

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNİN KALP İLETİM SİSTEMİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. HATİCE YILMAZ DAĞLI

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2021



KONYA 2021

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

**ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNİN KALP İLETİM SİSTEMİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. HATİCE YILMAZ DAĞLI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF.DR. TAMER BAYSAL

KONYA 2021

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince yaptığı katkılardan dolayı Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Sayın Prof. Dr. İsmail Reisli'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez yazım sürecinde bilgi ve tecrübesiyle desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof.Dr. Tamer Baysal'a,

Bilgi ve deneyimlerini aktaran tüm hocalarıma,

Tezimin ekokardiyografilerini yaparak tezime katkı sağlayan Uzman Dr.Emin Ünal'a, Dr.Hüseyin Yılmaz'a, Dr.Muhammed Güneş'e,

Asistanlık sürem boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tez çalışmam sırasında emeği geçen çocuk kardiyoloji polikliniğinde çalışan hemşire ve personele,

Tüm hayatım boyunca benden desteğini esirgemeyen, her zaman yanımda olduklarını hissettiren sevgili annem, babam ve kardeşime,

Sevgisi ve desteği ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Dr.Çağdaş Dağlı'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Hatice Yılmaz Dağlı

Ocak 2021

ÖZET

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNİN KALP İLETİM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. HATİCE YILMAZ DAĞLI

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2021

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü tarafından ‘Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi’ olarak tanımlanan obezite, yıkıcı sonuçları olan küresel bir hastalıktır. Bu çalışma obezitesi olan çocukların elektrokardiyografik olarak kardiyak iletim sistemindeki değişiklikleri tespit etmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Haziran 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyoloji/Endokrin Polikliniğine başvuran 60 ekzojen obezite tanılı hasta ve 60 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Hasta grubunun laboratuvar değerleri, karaciğer ultrasonografileri, her iki grubun demografik değerleri, elektokardiyografide atriyal ve ventriküler aritmi risk belirteçleri ve standart ekokardiyografi ölçümleri yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 programı kullanıldı. $p < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hasta grubu olarak alınan olguların (n:60) 30’u (%50) kız, 30’u (%50) erkek; kontrol grubu olarak alınan olguların (n:60) 30’u (%50) kız ve 30’u (%50) erkekti. Hasta grubunun yaş ortalaması $11,51 \pm 3,48$ yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $10,74 \pm 3,72$ yıldır. Ekzojen obezite tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında cinsiyet

ve yaş açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Obez çocuklarda ortalama VKİ kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptandı.(31,09±4,83 kg/m² ye karşı 18,06±3,44 kg/m²). Hasta grupta sistolik ve diyastolik kan basıncı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı(p<0,05). Hasta grubun laboratuvar referanslarına göre %8,3'ünde AST, %21,6'sında ALT, %8,3'ünde glukoz, %49,1'inde insülin, %10,3'ünde kolesterol, %42,3'ünde trigliserit yüksek saptanmıştır. Obez çocukların karaciğer ultrasonografilerinde %21,4'ünde hafif, %14,3'ünde orta, %2,4'ünde ağır derecede yağlanma tespit edilmiştir. Elektrokardiyografi incelemelerinde hasta grubunda P dispersiyonu (Pd), QT dispersiyonu (QTd), düzeltilmiş QTd (QTcd), Tp-e, Tp-e /QT ve Tp-e/QTc değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (p<0,001). Ekokardiyografi incelemelerinde obez çocuklarda diyastolik fonksiyonları gösteren sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd), diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd), sol atriyum (LA) boyut kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunurken, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını gösteren ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda obez çocuklarda kontrol grubuna göre atriyal depolarizasyon (Pd) ve ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon (QTd, QTcd, Tp-e, Tp-e/QT, TP-e/QTc) belirteçleri yüksek saptandı. Obez çocuklarda sol ventrikül sistolik fonksiyonları normalken kronik volüm yükü sol ventrikül diyastolik fonksiyonların etkilenmesine ve bu morfolojik değişimin kalp iletim sistemi kusurlarına ve aritmilere sebep olduğunu düşünmekteyiz. Obez çocuklarda aritmi ve ani ölüm riskini gösterdiği için iletim kusurları ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı obezitesi, Ekokardiyografi, Elektrokardiyografi, Kardiyak İleti Sistemi

ABSTRACT

EVALUATION OF EFFECT OF CHILDHOOD OBESITY ON CARDIAC CONDUCTION SYSTEM

DR. HATİCE YILMAZ DAĞLI

DISSERTATION, 2021

Objective: Obesity, defined as "abnormal or excessive fat deposition in the body that presents a risk for health", is a global disease with destructive outcomes. This study was conducted to determine the electrocardiographic changes in cardiac conduction system of obese children.

Method: For the study, 60 patients diagnosed with exogenous obesity and 60 healthy controls, who admitted to Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine Department of Pediatrics, Pediatric Cardiology/Endocrinology outpatient clinics between June 2020 and December 2020, were included. Laboratory data and hepatic ultrasonography of the patient group, and demographic data, electrocardiographic risk markers of atrial and ventricular arrhythmia and standard echocardiographic measurements of both groups were obtained. SPSS 22.0 program was used for statistical analyses. A $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Of the cases included as the patient group (n: 60); 30 (50%) were female and 30 (50%) were male, whereas of the cases included as the control group; 30 (50%) were female and 30 (50%) were male. The mean age was 11.51 ± 3.48 years in the patient group and 10.74 ± 3.72 years in the control group. There was no statistically significant difference between the patients diagnosed with exogenous obesity and the healthy control group in regard to age and gender. Mean BMI of the obese children was determined to be significantly higher compared to the control group ($31.09 \pm 4.83 \text{ kg/m}^2$ versus $18.06 \pm 3.44 \text{ kg/m}^2$). Systolic and diastolic blood pressures were determined to be significantly higher in

the patient group ($p < 0.05$). Based on the laboratory reference ranges, of the patient group; 8.3% were found to have elevated AST, 21.6% elevated ALT, 8.3% elevated glucose, 49.1% elevated insulin, 10.3% elevated cholesterol and 42.3% elevated triglycerides. In hepatic ultrasonography of the obese children, it was determined that 21.4% had mild, 14.3% moderate and 2.4% severe fat deposition. In electrocardiographic examination; P-wave dispersion (Pd), QT dispersion (QTd), corrected QTd (QTcd), Tp-e, Tp-e /QT and Tp-e/QTc values were determined to be statistically significantly higher in the patient group compared to the control group ($p < 0.001$). In echocardiographic examination; left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular posterior wall thickness (LVPWd), end-diastolic interventricular septal wall thickness (IVSd) and left atrial (LA) size, which reflect diastolic functions, were determined to be significantly higher in the patient group compared to the control group, whereas no significant difference was determined in regard to ejection fraction (EF) and fractional shortening (FS), which reflect systolic functions of the left ventricle.

Conclusion: In our study, markers of atrial depolarization (Pd) and ventricular repolarization (QTd, QTcd, Tp-e, Tp-e/QT, TP-e/QTc) were found to be higher in the obese children compared to the control group. We are in thought of that chronic volume load despite of normal systolic functions of the left ventricle in obese children may have led to impairment of diastolic functions of the left ventricular and that this morphological change may have led to cardiac conduction system disorders and arrhythmias. We suggest that more studies on conduction disorders should be conducted, as they reflect risk of arrhythmia and sudden death in obese children.

Keywords: Cardiac Conduction System, Childhood Obesity, Echocardiography, Electrocardiography

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar.....	x
ŞEKİLLER.....	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Obezite	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Prevelans.....	3
2.1.3 Obeziteyi Etkileyen Faktörler.....	4
2.1.4 Obeziteyi Belirlemede Kullanılan Yöntemler	8
2.1.5 Obezitede Etyopatogenez	10
2.1.6 Obezitenin Sınıflandırılması (Cinaz ve ark, 2003).....	12
2.1.7 Obezite Komplikasyonları	12
2.1.8 Obezite ve Kardiyovasküler Sistem	15
2.2 Kalbin Anatomisi, İletim Sistemi	17
2.3 Elektrokardiyografi.....	18
2.4 Ekokardiyografi	20

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Seçimi.....	22
3.2. Elektrokardiyografik İnceleme	23
3.3. Ekokardiyografik İnceleme	25
3.4. İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1 Hasta ve Kontrol Grubunun Genel Özellikleri	27
4.2 Hasta Grubunun Laboratuvar Bulguları.....	29
4.3 Hasta Gruplarının Görüntüleme Bulguları	30
4.4. Hasta ve Kontrol Gruplarının Elektrokardiyografik Bulguları	30
4.5 Olguların Ekokardiyografik İnceleme Bulguları.....	34
4.6. Olguların Korelasyon Analizleri	35
4.7 Olguların EKG parametrelerinin ROC eğrisi	44
5.TARTIŞMA	45
6. SONUÇLAR.....	57
7. KAYNAKLAR	60

