basınç artışı yani hipertansiyon kollajen ürünlerinin artmasına neden olan bir diğer faktördür. Sertleşmiş damarların histolojik incelemesinde damarlar; bozulmuş endotelial hücreler, artmış kollajen lifleri, azalmış ve bozunmuş elastin lifleri, düz kas hücresi, monosit ve makrofaj infiltrasyonu, artmış matriks metalloproteinaz (MMP)'ları, TGF-β (Transforming growth factor), hücre içi adezyon molekülleri ve sitokinler ile karakterizedir (Şekil 2.13). MMP'ları kollajen ve elastin liflerinin parçalanmasından sorumlu çok sayıda enzimdir. Belli MMP (serin MMP'lar) tiplerinin aktivitesinin artması elastin liflerinin azalmasına neden olur. İleri glikolizasyon ürünleri kollajen liflerinin çapraz bağlarına birikerek yıkılmasını

engeller ve ömrünü uzatarak arteriyel sertliğe neden olur. Damar duvarına lipid birikimi ve oksidatif strese arteriyel sertliğe neden olmaktadır (113-117).

Arteriyel sertlikte hücrelerin rolü; Yapısal proteinlerdeki değişimler dışında arteriyel sertlik endotel fonksiyonları ve vasküler düz kas hücre tonusu ile de yakından ilişkilidir. Vasküler düz kas hücre tonusu mekanostimülasyon dışında anjiotensin II, oksidatif stres ve NO gibi parakrin uyarıcılar tarafından da etkilenir. Bu faktörlerdeki değişimler vasküler tonusu etkiler. Endotel hücrelerinin disfonksiyonu NO üretimini azalmasına neden olarak arteriyel sertliğe katkıda bulunur (113).

Arteriyel sertlik vasküler yatağın sağlık durumu hakkında bilgi veren bir ölçüttür. İntrauterin dönemden başlayarak, yenidoğan dönemi de dahil yaşımın erken yaşlarındaki birçok fizyolojik olmayan durumun vasküler yatağın sağlığını olumsuz olarak etkilediği ve ileri yaşlarda programlanmış arteriyel sertliğe neden olabildiği gösterilmiştir. İntrauterin büyüme geriliği, yetersiz anne sütü ile beslenme ileri yaşlarda arteriyel sertlik ve endotelial disfonksiyon ile ilişkilidir (118-120). Çocukluk yaşlarında ise obezite, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kronik renal yetmezlik arteriyel sertlik ile ilişkilidir, ayrıca genetik faktörler de arteriyel yaşlanmadaki bireysel farklılıklar üzerine etkilidir (12,15,22-24).

Normalde sistol sırasında sol ventrikül büyük elastik bir damar olan aortaya kanı belli bir güç ile pompalar. Kan aortadan sonra yine elastik yapılı daha küçük damarlara ilerler ve elastik yapı nedeni ile bir direnç ile karşılaşmaz. En son olarak elastik değil musküler yapıdaki küçük arter ve arteriyollere ilerler ki burada periferel direnç vardır. Normalde kan damarları boyunca ilerleyen basınç dalgası diyastol sırasında kalbe geri döner (yansıyan dalga) ve kalbin koroner damarlar ile perfüzyonu diyastolde olduğu için kalp perfüzyonuna yardım eder. Eğer arteriyel sertlik varsa yani damarlar elastikiyetini kaybetmiş ise kan akımı daha hızlı ilerler (artmış nabız dalga hızı) ve daha çabuk geri döner. Normalde diyastolde olması gereken dönüş geç sistol sırasında olur ve halen kan pompalayan sol ventrikülün yükünü

(*afterload*) artırır. Sol ventrikül sistol sırasında daha yüksek bir arttırma basıncı (*augmentation pressure*) uygular (Şekil 2.14 ve 2.15). Daha yüksek bir basınç ile kanın damarlara doğru itilmesi damar duvar gerilimini arttırarak ateroskleroz patogenezi hızlandırır. Ayrıca diyastolde yansıyan dalganın ek katkısı olmayınca kalbin perfüzyon basıncı düşer ve beslenmesi bozulur (14,29).

Arteriyel sertlik genelde diffüz değildir ve merkezi elastik arterleri öncelikle etkiler, periferel damarlar başlangıçta etkilenmemiştir. Klinik olarak arteriyel sertlik fizyopatogenezi düşünüldüğünde anlaşılacağı üzere sistolik hipertansiyon ve artmış nabız basıncı (sistolik kan basıncı-diyastolik kan basıncı) ile ilişkilidir ki yaşlılarda en sık görülen hipertansiyon türü izole sistolik hipertansiyondur. Nabız basıncı arteriyel sertlik ile ilgili önemli ipuçları verdiğinden, günümüzde önemi giderek artmaktadır (14,121).

Arteriyel Sertliğin Tanısında Kullanılan İnvaziv Olmayan Yöntemler: Arteriyel sertliğin tanısında kullanılan yöntemlerin temeli uygulanan belli bir basınç ile damar duvarında meydana gelen değişimlerin (yani elastikiyetinin) ve damar içi akım hızının ölçümü esasına dayanmaktadır. Arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler şunlardır (29);

1. Nabız dalga hızı (*Pulse wave velocity-PWV*) ölçümü
2. Basınç karşısında arterde meydana gelen çap veya alan değişimlerinin ölçülmesi
3. Arteriyel basınç dalgalarının değerlendirilmesi

Nabız Dalga Hızı (*Pulse Wave Velocity*) Ölçümü: Arteriyel sertliğin tanısında altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Nabız dalga hızı kardiyovasküler olayların önemli bir belirleyicisidir (29).

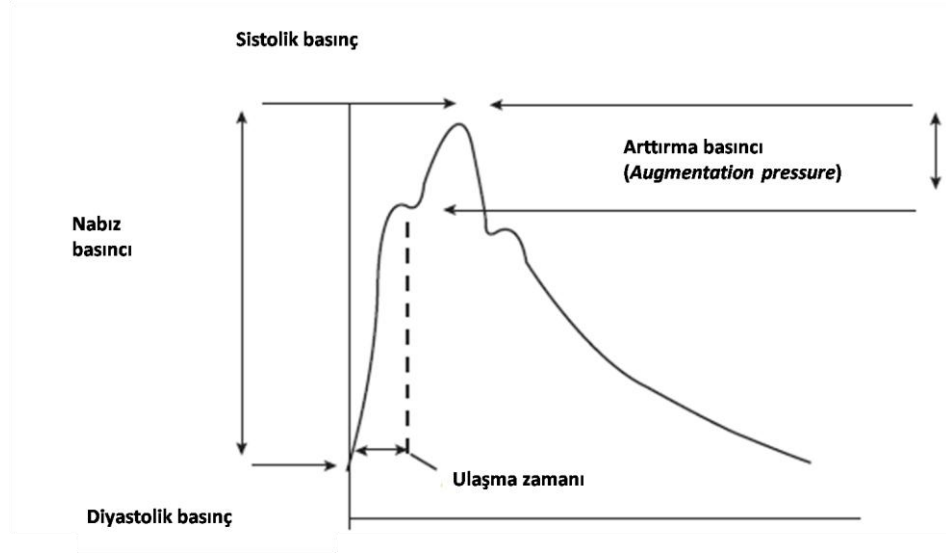
Nabız akım hızı ortak karotid arter, daha sık olarak radial arter ve femoral arter gibi proksimal arterlerden kaydedilir. Bu arterlerin yüzeysel yerleşimi nedeni ile nabız basıncı invaziv olmayan yöntemler ile kolaylıkla ölçülebilir ve bu damarlar arasında nabız dalga akımı çoğunlukla aorta

boyunca yolculuk etmek zorundadır. Nabız dalga akımının bu iki nokta arasındaki yolculuk süresi ölçülür ve mesafe dikkate alınarak akım hızı (m/sn) hesaplanır. Arteriyel nabız akımı basıncı duyarlı dönüştürücü (*transducer*)'lar tarafından ölçülebilir. Bu amaçla Doppler ultrasonografi ve tonometri kullanılabilir. Arteriyel sertlik varsa akım hızlanacağından nabız dalga hızı değeri artar. Nabız dalga hızı değerlendirilirken en önemli nokta kan basıncı değeridir çünkü ölçüm sırasında hipertansiyon varsa doğal olarak sonuç yüksek çıkacaktır (29).

Erişkinlerde artmış nabız dalga hızı ateroskleroz varlığı ile yüksek korelasyon göstermektedir ve hipertansiyon, diyabet, son dönem böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, ileri yaş, sedanter yaşam gibi kardiyovasküler risk taşıyan durumlarda arttığı gösterilmiştir. Nabız dalga hızı kardiyovasküler olayların bağımsız ve güçlü bir ön görücüsüdür. Çocuklarda obezite dışında tip 1 diyabet, nörofibromatozis, Kawasaki hastalığı, poliarteritis nodosa sırasında arttığı gösterilmiştir (29).

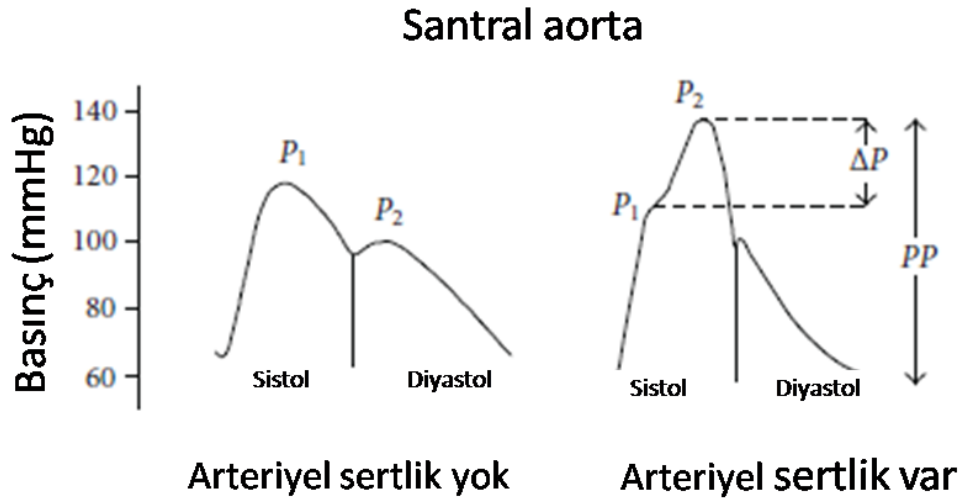
Basınç Karşısında Arterde Meydana Gelen Çap Veya Alan Değişimlerinin Ölçülmesi: Kardiyak siklus sırasında yüksek çözünürlüklü ultrasonografi cihazları ile arteriyel çapın ölçülmesi ile arteriyel sertlik hakkında direkt olarak bilgi veren bir yöntemdir. Tonometri ile de ölçüm yapılabilir. Sonuçta ölçülen parametreler ile arteriyel elastikiyet hakkında değerli bilgiler elde edilir (14,29,113).

Arteriyel Basınç Dalgalarının Değerlendirilmesi: Tonometri yöntemi ile dışarıdan uygulanan sabit bir basınç ile merkezi damar içi akıma ait dalga profili ölçülebilir. Elde edilen parametreler ile aortik nabız basıncı, ortalama basınç, *augmentation* indeks gibi merkezi aortik basınç indeksleri belirlenebilir. *Augmentation* indeks kan basıncı ve kalp atım hızından etkilendiği için bu parametreler dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Arteriyel sertlik durumunda önce de bahsedildiği gibi nabız basıncı ve *augmentation* indeks artar. Arteriyel sertlik sırasında yansıyan dalga sistolde döndüğü için sol ventrikülün yarattığı ileri doğru dalga büyür, *augmentation* indeksi bu artışı göstermektedir (Şekil 2.14 ve 2.15) (14,29,113).



Şekil 2.14. Merkezi Dalga Akım Profili

Geç sistolik pikin üzerinde kalan dalga, arteriyel sertlik nedeni ile sol ventrikülün erken gelen yansıyan dalgayı yenmek için uyguladığı arttırma basıncını (*augmentation pressure-AP*) temsil eder. Bu basıncın nabız basıncına oranı augmentation indeksi belirler (*Augmentation indeks = AP/Nabız basıncı*)-Milan ve ark. (16) ve Anderson TJ (17) den alınmıştır.



Şekil 2.15: Arteriyel Sertliğin Olup Olmamasına Göre Örnek Merkezi Dalga Akım Profilleri

Solda arteriyel sertliğin olmadığı bir kişiden elde edilen santral aortik akım dalgaları (P1: Sistolik kan basıncı, P2: Yansıyan dalga diyastol sırasında geliyor). Sağda ise arteriyel sertlik varlığında aortik akım dalgaları (P2 yani yansıyan artmış akım hızı nedeni ile daha erken (sistol sırasında) aortik köke geri dönüş yapıyor). *Augmentation* indeksi P2 ile P1 arasındaki basınç farkının (ΔP) nabız basıncına (pulse pressure: PP) oranlanması ile bulunur. (*Augmentation indeks: $\Delta P/PP$*)-Milan ve ark. (16) ve Anderson TJ (17) den alınmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

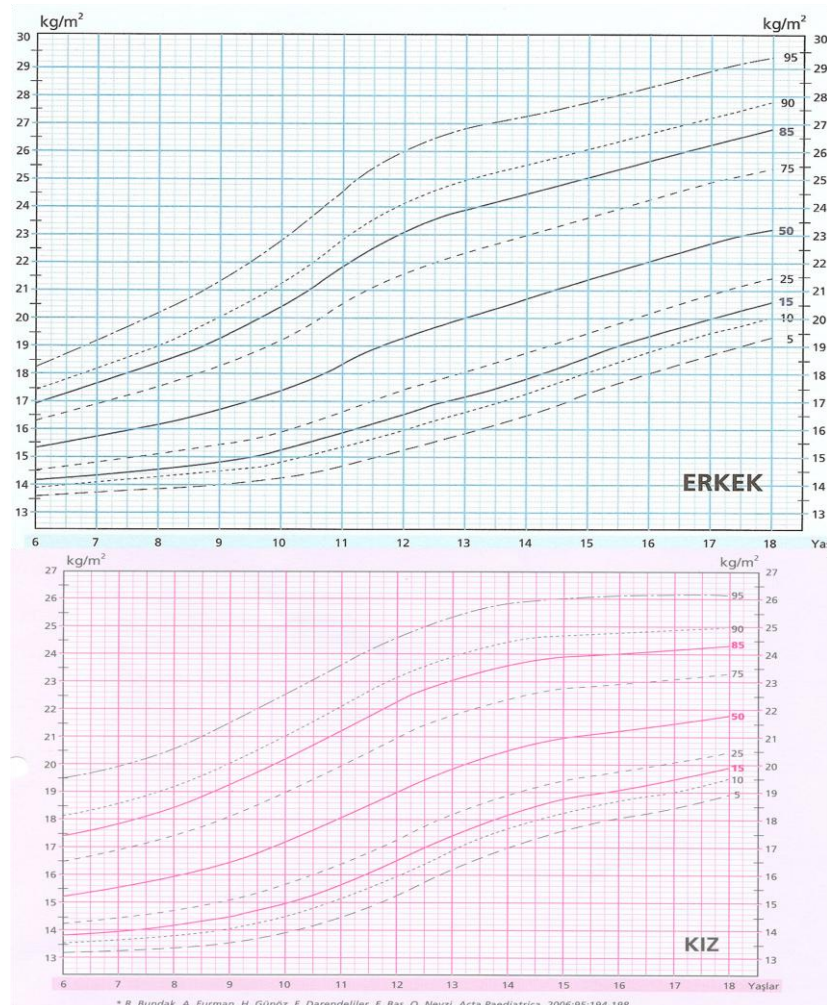
Bu çalışmaya Şubat 2010 ile Kasım 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı adölesan polikliniğine başvuran ve obezite tanısı konulan 61 hasta dahil edildi. Çalışma öncesi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 25.05.2009 tarihli toplantısında onay alındı (Karar no: 152-4766). Çalışmanın maddi harcamaları Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Proje Araştırma Ofisi Başkanlığı Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Çalışmaya katılan her bireyin yasal vasisine, gerekli bilgilendirme yapılarak, aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Obez adölesanlarda erken mikrovasküler yaşlanma ve kardiyovasküler performansın denetlenmesini amaçlayan bu çalışmada; olgu seçimi, obezitenin derecelendirilmesi, metabolik sendromun denetimi, vücut yağ miktarı ve dağılımının değerlendirilmesi, kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığı ve kardiyovasküler etkilenmenin denetiminde kullanılan yöntemlerin şematik özeti tablo 3.1’de verilmiştir. Çalışmaya dahil olma kriterleri aşağıdaki şekilde belirlendi.

- 10 yaşından büyük, 18 yaşından küçük olmak,
- Pubertenin başlamış olması,
- Yaş ve cinsiyete göre yapılan değerlendirmede VKİ’nin 95 persentil ve üzerinde olması (122) (Şekil 3.1),
- Daha önce obezite için tedavi almamış olmak,
- Obeziteye yol açan sendromik ya da endokrinolojik bir hastalığının olmaması,
- Herhangi bir ilaç kullanmıyor olmak,
- Ailesel dislipidemi öyküsü bulunmaması

Obez adölesanlarda olası kardiyovasküler etkilenme efor testi ve arteriyel tonometri ile ortaya konmaya çalışıldı ve kardiyovasküler bozulmayı etkileyen risk faktörleri tarandı. Kardiyovasküler risk faktörleri olarak; hipertansiyon, dislipidemi, glikoz metabolizması bozukluğu, abdominal

obezite, visseral yağ dokusu artışı, karaciğerde yağlanması ve kronik inflamasyon denetimi hedeflendi. Arteriyal sertlik tanısında kullanılan parametrelerin yaşa göre normalleri olmadığı için sadece tonometrik parametreleri karşılaştırabilmek amacı ile kontrol grubu alındı. Bu amaçla bölümümüze boy kısalığı ve pubertal değerlendirme amacı ile başvuran ve herhangi bir sağlık sorunu saptanmayan, VKİ persantili 15-85 arasında bulunan 10-18 yaş arasındaki 58 hasta alındı.