TABLULAR

Sayfa

Tablo 2.1 Yetişkin, Çocuk ve Adöloşanlarda VKİ'ye Göre Andropometrik Değerlendirme	10
Tablo 2.2 Obezitenin Sınıflandırılması.....	12
Tablo 2.3 Çocuklarda ve Ergenlerde Obezite Komplikasyonları	13
Tablo 2.4 Obeziteye Bağlı Kardiyovasküler Hastalık ve Etkiler.....	15
Tablo 4.1 Hasta ve Kontrol Gruplarının Genel Özelliklerinin Kıyaslanması.....	28
Tablo 4.2 Hasta Gruplarının Laboratuvar Değerleri	29
Tablo 4.3 Hasta Grubunun Ultrasonografik Olarak NAYKH Dereceleri.....	30
Tablo 4.4 Hasta ve Kontrol Grubunun Elektrokardiyografik Bulgularının Kıyaslanması	31
Tablo 4.5 Hasta ve Kontrol Grubunun Ekokardiyografik Bulgularının Kıyaslanması	35
Tablo 4.6 Hasta Grupta Elektrokardiyografik Sürelerin Korelasyon Analizi	36
Tablo 4.7 Hasta Grupta Elektrokardiyografik Parametlerin EAA, Cut-off, Sensitivite ve Spesivite Değerleri	44

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 2.1 COSI-TUR 2013- 2016 Çalışmaları: Türkiye’de 7-8 Yaş Çocuklarda Fazla Kiloluluk ve Obezite Prevelansı	4
Şekil 2.2 İştah Kontrolü	11
Şekil 2.3 Kalbin İleti Sistemi	18
Şekil 2.4 Elektrokardiyografi dalgasının şematik çizimi	19
Şekil 2.5 M-mod ekokardiyografi şematik gösterimi.....	21
Şekil 3.1 Bilgisayar programında küçük kare ve birim karşılığı.....	23
Şekil 3.2 P dispersiyonu ve QT dispersiyonu şematik çizimi	24
Şekil 3.3 Tanjant yönteminin şematik gösterimi.....	25
Şekil 3.4 QT intervali ve Tp-end intervali şematik gösterimi.....	25
Şekil 4.1 Grupların cinsiyet dağılımı	27
Şekil 4.2 Hasta ve Kontrol Gruplarında P minimum (Pmin), P maksimum (Pmax) ve P dispersiyonu(Pd) ortalama değerleri.....	32
Şekil 4.3 Hasta ve Kontrol Gruplarında QT minimum (QTmin), QT maksimum (QTmak) ve QT dispersiyonu(QTd) ortalama değerleri	32
Şekil 4.4 Hasta ve Kontrol Gruplarında QTc minimum (QTcmin), QTc maksimum (QTcmak) ve QTc dispersiyonu (QTcd) ortalama değerleri	33
Şekil 4.5 Hasta ve Kontrol Gruplarının Ortalama Tp-e Değerleri	33
Şekil 4.6 Hasta ve Kontrol Gruplarında Tp-e/QT ve Tp-e/QTc Oranlarının Ortalama Değerleri.....	34
Şekil 4.7 Hasta Grubunda Pd ve QTd Korelasyonunun Grafikselsel Gösterimi	36
Şekil 4.8 Hasta Grubunda Pd ve QTcd Korelasyonunun Grafikselsel Gösterimi	37
Şekil 4.9 Hasta Grupta Pd ve Tpe Korelasyonunun Grafikselsel Gösterimi	37

Şekil 4.10 Hasta Grupta Pd ve Tpe/QT Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi	38
Şekil 4.11 Hasta Grupta Pd ve Tpe/QTc Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi.....	38
Şekil 4.12 Hasta Grupta QTd ve QTcd Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi	39
Şekil 4.13 Hasta Grupta QTd ve Tpe Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi	39
Şekil 4.14 Hasta Grupta QTd ve Tpe/QT Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi	40
Şekil 4.15 Hasta Grupta QTd ve Tpe/QTc Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi.....	40
Şekil 4.16 Hasta Grupta QTcd ve Tpe Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi	41
Şekil 4.17 Hasta Grupta QTcd ve Tpe/QT Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi.....	41
Şekil 4.18 Hasta Grupta QTcd ve Tpe/QTc Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi.....	42
Şekil 4.19 Hasta Grupta Tpe ve Tpe/QT Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi	42
Şekil 4.20 Hasta Grupta Tpe ve Tpe/QTc Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi.....	43
Şekil 4.21 Hasta Grupta Tpe ve Tpe/QTc Korelasyonunun Grafiksel Gösterimi.....	43
Şekil 4.22 EKG Parametrelerinin Sensitivite ve Spesifite Değerlerinin ROC Eğrisi ile Gösterimi	44

SİMGELER ve KISALTMALAR

AAP: Amerikan Pediatri Akademisi

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AgRP: Agouti-İlişkili Peptit

AO: Aort Kökü

CART: Kokain ve Amfetaminle Düzenlenmiş Transkript

COSI-TUR : Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ECO: Avrupa Obezite Kongresi

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

FS: Fraksiyonel Kısılma (FS)

GHRH: Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

IVSd: Diyastol Sonu İnterventriküler Septum Kalınlığı

KKH: Koroner Kalp Hastalığı

LA: Sol Atriyum

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı

LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı

LVPWd: Diyastol Sonu Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı

MCH: Melanin Concentrating Hormon

NAYKH: Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

NHANES: ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması

NPY: Nöropeptid Y

Pd: P dispersiyonu

PKOS: Polikistik Over Sendromu

Pmaks: P dalga süresinin maksimum değeri

Pmin: P dalga süresinin minimum değeri

POMC: Pro-Opiomelanokortin

QT: QT aralığı

QTc: Düzeltilmiş QT

QTcd: Düzeltilmiş QT disperisyonu

QTcmaks: Düzeltilmiş QT'nin maksimum değeri

QTcmin: Düzeltilmiş QT'nin minimum değeri

QTd: QT dispersiyonu

QTmaks: QT intervalinin maksimum değeri

QTmin: QT intervalinin minimum değeri

SDS: Strandart Deviasyon Sapma

T2DM: Tip 2 Diyabetes Mellitus

TG: Trigliserit

Tp-e: Tpeak-Tend aralığı

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

VKİ: Vücut Kitler İndeksi

α -MSH: α -Melanosit Stimulating Hormon

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ‘Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi’ olarak tanımlanan çocukluk çağı obezitesi, potansiyel olarak yıkıcı sonuçları olan küresel bir hastalıktır (WHO, 2016). Obezite prevalansı her geçen gün dünya çapında artmakta, mortalite ve morbiditesi nedeniyle önemli bir ekonomik ve halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (Whitlock ve ark, 2009). Obezitede kardiyovasküler hastalık için daha genç başlangıç yaşı, kronik hastalık yükünün en yüksek üretkenlik yıllarında başlayacağını ve toplumun sağlığını daha da kötüleştireceği anlamına gelir (Ward ve ark, 2017).

Obezite çocuklarda ve ergenlerde kardiyovasküler, dermatolojik, endokrin, gastrointestinal, nöroloji, ortopedik, psikososyal, akciğer ve böbrek sağlığında anormalliklere yol açar. Obezite de anormal aşırı yağlanmanın etkisi olarak aterosklerotik hastalıkların hızlanması, hipertansiyon, insülin direnci, dislipidemi, tip 2 diyabet gibi kardiyometabolik risk faktörlerinin kümelenmesi kalp hastalığı riskini artırır (Perck ve ark, 2012).

Obeziteye bağlı gelişen kardiyovasküler hastalıklar koroner kalp hastalığı, obezite kardiyomiopatisi, kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, kalp kapak hastalıkları; kardiyovasküler etkiler ise sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül dilatasyonu, sol atriyum dilatasyonu, bloklar şeklinde sıralanabilir (Helvacı ve ark, 2014). Yine obezite de yağ metabolizmasında meydana gelen değişiklikler ile serbest yağ asitlerinde artma ve bunun sonucunda ansatüre/satüre yağ asitleri oranında bozulma, hücre membranındaki fosfolipitlerin yapısal esterifikasyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişimler miyokard metabolizmasında bozulma ve kalpte ritm bozukluğuna zemin hazırlamaktadır. Obezitede sinüzal aritmi, bradikardi, sinüzal blok, supraventriküler atımlar, ventriküler ektopik atımlar ve intraventriküler bloklar görülebilmektedir (Pedzinski ve ark, 1985). P-dalga dispersiyonu (Pd), standart 12 derivasyonlu EKG’de ölçülen en uzun ve en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (Perzanowski ve ark, 2005). Hastalarda sinüs uyarılarının homojen olmayan yayılmasıyla ilişkilidir ve atriyal aritmi riskini değerlendirmek için önerilen en önemli non-invaziv elektrokardiyogram

belirteçleridir (Sert ve arkadaşları, 2017). QT dispersiyonu (QTd) standart 12 derivasyonlu yüzeyel EKG'de en uzun QT aralığı ile en kısa QT aralığı arasındaki fark olarak tanımlanır ve ventriküler aritmilerin başlangıcında etkili olan ventriküler repolarizasyon heterojenitesini gösteren bir parametredir (Psallas ve ark, 2006). QTc dispersiyonu (QTcd), QTd'na benzer şekilde hesaplanır. QT, QTc ve QTd ventriküler aritmik olayları ve ani ölümü öngördüğü gösterilmiştir (İnanır ve ark, 2018). Tpeak-Tend aralığı (Tp-e), T dalgasının zirvesinden T dalgasının sonuna kadar olan aralıktır. Tp-e, transmural repolarizasyonu gösterir (Gupta ve ark, 2008). QTc normal olanlarda bile ventriküler aritmileri ve ani ölümü gösteren bir parametredir. Tp-e, vücut kitlesindeki artışla doğrusal olarak artar (Guo ve ark, 2008).

Bu çalışmada ekzojen obezite tanılı hastalarımızın kontrol grubuna göre kardiyak ileti sistemindeki değişikliklerin araştırılmasını amaçlamaktayız. Bu hastalarda meydana gelebilecek atriyal ve ventriküler aritmileri tespit etmek amacıyla elektrokardiyografide Pd, QTd, QTcd, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc parametreleri incelenecektir. Yine bu hastalarda kalp fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla rutin ekokardiyografi incelemesi yapılacaktır. Çalışmamızın, çocuk yaş grubu obez hastalarla ilgili kısıtlı çalışma olması nedeniyle literatüre katkı yapacağını düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Obezite

2.1.1 Tanım

Obezite, vücuttaki yağ miktarının artması olarak tanımlanmaktadır (Köksal ve ark, 2008). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezite ‘Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi’ olarak tanımlanmıştır (WHO, 2016).

2.1.2 Prevelans

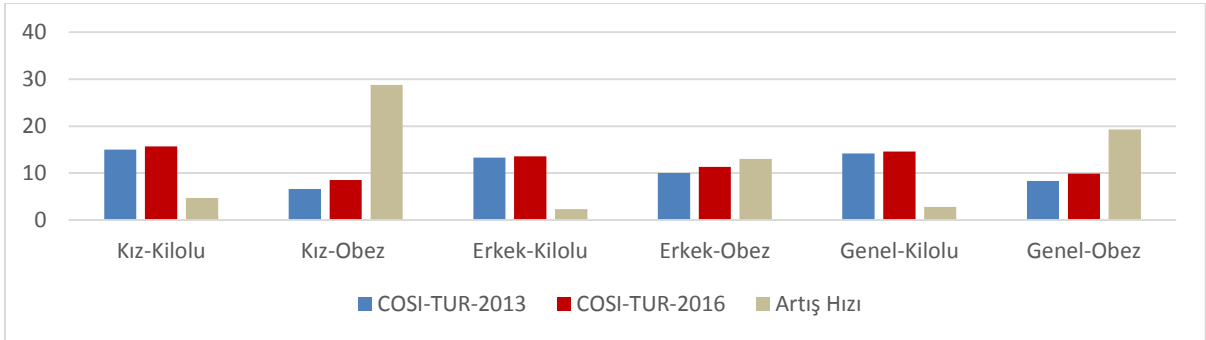
Dünya genelinde obezite 1975 ile 2016 arasında üç kat artış göstermiştir. Tüm dünyada 2016 yılında 18 yaş üzerinde 1,9 milyardan fazla yetişkin fazla kilolu ve 650 milyondan fazla yetişkin ise obezdir. Bir başka ifadeyle 18 yaş üzerindeki erişkinlerin %39’u fazla kilolu ve %13’ü obezdir. Yetişkin obezite oranlarına benzer olarak çocukluk ve adölesan çağında da obezite sıklığı artmaktadır. 2016 yılında 0-4 yaş arasında 41 milyon ve 5-19 yaş arasında 340 milyondan çocuk fazla kilolu ya da obezdir (WHO, 2016). Önlem alınmazsa tüm dünyadaki yetişkinlerin %20’sinin (150 milyon kişi), çocuk ve adölesanların %10’unun (15 milyon kişi) şişman olacağı düşünülmektedir (Köksal ve ark, 2008).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) %30,6 ile en fazla obezite sorunu yaşayan ülkedir. ABD, Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması’nın 2011-2012 yılı değerlendirmesine göre; ABD’de 20 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %34,9’u ve 2-19 yaş grubu çocuk ve ergenlerin %16,9’u obezdir (NHANES III, 2011). Aynı şekilde 2016 yılında yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi değerlendirmesine göre ise; 2-5 yaş grubunun %13,9’u, 6-11 yaş grubunun %18,4’ü ve 12-19 yaş grubunun %20,6’sı obezdir. Tahminler, 2030 yılında pek çok eyalette obezite sıklığının %50’ye varacağını öngörmektedir (The State of Childhood Obesity, 2016).

Avrupa’da nüfusa göre yetişkin ve çocuklarda obezite giderek yayılmaktadır. 2018 yılında Viyana’da düzenlenen Avrupa Obezite Kongresi (ECO)’nde uzmanlar ülkelerin son tahminleri kullanarak yetişkinlerin %30-70’inin aşırı kilolu olduğunu ve obezitenin yetişkinlerin %10-30’unu etkilediği öne sürmüştür. Dahası, DSÖ Avrupa Bölgesi’nde, okul çağı çocuklarının %40’ına yakınının vücut ağırlığının normalin üzerinde olduğunu, bu

çocuklarının %15'inin de obez olduğunu açıklamıştır. Malta %25,2 oranla en yüksek obez oranına sahip Avrupa ülkesidir. Avrupa Bölgesi'ndeki tüm yetişkinlerin yarısı ve çocukların ise beşte biri fazla kiloludur. Bu çocukların da üçte biri obez olup, rakamlar hızla artmaktadır (ECO, 2018).

Türkiye nüfusu 31 Aralık 2017 tarihi itibarıyla 80 milyon 810 bin 525 kişi olarak tespit edilmiştir. Yapılan istatistiklere bakıldığında Türkiye'de 15 yaş ve üzeri obez bireylerin oranı 2014 yılında %19,9 iken, 2016 yılında %19,6'ya düşmüştür (Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), 2018). Türkiye Çocukluk Çağı Obezite Araştırma Girişimi Çalışması-2016 verilerine göre Türkiye'de ilkökul 2. sınıfa giden 7-8 yaş grubundaki çocukların %14,6'sı fazla kilolu ve %9,9'u obezdir (sırası ile kızlarda %15,7 ve %8,5; erkeklerde %13,6 ve %11,3). Sonuç olarak Türkiye'de 7-8 yaş grubundaki her 4 çocuktan biri fazla kilolu veya obezdir. Bölge bazında bakıldığında Ege Bölgesi en yüksek obezite yüzdesine sahipken, Güneydoğu Anadolu'da bu yüzde en düşük değerdedir (Özcebe ve ark, 2016). Bu veriler, COSI-TUR 2013 çalışması ile karşılaştırıldığında, çocuklarda obezitenin üç yılda %19,3 oranında arttığı (kız %28,8, erkek %13) ve özellikle kız çocuklarındaki artışın alarm boyutlarında olduğu görülmektedir (Ozcebe ve ark, 2013). COSI-TUR 2013 ve COSI-TUR 2016 çalışmalarında kız ve erkek çocuklarında kiloluluk ve obezite prevalansı Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1 COSI-TUR 2013-2016 Çalışmaları: Türkiye'de 7-8 Yaş Çocuklarda Fazla Kiloluluk ve Obezite Prevelansı

2.1.3 Obeziteyi Etkileyen Faktörler

Obezite, genetik ve genetik olmayan faktörlerden etkilenen karmaşık, multifaktöriyel bir hastalıktır (Han ve Kimm, 2010, Huang ve ark, 2013). Obezite

vakalarında vücut ağırlığındaki varyasyonun sadece %20-50'si çevre faktörlerinden etkilenirken, %50-80'i genetik değişikliklerle açıklanmaktadır (Maes ve ark, 1997).

2.1.3.1 Yaş

Obezite çocukluk döneminde üç yaş grubunda pik yapmaktadır. Birinci yaştan ikinci 6 aylık dönemi, dört-altı yaş arası ve puberte döneminde obezite sık görülmektedir. Bir çocuğun birinci yaşının ikinci yarısında meydana gelen obezite; ilerleyen dönemlerde obezite riski açısından önemlidir. Vücut yağ dokusu 6-8 yaşlarında en düşük düzeyine yaklaşır ve tekrar artma dönemine girer. Üçüncü riskli dönem puberte dönemidir. Puberte döneminde kızlarda yağ dokusu artarken erkeklerde azalır. Bununla birlikte yağ dokusu kızlarda kalçada yoğunlaşırken, erkeklerde santral yerleşim gösterir (Harsha ve ark, 1996).

2.1.3.2 Cinsiyet

Kız çocuklarında obezite sıklığı genel olarak erkek çocuklara göre fazla bildirilmiştir. Ancak bu durum ülkelere göre farklılık göstermektedir (Harsha ve ark, 1996).

2.1.3.3 Etnik Köken

Obezite etnik köken ve ırklara göre farklılıklar göstermektedir. Çocukluk çağı obezitesi, Afrikalı-Amerikalılar, Amerika Yerlileri ve Meksikalı-Amerikalılarda Hispanik olmayanlara göre daha yaygındır (Kumar ve ark, 2017).

2.1.3.4 Kentsel ve Kırsal Konut Alanı

Kentsel alanlardaki çocukların obez olma olasılığı birçok ülkede kırsal alanlardakilerden daha fazladır (Wang ve ark, 2006).

2.1.3.5 Ailenin Sosyo-Ekonomik Durumu

Çocukluk çağı obezitesi ile ailenin sosyoekonomik düzeyi arasındaki ilişki ile ilgili bir sonuca varılamamıştır. ABD'nin 'Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (NHANES)' çalışmasına göre ailenin sosyo-ekonomik düzeyi ile ilgili bağlantı gösterilemezken, yapılan bölgesel çalışmalarda çocukluk çağı obezitesi ile ailenin sosyoekonomik durumu arasında ters orantı varlığı saptanmıştır (Maffeis ve ark, 2000).