Hasta ve kontrol grubunun pubertal evrelemesinde Tanner skorlaması kullanıldı, evre II ve üzeri pubertal olarak kabul edildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.1. Türk Çocuklarında Yaş ve Cinsiyete Göre Vücut Kitle İndeksi Persantil Eğrileri (122)

I		I		3	<2.5
II		II		4	2.5-3.2
III		III		10	3.5
IV		IV		16	4.1-4.5
V		V		25	>4.5

Şekil 3.2. Tanner Evreleme Sisteminde Evre 2 ve Üzerinde Olan Pubertal Olgular Çalışmaya Alındı

Tablo 3.1. Çalışmanın Şematik Özeti

AMAÇ	YÖNTEM	AÇIKLAMA
Olgu Seçimi	VKI>95 Persantil Tanner Puberte Evrelemesi	Toplam 61 hasta Pubertal
Obezitenin Derecelendirilmesi	İdeal Ağırlık %120-139 arası İdeal Ağırlık $\geq$ %140	Hafif Obez Grup (n:29) Ağır Obez Grup (n:32)
Metabolik Sendromun Denetimi	IDF Kriterleri	Bel Çevresi>90 persantil olmasına ek olarak; Hipertansiyon Hipertrigliseridemi HDL-K düşüklüğü Hiperglisemi Herhangi ikisi
Vücut Yağ Miktarı ve Dağılımının Değerlendirilmesi	Biyoelektrik İmpedans Analizi Ultrasonografi ile Visseral, Preperitoneal ve Subkutan Yağ Dokusu Ölçümü	Toplam vücut yağ miktarının belirlenmesi Abdominal yağ dağılımının belirlenmesi
Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Varlığı	Bel çevresi Kan Basıncı Yaşam İçi Kan Basıncı Açlık Lipid Profili Glikoz Metabolizmasının Denetimi CRP	Abdominal obezitenin değerlendirilmesi Hipertansiyonun denetlenmesi Maskeli hipertansiyonun denetlenmesi Dislipideminin denetlenmesi İnsülin direnci ve hipergliseminin denetlenmesi Kronik inflamasyonun değerlendirilmesi
Kardiyovasküler Etkilenmenin Denetimi	Arteriyel Tonometri Efor Testi	Nabız dalga hızı ve <i>Augmentation</i> indeks ile arteriyel sertliğin denetimi Maksimum efor zamanı, VO_2 maksimum ve MET ile kardiyovasküler performansın denetlenmesi

VKI; Vücut kitle indeksi, IDF; *International Diabetes Foundation*, CRP; C-reaktif protein, MET; *Metabolic equivalents task*

3.1. Antropometrik Ölçümler ve Kan Basıncı Denetimi

Hasta ve kontrol grubunun standart yöntemler ile boy ve ağırlıkları ölçülerek, ağırlık (kg)/boy² (cm) formülü ile VKİ hesaplandı. VKİ, cinsiyet ve yaşa göre ülkemiz için hazırlanan persentil kartları kullanılarak değerlendirildi. Ülkemiz normal eğrileri kullanılarak yapılan değerlendirmede 95 persentil ve üzerindeki değerler obezite olarak kabul edildi (Şekil 3.1) (122). İdeal ağırlık yüzdesi %120-140 arasında olan obezler hafif obez, %140'ın üzerinde olanlar ise ağır obez olarak gruplandı.

Ağırlık ölçümü sabah aç karnına, ayakkabılar çıkartıldıktan ve sadece iç çamaşırları varken, boş mesane ile yapıldı. Boy ölçümü manüel olarak stadiometer ile yapıldı. Boy persentilinin belirlenmesi için Türk çocuklar için olan büyüme eğrileri kullanıldı (123) (Şekil 3.3). Tüm antropometrik ölçümler aynı yöntemle ve aynı kişi tarafından yapıldı.

Bel çevresi ölçümü standart elastik olmayan bir mezura ile yapıldı. Kostaların en alt noktası ile krista iliakanın en üst noktası belirlenerek bu iki noktanın arasındaki mesafenin tam ortasından ekspiriyum sonunda ölçüm yapıldı (Şekil 2.4). Kalça çevresi ölçümü en geniş gluteal çaptan yapıldı. İki ölçüm yapılarak ortalaması alındı. Bel çevresi/kalça çevresi oranı hesaplandı. Bel çevresi ölçümleri Türk çocukları standartlarına göre yorumlandı (Şekil 3.4).

Kan basıncı ölçümü Çocuk Endokrinolojisi adölesan polikliniğinde civalı sfingomanometre ile uygun manşon kullanılarak yapıldı. Hastalar en az 10 dakika dinlendirildikten sonra sağ kol kalp seviyesine getirilerek ölçüm yapıldı. Korotkoff 1. ses sistolik kan basıncı, 5. ses diyastolik kan basıncı olarak kaydedildi. Üç ayrı ölçümün ortalaması sistolik ve diyastolik kan basıncı olarak kabul edildi. Yaş, cinsiyet ve boya göre yapılan değerlendirme ile hipertansiyonu olan hastalar belirlendi. Kan basıncı eşik değerleri için referans olarak "*National High Blood Pressure Education Program Working Group*" tarafından çocuklar için bildirilen normal değerler kullanıldı (71). Ambulatuvar kan basıncı ölçümü için hastalara uygun manşon sağ koldan

bağlandı, yaş ve cinsiyet için sistolik ve diyastolik 95. persantil değerlerinin girişi elektronik ortamda yapıldı. Yaşa uygun ossilometrik kan basıncı normalleri kullanıldı (124). Yirmi dört saat sonra ölçümler bilgisayar ortamına aktarılarak değerlendirildi. Saat 07.00 ile 23.00 arasında 30 dakikada bir ölçüm yapıldı gündüz kan basıncı ortalamaları belirlendi. Saat 23.00 ile 07.00 arasında ise 60 dakikada bir ölçüm yapıldı ve gece kan basıncı ortalamaları belirlendi. Ölçümlerin %95'inin yapılabilmesi durumunda sonuçlar değerlendirilmeye alındı. Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümlerinin %25'i gündüz ve/veya gece belirlenen üst sınırların üzerinde ise yüklenme olduğu kabul edildi. Gece kan basıncı ortalamalarının gündüz ortalamaları ile karşılaştırıldığında en az %10 düşme olmaması anormal (non-dipper) kabul edildi (72).

3.2. Biyokimyasal Ölçüm Yöntemleri

Hasta ve kontrol grubundan en az 12 saatlik açlık sonrası kan glikozu, lipid profili (trigliserit, LDL, VLDL, HDL, total kolesterol) ve insülin düzeylerinin tespiti için örnek alındı. Kan örnekleri düz tüplere alındı ve örnekler Ankara Üniversitesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Ana Bilim Dalında bekletilmeden çalışıldı. Açlık kan şekeri, CRP ve lipid profili ölçümü için Beckman Coulter Synchron Sistemleri kullanıldı.

İnsülin düzeyi immünoradyometrik yöntem (IRMA) ile yapıldı (DIAsource INS-IRMA Kit, DIAsource ImmunoAssays S.A. Nivelles, Belgium). Açlık kan şekeri ve insülin değerleri ile daha önce verilen formüller kullanılarak gerekli birim dönüşümleri yapıldıktan sonra HOMA insülin direnç indeksi hesaplandı (Bkz. Formül 2.1) HOMA-IR değeri 3.5'un üzerinde ise insülin direnci olduğu kabul edildi (125).

Tokluk kan şekeri ve insülin değerleri için OGTT yapılan olgularda 120. değerleri kullanıldı. OGTT yapılmadı ise toklukta 2. saat alınan kan şekeri ve insülin değeri kullanıldı.

Açlık kan şekeri değeri;

<100 mg/dl	Normal
100-125 mg/dl	Bozulmuş açlık glikozu
≥126 mg/dl	Diyabetes mellitus olarak yorumlandı.

Tokluk kan şekeri değeri;

<140 mg/dl	Normal
140-199 mg/dl	Glikoz intoleransı
≥200	Diyabetes mellitus olarak kabul edildi (33,85).

3.3. Metabolik Sendromun Denetlenmesi

Metabolik sendromun tanısı IDF kriterleri kullanılarak yapıldı. Buna göre bel çevresi ölçümü Türk toplum normallerin 90 persantilin (Şekil 3.4) üzerinde olan olgularda ek olarak hipertansiyon, hipertrigliseridemi (trigliserit >150 mg/dl), HDL kolesterol düşüklüğü (10-16 yaş arasında <40 mg/dl, 16 yaşın üzerinde erkeklerde <40 mg/dl, kızlarda <50 mg/dl) veya hiperglisemi bulgularında ikisi varsa metabolik sendrom tanısı konuldu (8) (Bkn. Tablo 2.2).

3.4. Vücut Toplam Yağ Oranının ve Abdominal Yağ Dağılımının Ölçüm Yöntemleri

Vücut yağ oranı biyoelektrik impedans analizi ile Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Adölesan polikliniğinde bulunan TANİTA cihazı ile yapıldı (Resim 3.1). Ölçümler sabah saatlerinde, hastalar ayakkabılarını ve çoraplarını çıkartmış vaziyette, aç karnına ve boş mesane ile oda ısısında aynı kişi tarafından yapıldı. Toplam vücut yağ oranı persantili Türk toplumu normal persantil eğrilerinden değerlendirildi (Şekil 3.5) (126).

Karın içi yağ dağılımını belirlemek için ultrasonografik incelemeler Ankara Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalında tecrübeli bir hekim tarafından yapıldı. Tüm ölçüm ve değerlendirmeler aynı kişi tarafından yapıldı. Ultrasonografi için SSA 770 Aplio scanner cihazı kullanıldı (Toshiba Medikal Sistemleri, Ltd, Tokyo, Japonya). Hastalar düz bir zemine uzandıktan sonra ölçüm sırasında derin nefes almaları istendi. Subkutan ve intraabdominal yağ dokusu ölçümleri elektronik kaliper ile cilt-yağ dokusu (cilt kalınlığı çıkartılarak) ve yağ dokusu-kas dokusu yüzeylerini belirleyecek uygun pozisyon sağlandıktan sonra yapıldı. Ölçümler 3.5 ve 7.5 MHz'lik prob ile yapıldı. Ksifoid prosesin hemen altından, ksifoumbilikal düzlemde, cilt ile linea alba arasındaki en ince subkutan yağ dokusu kalınlığı ve linea alba ile karaciğer arasındaki en kalın preperitoneal yağ dokusu kalınlığı ölçüldü (Bkn. Şekil 2.5). Umbilikusun 5 cm üzeri düzeyden yapılan değerlendirmede, abdominal kasların iç yüzeyi ile aortanın ön yüzeyi arasından karın içi visseral yağ dokusu ölçüldü (Bkn. Şekil 2.6). Tüm ölçümler 3 kez yapılarak ortalamaları alındı.

3.5. Karaciğerde Yağlanmasının Belirlenmesi

Karaciğer ultrasonografisi de aynı cihazının 5 MHz'lik konveks probu kullanılarak yapıldı. Yağlanma için öncelikle tüm karaciğer parankimi tarandı. Karaciğer parankim ekosu subjektif olarak değerlendirildi. Karaciğerde yağlanması sırasında karaciğer parankim ekosunun artması beklenir. Eğer bu eko artışı sadece periferik karaciğer parankimindeki periportal ekojenitelerin kaybına yol açıyorsa 1. derece, santral periportal alana da uzanıyor ise 2. derece, santral alanın tamamına ulaşmış ve de posterior diyafragmanın değerlendirilmesini engelliyor ise 3. derece yağlanma ile uyumlu olarak değerlendirildi (127).

3.6. Kardiyovasküler Performansın Efor Testi ile Değerlendirilmesi

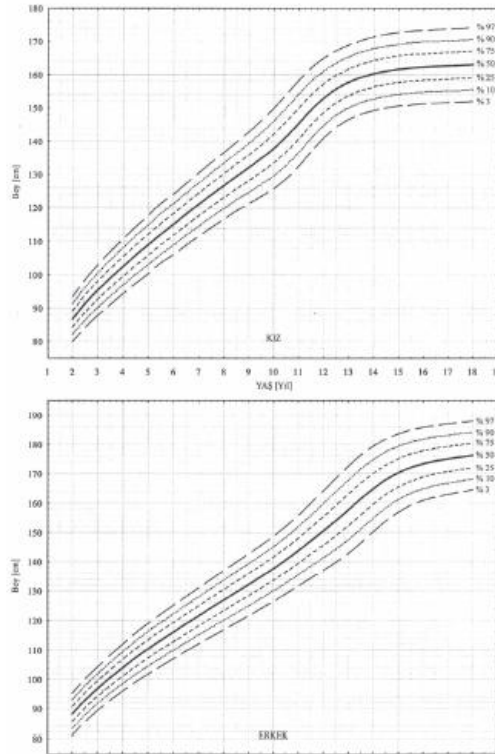
Efor testi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalında bulunan RAM 770 treadmill cihazı ile efor testi odasında yapıldı (Resim 3.2). Bruce protokolüne göre hız ve eğim olarak çok basamaklı yöntem uygulandı. Her biri üçer dakika olan maksimum 7 basamak sırası ile uygulandı (128). Aşağıda uygulanan basamakların ayrıntıları verilmiştir.

Evre	Hız (km/saat)	Eğim (%)
1	2.7	10
2	4	12
3	5.4	14
4	6.7	16
5	8.0	18
6	8.8	20
7	10.6	22

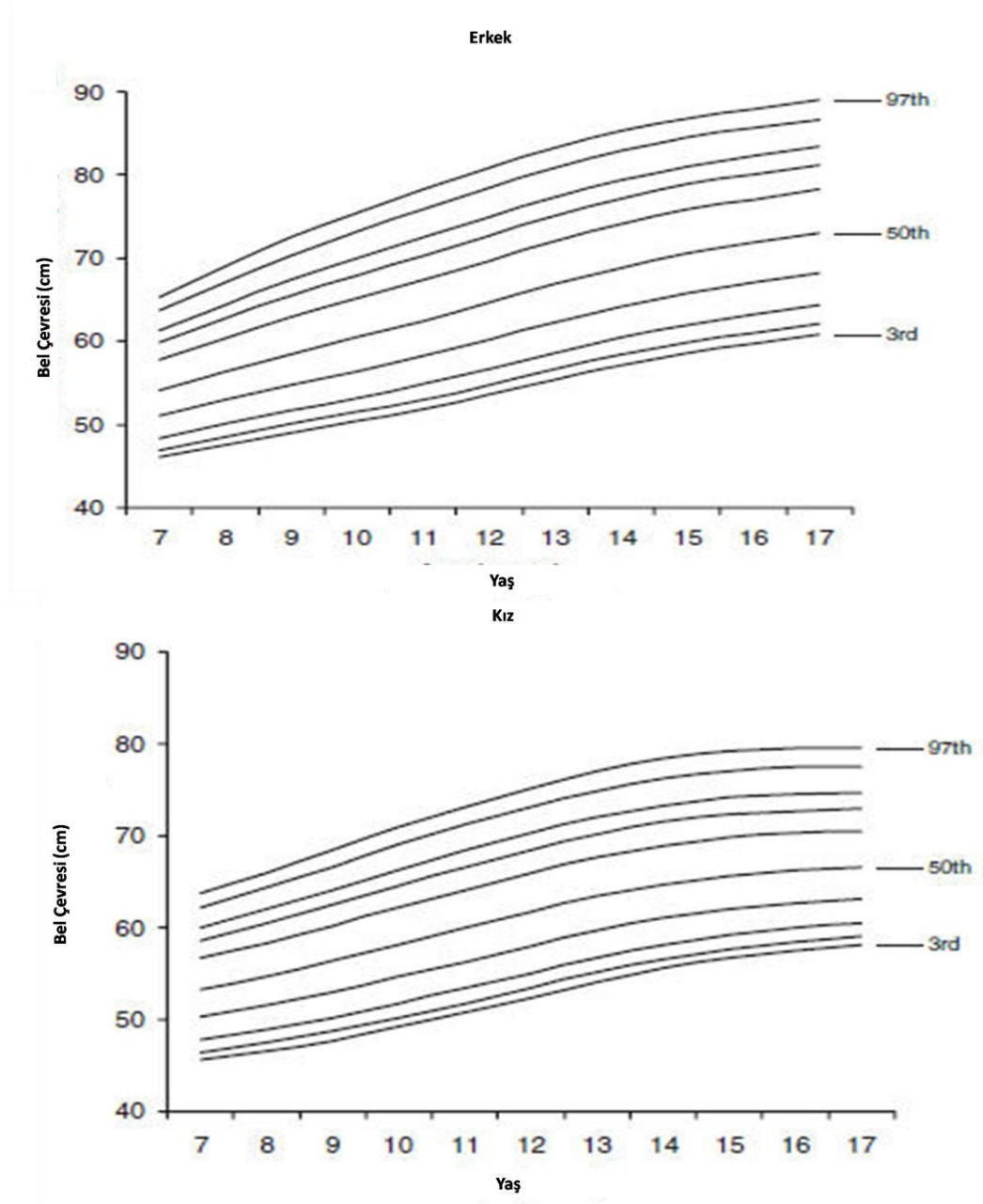
Kalp hızı test boyunca devamlı olarak ölçüldü. Her dakikada maksimal solunumsal oksijen alımı (VO_2 lt/dk) ve *metabolic equivalents task* (MET) otomatik olarak hesaplandı (VO_2 ve MET direkt olarak ölçülmedi tahmini olarak cihaz tarafından hesaplandı). Hastanın devam etmek istemediği noktada maksimum efor zamanı dakika olarak kaydedildi ve bu sıradaki VO_2 , $VO_{2maksimum}$ ve MET, $MET_{maksimum}$ olarak belirlendi ($1\text{ MET} = 3.5\text{ ml}\times\text{kg}^{-1}\times\text{dk}^{-1}$). $VO_{2maksimum}$ değeri belirlendikten sonra üç farklı şekilde ifade edildi: (1) lt/dk, (2) vücut ağırlığına göre kg başına dakikada tüketilen oksijen (ml) miktarı olarak (ml/kg/dk), (3) yağsız vücut kitlesine göre dakikada tüketilen oksijen (ml) miktarı olarak (ml/yagsız vücut kütlesi-kg/dk)

3.7. Arteriyel Sertliğin Değerlendirilmesi

Radial arter tonometrisi Ankara Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı ambulator kan basıncı ölçüm laboratuvarındaki SphygmoCor 7.0 Vx versiyonu (AtCor Medikal, Sydney, Avustralya) cihazı kullanılarak yapıldı (Resim 3.3). Hastaların uzunluk, vücut ağırlığı ve arteriyel kan basıncı ile ilgili bilgileri cihazın bağlı bulunduğu bilgisayara girildikten sonra, sakin bir ortamda sırt üstü uzanmış olan hastalarda suprasternal çentik ile radial ve femoral nabızlar arası ve suprasternal çentik ile karotis nabızı arası uzunluklar ölçüldü. Bu uzunluklar arasındaki fark, nabız dalgasının aldığı yol olarak kaydedildi. Daha sonra cihaza bağlı olan üç elektrokardiyogram elektrodu hastanın gövdesine yapıştırıldı ve nabız dalga hızı kaydı yapıldı. Beş dakika aralıklarla yapılan üç ölçümün ortalaması alındı. Aynı sırada santral kan basınçları ve *augmentation* indeks kayıtları alındı. Ölçümler, cihazın software programı tarafından analiz edilerek, sonuçlar m/sn $\pm$ standart sapma şeklinde sunuldu.