2.1.3.6 Anne –Baba Eğitim Düzeyi

Anne baba eğitim düzeyi ile çocukluk çağı obezitesi arasında bir kısım çalışmada ters ilişki saptanmış, bir kısım çalışmada anlamlı ilişki saptanmamıştır (Uçar ve ark, 1996).

2.1.3.7 Perinatal Faktörler

Çocuklarda obezite ve karbonhidrat intoleransının gelişmesi ile ilişkili en önemli iki perinatal faktör, annenin sigara içmesi ve rahimde uzun süre hiperglisemiye maruz kalmadır (Trandafir ve ark, 2016, Rahum ve ark, 2011). Irktan bağımsız olarak annede gebelik öncesi obezite, gebelikte aşırı kilo alımı ve gestasyonel diyabetes mellitus çocukluk büyüme eğrisi ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. Bu çocuklarda yaşamın ilk yılında hızlı kilo alımı ve dört yaşına kadar vücut kitle indeksinde hızlı artış görülmektedir (Köksal ve ark, 2008).

2.1.3.8 Doğum Ağırlığı

Hem düşük doğum ağırlığı hem de çok yüksek doğum ağırlığının çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde doğumdan hemen sonra büyümenin hızlanması ile obezite olur (Wells ve ark, 2007).

2.1.3.9 Genetik

Mono ve dizigotik ikizlerle yapılan araştırmalarda; ikizlerden biri şişman ise diğersinin şişman olma olasılığı tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre daha fazladır. Ek olarak birbirinden uzak yaşamış tek yumurta ikizlerinin kiloları birbirine benzer bulunmuştur. Ebeveynlerden birinin şişman oluşu çocuktaki oranı %40 oranında artırırken, her ikisinin şişman olması oranı %80'e çıkartmaktadır. Evlatlık çocukların tartıları biyolojik ebeveynlerinin tartıları ile koreledir (Aydın ve arkadaşları, 1995, Cinaz ve ark, 2003).

Obezitenin en sık görülen biçimleri poligenik olanlardır. Nadiren tek gen kusurları da görülebilir. Erken bebeklik döneminde belirgin obezitenin başlangıcı, leptin sinyal yolundaki genetik mutasyonlar veya melanokortin-4 reseptör anormallikleri için şüpheyi artırmaktadır. Pediatrik obeziteye neden olan en yaygın tek gen kusuru, erken başlangıçlı pediatrik obezitenin% 5-6'sını oluşturan melanokortin-4 reseptör kusurlarıdır (Karra ve ark, 2009).

2.1.3.10 Beslenme

Emzirme obeziteye karşı koruyucudur. Bunun nedeni bebek mamalarındaki yüksek proteinin sağlıklı şekilde insülin salgılanmasını uyarması olabilir (Weber ve ark, 2014). Ayrıca katı yiyeceklerin erken verilmesi de, çocuklarda obezite riskini arttırmaktadır. Çocukluk çağının kritik dönemlerinde lif bakımından fakir, kalori ve protein bakımından zengin beslenme obezite riskinin artmasında rol oynar (Taveres ve ark, 2010).

Çocukluk döneminde oluşan sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve kalıpları, obezite ve diyabet gibi beslenme ile ilgili hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Çocuklar ve ergenler arasında hareketsiz davranış, daha fazla atıştırma alımı, şekerle tatlandırılmış içeceklerin tüketimi, fast food tüketimi, televizyon izlerken yemek yeme, kahvaltıyı atlama, yemek yerken daha az aile ile birlikte zaman geçirme, daha az günlük süt, meyve ve sebze alımı sağlık ve beslenme ile ilgili olumsuz sonuçlara yol açar. Bunlar çocukluk çağındaki obezite oranlarının artmasıyla ilişkilendirilir (Kim ve ark, 2019).

2.1.3.11 Uyku

Uyku, en hareketsiz faaliyettir; ancak kilo alımından koruyan tek etkinlik olabilir (Chaput ve ark, 2010). Uyku, nöroendokrin fonksiyonun ve glikoz metabolizmasının önemli bir düzenleyicisidir. Uyku kaybının, azalmış glikoz toleransı, azalmış insülin duyarlılığı, artmış akşam kortizol konsantrasyonları, artmış grelin seviyeleri, azalmış leptin seviyeleri ve artan açlık ve iştah dahil olmak üzere metabolik ve endokrin değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Laboratuvar çalışmaları ve çoklu epidemiyolojik çalışmalar, kısa uyku süresi ve kötü uyku kalitesini obezite riskiyle ilişkilendirmiştir (Guglielmo ve ark, 2011).

2.1.3.12 Televizyon

Televizyon izlemek fiziksel aktivite zamanını azaltarak, televizyon izleme sırasında sağlıklı atıştırma davranışlarına daha fazla fırsat vererek, uyku kalitesini bozarak obeziteye zemin hazırlamaktadır (Starsburger, 2011). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), iki yaşında ve daha küçük çocukların televizyona maruz kalmamalarını ve iki yaşın üzerindeki çocukların günlük medyaya maruz kalmayı yalnızca 1-2 saatlik kaliteli programlarla sınırlamalarını önermektedir (Dennison ve ark,2002).

2.1.3.13 Egzersiz

Hareketsiz davranışların obeziteye katkıda bulunabileceğine dair kanıtlar vardır. Oturarak çok fazla zaman geçirmek kronik hastalık ve erken ölüm riskini de arttırmaktadır (Hu ve ark, 2003). Fazla kilo ve obezite prevalansını azaltmak için, boş zaman internet ve bilgisayar kullanımı gibi hareketsiz davranışlarda harcanan sürenin azaltılması gerekmektedir (Vandelanotteve ark, 2009).

2.1.3.14 Gastrointestinal mikrobiota

Günümüzde gastrointestinal sistemdeki mikrobiota ile obezite, kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet gibi metabolik sendromların gelişimi arasında bağlantı olduğu düşünülüyor. Mikrobiota konakçının sindirimini, enerji üretimini, enerji harcanması ve yağ depolanmasını düzenleyerek obezite gelişimini engeller (Backhed ve ark,2000).

2.1.3.15 Merkezi Sinir Sistemi Patolojileri

Doğuştan veya edinilmiş hipotalamik anormallikler, çocuklarda ve ergenlerde şiddetli bir obezite formu ile ilişkilendirilmiştir. İnfiltratif hastalık, tümör veya bunların tedavisinden kaynaklanan kazanılmış yapısal hasardan kaynaklanan hipotalamik hasar, sıklıkla şiddetli hiperfajiye neden olur ve obeziteye yol açabilir (Lee ve ark, 2009).

2.1.4 Obeziteyi Belirlemede Kullanılan Yöntemler

Vücut bileşiminin belirlenmesi ile ilgili yöntemler doğrudan (direkt) ve dolaylı (indirekt) yöntemler olarak iki gruba ayrılır (Heyward ve ark, 2004).

2.1.4.1 Doğrudan (Direkt) Yöntemler

Doğrudan yöntemler sadece kadavra üzerinde uygulanmaktadır. Canlı bireylerde uygulanması mümkün değildir, ancak vücut bileşiminin belirlenmesinde altın standart yöntemlerdir (Heyward ve ark, 2004).

2.1.4.2 Dolaylı (İndirekt) Yöntemler

İndirekt yöntemler laboratuvar ve saha yöntemleri olarak iki farklı gruba ayrılır.

2.1.4.2.1 Laboratuvar Metotları

Laboratuvar metotlarının pratikte uygulaması zor ve pahalıdır. Bu yöntemler sualtı ağırlık ölçüm yöntemi, sulandırılmış helyum, toplam vücut potasyum ölçümü, toplam vücut suyunun izotop dilüsyon ile saptanması, nötron aktivasyon analizi, akustik pletismografi, toplam vücut elektriksel geçirgenliği, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme yöntemi, biyoelektriksel empedans analiz, çift enerjili x-ışınları absorpsiyometrisidir (Heyward ve ark, 2004).

2.1.4.2.2 Saha Metotları

Saha metotları ucuz, güvenilir ve kolay tekrarlanabilir yöntemlerdir. Rölatif ağırlık ölçümü, cilt kıvrım kalınlığı ölçümü, vücut kitle indeksi ve bel/kalça oranı en çok kullanılan antropometrik yöntemlerdir.

Rölatif ağırlığın ölçümü, boya göre vücut ağırlığının ölçümüdür. Çocuğun vücut ağırlığının, boyuna uyan ideal ağırlığa göre yüzde ifadesidir. Bu kriterin boy kısalığı olan çocuklarda kullanılması uygun değildir. Rölatif ağırlığın %120'nin üzerinde olması obezite olarak kabul edilir (Rossner ve ark, 1998).

Cilt kıvrım kalınlığı ölçümü, deri altı yağ dokusunu belirlemek için yapılmalıdır. Kaliper yardımı ile ölçülür, vücut yağının yarısının deri altında toplandığı gerekçesine dayalı bir yöntemdir. Çocuklarda en uygun ölçüm yeri triseps cilt kalınlığıdır. Yine çocuklar için yaşa ve cinsiyete göre persantil çizelgelerinde %85 üstü fazla kilolu, %95 üstü ise obez kabul edilmektedir. Dezavantajı çocukların deri kıvrımı ölçümü yaptırmak istememesi olabilir (Köksal ve ark, 2008).