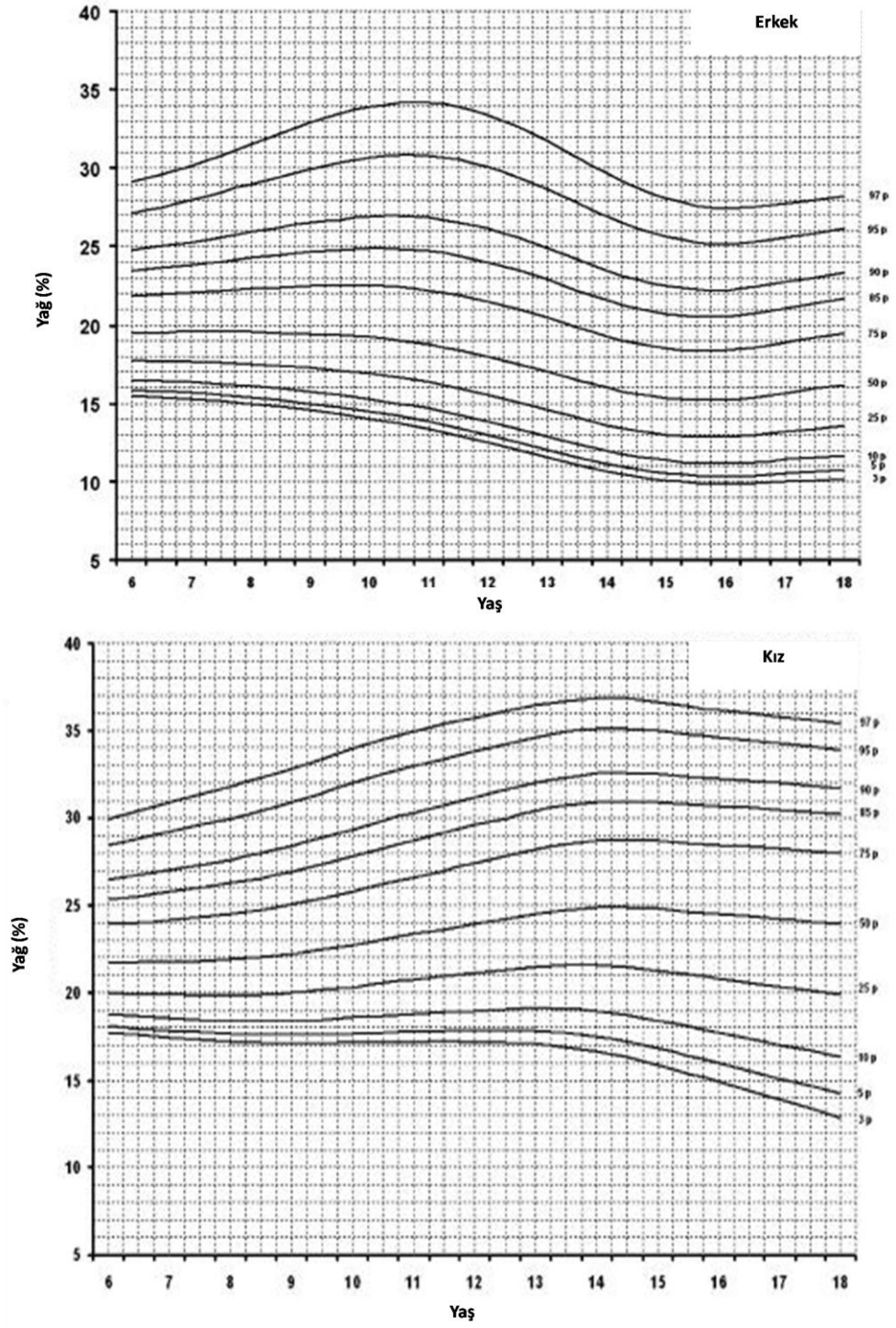
Şekil 3.3. Türk Çocuklarında Yaş ve Cinsiyete Göre Boy Persantil Eğrileri
(123)



Şekil 3.4. Türk Çocuklarında Yaş ve Cinsiyete Göre Bel Çevresi Persantil Eğrileri (64)



Resim 3.1. Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Adölesan Polikliniğinde Bulunan Biyoelektrik İmpedans Analizi ile Vücut Yağ Ölçümü Yapan Tanita cihazı



Şekil 3.5. Türk Çocuklarında Yaş ve Cinsiyete Göre Vücut Yağ Oranları
Persantil Eğrileri (126)



Resim 3.2. Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Efor Laboratuvarında Bulunan Efor Cihazı



Resim 3.3. Arteriyel Tonometri Değerlendirmesinde Kullanılan SphygmoCor Cihazı

3.8. İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme Ankara Üniversitesi Biyoistatistik Ana Bilim dalında yapılmıştır. Veriler SPSS for Windows paket programı ile bilgisayara işlenmiş ve analiz edildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım denetlendi. Tanımlayıcı istatistikler; kesikli veriler için sayı, yüzde, sürekli veriler grup içinde normal dağılım gösteriyorlarsa ortalama±standart sapma, göstermiyorlarsa ortanca (en küçük-en büyük) olarak gösterildi. Sürekli veriler için gruplar arası farklılıklar normal dağılan parametrelerde t testi ile normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann-Whitney test ile karşılaştırıldı. Tanımlayıcı veriler için gruplar arası karşılaştırma ki-kare testi ile yapıldı. Nabız dalga hızı kestiricileri backward lineer regresyon modeli ile incelendi, standardize beta katsayıları hesaplandı. İstatistiksel olarak anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmada ideal ağırlık yüzdesine göre 29 hafif (Grup 1), 32 ağır (Grup 2) toplam 61 adölesan obez hasta değerlendirildi. Arteriyel tonometrik parametrelerinin karşılaştırılabilmesi amacı ile 58 sağlıklı adölesan (Grup 3) çalışmaya dahil edildi. Obez adölesanlara ve kontrol grubuna ait tüm verilerin dökümü tezin son bölümünde verilmiştir.

4.1. Hafif ve Ağır Obez Adölesanların Demografik, Antropometrik, Klinik ve Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.1’de grup 1 ve 2’nin demografik, antropometrik, kan basıncı ve biyokimyasal özellikleri verilmiştir. Grup 1 ve 2 arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken grup 1’de kız cinsiyet anlamlı olarak daha fazlaydı. Beklendiği gibi ağır obezlerde yani Grup 2’de ağırlık, VKİ, %ideal ağırlık, bel çevresi, kalça çevresi, bel çevresi/kalça çevresi oranı hafif obezlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı.

Tablo 4.1 Grup 1 ve 2’nin Demografik ve Antropometrik Özellikleri

	Hafif Obez Grup 1* (n=29)	Ağır Obez Grup 2* (n=32)	Önem Denetimi (p)
Demografik Özellikler			
Yaş (Desimal Yıl)	12.5 (10.5-16)	13.1 (10.1-17.7)	0.613
Cinsiyet (Kız/Erkek)	19/10	12/20	0.029
Antropometrik Ölçümler			
Ağırlık (kg)	66.3±10.7	83.17±16.43	<0.001
İdeal Ağırlık (%)	131.4 (120-139.8)	157.1 (124.3-212.6)	<0.001
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	26.0 (23.3-29.7)	31.3 (25.7-43.9)	<0.001
Bel Çevresi (cm)	87.64±7.71	103.0±9.8	<0.001
Kalça Çevresi (cm)	102.3±6.8	112.6±10.6	<0.001
Bel Çevresi/Kalça Çevresi	0.85±0.07	0.90±0.03	<0.001

Ağır obezler ile hafif obezler arasında bazal kan basıncı ortalamaları ve lipid profili açısından anlamlı fark yoktu. Ağır obezlerde açlık kan şekeri ve insülin değeri hafif obezlere göre daha yüksek iken HOMA-IR ve glikoz/insülin oranları arasında fark yoktu. Tokluk kan şekeri, tokluk insülin ve CRP ortalamaları arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Toplam 17 (17/61,%27.8) hastada metabolik sendrom saptandı. Metabolik sendrom saptanan olguların 4'ü hafif obez (4/29, %13.7) iken, kalan 13'ü ağır obez (13/32, %40.6) idi ($p<0.05$). Tablo 4.2'de grup 1 ve 2 arasındaki metabolik sendrom komponentlerinin karşılaştırılmasının önem denetimi verilmiştir.

HOMA-IR sonuca göre yapılan değerlendirmede tüm obezlerin %80.3'ünde (49/61) öglisemik hiperinsülinemi saptandı, hafif obezlerde bu oran %72.4 iken (21/29), ağır obezlerde ise %87.5 (28/32) olarak bulundu (Şekil 4.1). Tüm obez olgularda hafif ve ağır oluşlarından bağımsız olarak %34.4 oranında hipertrigliseridemi dikkati çekti (Şekil 4.2). HDL kolesterol düşüklüğü tüm obez olguların %37.7'sinde (23/61), hafif obez olguların %34.7'sinde (8/29), ağır obez olguların ise %46.8 'inde (15/32) saptandı (Şekil 4.3). Hiçbir olguda bozulmuş açlık glikozu ve glikoz intoleransı belirlenmedi.

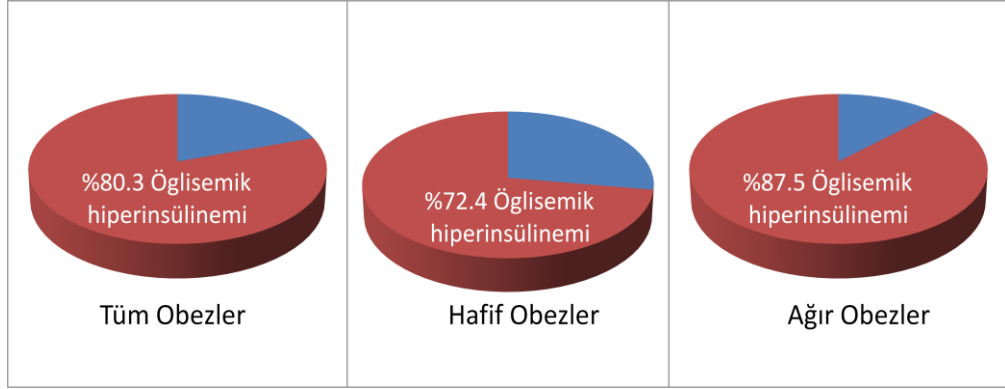
Bazal kan basıncı ölçümlerinde obez olguların tümünün %24.5'inde (15/61) sistolik, %16.3'ünde ise (10/61) diyastolik hipertansiyon saptanırken; hafif obezlerin %13.7'sinde (4/29) sistolik, %10.3'ünde (3/29) ise diyastolik hipertansiyon; ağır obezlerin ise %34.3'ünde (11/32) sistolik, %21.8'inde (7/32) diyastolik hipertansiyon saptandı (Şekil 4.4).

Yaşam içi kan basıncı denetiminde obez olguların tüm obez adölesanların, %36.0'sında gece sistolik yüklenme (22/61), %27.8'inde (17/61) ise gündüz sistolik yüklenme ve gece düşmemesi (non-dipper) şeklinde maskeli hipertansiyon saptandı. Ağır obez olgularda %56.2 gibi yüksek bir oranda gece sistolik yüklenme dikkati çekti. Gündüz ve gece diyastolik yüklenmeleri ise daha düşük oranlarda idi (Şekil 4.5). Ağır

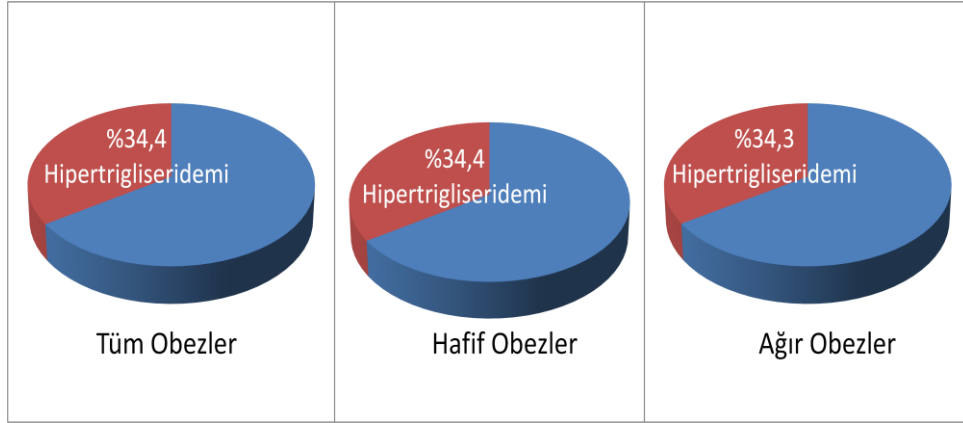
obezlerde gece sistolik yüklenme ve gece kan basıncında beklenen düşmenin olmaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$) (Şekil 4.5 ve Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hafif ve Ağır Obez Pubertal Olgularımızda Metabolik Sendrom Komponentlerinin Karşılaştırılması

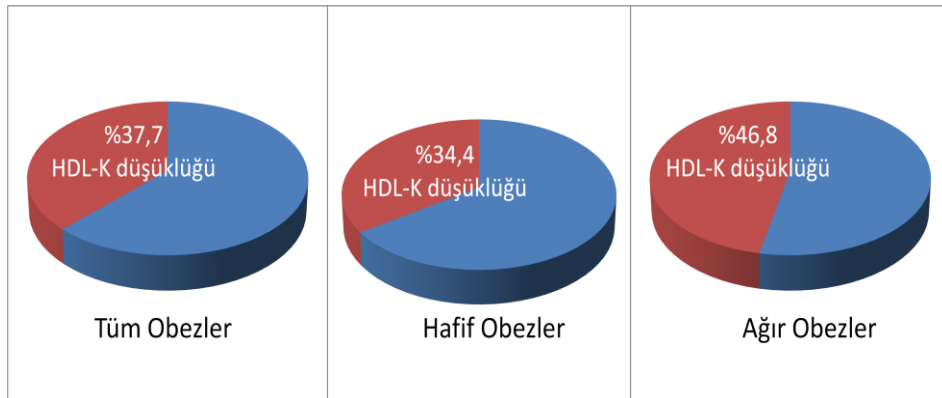
	Hafif Obez Grup 1* (n=29)	Ağır Obez Grup 2* (n=32)	Önem Denetimi (p)
Kan Basıncı			
Bazal Kan Basıncı Ölçümleri			
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	112.0 (100-130)	120.0 (90-160)	0.072
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	75.0 (60-90)	78.5 (50-117)	0.115
Yaşam İçi Kan Basıncı			
Gündüz Sistolik Yüklenme (var/yok)	6/23	11/21	0.234
Gündüz Diastolik Yüklenme (var/yok)	2/27	5/27	0.285
Gece Sistolik Yüklenme (var/yok)	4/25	18/14	0.001
Gece Diastolik Yüklenme (var/yok)	3/26	9/23	0.090
Gündüz-Gece Düşmesi (var/yok)	26/3	18/14	0.042
Lipid Profili			
Total Kolesterol (mg/dl)	160.3±31.27	159.7±27.2	0.930
LDL Kolesterol (mg/dl)	89.9±85.0	85±24.3	0.423
HDL Kolesterol (mg/dl)	46.3±11.1	43.3±11.9	0.322
VLDL Kolesterol (mg/dl)	26.8 (10-186)	25.2 (10-62)	0.756
Trigliserit (mg/dl)	120.0 (48-243)	110.0 (30-309)	0.568
İnsülin Direnci ve Glikoz Metabolizması			
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	82.0 (60-99)	88.5 (70-99)	0.031
İnsülin (IU/ml)	20.4 (11-57)	28.5 (8-69)	0.044
HOMA-IR	12.9 (9.6-15.4)	11.6 (7.1-18.1)	0.095
Glikoz/İnsülin oranı	3.8±1.5	3.3±1.7	0.222
Tokluk Kan Şekeri (mg/dl)	104.9±15.2	109.9±17.9	0.245
Tokluk İnsülin (IU/ml)	71.7 (14-210)	86.9 (23-410)	0.157
Kronik İnflamasyon			
CRP (mg/l)	0.8±1.0	1.5±2.5	0.205
Metabolik Sendrom			
Metabolik Sendrom (var)	4	13	0.020
Metabolik Sendrom (yok)	25	19	



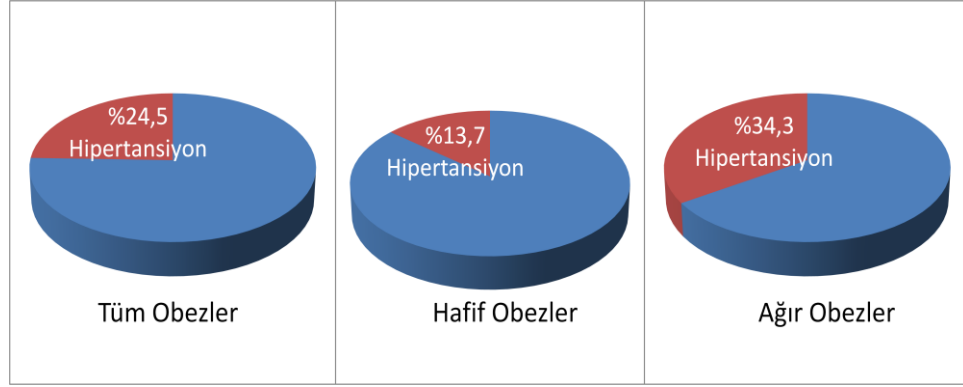
Şekil 4.1. Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda Öğlisemik Hiperinsülinemi Sıklığı



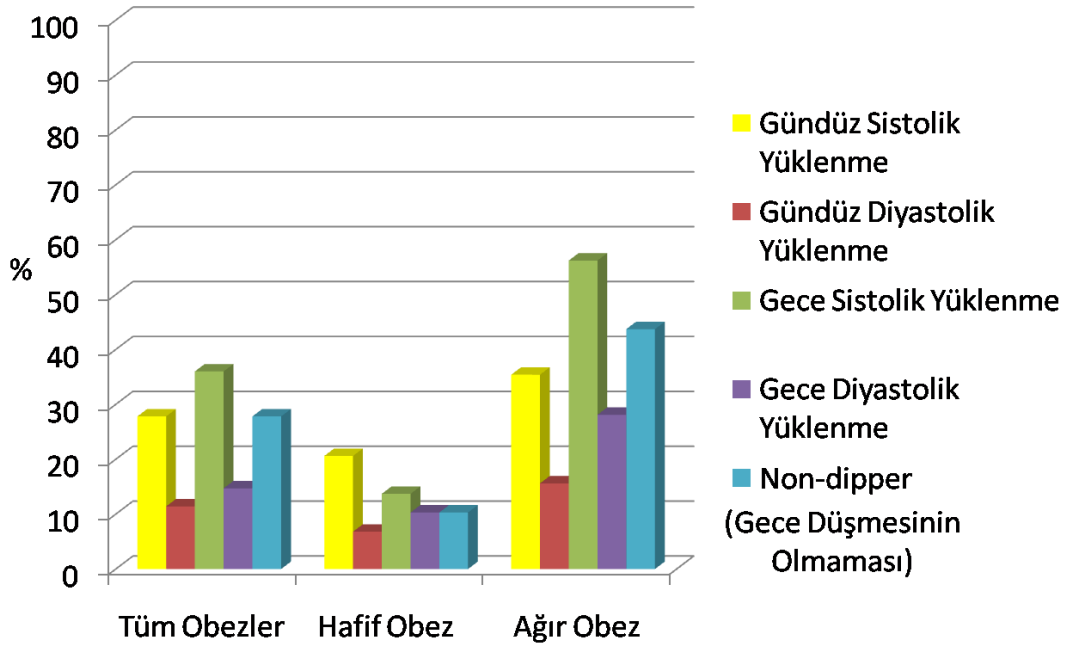
Şekil 4.2. Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda Hipertrigliseridemi Sıklığı



Şekil 4.3. Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda HDL-Kolesterol Düşüklüğünün Sıklığı



Şekil 4.4. Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda Bazal Kan Basıncı Ölçümü ile Saptanan Hipertansiyon Sıklığı



Şekil 4.5. Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obez Hastalarda Yaşam İçi Kan Basıncı Denetim Sonuçları

4.2. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Olguların, Demografik, Antropometrik, Klinik ve Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması

Metabolik sendromu olan ve olmayan olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark yoktu. Metabolik sendromu olan olgularda vücut ağırlığı, ideal ağırlık yüzdesi, VKİ, bel çevresi oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Olguların Demografik ve Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması

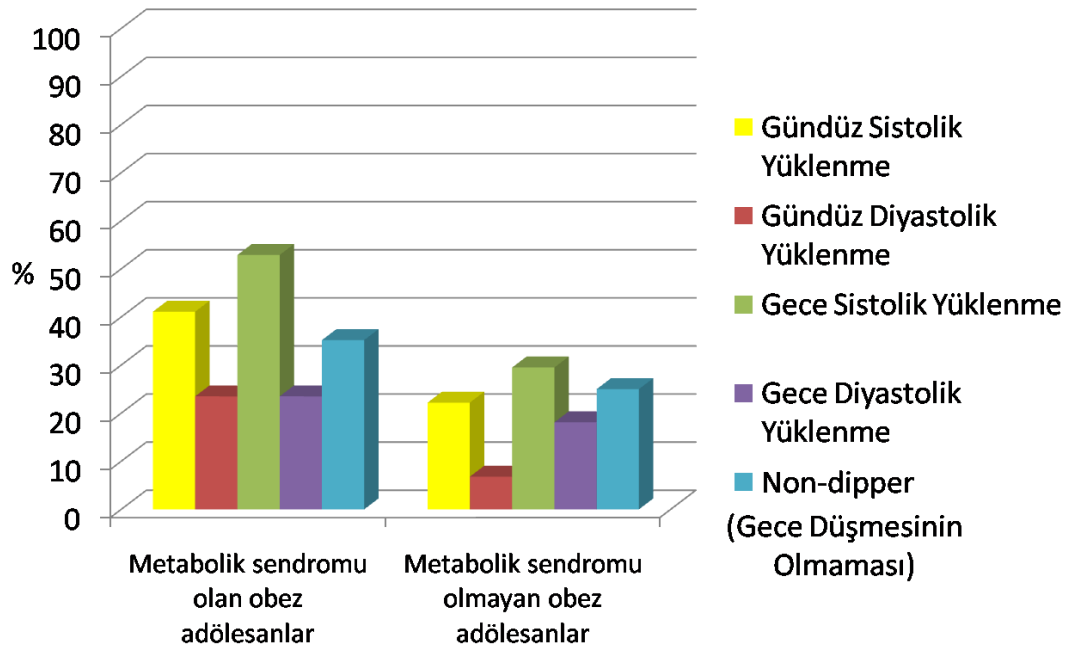
Metabolik Sendrom	Var* (n=17)	Yok* (n=44)	Önem Denetimi (p)
Demografik Özellikler			
Yaş (Desimal Yıl)	13.5±2.1	13.1±1.7	0.406
Cinsiyet (Kız/Erkek)	7/10	24/20	0.349
Antropometrik Ölçümler			
Ağırlık (kg)	89.8±18.2	72.3±14.7	0.042
İdeal Ağırlık (%)	157.5±23.4	143.0±18.5	0.018
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	31.5±5.3	28.6±4.0	0.027
Bel Çevresi (cm)	101.3±12.7	93.5±10.6	0.018
Kalça Çevresi (cm)	111.1±11.2	106.4±9.4	0.102
Bel Çevresi/Kalça Çevresi	0.90±0.04	0.87±0.06	0.102

Metabolik sendromu olan obezlerde bazal sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları, metabolik sendromu olmayan obezler ile karşılaştırıldığında daha yüksek iken, iki grup arasında yaşam içi kan basıncı profili açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Şekil 4.6). Total kolesterol ve trigliserit ortalamaları metabolik sendromu olan obezlerde daha yüksekti. Açlık insülin, HOMA-IR ve glikoz/insülin oranı metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında farklı değilken, açlık kan şekeri ve CRP metabolik sendromu olan obezlerde istatistiksel olarak anlamlı

derecede daha yüksek değerlerde bulundu ($p<0.05$). Metabolik sendromu olan ve olmayan obezlerin KVH risk faktörlerine ait verilerin karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Olguların Kardiyovasküler Risk Faktörlerine Ait Verilerinin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom var (n=17)	Metabolik Sendrom yok (n=44)	Önem Denetimi (p)
Kan Basıncı			
Bazal Kan Basıncı Ölçümleri			
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	122±15.3	115.1±12.4	0.070
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	81.7±12.9	74.9±9.8	0.030
Yaşam İçi Kan Basıncı			
Gündüz Sistolik Yüklenme (var/yok)	7/10	10/34	0.150
Gündüz Diastolik Yüklenme (var/yok)	4/13	3/41	0.066
Gece Sistolik Yüklenme (var/yok)	9/8	13/31	0.088
Gece Diastolik Yüklenme (var/yok)	4/13	8/36	0.638
Gündüz-Gece Düşmesi (var/yok)	11/6	33/11	0.421
Lipid Profili			
Total Kolesterol (mg/dl)	171.8±29.8	155.2±27.6	0.047
LDL Kolesterol (mg/dl)	93.9±23.3	84.8±23.4	0.181
HDL Kolesterol (mg/dl)	39.1±11.0	46.9±11.1	0.017
VLDL Kolesterol (mg/dl)	38.5±14.6	26.5±26.3	0.082
Trigliserit (mg/dl)	171.2±74.7	113.5±47.6	0.001
İnsülin Direnci ve Glikoz Metabolizması			
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	89.4±7.4	82.8±7.8	0.004
İnsülin (IU/ml)	34.2±16.5	27.9±14.6	0.151
HOMA-IR	7.6±3.8	5.96±3.21	0.091
Glikoz/İnsülin Oranı	3.2±1.6	3.69±1.66	0.377
Tokluk Kan Şekeri (mg/dl)	107.1±15.9	107.7±17.2	0.910
Tokluk İnsülin (IU/ml)	92.3±50.8	102.3±79.7	0.633
Kronik İnflamasyon			
CRP (mg/l)	2.0±2.9	0.8±1.3	0.035



Şekil 4.6. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Adölesan Obezlerde Yaşam İçi Kan Basıncı Denetim Sonuçları

4.3. Obez Adölesanlarda Toplam Vücut Yağ Oranı, Karın İçi Yağ Dağılımı ve Karaciğer Yağlanması ile İlgili Sonuçlar

Toplam vücut yağ oranı beklendiği gibi ağır obez grupta daha yüksek iken, karın içi yağ dağılımı açısından hafif ve ağır obezler karşılaştırıldığında subkutan ve visseral yağ dokusu kalınlıkları ağır obezlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Hafif ve ağır obezlerde karaciğer yağlanması oranları farklılık göstermedi. Tüm obez olguların %31.1'inde (19/61) karaciğer yağlanması vardı (Şekil 4.7). Toplam vücut yağ oranı ve ultrasonografik olarak elde edilen karın içi yağ dağılımına ait veriler tablo 4.5'te verilmiştir.

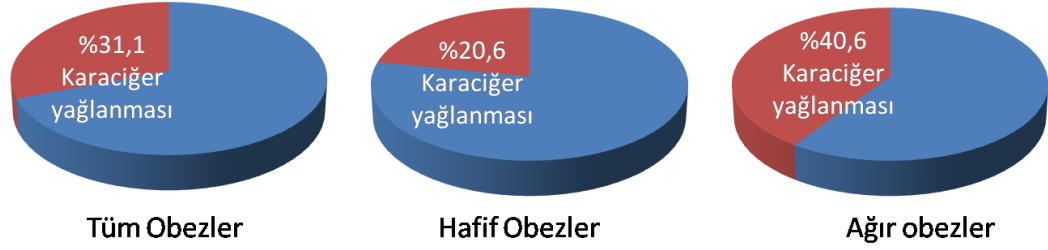
Tablo 4.5. Hafif ve Ağır Obezlerde Toplam Vücut Yağ Oranı, Karın İçi Yağ Dağılımı ve Karaciğer Yağlanmasına Ait Verilerin Karşılaştırılması

	Hafif Obez Grup 1 (n=29)	Ağır Obez Grup 2 (n=32)	Önem Denetimi (p)
Vücut Yağ Oranı			
Toplam Vücut Yağ Oranı (%)	32.3 (18-37.5)	35.9 (27.5-56.5)	<0.001
Karın İçi Yağ Dağılımı			
Subkutan Yağ Dokusu Kalınlığı (mm)	19.4 (12.4-38.6)	28.0 (15.4-43.8)	<0.001
Preperitoneal Yağ Dokusu Kalınlığı (mm)	16.6 (7.6-24.5)	18.4 (8.2-37.3)	0.084
Visseral Yağ Dokusu Kalınlığı (mm)	41.6±9.6	47.4±9.6	0.022
Karaciğerde Yağlanma Değerlendirmesi			
Karaciğerde Yağlanma (var/yok)	6/23	13/19	0.093

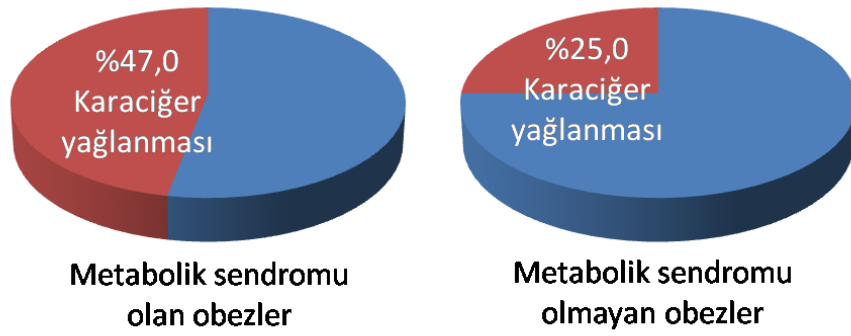
Metabolik sendromu olan obezlerde toplam vücut yağ oranı olmayan obezler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken karın içi yağ dağılımı ve karaciğer yağlanması sıklığı açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 4.6, Şekil 4.8).

Tablo 4.6. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Obezlerde Toplam Vücut Yağ Oranı, Karın İçi Yağ Dağılımı ve Karaciğer Yağlanmasına Ait Verilerin Karşılaştırılması

	Metabolik sendrom var* (n=17)	Metabolik sendrom yok* (n=44)	Önem Denetimi (p)
Vücut Yağ Oranı			
Toplam Vücut Yağ Oranı (%)	38.1±7.8	33.6±5.1	0.010
Karın İçi Yağ Dağılımı			
Subkutan Yağ Dokusu Kalınlığı (mm)	25.6±7.6	24.2±7.4	0.523
Preperitoneal Yağ Dokusu Kalınlığı (mm)	19.5±4.8	17.3±5.7	0.154
Visseral Yağ Dokusu Kalınlığı (mm)	46.0±9.4	44.1±10.2	0.519
Karaciğerde Yağlanma Değerlendirmesi			
Karaciğerde Yağlanma (var/yok)	8/9	11/33	0.095



Şekil 4.7. Hafif ve Ağır Adölesan Obezler ile Tüm Obezlerde Karaciğer Yağlanması Sıklığı



Şekil 4.8. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Adölesan Obezlerde Karaciğer Yağlanması Sıklığı

4.4. Obez Adölesanlarda Kardiyovasküler Performansın Efor Testi ile Denetim Sonuçları

Hafif obezler ile ağır obezler arasında maksimum efor zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ağır obezlerde lt/dk olarak hesaplanan VO_2 maksimum (maksimum oksijen tüketimi) değeri daha yüksek iken, ml/kg/dk olarak hesaplanan VO_2 maksimum değerleri daha düşüktü, ml/yağsız vücut kitlesi (kg)/dk olarak hesaplanan VO_2 maksimum değeri ise hafif ve ağır obezler arasında farklı değildi. MET değeri ise hafif obezlerde daha yüksekti. Efor testine ait veriler tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. Hafif ve Ağır Obez Adölesanlarda Kardiyovasküler Performansın Efor Testi ile Denetim Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Hafif Obez Grup 1* (n=29)	Ağır Obez Grup 2* (n=32)	Önem denetimi (p)
Maksimum Efor Zamanı	12.0 (9.6-15.4)	11.3 (7.1-18.1)	0.095
VO₂ Maksimum (lt/dk)	3.0 (1-4.5)	3.4 (1-7.82)	0.025
VO₂ ml/kg/dk	51.1 (40.6-58.5)	40.6 (34.1-51.1)	0.032
VO₂ ml/Yağsız Vücut Kitlesi (kg)/dk	73 (5.5-83.6)	70.4 (19.5-116.7)	0.954
MET	16.9 (13-20)	13.0 (10-17)	0.032

Efor testinde maksimum efor zamanı, maksimum oksijen tüketimi ve MET değerleri açısından metabolik sendromu olan obezler ile olmayan obezler karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.8). Çalışmaya katılan hastalarda efor testi sonucunda ritim bozukluğu saptanmadı.

Tablo 4.8. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Obezlerde Kardiyovasküler Performans Efor Testi ile Denetim Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom var (n: 17)	Metabolik Sendrom yok (n:44)	Önem Denetimi (p)
Maksimum Efor Zamanı	11.6±2.3	11.6±1.4	0.995
VO₂ Maksimum (lt/dk)	3.6±1.4	3.2±0.8	0.146
VO₂ ml/kg/dk	45.1±5.9	46.1±5.8	0.543
VO₂ ml/Yağsız Vücut Kitlesi (kg)/dk	68.7±14.6	70.5±11.7	0.611
MET	14.6 ±2.3	15.0±2.2	0.485

4.5. Obez Adölesanlarda ve Sağlıklı Kontrol Grubunda Vasküler Erken Yaşlanmanın Arteriyel Tonometri ile Denetlenmesine ait Bulgular

Tüm obez hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından fark göstermiyordu. Arteriyel tonometri ile elde edilen arteriyel sertlik indeksleri karşılaştırıldığında, *augmentation* indekste kontrol grubu ile obez hastalar arasında farklılık saptanmaz iken, nabız dalga hızı obez hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Obez Adölesanlar ile Kontrol Grubunun Arteriyel Tonometri Verilerinin Karşılaştırılması

	Tüm Obez Hastalar Grup 1 ve 2 (n=61)	Kontrol Grubu Grup 3 (n=58)	Önem Denetimi (p)
Demografik Özellikler			
Yaş (Desimal Yıl)	13.2±1.8	13.2±2.1	0.925
Cinsiyet (Kız/Erkek)	31/30	30/28	0.921
Antropometrik Ölçümler			
Ağırlık (kg)	75.0 ±16.3	58.0±11.6	<0.001
İdeal Ağırlık (%)	29.4±4.5	96.0±5.8	<0.001
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	147.0±20.8	18.0±2.3	<0.001
Augmentation İndeks (%)	100.0±13.2	101.4±9.9	0.528
Nabız Dalga Hızı (m/sn)	5.0±0.71	4.7±0.5	0.004

Hafif ve ağır obezler ile metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında arteriyel tonometri ile elde edilen vasküler erken yaşlanmayı yansıyan parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilemedi ($p>0.05$) (Tablo 4.10 ve 4.11).

Tablo 4.10. Hafif ve Ağır Obez Adölesanlarda Arteriyel Tonometriye Ait Verilerin Karşılaştırılması

	Hafif Obez Grup 1 (n=29)	Ağır Obez Grup 2 (n=32)	Önem Denetimi (p)
Augmentation İndeks (%)	99 (80-121)	98 (70-157)	0.529
Nabız Dalga Hızı (m/sn)	5.0 (3.7-6.1)	5.0 (4.2-7.3)	0.418

Tablo 4.11 Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Obez Adölesanlarda Arteriyel Tonometriye Ait Verilerin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom var (n: 17)	Metabolik Sendrom yok (n:44)	Önem Denetimi (p)
Augmentation İndeks (%)	99.2±9.7	100.3±14.4	0.769
Nabız Dalga Hızı (m/sn)	5.2±0.6	5.0±0.7	0.273

4.6. Arteriyel Sertlik Göstergesi Olan Nabız Dalga Hızını Etkileyen Parametrelerin Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Bu regresyon analizi için oluşturulan modelde bağımsız değişken nabız dalga hızı, bağımlı değişkenler ise; metabolik sendromun varlığı, vücut yağ oranı, HOMA-IR, ultrasonografi ile elde edilen subkutan, preperitoneal ve visseral yağ dokusu kalınlıkları olarak belirlendi. Bu modelde nabız dalga hızını etkileyen tek parametrenin preperitoneal yağ dokusu kalınlığı olduğu dikkati çekti ($p<0.05$, beta: 0.325) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Arteriyel Sertlik Göstergesi Olan Nabız Dalga Hızını Etkileyen Parametrelerin Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Sabit Değişken	Standart Hata	%95 Güvenlik Aralığı		Beta	p
		Alt sınır	Üst sınır		
Metabolik Sendrom	0.211	-0.237	0.608	0.116	0.383
Vücut Yağ Oranı	0.002	-0.032	0.037	0.0020	0.895
HOMA-IR	0.028	-0.112	0.000	-0.268	0.051
Subkutan Yağ Dokusu Kalınlığı	0.015	-0.015	0.045	0.157	0.319
Preperitoneal Yağ Dokusu Kalınlığı	0.018	-0.006	0.078	0.325	0.022
Visseral Yağ Dokusu Kalınlığı	0.009	-0.015	0.023	0.060	0.648

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada obez adölesanlarda kardiyovasküler performans ve özellikle erken mikrovasküler yaşlanmanın denetimi amaçlanmıştır. Obez adölesanlarda olası kardiyovasküler etkilenme efor testi ve arteriyel tonometri ile ortaya konmaya çalışılmış ve kardiyovasküler bozulmayı etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Çalışmamızda tüm obezlerin %80.3'ünde öglisemik hiperinsülinemi, %34.4 'ünde hipertrigliseridemi, bazal kan basıncı denetimi ile %24.5'inde sistolik, %16.3 'ünde ise diyastolik hipertansiyon saptamamıza karşın beklenin aksine hiçbir obez adölesanda bozulmuş açlık glikozu ve glikoz intoleransı saptamadık. Reinehr ve arkadaşları 229 obez çocukta hipertansiyon sıklığını %38, trigliserit yüksekliğini %25, HDL kolesterol düşüklüğünü ise %5 oranında saptamıştır (129). Atabek ve arkadaşları ise 169 obez çocukta glikoz tolerans bozukluğu oranını %10, dislipidemi ve hipertansiyon oranlarını ise sırası ile %47.3, %21.8 olarak bildirmiştir (130). Ağırbaşlı ve arkadaşları ise obez ve fazla kilolu çocuklarda dislipidemi ve hipertansiyon sıklığını sırası ile %29.2 ve %15.7 olarak saptamışlardır (131). Literatürde dislipidemi ve hiperinsülinemi sıklığı belirlenirken farklı eşik değerler kullanılabilmektedir. HOMA-IR değeri için bazı yazarların önerdiği gibi daha yüksek eşik değerler alınır ise çalışma grubumuzda saptadığımız görece yüksek öglisemik hiperinsülinemi sıklığını daha düşük bulabilirdik (132). Hem bizim çalışmamız hem de daha önce yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde obez adölesanların hipertansiyon, dislipidemi ve hiperinsülinemi yönünden denetlenmesinin önemi bir kez daha vurgulanmıştır.

Hipertansiyon obezlerde en önemli kardiyovasküler risk faktörlerinden birisidir ve sıklıkla asemptomatik olduğu için denetlenmezse gözden kaçabilir. Yapılan çalışmalarda hipertansiyonun önce gece yüklenmeleri ve gece düşmemeleri (non-dipper) ile başladığı gösterilmiştir. Amerikan Kalp

Cemiyeti'ne göre yaşam içi kan basıncı ölçümü bazal kan basıncı ölçümüne göre kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi öngörmeye daha üstündür (72, 133). Biz çalışmamızda bazal kan basıncı ölçümleri ile obez adölesanların %24.5'inde hipertansiyon saptamamıza karşın, yaşam içi kan basıncı denetiminde %36 oranında gece sistolik yüklenme gözledik. Ağır obezlerde, bazal kan basıncı ile saptanan hipertansiyon sıklığının iki katından daha fazla hastada (%56.2) gece sistolik yüklenme olduğunu gördük. Bunun yanı sıra obez adölesanlarda yüksek oranlarda kan basıncının gece düşmemesi ve gündüz sistolik yüklenmelerin varlığı da saptanan önemli patolojilerdi. Daha düşük oranlarda ise diyastolik yüklenme de saptandı. Özetle obez adölesanlarda özellikle sistolik yüklenme şeklinde kendini gösteren maskeli hipertansiyonun varlığını gözledik. Erişkinlerde yaşam içi kan basıncı değerlerinin artmış karotid intima media kalınlığı ve arteriyel sertlik ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (134). Sorof ve arkadaşları çocuklarda ambulator yüklenmeler ile sol ventrikül hipertrofisi arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir (135). Çocuklarda hipertansiyon tanısında ambulator yöntem daha değerlidir; yaşam içi kan basıncı ile hipertansiyon saptanan her 5 çocuktan birisinin sadece bazal kan basıncı ölçümü ölçüm yöntemi kullanıldığında gözden kaçtığı düşünülmektedir (136). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada puberte sırasında hipertansiyon saptanan hastaların yarısının erişkin dönemde de hipertansif olduğu gösterilmiştir (137). Bizim çalışmamız da literatürdeki bu veriler ile uyumlu sonuç vermiştir; obez adölesanlarda hipertansiyonun saptanabilmesi için sadece bazal kan basıncı ölçümü yapılması yeterli değildir. Maskeli hipertansiyonun saptanabilmesi ve uygun tedavinin yapılabilmesi için yaşam içi kan basıncı denetimi obez adölesanlardaki değerlendirmenin rutin bir parçası olmalıdır.