Bel ve kalça oranı, abdominal yağlanmayı en iyi gösteren tekniktir. Bel çevresinin 90 persantil üzerinde olması kritik değer olarak kabul edilmektedir (Taylor ve ark, 2000).

Vücut kitle indeksi (VKİ), kilogram olarak ağırlık/(metre olarak boy)² formülü ile hesaplanır. Çocuklarda obezitenin tanısında genelde basit, uygulanabilir, ucuz ve daha güvenli olan VKİ kullanılmaktadır. Çocuklarda obezite VKİ persentiline göre belirlenir. VKİ persentilerine göre %85-95 arası olanlar fazla kilolu, %95 üstü olanlar obez olarak

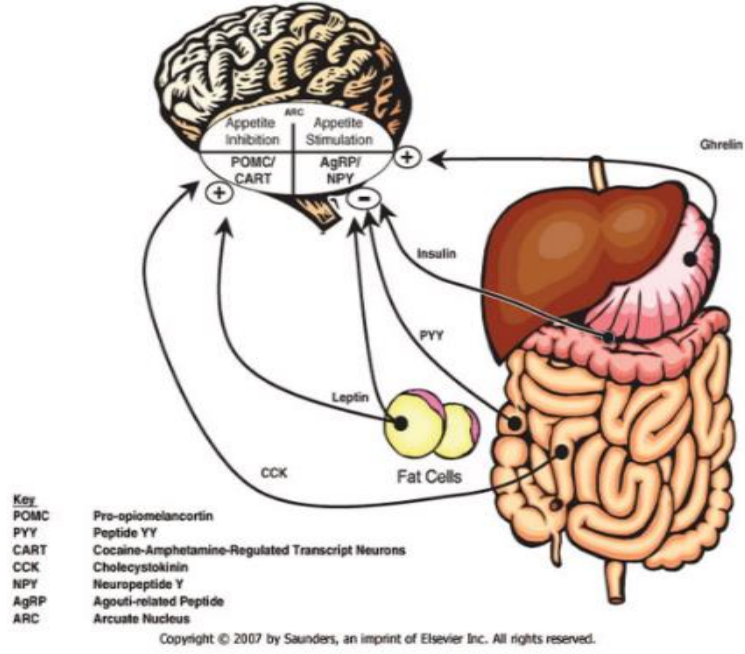
kabul edilir. Tablo 2.1’de yetişkinler, adöloşanlar ve çocuklarda VKİ’ye göre andropometrik değerlendirme sınıflandırılmıştır (Türk Endokrinoloji Derneği, 2019).

Tablo 2.1 Yetişkin, Çocuk ve Adöloşanlarda VKİ’ye Göre Andropometrik Değerlendirme

	Yetişkinler (VKİ,kg/m ²)	Çocuk ve Adöloşanlar VKİ-Persentil	Çocuk ve Adöloşanlar VKİ-Z skoru(SDS)
Zayıf	<18,50	<%5	<-2.00 SD
Normal	18,50-24,99	%5-%85	-2.00-1.00 SD
Fazla Kilolu	25,00-29,99	%85-%95	1,01-2.00 SD
Obez	≥30,00	≥%95	>2.00 SD
Hafif Obez	30,00-34,99	95. persentile karşılık gelen VKİ'nin %100-120'si	
Orta Obez	35,00-39,99	95.persentile karşılık gelen VKİ'nin %120-140'ı	
Morbid Obez	40,00-49,99	95.persentile karşılık gelen VKİ'nin >%140	
Süper Obez	≥50,00		

2.1.5 Obezitede Etyopatogenez

Obezite, pozitif enerji dengesi sonucu ortaya çıkar (Munzberg ve ark, 2016). Beyin, özellikle de hipotalamus iştahın ve vücut ağırlığının belirlenmesinde temel düzenleyicidir. Hipotalamusta bulunan arkuat nükleus, paraventriküler nükleus, ventromedial nükleus, dorsomedial nükleus ve lateral hipotalamik alan enerji dengesinin sağlanmasında önemli rol oynar (Heisler ve ark, 2017). Öğünü takiben endokrin sinyaller tarafından uyarılan iştah azaltıcı nöronlar, iştahı bastırıp tokluğu uyaran impulslar üretir. Bu nöronlar, etkilerini pro-opiomelanokortin (POMC) ve kokain ve amfetaminle düzenlenmiş transkript (CART) isimli iki nöropeptidin üretimini artırarak gerçekleştirir. Açlık durumunda ise, arkuat nükleustaki iştah artırıcı nöronlar, açlık duygularını uyarmak için agouti-ilişkili peptidi (AgRP) ve nöropeptid Y'yi (NPY) kullanır (Merlino ve ark, 2014). Şekil 2.2’de iştah kontrolü şematize edilmiştir(Nelson Textbook of Pediatrics, 2011).



Şekil 2.2 İştah Kontrolü

Vücuttaki yağ miktarı salınan leptin ve insülin ilişkili tonik sinyaller ve bireyin gastrointestinal sisteminden alınan besinlerle birlikte salınan epizodik sinyaller ile belirlenir (Bauer ve arkadaşları, 2016). Leptin etkisi hipotalamus üzerinde etkili olarak iştahı baskılamaktadır. Yani açlıkta leptin düzeyi azalırken, fazla beslenme sonucunda leptin düzeyinde artış olmaktadır (Danese ve ark, 2014). Leptin reseptörlerinde direnç olduğunda veya leptin üretiminde azalma olduğunda leptin bağımlı obeziteden bahsedilmektedir (Hekimoğlu ve ark, 2006). Gastrointestinal sistemden salınan hormonlar iştah azaltıcı ve iştah arttırıcı olmak üzere iki gruptur. İştah azaltıcı etkisi olanlar; α -melanosit stimulating hormon (α -MSH), asetilkolin, adrenokortikotropik hormon, amilin, apolipoprotein A-IV, katekolaminler, CART, kolesistokinin, enterostatin, glukogan like peptid-1, glukagon, gastrinreleasing peptid, insülin, leptin, nöromedin B, nörotensin, obestatin, oksintomodulin, oksitosin, pankreatik polipeptid, peptit YY, serotonin ve vazoaktif intestinal peptid olarak sıralanabilir. İştah arttırıcı etkisi olanlar ise; AgRP, endokanniboidler, gamma-aminobütirik asit, galanin, grelin, glutamat, büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH), melanin konsantre edici hormon (MCH), motilin, nöropeptid W, nöropeptid Y, oreksin ve visfatindir (Şahin ve arkadaşları,2018). Gastrointestinal

sistem, enerji dengesinin düzenlenmesinde vücudun en büyük endokrin organıdır (Cummings ve arkadaşları, 2007).

2.1.6 Obezitenin Sınıflandırılması (Cinaz ve ark, 2003)

Çocukluk çağı obezitesi üç ana kategoride incelenir. Tablo 2.2 de sınıflandırmıştır.

Tablo 2.2 Obezitenin Sınıflandırılması

I. Primer (Basit=Ekzojen=İdiopatik) Obezite

II. Sekonder (Metabolik veya hormonal) Obezite

1.Obezite ile ilgili endokrin bozukluklar:	2.Obezite ile ilgili ilaçlar:
a) Hipotalamik sendrom	a) Glukokortikoidler
b) Cushing sendromu	b) Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin)
c) Hipotiroidizm	c) Siproheptadin
d) Pseudohipoparatiroidi	d) Progesteron (medroksiprogesteron)
e) Büyüme hormonu eksikliği	e) Östrojen
f) Polikistik over sendromu	f) Lityum
g) İnsülinoma veya hiperinsülinemi	g) Fenotiazinler

III. Bazı genetik sendromlar ile giden obezite:

1. Cohen sendromu
2. Alström sendromu
3. Turner sendromu
4. Börjeson sendromu
5. Summit ve Carpenter sendromu
6. Laurence-Moon-Biedel sendromu
7. Prader-Willi sendromu
8. Biemond-11 sendromu

2.1.7 Obezite Komplikasyonları

Obezite çocuklarda ve ergenlerde kardiyovasküler, dermatolojik, endokrin, gastrointestinal, nöroloji, ortopedik, psikososyal, akciğer ve böbrek sağlığında anormalliklere yol açar. Tablo 2.3’de obezite komplikasyonları sınıflandırılmıştır (Unger ve arkadaşları, 1990, Lee ve arkadaşları, 2016).