Hipertansiyon metabolik sendrom tanısının ayrılmaz bir parçasıdır. Bu çalışmada kullandığımız IDF kriterleri ve diğer metabolik sendrom tanı kriterlerinde hipertansiyon tanısı bazal kan basıncı ölçümlerine dayandırılmaktadır (8,9). Çalışmamızda saptadığımız ve yukarıda değindiğimiz veriler, literatür gözlemleri ile de birleştirildiğinde obez adölesanlarda salt bazal kan basıncı ölçümü ile maskeli hipertansiyon

varlığının kolaylıkla atlanabileceğini göstermektedir (72,136). Metabolik sendrom tanı kriterlerine bu nedenle yaşam içi kan basıncı ölçümlerinin de dahil edilmesi maskeli hipertansiyonun saptanmasına olanak sağlayacaktır. Metabolik sendrom tanısında yaşam içi kan basıncının yeri ile ilgili prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızda IDF kriterlerini kullanarak yaptığımız değerlendirmede olguların %27.8'inde metabolik sendrom saptadık, ağır obezlerde ise bu oran %40.6'ya yükselmekteydi. Metabolik sendrom prevelansı tanıda kullanılan kriterlere göre değişebilmektedir. Önceleri çeşitli kuruluşlar tarafından erişkinler için tanımlanan kriterler çocuklara göre modifiye edilerek kullanılmakta ise de son yıllarda IDF'nin 10 yaş üzeri çocuk ve adolesanlarda tanımladığı tanı kriterlerinin kullanımı giderek artmıştır (8,9). Ülkemizde obez çocuklarda metabolik sendrom sıklığını araştıran çok sayıda çalışma vardır. Çizmecioğlu ve arkadaşları obez çocuklarda metabolik sendrom prevelansını Dünya Sağlık Örgütü kriterleri ile %38.8 olarak bildirmişlerdir (138). Ağırbaşlı ve arkadaşlarının çalışmalarında 10-17 yaş arasındaki 1385 çocukta, metabolik sendrom sıklığı %2.2 iken, bunların arasında aşırı kilolu ve obez olanlarda ise bu oran %21'e kadar yükselmiştir (131). Yakın zamanda Sangun ve arkadaşları 7-18 yaş arasındaki 614 obez çocukta metabolik sendrom sıklığını Dünya Sağlık Örgütü kriterleri ile %39, IDF kriterleri ile de %33 olarak bildirmişlerdir (139). Obez çocuklarda metabolik sendrom sıklığı literatürde genelde %20-30 arasında bildirilmiş olup, çalışma grubumuzda bu oran literatür ile uyum gösterir şekilde %27.8 olarak bulundu. Tüm obez adolesanlar özellikle de ciddi obezitesi olanlar metabolik sendrom varlığı açısından dikkatle taranmalıdır.

Metabolik sendromun kronik inflamasyon ile olan ilişkisi çok sayıda çalışma ile ortaya konmuştur (140). Yakın zamanda 11-18 yaş arasındaki çocuklarda yapılan bir çalışmada CRP değerinin metabolik sendromu olan obezlerde yüksek olduğu fakat bu artışın tanısız olmadığı gösterilmiştir (141). Biz de literatüre uyumlu şekilde metabolik sendromu olan obezlerde CRP değerini daha yüksek bulduk.

Çalışmamızda beklenildiği gibi metabolik sendromun tanısallık bileşenlerinden hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve HDL kolesterol düşüklüğü sıklığını metabolik sendromlu olgularda daha sık gözledik. Olgularımızda IDF metabolik sendrom kriterlerinde yer almayan total kolesterol değerini metabolik sendromu olan obez adölesanlarda, metabolik sendromu olmayan adölesanlardan yüksek düzeylerde saptadık. Metabolik sendromlu olgularımızdaki yüksek CRP değerlerinin de yansıttığı gibi bu durum, bu olgulardaki kronik inflamasyon ile ilişkili olabilir (142). Çalışmamızda metabolik sendromu olan obezlerde, fizyopatogenezin merkezinde yer almasına rağmen insülin direnci sıklığının artmamış olması IDF metabolik sendrom tanı kriterlerinde insülin direncinin yer almaması ile açıklanabilir (8).

Obez çocuklarda alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı çok sıklıkla görülmektedir. Tanıda altın standart biyopsi olmakla birlikte invaziv olduğu için çoğu çalışmada ultrasonografik bulgulara dayanılarak tanı konulmaktadır (127). Biz de çalışmamızda karaciğer yağlanması tanısını ultrasonografik olarak koyduk ve obez olguların %31.1'inde yağlanma saptadık. Literatürde obez çocuklarda karaciğer yağlanması sıklığı değişken olup %20-66 arasında değişebilmektedir (63,127). Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının hem erişkin hem de çocuklarda artmış KVKH riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (90,91). Metabolik sendrom riski ile yakın ilişkili olup metabolik sendromun karaciğer bulgusu olduğu kabul edilmektedir (9). Bizim çalışmamızda karaciğer yağlanması sıklığı hafif ve ağır obezler ile metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında fark göstermiyordu. Obez olgularımızda saptadığımız karaciğer yağlanması ile ilgili veriler obezitenin derecesi ve metabolik sendromun varlığından bağımsız olarak bu problemin ortaya çıkabildiğini göstermektedir.

Metabolik sendromun gelişmesinde visseral yağ dokusu artışının önemi iyi bilindiği için özellikle visseral yağ dokusu kalınlığının metabolik sendromlu olgularda daha yüksek olması beklediğimiz bir sonuçtu. Daha önce yapılan çalışmalarda visseral yağ dokusu artışının metabolik sendrom

riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (143). Çalışmamızda karın içi yağ dağılımını ultrasonografik yöntem ile belirledik. Ağır obezlerde subkutan ve visseral yağ dokusu daha yüksek iken, metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasındaki subkutan, preperitoneal ve visseral yağ dokusu kalınlıkları arasında fark saptamamız beklentimiz dışında bir veri olarak kabul edildi.

Kardiyovasküler performansı değerlendirdiğimiz efor testinde hafif ve ağır obez adölesanlar ile metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında maksimum efor zamanı açısından anlamlı fark bulamadık. Brufani ve arkadaşları çalışmalarında metabolik sendromu olan obezlerde (8 olgu), olmayanlar (37 olgu) ile karşılaştırıldığında maksimum efor zamanının daha düşük olduğunu göstermişlerdir (28). Aynı çalışmada kilogram başına dakikada harcanan maksimum oksijen tüketim miktarı dışında, metabolik eşdeğer değeri (MET) metabolik sendromu olan obezlerde daha düşük bulunmuştur ve bu bulgular metabolik sendromlu olgularda bozulmuş kardiyovasküler performans lehine yorumlanmıştır. Daha önce de vurgulandığı gibi efor testi sırasında belirlenen sırasında maksimum oksijen miktarı ve MET değerinin düşük olması kardiyovasküler performansta bozulmayı göstermektedir (128). Bizim çalışmamızda maksimum efor zamanında fark bulamamıza rağmen ağır obez grupta MET değeri ve kilogram başına maksimum oksijen tüketimi daha düşüktü. Yağsız vücut kitlesinde kilogram başına düşen oksijen tüketiminde ise ağır ve hafif obezler arasında fark yoktu. Çalışma grubumuzda ağır obezlerde hafif obezler göre yüksek toplam vücut yağ oranı olması yağsız vücut kitlesindeki kilogram başına maksimum oksijen tüketiminin her iki grupta aynı olmasını açıklayabilir. Maksimum oksijen tüketim miktarı ve MET değeri metabolik sendromu olan ve olmayan obezlerde farklı değildi. Bu sonuçlar yani ağır obezlerde kilogram başına maksimum oksijen tüketimi ve MET değerinin düşük olması vücutta toplam yağ oranı arttıkça kardiyovasküler performansın bozulduğu şeklinde de yorumlanabilir. Efor testine ait sonuçlar yorumlanırken bazı önemli noktalar da göz ardı edilmemelidir, maksimum efor zamanı görece subjektif bir parametredir ve çocuğun daha önceki kondisyonu ve anlık motivasyonu ile yakından ilişkilidir (128). Ayrıca maksimal oksijen

tüketim miktarı ve MET değerleri çalışmamızda direkt olarak ölçülmemiş, efor cihazı tarafından hesaplanmıştır. Bu değerlerin direkt olarak ölçülebilmesi yüze basınçlı bir maske takılması gibi çocuklar için invaziv sayılabilecek bir durumu gerektirmektedir. Sonuçta biz çalışmamızda efor testi sırasında doğrudan ölçtüğümüz tek parametre olan efor zamanında obezitenin derecesi veya metabolik sendromun varlığı açısından fark saptamadık. Efor cihazı tarafından tahmini olarak hesaplanan parametreler değerlendirildiğinde, ağır obezlerde hafif obezler ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler performansta bozulma lehine yorumlanabilecek sonuçlar elde ettik. Efor testine ait sağlıklı kontrol grubumuz olsa bu sonuçları yorumlamak daha kolay olabilirdi.

Arteriyel sertlik vasküler yatağın sağlık durumu hakkında bilgi veren ve son yıllarda giderek önem kazanan önemli bir kavramdır. Arteriyel sertliğin gösterilmesinde en çok kullanılan yöntem hem erişkinlerde hem de çocuklarda nabız dalga hızıdır. Nabız dalga hızının kardiyovasküler olaylar için tek başına güçlü bir gösterge olduğunun bulunması yani klinik öneminin de açıkça ortaya konması, kullanımını giderek arttırmaktadır. Augmentation indeks nabız dalga hızına göre görece hesaplanması daha zor olan ve daha çok parametreden etkilenen bir parametredir. Çocuklarda arteriyel sertlik ile ilgili parametreler erişkinlerden farklı olarak yaşla ve puberte ile olan arter çap ve elastikiyetindeki değişiklikten de etkilenmektedir (29). Çalışmamızda vasküler tonometrik ölçümle belirlenen arteriyel sertlik lehine yorumlanan, nabız dalga hızını obez adölesanlarda aynı yaş grubundaki kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulduk. Bir başka arteriyel sertlik göstergesi olan augmentation indeks ise obez adölesanlarda sağlıklı kontrol grubundan farklılık göstermiyordu. Hafif ve ağır obezlerle, metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında, arteriyel sertlik parametreleri olan *augmentation* indeks ve nabız dalga hızı açısından bir farklılık saptamadık. Özetle obez adölesanlarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kendini artmış nabız dalga hızı ile gösteren vasküler erken yaşlanma örneği saptadık. Erişkinlerde obezite ile arteriyel sertlik arasındaki ilişki çok sayıda çalışma ile ortaya konduğu halde çocuklarda bu konuda az fakat son yıllarda artan sayıda

çalışma vardır (18,144). Sakuragi ve arkadaşları ortalama yaşı 10.1 olan 573 çocukta yaptıkları çalışmada, nabız dalga hızının vücut kitle indeksi, vücut yağ oranı ve bel çevresi ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (145). Yakın zamanda yapılan, 10-24 yaş arasındaki 670 adölesan ve genç erişkini kapsayan başka bir çalışmada, bu yaş gruplarında obezite ile ilişkili artmış arteriyel sertlik olduğu gösterilmiştir (146). Pandit ve arkadaşları çalışmalarında sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 6-17 yaş arasındaki fazla kilolu ve obez çocuk ve adölesanlarda artmış nabız dalga hızı olduğunu bildirmişlerdir (147). Ülkemizde yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 13 olan 30 obez adölesanda kontrol grubuna göre artmış nabız dalga hızı olduğu bildirilmiştir (148). Literatürde bu konuda farklı sonuçlar da bulunmaktadır. Zebekakis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 10 yaş üzerindeki çocuklarda artan VKİ ile nabız dalga hızında artış olmadığı bulunmuştur (149). Niboshi ve arkadaşları Japon obez çocuklarda nabız dalga hızı ile obezite arasında ilişki bulamamışlardır (150). Kısa bir süre önce 'Young Finns Study' grubunun geniş serili prospektif çalışmalarının sonuçları yayınlanmıştır (20). Bu çalışmada yaşları 9-18 arasında değişen 945 katılımcı 1980 yılında kardiyovasküler risk faktörleri yönünden değerlendirilmiş ve aynı kişiler 21 yıl sonra (30-39 yaş arasında) yeniden denetlenmiştir. Sonuçta çocukluk çağında metabolik sendromu olan kişilerin erişkin yaşta yüksek nabız dalga hızına sahip oldukları gösterilmiştir. Literatürdeki diğer verileri de değerlendirdiğimizde, nabız dalga hızı kolay, yinelenabilir ve doğruluk oranı yüksek bir parametre olması nedeni ile obez çocuk ve adölesanlarda arteriyel sertliğin gösterilmesinde ön plana çıkmaktadır. Yaş, cinsiyete ve topluma göre normal değerlerin ortaya konması sonuçların yorumlanmasını kolaylaştıracaktır. İngiliz bir bilim adamı olan Thomas Sydenham 1600'lü yıllarda 'bir insan arterleri kadar yaşlıdır' deyimini kullanmıştır. İlerleyen yıllar bu ifadenin doğrulunu giderek kanıtlamıştır (151). Biz de çalışmamızda arteriyel sertliğin obezlerde adölesan dönem gibi hayatın erken yaşlarında başlayabileceğini gösterdik. Obez adölesanlarda nabız dalga hızı arteriyel sertliğin yani vasküler erken yaşlanmanın bir göstergesi olarak kullanılabilir (145-148). Olgularımızda da

olduğu gibi vasküler erken yaşlanma örneği obez adölesanlarda kontrol grubuna göre belirgin saptanmasına karşın, bu parametreler obezitenin derecesi ve metabolik sendromun varlığı ile farklılık göstermemiştir. Literatürde fazla kilolu adölesanlarda da yaşlanma örneğinin görülmesi bu patolojilerin oluşması için ağır obezitenin ya da metabolik sendromun gelişmesinin gerekmediğini düşündürmektedir.

Arteriyel sertlik artışının en önemli klinik bulgusu nabız basıncında artış ve sistolik kan basıncında yükselmedir. Yaş ilerledikçe vasküler sistem de yaşlanmakta, arteriyel sertlik oluşmakta ve izole sistolik hipertansiyon ortaya çıkmaktadır (14). Yaşlılarda en sık görülen hipertansiyon türü izole sistolik hipertansiyondur (121). Çalışmamızda obez adölesanlarda önemli ölçüde sistolik yüklenme saptamamız olasılıkla erken vasküler yaşlanmanın yansıması olabilir. Obez adölesanlarda hipertansiyon ile arteriyel sertlik arasındaki olası ilişkinin saptanabilmesi için geniş serili, kontrollü, prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Obez adölesanlarda arteriyel sertliği etkileyen parametreleri regresyon analizi ile incelediğimizde nabız dalga hızını etkileyen tek değişkenin preperitoneal yağ dokusu kalınlığı olduğunu gördük (beta:0.325, $p<0.05$). Karın içi yağ dağılımının kardiyovasküler risk faktörleri ile olan ilişkisi çok sayıda çalışma ile denetlenmiştir. İki yüz seksen iki hastalık bir erişkin çalışmada subkutan, preperitoneal ve mezenterik yağ dokusu kalınlıklarının karotid intima media kalınlığına olan etkisi değerlendiren bir çalışmada, karotid intima media kalınlığı ile mezenterik yağ dokusu arasında ilişki bulunmuştur (55). Fenkçi ve arkadaşları çalışmalarında visseral yağ dokusu kalınlığı ile karaciğer yağlanması arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir (152). Elli altı obez çocuğu kapsayan bir çalışmada abdominal aorta elastisitesi ile visseral yağ dokusu artışı arasında ilişki olduğu bulunmuştur (153). Literatürde benzer birçok çalışmada visseral yağ dokusu artışı ile KVH riski arasındaki ilişki gösterilmiş, hatta visseral yağ dokusu çıkartılan ratlarda yaşam süresinin uzadığı bulunmuştur (154). Visseral yağ dokusunun kronik inflamasyon ve insülin direnci ile olan ilişkisi

düşünüldüğünde bu bulguların beklenen sonuçlar olduğu anlaşılmaktadır (80-81). Subkutan abdominal yağ dokusu subkompartımanlarının oluşan patolojilerin gelişimindeki etkileri giderek artan bir önemle denetlenmektedir. Preperitoneal yağ dokusu bazı yayınlarda visseral yağ dokusu olarak da tanımlanmasına karşın visseral yağ dokusundan ayrımlı olarak periton içinde yer almamakta ve portal dolaşım yerine sistemik dolaşıma açılmaktadır. Bazı yazarlar preperitoneal yağ dokusunu derin subkutan yağ dokusu olarak da tanımlamakta ve yüzeysel subkutan yağ dokusundan anatomik ve histolojik olarak farklı olduğunu vurgulamaktadırlar (155,156). Preperitoneal yağ dokusu fonksiyonel olarak da yüzeysel yağ dokusundan farklılıklar gösterebilmekte ve insülin direnci ile ilişkisini kanıtlayan veriler bulunmaktadır (157). Kawamoto ve arkadaşları 50 yaş üzerindeki 623 erkek hastada karotid intima media kalınlığı ile preperitoneal yağ dokusu kalınlığının ilişkili olduğunu göstermişler ve preperitoneal yağ dokusu artışının ateroskleroz için risk faktörü olduğunu yorumlamışlardır (158). Adölesan çocuklarda yapılan bir çalışmada preperitoneal yağ dokusu artışı dislipidemi, hiperinsülinemi ve hipoadiponektinemi ile ilişkili bulunmuştur (159). Tayama ve arkadaşları insülin bağımlı olmayan diyabetes mellituslu erişkinlerde preperitoneal yağ dokusu ile hipertansiyon ve hiperinsülinemi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir (160). Erişkin yaş grubunda yapılan başka bir çalışmada preperitoneal yağ dokusu koroner arter darlığı ile ilişki gösterilmiştir (58). Dokuz on beş arasındaki çocuklarda yapılan bir çalışmada ise preperitoneal yağ dokusunun insülin düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (59). Bizim çalışmamızda da adölesan obezlerde arteriyel sertliğin karın içi yağ dağılımdan etkilenebileceği ve özellikle de preperitoneal yağ dokusu artışının arteriyel sertliği etkileyen en önemli parametre olduğu görülmüştür. Bizim olgu grubumuzda bu ilişkinin preperitoneal yağ dokusu ile visseral yağ dokusundan daha fazla bağlantılı görünmesi ilginç bir veri olarak değerlendirilmiştir. Bu veri, her ne kadar visseral ve preperitoneal yağ dokularının yapısal ve fonksiyonel özellikleri önemli farklılıklar gösteriyorsa da fizyopatolojik olaylarda preperitoneal yağ dokusunun davranış olarak visseral yağ dokusuna daha yakın bir fonksiyon üstlendiğini

düşündürmektedir. Daha önce bu konuda yapılan çalışmalar da benzer şekilde preperitoneal yağ dokusunun visseral yağ dokusu gibi KVVH riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (58,59,158-160). Preperitoneal yağ dokusu ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkin daha iyi ortaya konabilmesi için geniş serili prospektif kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Özetle obeziteye bağlı vasküler değişiklikler adölesan dönemde başlayabilmektedir, bu etkilenme nabız dalga hızı artışı ile gösterebilir. Obez adölesanlarda preperitoneal yağ dokusunun nabız dalga hızındaki artışı oluşturan önemli bir etken olduğu görünmektedir.