Tablo 2.3 Çocuklarda ve Ergenlerde Obezite Komplikasyonları

Kardiyovasküler	Hipertansiyon Dislipidemi Anormal kalp yapısı ve işlevi Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
Dermatolojik	Akantosiz Nigrigans Stria İntertirigo Fronkül Hidroadenitis Süpüritiva
Endokrin	Prediyabet Diyabet Metabolik Sendrom Hiperandrojenizm ve Polikistik Over Sendromu Büyüme ve Ergenlik
Gastrointestinal	Karaciğer yağlanması Kolelitiazis
Nörolojik	İdiyopatik intrakranial hipertansiyon
Ortopedik	Kaymış femoral epifizi Genu varus veya valgus Kırıklar
Psikososyal	Anksiyete-Depresyon Düzensiz Yeme Alışkanlıkları
Akciğer	Astım Obstruktif Uyku Apnesi Obezite Hipoventilasyon Sendromu
Böbrek	Albüminuri, Bozulmuş böbrek fonksiyonu

Obeziteye bağlı görülebilen cilt lezyonları akantozis nigrigans, stria, intertirigo, fronkül, hidroadenitis süpüritiva bulunur. Özellikle akantozis nigrigans obez çocuklarda yaygın görülen cilt anomalisidir ve insülin direnci ve metabolizmasındaki değişikliklerin erken belirteçidir (Maguolo ve ark, 2019). İnsülin direnci, obezitesi olan çocuklar arasında yaygındır ve prediyabet, tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) gelişiminin önemli bir öncüsüdür. Hiperinsülinemili insülin direnci T2DM patogenezinde ilk adımdır ve daha sonra erken insülin salgılanması bozulur, yemek sonrası ve daha sonra açlık hiperglisemisine yol açar ve bu sırada klinik diyabet ortaya çıkar (Güngör ve ark, 2005). Metabolik sendrom, T2DM ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri olan abdominal obezite, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon birlikteliği olarak tanımlanır (Magge ve ark,2017). Erken çocukluk döneminde obezitenin varlığı, erken

ergenlik döneminde metabolik sendrom ve diğer kardiyometabolik risk biyobelirteçleri için artmış riski öngörmektedir (Lycett ve ark, 2020). Obezitesi olan ergen kızlar, hiperandrojenizm ve erken başlangıçlı polikistik over sendromu (PKOS) açısından yüksek risk altındadır. Üreme çağındaki kadınların %7'sinden fazlası PKOS'tan etkilenir ve artan obezite ile risk artar (Christensen ve ark, 2013).

Obezite, çocuklarda karaciğer hastalığının en yaygın nedeni olan, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) ile ilişkilidir. NAYKH prevalansı, genel populasyondaki çocuklar ve ergenler arasında yaklaşık %7 ve obezitesi olan çocuklar arasında %34'e kadar çıkmaktadır (Anderson ve ark, 2015). Obezite, hemolitik anemi gibi predispozan koşulları olmayan çocuklarda safra kesesi taşlarının en yaygın nedenidir. Safra kesesi taşı riski VKİ ile artar ve risk kızlarda erkeklerden fazladır (Koebnick ve ark, 2012).

İdiyopatik intakranial hipertansiyonun obezitesi olanlarda prevalansı artmıştır. Normal kilolu çocuklarda prevalans yaklaşık 100.000'de 4 vaka iken, obezitesi olan çocuklarda prevalans %6,45 ve şiddetli obezitesi olan çocuklarda prevalans %16,14'dür (Weisberg ve ark, 1977). Obezitenin ortopedik komplikasyonları femur başı epifiz kayması, tibia vara (Blount hastalığı), kırık, genu valgum, kas iskelet ağırları ve alt ekstremitte hizalanma bozukluklarıdır (Gettys ve ark, 2011). Pulmoner komorbiditeler arasında obstrüktif uyku apnesi ve obezite hipoventilasyon sendromu bulunur. Obez çocukların obstrüktif uyku apnesine sahip olma olasılığı zayıf çocuklara göre altı kat daha fazladır (Baur ve ark, 2002). Obezite ve adipozite, artan astım insidansı ile ilişkilidir ve daha yüksek VKİ daha yüksek astım şiddeti ile ilişkilidir. Ancak biyolojik nedensellik kanıtlanmamıştır ve astımın fiziksel aktiviteyi sınırlandırarak obeziteye yol açtığı düşünülmüştür (Peters ve ark, 2018).

Çocuklukta obezitenin psikososyal sonuçları yaygındır ve morbidite riski yaş ilerledikçe artar ve kızlarda erkeklerden daha fazladır (Reilly ve ark, 2003). Bu komplikasyonlar arasında anksiyete (Becker ve ark, 2001), depresyon (Goodman ve ark,2002), çarpık akran ilişkileri, zayıf öz saygı (Strauss ve ark, 2000), düzensiz yeme alışkanlıkları (Golden ve ark,2016) yer alır.

2.1.8 Obezite ve Kardiyovasküler Sistem

Obezite ve obeziteyle birlikte ortaya çıkan hipertansiyon, dislipidemi, diyabet gibi ateroskleroza yol açan risk faktörleri kardiyovasküler hastalıkların oluşmasına neden olmaktadır. Hem kilo fazlalığı, hem de obezite kardiyovasküler hastalıktan ölüm riski ile ilişkilidir (Perck ve ark, 2012). Obeziteye bağlı gelişen kardiyovasküler hastalık ve etkiler Tablo 2.4’de sınıflandırılmıştır (Helvacı ve ark, 2014).

Tablo 2.4. Obeziteye Bağlı Kardiyovasküler Hastalık ve Etkiler

Kardiyovasküler Hastalıklar	Kardiyovasküler Etkiler
Koroner Kalp Hastalığı	Sol Ventrikül Hipetrofisi
Periferik Arter Hastalığı	Sol Ventrikül Dilatasyonu
Venöz Yetmezlik	Sol Atriyum Dilatasyonu
Hipertansiyon	Kardiyak Debi Artışı
Obezite Kardiyomiopatisi	Sol Ventrikül Doluş Basıncı Artışı
Kalp Yetersizliği	Total Kalp Dilatasyonu
Kardiyak Aritmiler	EKG de QTc uzaması
Kalp Kapak Hastalıkları	Bloklar

Koroner kalp hastalığı (KKH), obez hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Uzun zamandır obezitenin artmış KKH ile ilişkisi bilinmektedir (Marik ve ark,1998). Bu ilişkiyi obeziteye sıklıkla eşlik eden hipertansiyon, dislipidemi özellikle azalmış serum yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyeleri, bozulmuş glikoz toleransı ya da insülin bağımlı olmayan diyabetes mellitus nedeniyle oluştuğu gibi tek başına obezitede KKH riskini artırır (Lew ve ark, 1979, Eckel ve ark, 1997). Obezitede aterosklerozun artması vücuttaki tüm arterleri etkiler ve periferik arter hastalığına yatkınlık olur. Ayrıca bozulmuş vasoreaktivite de ateroskleroza neden olur ve metabolik sendromun obezite dışında bileşenleri olmayanlarda bile Doppler’de daha parlak karotis duvarı olduğu bulunmuştur (Lind ve ark, 2011). Obezlerde venöz yetersizlik normal kilolulara göre daha fazla görülmektedir. Artmış intravasküler volüm ve artmış lenfatik volüm, azalmış fiziksel aktivite nedeniyle kasların venöz dolaşıma uyguladıkları basıncın azalması ve venöz yetersizlik obez hastalarda aynı zamanda ödem nedenidir (Orepoulos ve ark, 2008). Obez hastalarda venöz yetersizliğe ilaveten, venöz tromboemboli ve pulmoner emboli riski özellikle kadınlarda olmak üzere siktir (Tsai ve ark,2002, Goldhaber ve ark 1997). Aşırı kilolu ve obez çocuklarda hipertansiyon riski artar, ayrıca hipertansiyon obezitenin şiddeti

ile ilişkilidir. Bir çalışmada hipertansiyon prevalansı orta derecede obezitesi olan çocuklarda yaklaşık %4, şiddetli obezitesi olan çocuklarda %9 dur (Koebnick ve arkadaşları, 2013). Obezitede visceral, retroperitoneal ve renal yağ birikintileri, renal kompresyona ve böbrek dokusunda yapısal değişikliklere neden olabilir. Renal kompresyon, renal sodyum reabsorbsiyonunu artırır. Sodyum tutulması hacim genişlemesine yol açar. Renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) aktive edilir. Ek olarak adipositlerden salınan leptin ve proopiopmelanokortin ve hiperinsülinemi sempatik sinir sistemini (SSS) aktive eder. Hem RAAS hem de SSS aktivasyonunun renal sodyum retansiyonu ile hipertansiyonu indükler. Proinflamatuvar sitokinler ve oksidatif stres, vasküler endotel disfonksiyonuna, bozulmuş lokal vazodilatör cevaba ve artmış periferik dirence katkıda bulunur. Bununla birlikte, bu faktörlerle ilgili olarak neden ve sonucu ayırt etmek genellikle zordur (Hall ve ark, 2010, Wirix ve ark, 2015). Yine obez çocukların %50'sinde açlık lipid profilinde anormallikler vardır ve serum düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve trigliserit (TG) artmış konsantrasyonu, HDL kolesterol azalmış konsantrasyonu tipiktir (Skinner ve arkadaşları, 2015).

Obezitede aşırı yağın yüksek metabolik aktivitesi sebebiyle artan gereksinimi karşılamak amacıyla total kan volümü artar. Dolayısıyla kardiyak debi artar (Alpert ve ark, 2001). Bu durum uzun süre orta ve ciddi derecede obezitesi olan olgularda sol ventrikül dilatasyonuna, sol ventrikül duvar stresi artışına, kompanse edilebilir eksantrik sol ventrikül hipertrofinine, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olur. Yetersiz hipertrofi sebebiyle duvar stresi yüksek kalırsa sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu meydana gelir. Yağ dokusu kardiyak fonksiyonu etkileyebilen peptitleri sentezler ve salar. Bu peptidlerden biri CRP'yi kontrol eden interlökin-6'dır. Kronik inflamasyon ve kalp adalesinde kardiyomiyopatiye götürebilen yağ depolanması oluşur (Mathew ve ark, 2008). Ayrıca obezitede insülin direnci nedeniyle glikozun kullanılmamasının sonucu yağ asidi oksidasyonu artışı, miyokard oksijen tüketiminde artış, adipoz dokunun miyokard basısı nedeniyle atrofiye yol açması, kalbin ileti yollarını etkilemesi, salınan adipokinler, artan trigliseritlerin miyositlerde doğrudan lipotoksiste ve hasara yol açması kalbin sistolik fonksiyonunun bozulmasına neden olabilir (Alpert ve ark, 2001). Kalbin sinüs düğümü, atriyoventriküler düğümü, ileti dalları ve atriyoventriküler halka da yağ hücreleri ile yer değiştirir. Bu bazen sinoatriyal blok, dal blokları ve ender olarak atriyoventriküler bloğa

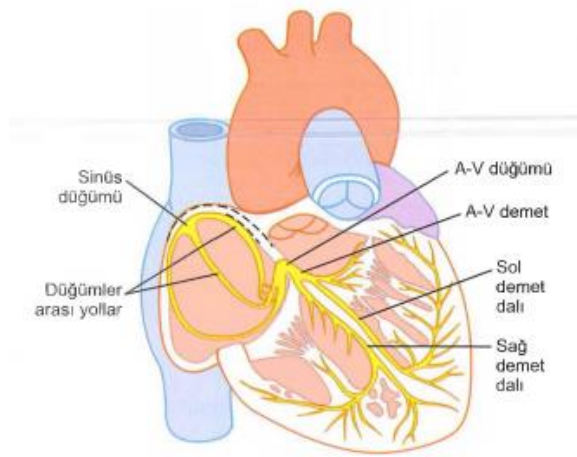
neden olabilir (Mathew ve ark, 2008). Yine obez hastalarda atriyal aritmiler, atriyal fibrilasyon, ventriküler aritmiler olabilir. Ventriküler disritmiler daha sık ve daha komplekstir ve sol ventriküler fonksiyon bozukluğu ve klinik kalp yetersizliği olmadığı halde ani ölüme yol açabilirler (Poirier ve ark, 2006). Obezlerde aritmi oluşumunun çeşitli nedenleri vardır. Bunlar, artmış elektriksel iritabilite, EKG’de QTc uzaması, otonom sinir sistemi kardiyak modülasyonunda bozulma, obezite kardiyomyopatisi, sol ventrikül hipertrofisi, obstrüktif uyku apne sendromudur (Messerli ve ark, 1987, Corry ve ark, 1999, Narkiewicz ve ark, 1999).

Obezite de yağ metabolizmasında meydana gelen değişiklikler ile serbest yağ asitlerinde artmaya ve bunun sonucunda ansatüre/satüre yağ asitleri oranında bozulmaya, hücre membranındaki fosfolipitlerin yapısal esterifikasyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişimler miyokard metabolizmasında bozulma ve kalpte ritm bozukluğuna zemin hazırlamaktadır. Obezitede sinüzal aritmi, bradikardi, sinüzal blok, supraventriküler atımlar, ventriküler ektopik atımlar ve intraventriküler bloklar görülebilmektedir (Pedzinski ve ark, 1985).

2.2 Kalbin Anatomisi, İletim Sistemi

Kalp, akciğerlere kan pompalayan sağ kalp ve çevre organlara kan pompalayan sol kalp olmak üzere iki ayrı pompadan oluşur. Bu kalplerin her biri, bir atriyum ve bir ventrikülden oluşan iki bölmeli bir atım pompasıdır. Her atriyum, ventrikül için zayıf bir ön-pompa işlevi görür ve kanın ventriküllere hareketine yardımcı olur. Daha sonra, ventriküller kanı sağ ventrikülden pulmoner dolaşıma ya da sol ventrikülden sistemik dolaşıma gönderen ana pompalama kuvvetini sağlarlar.

Kalp, ritmik elektriksel uyarılar doğuran ve bu uyarıları hızla kalbin her yanına ileten özel bir sistemle donatılmıştır. Kalbin ileti sistemi; normal ritmik uyarıları doğuran sinoatriyal (S-A) düğüm, uyarıları sinüs düğümünden atriyoventriküler (A-V) düğümüne ileten düğümler arası yollar, atriyumlardan gelen uyarıların ventriküllere geçişini geciktiren A-V düğüm, uyarıları atriyumlardan ventriküllere ileten A-V demet, kalp uyarılarını ventriküllerin bütün bölgelerine ileten Purkinje liflerinin sol ve sağ demet dallarından oluşmaktadır. Şekil 2.3’ de kalbin ileti sistemi şematize edilmiştir (Guyton and Hail Textbook of Medical Physiology, 2013).



Şekil 2.3 Kalbin İleti Sistemi

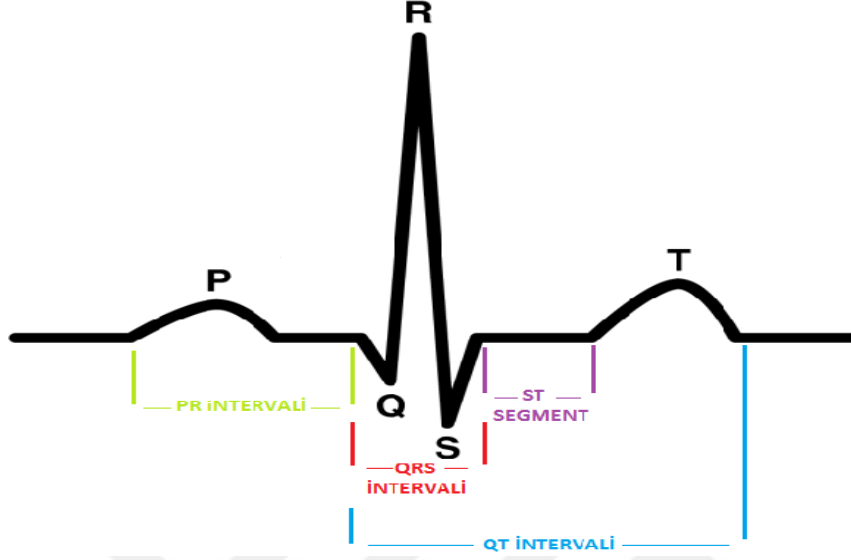
2.3 Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi (EKG), 20.yüzyılın ilk yarısında bugün kullandığımız şeklini almıştır. İlk olarak 1786 yılında İtalyan doktor Dr.Luigi Galvani, iskelet kasından elektrik akımı kaydedilebileceğini belirtti. 1842 yılında Dr.Caslo Matteucci elektrik akımı ile bir kurbağanın kalp atışlarını göstermiştir. Bundan otuz beş yıl sonra İngiliz bir fizyolog olan Augustus Waller bir kılcal elektrometre ile insanın göğüs ön ve arkasına yerleştirilen elektrotlar ile ilk insan elektrokardiyografisini yayınladı. Waller'in çalışmasından esinlenen Hollandalı bir fizyolog olan Dr. Willem Einthoven, elektrometreyi geliştirdi ve bugün gördüğümüz dalga formuna ulaştı. Bu dalga formlarını tanımlamak için kullanılan 'elektrokardiyogram' terimi ilk olarak Einthoven tarafından 1893 Hollanda Tıp Toplantısı'nda kullanıldı (AlGhatrif ve ark, 2012).

EKG, kalp ritmi, iletim sistemi anormalliklerinin yorumlanması ve miyokardiyal iskeminin tespiti için en önemli testtir. Ayrıca kalp kapak hastalığı, kardiyomiyopati, perikardit ve hipertansif hastalık dahil olmak üzere diğer kardiyak anormallik türlerinin değerlendirilmesinde de büyük değer taşır (Melek ve Moris, 2002).

Standart 12 derivasyonlu EKG, miyokardiyumun elektriksel aktivitesinin, 10 yüzey elektrotu ile on iki farklı görünümde kaydedilen bir grafik gösterimini sağlar. Elektrotlar, miyokardiyumun uyarılmasının neden olduğu elektrik potansiyelindeki değişiklikleri tespit

eder, böylece dalga formlarının genliği ve süresinin ölçümü hesaplanabilir (Harris ve ark, 2016). Elektrokardiyografi dalgasının şematik çizimi Şekil 2.4’de gösterilmiştir.



Şekil 2.4 Elektrokardiyografi dalgasının şematik çizimi

P-dalga dispersiyonu (Pd), standart 12 derivasyonlu EKG’de ölçülen en uzun ve en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (Perzanowski ve ark, 2005). Hastalarda sinüs uyarılarının homojen olmayan yayılmasıyla ilişkilidir ve atriyal aritmi riskini değerlendirmek için sunulan en önemli non-invaziv elektrokardiyogram belirteçleridir (Sert ve arkadaşları, 2017). Koşar ve arkadaşları obezitenin P dalga dispersiyonunu etkilediğini göstermiştir (Koşar ve ark, 2008).