Obezite çağımızda 'patlamaya hazır bir bomba' olarak tanımlanmaktadır (7). Obeziteye bağlı erken vasküler yaşlanmanın geleceğimiz olan çocuklarımızda görülmesini engellemenin en etkili yolu sıklığı giderek artan obezitenin önlenmesidir. Çocuk ve adölesanlar aileleri ile birlikte sağlıklı beslenme alışkanlıkları yönünden etkin bir şekilde bilgilendirilmeli, fiziksel aktivitelerini arttırmaları yönünden teşvik edilmelidirler.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda tüm obezlerin %80.3'ünde öglisemik hiperinsülinemi, %34.4 'ünde hipertrigliseridemi, bazal kan basıncı denetimi ile %24.5'inde sistolik, %16.3'ünde ise diyastolik hipertansiyon saptadık. Yüksek oranda hiperinsülinemi saptamamıza rağmen hiçbir hastada hiperglisemi saptamadık. Obez adölesanlarda glikoz metabolizması denetlenirken sadece kan şekeri düzeyinin ölçülmesi yeterli değildir birlikte insülin de ölçümü yapılmalıdır.
2. Bazal kan basıncı ölçümleri ile obez adölesanların %24.5'inde hipertansiyon saptamamıza karşın, yaşam içi kan basıncı denetiminde %36 oranında gece sistolik yüklenme belirledik. Ağır obezlerde, bazal kan basıncı ile saptanan hipertansiyon sıklığının iki katından daha fazla hastada (%56.2) gece sistolik yüklenme olduğunu gördük. Özetle bazal kan basıncı ölçümünü normal saptadığımız çok sayıda olguda yaşam içi kan basıncı denetlemesinde sistolik yüklenme ile kendini gösteren maskeli hipertansiyon vardı. Yaşam içi kan basıncı denetimi obez adölesanlarda değerlendirmenin rutin bir parçası olmalıdır.
3. Obez adölesanlarda salt bazal kan basıncı ölçümü ile maskeli hipertansiyon varlığının kolaylıkla atlanabileceğini gözlediğimizden, metabolik sendrom tanı kriterlerine yaşam içi kan basıncı ölçümlerinin de dahil edilmesinin uygun olacağını düşünüyoruz. Metabolik sendrom tanısında yaşam içi kan basıncının yeri ile ilgili prospektif çalışmalara gereksinim vardır.
4. Çalışmamızda metabolik sendromun varlığını belirlemede IDF kriterlerini kullandığımızda olguların %27.8'inde metabolik sendrom varlığını saptadık, ağır obezlerde bu oran %40.6'ya kadar yükselmekteydi. Tüm obez adölesanlar özellikle de ciddi obezitesi olanlar metabolik sendrom varlığı açısından dikkatle taranmalıdır. Çalışmamızda metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında, fizyopatogenezin merkezinde yer almasına rağmen insülin direnci sıklığının farklı

bulunmamış olması IDF metabolik sendrom tanı kriterlerinde insülin direncinin yer almaması ile açıklanabilir.

5. Ultrasonografik olarak obez olguların %31.1'inde karaciğerde yağlanma saptadık. Karaciğer yağlanması sıklığı hafif ve ağır obezler ile metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında farklılık göstermedi. Obez olgularımızda saptadığımız karaciğer yağlanması ile ilgili veriler obezitenin derecesi ve metabolik sendromun varlığından bağımsız olarak bu problemin ortaya çıkabildiğini göstermektedir.
6. Metabolik sendromu olan ve olmayan obezler arasında subkutan, preperitoneal ve özellikle de visseral yağ dokusu kalınlıkları arasında fark saptamadık bu bulgu beklentimiz dışında bir veri olarak kabul değerlendirildi.
7. Kardiyovasküler performansı denetlediğimiz efor testi sırasında doğrudan ölçtüğümüz tek parametre olan efor zamanında obezitenin derecesi veya metabolik sendromun varlığı açısından fark saptamadık. Efor cihazı tarafından tahmini olarak hesaplanan parametreler değerlendirildiğinde ise, ağır obezlerle hafif obezler arasında kardiyovasküler performansta bozulma lehine yorumlanabilecek sonuçlar elde ettik.
8. Çalışmamızda vasküler tonometrik ölçümle belirlenen arteriyel sertlik lehine yorumlanan, nabız dalga hızını obez adölesanlarda aynı yaş grubundaki kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulduk. Obez adölesanlarda artmış nabız dalga hızı arteriyel sertliğin yani erken vasküler yaşlanmanın bir göstergesi olarak kullanılabilir. Olgularımızda erken vasküler yaşlanma örneği obez adölesanlarda kontrol grubuna göre belirgin olmasına karşın, bu parametreler obezitenin derecesi ve metabolik sendromun varlığı ile farklılık göstermemiştir. Literatürde fazla kilolu adölesanlarda da yaşlanma örneğinin görülmesi bu patolojilerin oluşması için ağır obezitenin ya da metabolik sendromun gelişmesinin gerekmediğini düşündürmektedir.

9. Çalışmamızda obez adölesanlarda önemli ölçüde sistolik yüklenme saptamamız olasılıkla erken vasküler yaşlanmanın bir yansıması olabilir. Obez adölesanlarda hipertansiyon ile arteriyel sertlik arasındaki olası ilişkinin saptanabilmesi için geniş serili, kontrollü, prospektif çalışmalara gereksinim vardır.
10. Obez adölesanlarda arteriyel sertliği etkileyen parametreleri regresyon analizi ile incelediğimizde nabız dalga hızını etkileyen tek değişkenin olgu grubumuzda preperitoneal yağ dokusu kalınlığı olduğunu gördük. Preperitoneal yağ dokusu tıpkı visseral yağ dokusu gibi KVVH riski ile ilişkili görünmektedir. Preperitoneal yağ dokusu ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkin daha iyi ortaya konabilmesi için geniş serili prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2008; 32: 1431-1437.
2. Orsi CM, Hale DE, Lynch JL. Pediatric obesity epidemiology. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity*. 2011; 18: 14-22.
3. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2006; 1: 11-25.
4. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *Journal of the American Medical Association*. 2006; 295: 1549–1555.
5. Atay Z, Turan S, Güran T, Haliloğlu B, Bereket A. İstanbul'da yaşayan 6-16 yaş arası kız çocuklarında 8 yıl ara ile obezite prevalansında değişim. *Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi, Dalaman 2010*.
6. Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood obesity. *Lancet*. 2010; 375: 1737-1748.
7. Logue J, Sattar N. Childhood obesity: a ticking time bomb for cardiovascular disease? *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2011; 90: 174-178
8. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007; 8: 299-306
9. Saland JM. Update on the metabolic syndrome in children. *Current Opinion in Pediatrics*. 2007; 19: 183-191.

10. Nathan BM, Moran A. Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity*. 2008; 15: 21-29.
11. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk: a systematic review. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2010; 34: 18-28.
12. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, Srinivasan SR, Daniels SR, Davis PH, Chen W, Sun C, Cheung M, Viikari JS, Dwyer T, Raitakari OT. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *The New England Journal of Medicine*. 2011; 365: 1876-1885.
13. Boutouyrie P, Laurent S, Briet M. Importance of arterial stiffness as cardiovascular risk factor for future development of new type of drugs. *Fundamental of Clinical Pharmacology*. 2008; 22: 241–246.
14. Lee HY, Oh BH. Aging and arterial stiffness. *Circulation Journal*. 2010; 74: 2257-2262.
15. Lacolley P, Challande P, Osborne-Pellegrin M, Regnault V. Genetics and pathophysiology of arterial stiffness. *Cardiovascular Research*. 2009; 81: 637-648.
16. Milan A, Tosello F, Fabbri A, Vairo A, Leone D, Chiarlo M, Covella M, Veglio F. Arterial stiffness: from physiology to clinical implications. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. 2011; 18: 1-12.
17. Anderson TJ. Arterial stiffness or endothelial dysfunction as a surrogate marker of vascular risk. *The Canadian Journal Cardiology*. 2006; 22: 72-80.
18. Safar ME, Czernichow S, Blacher J. Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *Journal of the American Society Nephrology*. 2006; 17: 109-111.

19. Raitakari OT, Juonala M, Viikari JS. Obesity in childhood and vascular changes in adulthood: insights into the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2005; 29: 101-104.
20. Aatola H, Hutri-Kähönen N, Juonala M, Viikari JS, Hulkkonen J, Laitinen T, Taittonen L, Lehtimäki T, Raitakari OT, Kähönen M. Lifetime Risk Factors and Arterial Pulse Wave Velocity in Adulthood The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Hypertension*. 2010; 55: 806-811
21. Midyett LK, Grunt J, Simon SD. Noninvasive radial artery tonometry augmentation index and urinary albumin/creatinine levels in early adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2009; 22: 531-537.
22. Galler A, Heitmann A, Siekmeyer W, Gelbrich G, Kapellen T, Kratzsch J, Kiess W. Increased arterial stiffness in children and adolescents with type 1 diabetes: no association between arterial stiffness and serum levels of adiponectin. *Pediatric Diabetes*. 2010; 11: 38-46.
23. Bakiler AR, Yavascan O, Harputluoglu N, Kara OD, Aksu N. Evaluation of aortic stiffness in children with chronic renal failure. *Pediatric Nephrology*. 2007; 22: 1911-1919.
24. Feber J, Ahmed M. Hypertension in children: new trends and challenges. *Clinical Science (Lond)*. 2010; 119: 151-61.
25. Dhuper S, Abdullah RA, Weichbrod L, Mahdi E, Cohen HW. Association of obesity and hypertension with left ventricular geometry and function in children and adolescents. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19: 128-133.
26. Mehta SK, Richards N, Lorber R, Rosenthal GL. Abdominal obesity, waist circumference, body mass index, and echocardiographic

measures in children and adolescents. *Congenital Heart Disease*. 2009; 4: 338-347.

27. Van Putte-Katier N, Rooman RP, Haas L, Verhulst SL, Desager KN, Ramet J, Suys BE. Early cardiac abnormalities in obese children: importance of obesity per se versus associated cardiovascular risk factors. *Pediatric Research*. 2008; 64: 205-209.
28. Brufani C, Grossi A, Fintini D, Fiori R, Ubertini G, Colabianchi D, Ciampalini P, Tozzi A, Barbetti F, Cappa M. Cardiovascular fitness, insulin resistance and metabolic syndrome in severely obese prepubertal Italian children. *Hormone Research*. 2008; 70: 349-356.
29. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L, Jacobson M, Mahoney L, Mietus-Snyder M, Rocchini A, Steinberger J, McCrindle B; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2009; 54: 919-950.
30. www.saglik.gov.tr/ Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı, Türkiye Obezite İle Mücadale ve Kontrol Programı (2010-2014)
31. Etiler N, Cizmecioglu FM, Hatun S, Hamzaoglu O. Nutritional status of students in Kocaeli, Turkey: a population-based study. *Pediatrics International*. 2011; 53: 231-235.
32. Discigil G, Tekin N, Soylemez A. Obesity in Turkish children and adolescents: prevalence and non-nutritional correlates in an urban sample. *Child: Care, Health and Development*. 2009; 35: 153-158.

33. Micheal Freemark. Childhood Obesity. In: Charles B, Clayton P, Rosalind B. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology. 6th edition, Wiley-Blackwell, UK. 2009: 530-559
34. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2008; 11: 566-572.
35. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. Medical Engineering and Physics. 2008; 30: 1257-1269.
36. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. The British Journal of Radiology. 2011: 21 (Epub ahead of print).
37. Bays HE, González-Campoy JM, Bray GA, Kitabchi AE, Bergman DA, Schorr AB, Rodbard HW, Henry RR. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2008; 6: 343-68.
38. Phillips LK, Prins JB. The link between abdominal obesity and the metabolic syndrome. Current Hypertension Reports. 2008; 10: 156-64.
39. Nicklas BJ, Cesari M, Penninx BW, Kritchevsky SB, Ding J, Newman A, Kitzman DW, Kanaya AM, Pahor M, Harris TB. Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people. Journal of American Geriatrics Society. 2006; 54: 413-420.
40. Iwashima S, Nakagawa Y, Ishikawa T, Satake SS, Nagata E, Ohzeki T. Abdominal obesity is associated with cardiovascular risk in

Japanese children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2011; 24: 51-54.

41. Mangge H, Almer G, Truschnig-Wilders M, Schmidt A, Gasser R, Fuchs D. Inflammation, adiponectin, obesity and cardiovascular risk. *Current Medicinal Chemistry*. 2010;17: 4511-4520.
42. Aggoun Y. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. *Pediatric Research*. 2007; 61: 653-660
43. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology*. 2007; 132: 2169-2180.
44. Alessi MC, Poggi M, Juhan-Vague I. Plasminogen activator inhibitor-1, adipose tissue and insulin resistance. *Current Opinion in Lipidology*. 2007; 18: 240-245.
45. Goran MI, Gower BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1999; 70: 149-156.
46. Faber DR, van der Graaf Y, Westerink J, Visseren FL. Increased visceral adipose tissue mass is associated with increased C-reactive protein in patients with manifest vascular diseases. *Atherosclerosis*. 2010; 212: 274-280.
47. Nakamura T. Visceral fat and risk factors for atherosclerosis. *International Medicine*. 2004; 43: 1095-1096.
48. Ohman MK, Wright AP, Wickenheiser KJ, Luo W, Eitzman DT. Visceral adipose tissue and atherosclerosis. *Current Vascular Pharmacology*. 2009; 7: 169-79.
49. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR, Peters DM, Barbeau P, De Simone M, Pietrobelli A. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the

assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2006; 30: 23-30.

50. Holewijn S, den Heijer M, van Tits LJ, Swinkels DW, Stalenhoef AF, de Graaf J. Impact of waist circumference versus adiponectin level on subclinical atherosclerosis: a cross-sectional analysis in a sample from the general population. *Journal of Internal Medicine*. 2010; 267: 588-598.
51. Vlachos IS, Hatzioannou A, Perelas A, Perrea DN. Sonographic assessment of regional adiposity. *American Journal of Roentgenology*. 2007; 189: 1545-1553.
52. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C, Bosello O. The contribution of sonography to the measurement of intraabdominal fat. *Journal of Clinical Ultrasound* 1990; 18: 563–567
53. Stolk RP, Meijer R, Mali WP, Grobbee DE, van der Graaf Y. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 77: 857–860
54. Leite CC, Wajchenberg BL, Radominski R, Matsuda D, Cerri GG, Halpern A. Intra-abdominal thickness by ultrasonography to predict risk factors for cardiovascular disease and its correlation with anthropometric measurements. *Metabolism* 2002; 51: 1034–1040
55. Liu KH, Chan YL, Chan JC, Chan WB. Association of carotid intima-media thickness with mesenteric, preperitoneal and subcutaneous fat thickness. *Atherosclerosis*. 2005; 179: 299-304.
56. Jeong SK, Kim YK, Park JW, Shin YJ, Kim DS. Impact of visceral fat on the metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Korean Medicine Science*. 2008; 23: 789-95.

57. Guldiken S, Tuncbilek N, Okten OO, Arikan E, Tugrul A. Visceral fat thickness determined using ultrasonography is associated with anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome. *International Journal Clinical Practice*. 2006; 60: 1576-1581.
58. Tadokoro N, Murano S, Nishide T, et al. Preperitoneal fat thickness determined by ultrasonography is correlated with coronary stenosis and lipid disorders in non-obese male subjects. *International Journal of Obesity Related Metabolic Disorders*. 2000; 24: 502–507
59. Tamura A, Mori T, Hara Y, Komiyama A. Preperitoneal fat thickness in childhood obesity: association with serum insulin concentration. *Pediatric International*. 2000; 42: 155-159.
60. Shimizu H, Shimomura Y, Hayashi R, et al. Serum leptin concentration is associated with total body fat mass, but not abdominal fat distribution *International Journal of Obesity Related Metabolic Disorders*. 1997; 21: 536–541
61. Liu KH, Chan YL, Chan WB, Kong WL, Kong MO, Chan JC. Sonographic measurement of mesenteric fat thickness is a good correlate with cardiovascular risk factors: comparison with subcutaneous and preperitoneal fat thickness, magnetic resonance imaging and anthropometric indexes. *International Journal of Obesity Related Metabolic Disorders*. 2003; 27: 1267–1273
62. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003; 88: 5163–5168
63. Fu JF, Shi HB, Liu LR, Jiang P, Liang L, Wang CL, Liu XY. Non-alcoholic fatty liver disease: An early mediator predicting metabolic

syndrome in obese children? World Journal of Gastroenterology. 2011; 17; 735-742

64. Hatipoglu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents. *European Journal of Pediatrics*. 2007; 167: 383-389
65. Gidding SS. Dyslipidemia in the metabolic syndrome in children. *Journal of Cardiometabolic Syndrome*. 2006;1: 282-285.
66. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *Journal of Pediatrics*. 2002; 140: 660-666.
67. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999; 103: 1175-1182
68. Burke V, Beilin LJ, Simmer K et al. Predictors of body mass index and associations with cardiovascular risk factors in Australian children. *International Journal of Obesity*. 2005; 29: 15–23.
69. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002; 40: 441-447.
70. Francischetti EA, Genelhu VA. Obesity-hypertension: an ongoing pandemic. *International Journal of Clinical Practice*. 2007; 61: 269-280.
71. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555-576.
72. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M,

- Mahoney L, McCrindle B, Mietus-Snyder M, Steinberger J, Daniels S; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008; 52: 433-451.
73. Lee SH, Kim JH, Kang MJ, Lee YA, Won Yang S, Shin CH. Implications of nocturnal hypertension in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34: 2180-2185.
74. Sinha MD, Booth CJ, Reid CJ. Factors affecting success of blood pressure measurements during ambulatory blood pressure monitoring in children with renal disease. *Cardiology Young*. 2011; 21: 310-316.
75. Török K, Pálfi A, Szelényi Z, Molnár D. Circadian variability of blood pressure in obese children. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease*. 2008; 18: 429-435.
76. Reaven GM, Abbasi F, McLaughlin T. Obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease. *Recent Progress in Hormone Research*. 2004; 59: 207-223.
77. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *The Medical Clinics of North America*. 2011; 95: 875-92
78. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *European Journal of Endocrinology*. 2008; 159: 67-74.
79. Lebovitz HE, Banerji MA. Point: visceral adiposity is causally related to insulin resistance. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2322-2325.
80. Lafontan M, Girard J. Impact of visceral adipose tissue on liver

metabolism. Part I: heterogeneity of adipose tissue and functional properties of visceral adipose tissue. *Diabetes and Metabolism*. 2008; 34: 317-327.

81. Girard J, Lafontan M. Impact of visceral adipose tissue on liver metabolism and insulin resistance. Part II: Visceral adipose tissue production and liver metabolism. *Diabetes and Metabolism*. 2008; 34: 439-445.
82. Boden G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2011; 18: 139-43
83. Feinstein R, Kanety H, Papa MZ, Lunenfeld B, Karasik A. Tumor necrosis factor-alpha suppresses insulin-induced tyrosine phosphorylation of insulin receptor and its substrates. *The Journal of biological chemistry*. 1993; 268: 26055-26058.
84. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2001; 86: 1930-1935.
85. Longmire Ergun B, Maclaren NK. Insulin resistance and its Complications. In: Lifshitz F. *Pediatric Endocrinology*. 5th edition Informa Healthcare Inc USA, 2007: 211-255
86. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004; 89: 2526-2539.
87. Lebensztejn DM, Wojtkowska M, Skiba E, Werpachowska I, Tobolczyk J, Kaczmarek M. Serum concentration of adiponectin, leptin and resistin in obese children with non-alcoholic fatty liver disease. *Advances in Medical Science*. 2009; 54: 177-182.
88. Volovelsky O, Weiss R. Fatty liver disease in obese children relation to other metabolic risk factors. *International Journal of Pediatric Obesity*.

2011; 6: 59-64.

89. Tominaga K, Fujimoto E, Suzuki K, Hayashi M, Ichikawa M, Inaba Y. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and relationship to metabolic syndrome, insulin resistance, and waist circumference. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2009; 14: 142-149.
90. Manco M, Bedogni G, Monti L, Morino G, Natali G, Nobili V. Intima-media thickness and liver histology in obese children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis*. 2010; 209: 463-468.
91. Weghuber D, Roden M, Franz C, Chmelik M, Torabia S, Nowotny P, Gruber S, Waldhäusl W, Klingler A, Bieglmayer C, Bischof M, Wolzt M, Schaller G, Widhalm K. Vascular function in obese children with non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2011; 6: 120-127.
92. Mennesson N, Dumortier J, Hervieu V, Milot L, Guillaud O, Scoazec JY, Pilleul F. Liver steatosis quantification using magnetic resonance imaging: a prospective comparative study with liver biopsy. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2009; 33: 672-7.
93. Wong C, Marwick TH. Alterations in myocardial characteristics associated with obesity: detection, mechanisms, and implications. *Trends and Cardiovascular Medicine*. 2007; 17: 1-5.
94. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *American Journal of Medical Science*. 2001; 321: 225-236.
95. Barbosa JA, Rodrigues AB, Mota CC, Barbosa MM, Simões e Silva AC. Cardiovascular dysfunction in obesity and new diagnostic imaging techniques: the role of noninvasive image methods. *Vascular Health*

and Risk Managament. 2011; 7: 287-295.

96. Mizushige K, Yao L, Noma T, et al. Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin-resistant prediabetic stage of a type II diabetic rat model. *Circulation*. 2000; 101: 899–907.
97. Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Vecci E, Tiberti C, Di Mario U, Leonetti F. Relationship of insulin sensitivity and left ventricular mass in uncomplicated obesity. *Obesity Reseach*. 2003; 11: 518-524.
98. Grassi G, Facchini A, Trevano FQ, et al. Obstructive sleep apnea-dependent and -independent adrenergic activation in obesity. *Hypertension*. 2005; 46: 321–325.
99. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2002; 347: 305–313.
100. Barbosa MM, Beleigoli AM, de Fatima Diniz M, Freire CV, Ribeiro AL, Nunes MC. Strain imaging in morbid obesity: insights into subclinical ventricular dysfunction. *Clinical Cardiology*. 2011; 34: 288-293.
101. Miller TD. Exercise treadmill test: estimating cardiovascular prognosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2008; 75: 424-430.
102. Swain DP. Energy cost calculations for exercise prescription: an update. *Sports Medicine*. 2000; 30: 17-22.
103. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, Männikkö N, Niskanen LK, Rauramaa R, Salonen JT. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2003; 35: 1279-1286.
104. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB: Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *Journal of the American Medical Association*. 1999; 282: 2131–2135.

105. de Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clinical Chemistry*. 2008; 54: 945–955
106. Kershaw E, Flier J. Adipose tissue as an endocrine organ. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004; 89: 2548–2556
107. Hopkins T, Ouchi N, Shibata R, Walsh K. Adiponectin actions in the cardiovascular system. *Cardiovascular Research*. 2007; 74: 11–18
108. Soodini G. Adiponectin and leptin in relation to insulin sensitivity. *Metabolic Syndrome Related Disorders*. 2004; 2: 114–123
109. Beltowski J. Leptin and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006; 189: 47–60
110. Nishina PM, Naggert JK, Verstuyft J, Paigen B. Atherosclerosis in genetically obese mice: the mutants obese, diabetes, fat, tubby, and lethal yellow. *Metabolism*. 1994; 43: 554-558.
111. Wheatcroft SB, Williams IL, Shah AM, Kearney MT. Pathophysiological implications of insulin resistance on vascular endothelial function. *Diabetic Medicine*. 2003; 20: 255-268.
112. Singhal A. Endothelial dysfunction: role in obesity-related disorders and the early origins of CVD. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2005; 64: 15-22.
113. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2005; 25: 932-943.
114. d'Alessio P. Aging and the endothelium. *Experimental Gerontology*. 2004; 39: 165–171.
115. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR,

Wilkinson IB: C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2004; 24: 969–974.

116. Johnson CP, Baugh R, Wilson CA, Burns J. Age related changes in the tunica media of the vertebral artery: implications for the assessment of vessels injured by trauma. *Journal of Clinical Pathology*. 2001; 54: 139–145.
117. Gurtner GH, Burke-Wolin T. Interactions of oxidant stress and vascular reactivity. *American Journal of Physiology*. 1991; 260: 207–211.
118. Ligi I, Grandvuillemin I, Andres V, Dignat-George F, Simeoni U. Low birth weight infants and the developmental programming of hypertension: a focus on vascular factors. *Seminars in Perinatology*. 2010; 34:188-192
119. Evelein AM, Geerts CC, Visseren FL, Bots ML, van der Ent CK, Grobbee DE, Uiterwaal CS. The association between breastfeeding and the cardiovascular system in early childhood. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011; 93: 712-718.
120. Cheung YF, Wong KY, Lam BC, Tsoi NS. Relation of arterial stiffness with gestational age and birth weight. *Archives of Disease in Childhood*. 2004; 89: 217-221.
121. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991. *Hypertension* 1995; 25: 305– 313.
122. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatrica*. 2006; 95: 194-198.
123. Neyzi, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş

- F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008; 51: 1-14
124. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F; German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *Journal of Hypertension*. 2002; 20: 1995-2007.
125. Aycan Z, Berberoğlu M, Ocal G, Evliyaoglu O, Adiyaman P, Deda G, Caksen H, Akar N, Karahan C, Cinaz P, Bideci A. Relationship between plasma leptin, insulin and tumor necrosis factor alpha in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2005; 18: 275-284.
126. Kurtoglu S, Mazicioglu MM, Ozturk A, Hatipoglu N, Cicek B, Ustunbas HB. Body fat reference curves for healthy Turkish children and adolescents. *European Journal of Pediatrics*. 2010; 169: 1329-1335.
127. Mishra P, Younossi ZM. Abdominal ultrasound for diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *American Journal of Gastroenterology*. 2007; 102: 2716-2717.
128. Pianosi PT, Driscoll DJ. Exercise Testing. In; Allen HD, Driscoll DJ, Shady RE, Feltes TF. *Moss and Adams' in Infants, Children and Adolescent: Including Young Adults*, 7 Edition. Lippincott Williams and Wilkins: 81-95
129. Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism*. 2006; 55: 113-118.
130. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Research Clinical*

Practice. 2006; 72: 315-321.

131. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism*. 2006; 55: 1002-1006.
132. Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu M, Kendirici M, Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2010; 2: 100-106.
133. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hara A, Hirose T, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y. Prognostic significance of night-time, early morning, and daytime blood pressures on the risk of cerebrovascular and cardiovascular mortality: the Ohasama Study. *Journal of Hypertension*. 2006; 24: 1841–1848.
134. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *The New England Journal of Medicine*. 1999; 340: 14 –22.
135. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*. 2002; 39: 903–908.
136. Wühl E, Hadtstein C, Mehls O, Schaefer F; Escape Trial Group. Home, clinic, and ambulatory blood pressure monitoring in children with chronic renal failure. *Pediatric Research*. 2004; 55: 492– 497.
137. Liang Y, Mi J. Pubertal Hypertension is a Strong Predictor for the Risk of Adult Hypertension. *Biomedical and Environmental Sciences* 2011; 24: 459-466.
138. Cizmecioğlu FM, Hatun S, Kalaça S. Metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents: comparison of two diagnostic

models. The Turkish Journal of Pediatrics. 2008; 50: 359-365.

139. Sangun Ö, Dündar B, Köşker M, Pirgon Ö, Dündar N. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2011; 3: 70-76.
140. Wärnberg J, Marcos A. Low-grade inflammation and the metabolic syndrome in children and adolescents. Current Opinion in Lipidology. 2008; 19: 11-15.
141. Cizmecioglu FM, Etiler N, Ergen A, Gormus U, Keser A, Hekim N, Hamzaoglu O, Hatun S. Association of adiponectin, resistin and high sensitive CRP level with the metabolic syndrome in childhood and adolescence. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 2009; 117: 622-627.
142. Egorova MO. Increased serum level of the acute inflammation phase parameter CRP and the high level of low density lipoprotein cholesterol-factors of increased risk of development of atherosclerosis and its complications (a literature review). Klinicheskaia Laboratornaia Diagnostika. 2002; 6: 3-6.
143. Lee S, Kuk JL, Kim Y, Arslanian SA. Measurement site of visceral adipose tissue and prediction of metabolic syndrome in youth. Pediatric Diabetes. 2011; 12 (Epub ahead of print)..
144. Nordstrand N, Gjevestad E, Dinh KN, Hofsø D, Røislien J, Saltvedt E, Os I, Hjelmæsæth J. The relationship between various measures of obesity and arterial stiffness in morbidly obese patients. BMC Cardiovascular Disorders. 2011;11: 17
145. Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, O'Reilly C, Sriksalanukul W, Budge MM, Telford RD, Abhayaratna WP Influence of adiposity and physical activity on arterial stiffness in healthy children:

the lifestyle of our kids study. *Hypertension*. 2009; 53: 611-616.

146. Urbina EM, Kimball TR, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Increased arterial stiffness is found in adolescents with obesity or obesity-related type 2 diabetes mellitus. *Journal of Hypertension*. 2010; 28: 1692-1698.
147. Pandit D, Kinare A, Chiplonkar S, Khadilkar A, Khadilkar V. Carotid arterial stiffness in overweight and obese Indian children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2011; 24: 97-102
148. Celik A, Ozçetin M, Yerli Y, Damar IH, Kadı H, Koç F, Ceyhan K. Increased aortic pulse wave velocity in obese children. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2011; 39: 557-562
149. Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, Balkestein EJ, van der Heijden-Spek J, Van Bortel LM, Struijker-Boudier HA, Safar ME, Staessen JA. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *Journal of Hypertension*. 2005; 23: 1839-1846.
150. Niboshi A, Hamaoka K, Sakata K, Inoue F. Characteristics of brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese children. *European Journal of Pediatrics*. 2006; 165: 625-629
151. Raghuveer G. Lifetime cardiovascular risk of childhood obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010; 91: 1514-1519.
152. Fenkci S, Rota S, Sabir N, Akdag B. Ultrasonographic and biochemical evaluation of visceral obesity in obese women with non-alcoholic fatty liver disease *European Journal of Medical Research*. 2007; 12: 68-73.
153. Polat TB, Urganci N, Caliskan KC, Akyildiz B. Correlation of abdominal fat accumulation and stiffness of the abdominal aorta in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2008; 21: 1031-1040.
154. Huffman DM, Barzilai N. Contribution of adipose tissue to health span

and longevity. *Interdisciplinary Topics in Gerontology*. 2010; 37: 1-19

155. Alexander HG, Dugdale AE. Fascial planes within subcutaneous fat in humans. *European Journal of Clinical Nutrition* 1992; 46: 903–906
156. Walker GE, Marzullo P, Verti B, Guzzaloni G, Maestrini S, Zurleni F, Liuzzi A, Di Blasio AM. Subcutaneous abdominal adipose tissue subcompartments: potential role in rosiglitazone effects. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16: 1983-1991.
157. Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *American Journal of Physiology and Endocrinology Metabolism* 2000; 278: 941–948.
158. Kawamoto R, Ohtsuka N, Ninomiya D, Nakamura S. Association of obesity and visceral fat distribution with intima-media thickness of carotid arteries in middle-aged and older persons. *Internal Medicine*. 2008; 47: 143-149.
159. Tadokoro N, Shinomiya M, Yoshinaga M, Takahashi H, Matsuoka K, Miyashita Y, Nakamura M, Kuribayashi N. Visceral fat accumulation in Japanese high school students and related atherosclerotic risk factors. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2010; 17: 546-557.
160. Tayama K, Inukai T, Shimomura Y. Preperitoneal fat deposition estimated by ultrasonography in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1999; 43: 49-58.

8. EKLER

EK 1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Gönüllü,

OBEZ ADÖLESANLARDA ERKEN MİKROVASKÜLER YAŞLANMA RİSK FAKTÖRLERİ VE KARDİOVASKÜLER PERFORMANS

adlı çalışmada ergenlerde obezitenin yol açacağı kalp ve damar hastalıkları riskinin erken tanısında “efor testi”nin yerini, damar katılığı ile kan akımının ve vücut yağ dağılımının yerinin belirlemek amaçlı yapılmaktadır.

Bu çalışmaya katılım gönüllük esasına dayanmakta ve kabul etmemeniz çocuğunuzun tedavisinde herhangi bir değişikliğe neden olmamaktadır. Gönüllü araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğu gibi, ayrıca çalışma başladıktan sonra da ayrılma hakkı olmakta veya gönüllünün kendi rızasına bakılmaksızın araştırmacı tarafından da araştırma harici bırakılabilecektir.

Çalışma ile çocuğunuzdaki kalp hastalığı risk faktörleri belirlenecektir.

Çalışmada çocuğunuzun boyu, vücut ağırlığı, bel/kalça çevresi ölçülecek, puberte evresi fizik muayene ile belirlenecek, 24 saatlik kan basıncı profili çıkarılacak, kalp performansı efor testi ile vücut yağ dağılımı ultrasonografik olarak saptanacaktır. Damar katılığı ve damar kan akımı ölçümü İbn-i Sina hastanesi 6. katında bulunan ambulatuvar kan basıncı laboratuvarında yapılacaktır. Bu işlem yaklaşık 15 dakika sürmektedir ve çocuğunuzu hiç acı veya zarar vermemektedir. Yapılan incelemede zararlı olabilecek radyasyon ışınları kullanılmayacaktır. Diğer kalp damar hastalığı riskleri sabah aç karnına yaklaşık 5-7 cc (bir yemek kaşığı kadar) kan alınarak belirlenecektir. İncelemeler sonucunda obezite dışında ek kalp damar hastalığı riski saptananların gerekli takip ve tedavileri planlanacaktır. Çalışma ile sizin veya sosyal güvencenizi sağlayan kurumun mali yük altına girmeyeceğini bildirmek isteriz.

Çalışmaya katılımınız için teşekkür eder, her türlü sorunuz için Uzm. Dr. Bülent HACİHAMDİOĞLU'na 0533 243 19 49 veya 5956791 nolu telefonlar ile ulaşabileceğinizi belirtmek isteriz.

Ek-2 HASTA TAKİP FORMU

Antropometri - Vücut yağ miktarı ve dağılımı			
		Hafif Obez	Ağır obez (%VKİ:>140)
VA/VKİ			
VKİ persantili, %İA			
Bel çevresi persantili			
Bel/kalça çevresi oranı			
Biyoelektrik impedans ile vücut yağ oranı			
US ile visseral yağ dokusu kalınlığı			
US ile preperitoneal yağ dokusu kalınlığı			
US ile cilt altı yağ dokusu kalınlığı			
US ile karaciğer yağlanması varlığı			
Glikoz metabolizması			
Açlık glikozu/Tokluk glikozu			
Açlık insülin/Tokluk insülin			
IR-HOMA			
Glikoz/insülin oranı			
Lipid profili			
Total kolesterol			
LDL-K, HDL-K			
Trigliserit, VLDL			
Kan basıncı			
Bazal kan basıncı	Sistolik		
	Diyastolik		
Gün boyu denetim	Gündüz sistolik yüklenme		
	Gündüz diyastolik yüklenme		
	Gece sistolik yüklenme		
	Gece diyastolik yüklenme		
	Non-Dipper/Dipper		
Arteriyel katılık			
Arteriyel tonometri	AI		
	PWV		
İnflamasyon belirteci			
CRP			
Kardiyovasküler performans			
Maksimum efor zamanı			
VO ₂ , ml/kg/dk			
MET			

Grup	Yaş	Cinsiyet	Ağırlık	Vki	İA%	Bel çevresi	Kalça çevresi	BÇ/KÇ	VYO (%)	Subkutan yağ	Preperitoneal yağ	Visseral yağ	Hepatosteatoz	AI	NDH	Akş	İnsulin	HOMA-IR	G/i
1	14,87	erkek	78	27,5	131,43	93	110	0,84	29,5	19,2	14,3	45,2	yok	102	5,2	79	20	3,9	3,95
1	13,46	kız	68,8	25,27	124,13	93	98	0,94	33,6	18,8	12,65	47,32	yok	94	4,6	83	27,6	5,65	3
1	11,78	kız	56	23,31	122,05	81,5	93,5	0,87	32,3	21,7	18,2	58,2	yok	99	4,9	94	32,1	7,45	2,92
1	15,97	erkek	67,6	29,73	139,85	95,5	100	0,95	35,4	26	24,5	66,8	var	104	5,4	99	27,5	6,7	4
1	13,53	kız	81	28,36	139,31	94	110	0,85	35	16,6	23,2	44,3	yok	113	4,6	82	16,8	3,4	4,88
1	14,51	kız	83	28,72	137,51	94	115	0,81	37,5	38,6	16,6	34,9	var	112	5,6	96	18,1	4,29	5,3
1	11,58	kız	59	25,24	132,56	89	104	0,94	34,7	22,6	23,2	47	yok	93	5,7	60	35,4	5,24	1,69
1	11,43	kız	61	26,06	136,44	93	99	0,93	34,9	22,2	21,2	45	yok	80	5	78	52,4	10	1,48
1	11,53	kız	52	23,74	124,3	86	93	0,92	30,6	21,6	17,9	44,6	yok	83	4,5	82	43,8	8,8	1,87
1	14,91	erkek	81	28,84	139,6	98	106	0,92	30,8	16,9	20,1	46	yok	93	5	82	18,3	3,7	4,4
1	14,2	erkek	86	26,84	131,6	101	107	0,94	32	29,7	14,5	38	yok	121	5,2	80	39,5	7,8	2,02
1	10,89	kız	56	25,22	122,58	84	99	0,84	27	19,7	11,1	25,9	yok	99	4	80	16,7	3,29	4,79
1	11,08	erkek	51	24,59	129,28	78	89	0,87	28,4	18,9	11,3	47,2	var	98	4,6	73	20	3,6	3,65
1	12,59	kız	60	25,5	130,22	78	105	0,74	18	12,4	17,4	63,3	yok	96	4,8	89	37,1	8,15	2,39
1	15,73	kız	72	28,1	129,28	83	110	0,75	33,4	19,4	16,1	27	yok	115	6,1	85	20,5	4,3	4,14
1	11,34	erkek	62,5	25,65	134,92	93	101	0,94	35,2	16,2	12,1	42,9	var	96	5,1	81	29,3	5,86	2,76
1	16,08	kız	68,5	27,97	128,56	95	106	0,87	34	34,1	16,8	34,8	yok	96	5	81	27,3	5,46	2,96
1	12,88	kız	64	26,05	129,89	85	103	0,82	33,3	23,9	19,4	38,6	yok	103	4,9	90	19,6	4,35	4,59
1	12,5	kız	69	26,8	137,1	83	110	0,75	32	22,8	17,8	38,4	yok	98	5	85	20	4,1	4,25
1	15,17	erkek	81,4	28,3	137,1	93,5	107	0,87	29	18,3	16,7	41,5	var	85	6	77	15	2,85	5,13
1	10,83	erkek	55	24,7	132,5	85	95	0,89	33,1	18,7	15,7	44,5	var	106	3,7	83	56,5	11,5	1,46
1	11,16	kız	65	24,71	129,86	92	100	0,92	28,9	22,5	16,6	43,2	yok	106	4,7	80	22,1	4,6	3,61
1	14,78	erkek	72	27,08	131,11	82	107	0,76	28,5	14,5	14,6	35	yok	113	5,4	85	16	3,35	5,3
1	10,53	kız	50	24,45	134	70	90	0,77	34	17,7	16,6	39,7	yok	112	4,5	72	11	1,95	6,54
1	15,7	kız	77	27,287	125,4	86	112	0,76	36,3	23	20,6	29,2	yok	95	5,7	80	20,4	4,02	3,92
1	15,28	kız	61	25	120	80	97	0,87	31,7	18,6	21,3	32,3	yok	94	5,9	82	14,5	2,93	5,65
1	11,14	kız	49	24,8	121	72	96	0,75	29,9	23,8	9	41	yok	104	3,8	76	29,5	5,5	2,57
1	12,21	erkek	58,5	26	135,7	96	99	0,96	27,3	15,6	7,6	37	yok	118	4,3	81	16,1	3,22	5
1	12,33	kız	69,5	26,65	135	88	107	0,82	33	15,8	11,8	28,9	yok	94	4	84	11,1	2,3	7,56

Grup	Tokluk kş	Tokluk ins	T.kol.	LDL	HDL	Trigliserid	VLDL	CRP	Bazal skb	Bazal dkb	Gündüz sistolik yükl.	Gündüz diyastolik yükl.	Gece sistolik yükl.	Gece diyastolik yükl.	nondipper	MS	efor zamanı	METs	VO ml/kg/dk	VO l/dk	VO ml/FFM/dk
1	82	24	137	79	37	104	21	0,84	112	70	Yok	yok	yok	yok	yok	yok	15,4	20	58,5	4,56	83,5
1	93	14	99	55	34	48	9,6	0,09	105	60	yok	yok	yok	yok	yok	yok	10,09	13	40,6	2,8	62,6
1	112	132,2	191	111,4	36	218	43,6	0,14	130	90	yok	yok	yok	yok	var	var	11,03	13	40,6	2,57	58,4
1	107	76	187	117,4	45	120	24,6	2,85	100	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,31	16,9	51,1	3,47	80,2
1	110	45	127	62,6	49	77	15,4	1,5	120	80	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,33	16,9	51,1	4,13	78,3
1	107	121	175	100,2	60	74	14,8	0,28	110	70	var	yok	var	var	yok	var	13,15	16,9	51,1	4,59	82,3
1	88	182,8	128	52	41	175	35	1,1	110	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,16	16,9	51,1	3,01	79,5
1	132	281	201	121	41	193	38,6	1,03	115	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,41	16,9	51,1	2,81	71,3
1	101	97,4	180	101,4	56	113	22,6	0,02	100	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	10,31	13	40,6	2,15	58,4
1	96	46,4	163	88,6	38	182	36,4	0,2	130	90	yok	yok	yok	yok	yok	var	11,03	13	40,6	3,16	60,1
1	104	91,4	160	84	42	170	34	0,15	120	75	var	yok	var	yok	yok	yok	12,58	16,9	51,1	4,44	75,1
1	114	77	169	92,4	58	93	186	0,36	110	75	yok	yok	yok	yok	yok	yok	9,59	13	40,6	2,19	55,5
1	120	75	128	69,8	38	101	20,2	0,26	110	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,58	16,9	51,1	2,6	71,2
1	114	64	166	82,2	57	134	26,8	0,04	100	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	14,13	16,9	51,1	3,06	70
1	124	58	181	117,6	47	83	16,6	0,11	100	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,29	16,9	51,1	3,5	76,4
1	113	149,5	193	107,2	68	89	17,8	0,09	105	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	13,26	16,9	51,1	1,04	83,6
1	117	51	134	74	41	93	19	0,26	120	80	yok	yok	yok	yok	yok	yok	11,06	13	40,6	2,76	61,2
1	110	48	168	89	47	160	32	0,16	120	80	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,21	16,9	51,1	3,27	76,4
1	128	68	154	72,6	64	87	17,4	1,1	120	75	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,16	16,9	51,1	3,52	75
1	128	110,8	206	130	42,8	160	32	2,9	130	90	var	var	var	var	var	var	12,54	16,9	51,1	4,24	73
1	96	134	184	106	46	159	32	0,11	115	75	yok	yok	yok	yok	yok	yok	13,02	16,9	51,1	2,81	76,7
1	84	64,9	105	78	74	63	12,6	0,09	120	80	var	yok	yok	yok	yok	yok	11,25	13	40,6	2,67	57,6
1	75	71,3	191	121,6	40	147	29,4	0,77	110	70	var	yok	yok	yok	yok	yok	15,4	20	58,5	4,21	79,9
1	79	36,2	171	94	48	147	29,4	3,2	105	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	10,31	13	40,6	2,03	61,5
1	110	45	214	124	41	243	49	1,1	120	80	yok	yok	yok	yok	yok	yok	10,42	13	40,6	3,12	63,1
1	102	61,1	118	61	37	98	20	3,1	110	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,29	16,9	51,1	3,11	73,8
1	89	71,7	144	76	22	228	46	0,05	100	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,54	16,9	51,1	2,55	73,4
1	114	74	160	88,2	44	139	27,8	1,1	115	80	yok	yok	yok	yok	yok	yok	10,53	13	40,6	2,52	58,5
1	94	100	117	53	49,7	74	15	2,1	130	85	var	var	var	var	var	yok	10,53	13	40,6	2,52	58,5

Grup	Yaş	Cinsiyet	Ağırlık	Vki	İA%	Bel çevresi	Kalça çevresi	BÇ/KÇ	VYO (%)	Subkutan yağ	Preperitoneal yağ	Visseral yağ	Hepatosteatoz	AI	NDH	Akş	İnsulin	HOMA-IR	G/i
2	10,71	erkek	66,4	29,12	159,47	88,5	101	0,87	41	20,1	18,9	55,9	yok	105	5,3	91	27,5	6,17	3,3
2	11,2	erkek	56	26,6	142,26	88,54	96	0,92	30,2	15,4	8,2	49,4	var	114	4,4	82	26	5,26	3,15
2	11,73	erkek	81	31,21	164,18	109	117	0,93	44,4	15,5	10,5	34,3	var	89	4,2	87	14,4	13,09	6,04
2	12,41	kız	80	34,64	176,61	100	114	0,87	33,4	28,6	37,3	42,5	var	96	4,8	93	18	4,13	5,16
2	13,29	erkek	77,8	32,05	160,98	105	127	0,82	33	27,3	18,4	53,4	var	75	4,6	90	24,4	5,42	3,68
2	15,49	erkek	99	30,22	144,25	104	115	0,9	32,2	34	19	55	yok	94	5,2	94	28,9	6,7	3,35
2	12,56	erkek	71,4	32,66	167,52	103	107	0,96	39,3	27,5	22,1	65,8	var	92	5	92	42,7	9,69	2,15
2	12,83	kız	78,8	30,78	153,5	101	110	0,91	38,4	36	17,1	40,1	yok	98	5,6	89	45	9,8	1,97
2	10,69	erkek	71,8	31,91	171,89	103	110	0,93	44,4	19,7	13,6	46,3	var	104	4,7	90	35,7	7,93	2,52
2	16,06	erkek	113,5	36,64	177,38	110	118	0,93	32,4	38	30,7	62,3	var	77	6,9	91	65	14,6	1,4
2	15,98	kız	103,3	40,86	187,82	114,5	125	0,91	46,3	33	34,1	54,7	var	108	5,9	99	63,5	15,52	1,55
2	14,45	kız	83,5	32,34	150,1	102	111	0,91	33,8	32,2	15,1	36,1	yok	94	4,2	80	60,9	12,2	1,31
2	10,1	kız	55,5	25,68	144,4	85,5	97,5	0,87	33,7	17,7	13,9	46,4	yok	105	5,2	87	41,2	8,85	2,11
2	13,06	erkek	80	30,86	154,48	97	118	0,82	40,1	29	17,5	32,8	yok	100	5,8	92	23,1	5,24	3,98
2	11,49	kız	66	27,81	145,72	92	105	0,87	39,2	26,3	20,2	48,5	yok	95	4,6	88	39	8,47	2,25
2	13,26	kız	84,3	34,51	169,5	98,5	112	0,87	33	24,9	17,3	32,6	yok	118	4,6	79	66	12,6	1,19
2	14,34	kız	83	34,55	165,42	108	116	0,93	31	35,3	17,8	66,8	yok	108	4,8	87	23,2	4,99	3,75
2	11,24	erkek	75	34,71	168,17	101	107	0,94	52,8	36,3	16	56,8	yok	118	5,8	77	15,2	2,94	5,06
2	12,06	kız	64	29,82	154,8	93	103	0,9	37,6	22,5	13,5	49,2	yok	70	5,6	80	22,9	4,52	3,49
2	12,16	erkek	73,6	29,11	151,98	98	99	0,98	34,5	28,8	21	60,3	var	99	6,5	78	30,7	5,91	2,54
2	12,69	erkek	83	29,76	150,11	98	106	0,92	32,7	17,8	18,4	53,5	yok	96	5,1	80	27,6	5,4	2,8
2	13,28	erkek	124	42,16	211,47	129	131	0,98	56,5	43,8	17,4	39	var	99	5,5	99	31,6	7,72	3,1
2	12,34	erkek	65	27,41	140,85	94	102	0,92	35,1	18,6	16,4	35,3	yok	104	7,3	91	16,6	3,72	5,48
2	14,61	kız	83,5	34,76	166,41	111	118	0,94	41,8	39	22,5	40,8	var	116	4,5	76	68,8	12,9	1,1
2	14,73	erkek	100,8	33,68	167,4	112	120	0,93	32,6	26,9	23	40,3	yok	85	5	97	40,2	9,62	2,41
2	12,18	erkek	70,9	28,4	148,26	93	105	0,88	35,8	38,5	15,1	47	yok	91	5,3	97	28	6,7	3,46
2	15,44	erkek	83,5	29,94	142,92	105	106	0,99	39,4	28,5	21,2	50,6	var	98	4,4	97	56,2	13,4	1,72
2	14,82	erkek	106,9	43,93	212,6	120	136	0,88	36,1	30,2	9,8	42,7	yok	98	4,4	99	36	8,88	2,77
2	13,22	kız	85	28,52	140,32	102	111	0,91	38,1	27,6	23,4	40,5	yok	157	4,4	70	8,2	1,41	8,52
2	15,68	kız	107	40,45	189,73	121	133	0,9	51	32	25	52	var	103	4,8	77	28,1	5,34	2,74
2	17,74	erkek	91	31,49	143,18	110	119	0,92	27,5	21,8	18,4	34,4	yok	82	5,1	84	11	2,28	7,36
2	15,38	erkek	97	30,31	146,72	100	110	0,9	31,8	22,3	23,4	52,6	yok	93	6,3	71	13,9	2,43	5,1

Grup	Tokluk kş	Tokluk ins	T.kol.	LDL	HDL	Trigliserid	VLDL	CRP	Bazal skb	Bazal dıtb	Gündüz sistolik yükl.	Gündüz diyastolik yükl.	Gece sistolik yükl.	Gece diyastolik yükl.	nondipper	MS	efor zamanı	METs	VO ml/kg/dk	VO l/dk	VO ml/FFM/dk
2	128	70	170	96	36	188	37	0,8	110	75	yok	yok	yok	yok	yok	var	10	13	40,6	2,67	64,7
2	105	81,3	173	111	34	137	27,4	0,02	90	50	yok	yok	yok	yok	yok	yok	9,52	13	40,6	2,23	56,5
2	76	113	144	83,6	44	82	16,4	0,09	110	60	yok	yok	var	yok	var	yok	9,27	13	40,6	3,28	79,8
2	109	115	166	80,8	46	196	39,2	1,23	125	75	yok	yok	yok	yok	yok	yok	10,38	13	40,6	3,24	60,8
2	119	73,9	141	80,8	44	81	16,2	0,24	140	80	yok	yok	yok	yok	yok	yok	10,34	13	40,6	3,12	59,2
2	130	29,9	161	11	38	58	12	0,1	120	80	yok	yok	yok	yok	yok	yok	12,43	16,9	51,1	5,05	74,8
2	93	64	136	72,8	31	161	32,2	1,1	120	80	yok	yok	var	yok	var	var	9,47	13	40,6	2,8	63,5
2	119	341	157	89,4	39	143	28,6	0,49	110	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	11,09	13	40,6	3,08	63,6
2	100	99	228	136	41	254	50,8	0,36	130	90	var	var	var	yok	yok	var	9,52	13	40,6	2,92	71,4
2	118	180,7	103	49,2	34	99	19,8	0,12	120	80	yok	yok	var	var	var	yok	12,23	16,9	51,1	5,31	69,1
2	107	211	187	99,4	35	263	52,6	1,24	140	100	var	yok	var	var	var	var	18,13	13	40,6	4,06	72,1
2	71	56,7	149	63,4	54	158	31,6	0,08	100	60	yok	yok	var	var	var	yok	12	13	40,6	3,24	56,9
2	126	22,8	167	102	29	178	36	0,1	110	80	yok	yok	yok	yok	yok	var	12,4	16,9	51,1	2,81	76,7
2	118	95	170	76,4	78	78	15,6	2,54	120	80	yok	yok	yok	yok	yok	var	12,4	16,9	51,1	3,98	83,7
2	78	170,6	168	74	34	29,9	60	5,51	110	85	yok	yok	yok	yok	yok	var	12	13	40,6	2,67	66,3
2	98	25,8	216	115,2	39	309	61,8	7,46	110	70	var	yok	var	yok	yok	var	12,34	16,9	51,1	4,29	75,1
2	128	66	159	101	42	78	15,6	1,2	120	80	var	yok	var	yok	var	yok	10,37	13	40,6	3,36	58,8
2	86	154,2	146	71,4	61	68	13,6	0,12	110	70	yok	yok	var	yok	var	yok	13	16,9	51,1	3,93	116,7
2	121	85,9	188	107,6	60	102	20,4	0,49	110	80	yok	yok	var	var	var	yok	9,21	13	40,6	2,59	70
2	130	88	160	105	42	62	12,4	0,14	110	70	yok	yok	yok	yok	yok	yok	13,54	16,9	51,1	3,75	76,8
2	104	220	174	113,4	48	61	12,6	0,25	110	80	var	yok	var	var	yok	yok	12,28	16,9	51,1	4,19	73,9
2	86	81,5	162	99	46	84	16,8	1,45	140	100	var	var	var	yok	yok	var	7,1	9,7	34,1	7,82	77,4
2	126	54	179	91,2	36	159	51,8	0,02	90	50	yok	yok	yok	yok	yok	var	12,54	16,9	51,1	3,37	79,9
2	98	54,9	120	60	44	94	18,8	0,27	130	80	var	yok	var	yok	yok	var	11,37	13	40,6	3,57	91,3
2	102	132	172	85	70	85	17	0,86	135	90	yok	yok	var	var	var	var	13,19	16,9	51,1	5	73,7
2	120	410	189	102	60	133	27	0,85	130	80	yok	yok	var	var	var	yok	11,14	13	40,6	2,84	62
2	95	42,7	103	39	31	166	33	1,1	120	70	yok	yok	yok	yok	yok	var	12,43	16,9	51,1	4,24	83
2	138	120	163	90	50	118	23,4	0,71	160	117	var	var	var	var	var	yok	11,14	13	40,6	4,34	62,9
2	124	74	126	80	34,8	57	11	7,7	130	90	var	var	var	var	var	yok	9,53	13	40,6	3,45	65,9
2	110	88	154	91	34	146	29	10,6	150	90	var	var	var	yok	var	var	9,52	13	40,6	1,01	19,5
2	130	98	144	66	27	255	51	1,1	110	70	yok	yok	yok	yok	yok	var	12,41	16,9	51,1	4,65	70,9
2	126	84	136	80	46	51	10	0,25	130	80	var	yok	yok	yok	yok	yok	12	13	40,6	3,93	59,85

Grup	Yaş	Cinsiyet	Ağırlık	VKİ	İA%	AI	NDH
3	15,88	erkek	39	16,49	90	95	3,8
3	16,83	erkek	58	21,7	99	104	4,1
3	14,18	erkek	59	18,9	93,9	101	4,4
3	11,75	kız	33	16,13	90	115	4,2
3	13	kız	30	13,44	90	122	4
3	11	kız	40	18,56	90	101	5,4
3	12,91	erkek	38	19,1	92	96	5,4
3	11,2	kız	52	19,33	95	107	4,2
3	10,24	erkek	40	21	106	83	4,2
3	11,99	kız	23	19,71	102	99	3,9
3	15,54	erkek	49	20,4	97	99	4,4
3	13,14	kız	48	21	104	96	5,4
3	14,11	erkek	49	24,6	114	85	4,4
3	11,04	erkek	38	18,3	97	105	5,1
3	11,74	kız	47,5	19,39	101	102	3,9
3	10,74	kız	27	16	91	100	4,7
3	13,94	erkek	40	17,31	93	109	4,2
3	13,85	kız	37	17,19	93	80	4,5
3	13,39	kız	5	17,3	90	113	4,2
3	15,14	kız	42	18,7	92,1	99	4,4
3	15,64	erkek	64	24,91	108	92	4,5
3	12,61	kız	35	16,8	91	110	4,8
3	12,03	erkek	55	20,55	107	95	5
3	11,25	erkek	52	18,18	91,7	90	4,2
3	14,54	kız	53	18,7	109	104	5
3	10,75	kız	37,5	17	90,71	107	4
3	13,26	erkek	42	15,89	92,8	95	4,7
3	16,09	kız	64	20,2	93,5	106	4,4
3	10,97	kız	28	16,13	95	103	4,2
3	15,07	erkek	30	13,51	100	136	4,6
3	11,1	erkek	27,5	15,7	94	109	4,6
3	11,4	erkek	27	17,7	95	110	5,7
3	12,08	kız	41	16,8	96,1	98	5
3	11,95	kız	27,1	16	92	106	5,5
3	11,23	kız	30	15,48	90	99	4,3
3	11,69	erkek	35	19,51	102	100	5,2
3	10,53	kız	22,5	22,3	91	107	5,6
3	16,49	kız	42	16	93	79	5,4
3	13,16	erkek	52	19,23	97,5	100	4,8
3	12,01	kız	27	14,76	94	106	4,7
3	18	erkek	58	22,1	100	98	5,3
3	16,34	kız	32	17,6	94,5	110	5,9
3	10,48	kız	37,6	18	101	108	3,8
3	12	kız	29	15,93	92	115	4,7
3	15,06	kız	49	20	95	115	5
3	16,21	erkek	33	17	91,11	102	4,6
3	12,91	kız	41,4	16,77	95	83	5,1
3	15,5	kız	36	16,22	96	94	4,3
3	11,29	erkek	26	16,91	94	108	4,7
3	13,95	erkek	39	16	91	94	5,3
3	11,94	erkek	33	17	96	95	5,2
3	10,06	erkek	38	17,59	101	99	4,3
3	13,64	erkek	31	15,8	92	101	4,5
3	11,16	kız	38,5	18	95	96	4,9
3	16,98	kız	42	16,82	91	91	5,8
3	14,78	erkek	24	16,12	90,2	104	4,2
3	16,6	erkek	50	20,28	107	104	5,5
3	17,16	erkek	55	18,75	108	102	5,4