QT aralığı (QT) yüzeyel EKG’deki QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının sonu arasındaki aralıktır ve ventriküler depolarizasyonu ve repolarizasyonu yansıtır. QT dispersiyonu (QTd) standart 12 derivasyonlu yüzeyel EKG’de en uzun QT aralığı ile en kısa QT aralığı arasındaki fark olarak tanımlanır ve ventriküler aritmilerin başlangıcında etkili olan ventriküler repolarizasyon heterojenitesini gösteren bir parametredir (Psallas ve ark, 2006). Seyfeli ve arkadaşları tarafından obez kadınlarda yapılan çalışmada obezitenin P dalgası ve QTc dispersiyonunda anlamlı artışa neden olduğu sonucuna varılmış. Obez kadınların hem atriyal hem ventriküler aritmi riski olduğu düşünülmüştür (Seyfeli ve ark, 2006).

QT aralığı kalp hızı değişikliklerinden etkilenmektedir ve kalp hızı arttığında QT aralığı kısalmakta, kalp hızı yavaşladığında QT aralığı uzamaktadır (Li ve ark 2009). Kalp hızından kaynaklanan değişikliği ortadan kaldırmak için Bazett tarafından tanımlanan formülle ($QT_c = QT / \sqrt{RR}$) kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QT_c) hesaplanmaktadır (Bazett 1920). QT_c dispersiyonu (QT_{cd}), QT_d 'na benzer şekilde hesaplanır. QT, QT_c ve QT_d ventriküler aritmik olayları ve ani ölümü öngördüğü gösterilmiştir (İnanır ve ark, 2018).

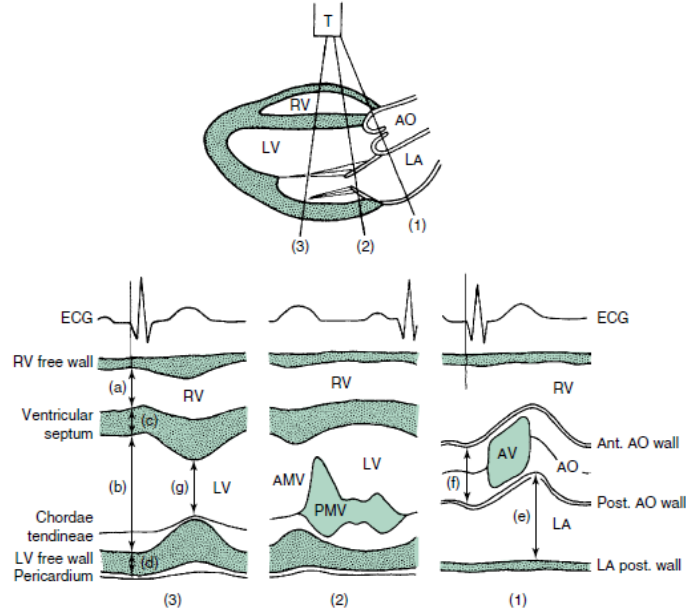
Tpeak-Tend aralığı (Tp-e), T dalgasının zirvesinden T dalgasının sonuna kadar olan aralıktır. Tp-e, transmural repolarizasyonu gösterir ve bu nedenle sol ventrikül duvarının akımını en iyi gösteren V5 veya V6 derivasyonlarından ölçüm yapılmalıdır. (Gupta ve ark, 2008). QT_c normal olanlarda bile ventriküler aritmileri ve ani ölümü gösteren bir parametredir. Tp-e, vücut kitlesindeki artışla doğrusal olarak artar (Guo ve ark, 2008). Erişkin aşırı obez hastalarda Tp-e ve Tp-e/QT oranı önemli ölçüde artmış bulunmuştur (İnanır ve ark, 2018).

2.4 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi konjenital ve edinsel kalp hastalıklarının tanısında ve izleminde kullanılan, kardiyak yapı ve işlevlerin değerlendirildiği bir tanı yöntemidir. Sık ve tekrarlanan incelemelerde bile bilinen herhangi bir yan etkisi olmaması, taşınabilir ve ucuz bir yöntem olması nedeniyle yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalıkları değerlendirmede kullanılma oranı artmıştır (Devereux ve ark,1987).

Ekokardiyografi hareket halindeki kardiyovasküler sistemin gerçek zamanlı görüntülerini yansıtmak için ses dalgalarını kullanmaktadır. Ekokardiyografi çeşitli görüntüleme ve hemodinamik modalite seçeneği sunmaktadır: 2 boyutlu (2D), M-mod, doppler ekokardiyografi ve renkli akım görüntüleme. İki boyutlu ekokardiyografi; ekokardiyografik incelemenin temelini oluşturur. Anatomik yapıların gerçek zamanlı görüntülenmesiyle kapsamlı inceleme sağlanmış olur. Kalp boşluklarının boyutu, duvar kalınlığı, global ve bölgesel sistolik fonksiyonu, valvüler ve vasküler yapılar ile ilgili genel bilgiler elde edilebilir. M-mod ekokardiyografi; kalp boşluklarının çapları, duvar kalınlıklarının ölçümü ve özellikle belirli kardiyak yapıların hareket anormalliklerini incelemek için daha sık kullanılır. Doppler ekokardiyografi; sistolik ve diyastolik akım, valvüler lezyonların derecesi, intrakardiyak şantların yeri ve ciddiyeti, diyastolik

fonksiyonla ilgili bilgiler sağlayarak M-mod ve 2D ekokardiyografiyi tamamlayıcı özellik göstermektedir (Gottdiener ve ark, 2004). Şekil 2.7’de M-mod ekokardiyografi görüntüsü şematize edilmiştir (Park ve ark, 2014)



Şekil 2.5 M-mod ekokardiyografi şematik gösterimi

Çocuklarda obezite asemptomatik dönemde sistolik fonksiyonlar bozulmadan diyastolik fonksiyonları etkileyebilmektedir. Bu dönemde kardiyak değerlendirme yapılırken konvansiyonel yöntemler yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, obez hastaların değerlendirmesinde subklinik miyokardiyal bozulmayı gösterebilmesi nedeniyle doku Doppler incelemesine de gereksinim vardır (Ünsal ve ark, 2015). 30 obez çocuk ve 30 kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada obez grupta sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), diyastol sonu intraventriküler septum kalınlığı (IVSd), diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd) ve sol atriyum (LA) boyut artmış olarak bulunmasına rağmen, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) de iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (Üner ve ark, 2014).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Seçimi

Çalışmamız Haziran 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Kardiyoloji/Çocuk Endokrin Bilim Dallarında gerçekleştirildi. Çalışmaya hasta grubu olarak hastanemiz Çocuk Endokrin Bilim Dalında, Ekzojen Obezite tanısı ile takip edilen ve rutin kontrol için Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalına yönlendirilen 60 hasta dahil edildi. Hasta grubun çalışmaya dahil olma kriterleri; ekzojen obezite tanılı olmak ve 0-18 yaş grubunda olmak olarak belirlendi. Hasta grubunda dışlama kriterleri ekzojen obezite dışında kronik başka bir hastalığı olmak ve konjenital ve/veya edinsel kalp hastalığı olmak olarak belirlendi. Kontrol grubu, Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine başvuran ve tetkikler sonucunda patolojik bulgu saptanmayan hastalardan seçildi.

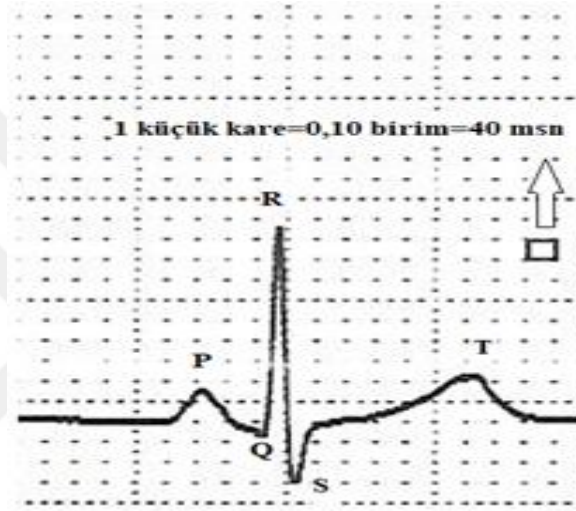
Ekzojen obezite tanılı hasta grubuna; cinsiyet, yaş, antropometrik ölçümler (boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve vücut kitle indeksi standart deviasyon sapma), kan basıncı ve fizik muayene değerlendirilmesi yapıldı. Hasta grubundan Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinde takiplerinde rutin olarak değerlendirilen tam kan , biyokimya ve hormonal tetkikler, elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) sonuçları değerlendirildi. Kontrol grubunun da yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri (boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve vücut kitle indeksi standart deviasyon sapma), sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi sonuçları kayıt altına alındı. Kontrol grubundan rutin kardiyolojik tetkikler dışında kan tetkiki yapılmadı. Grupların kardiyak değerlendirmeleri sessiz bir odada ve dinlenme sonrasında gerçekleştirildi.

Hasta ve kontrol grubunun ailelerinden bu çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onam alındı. Hastalara ait bilgiler tahüt edildiği gibi çalışmanın amacına uygun kullanıldı.

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi **Etik Kurul Komisyonundan 19.06.2020 tarih ve 2020/2605 sayılı** karar ile etik onay alındı.

3.2. Elektrokardiyografik İnceleme

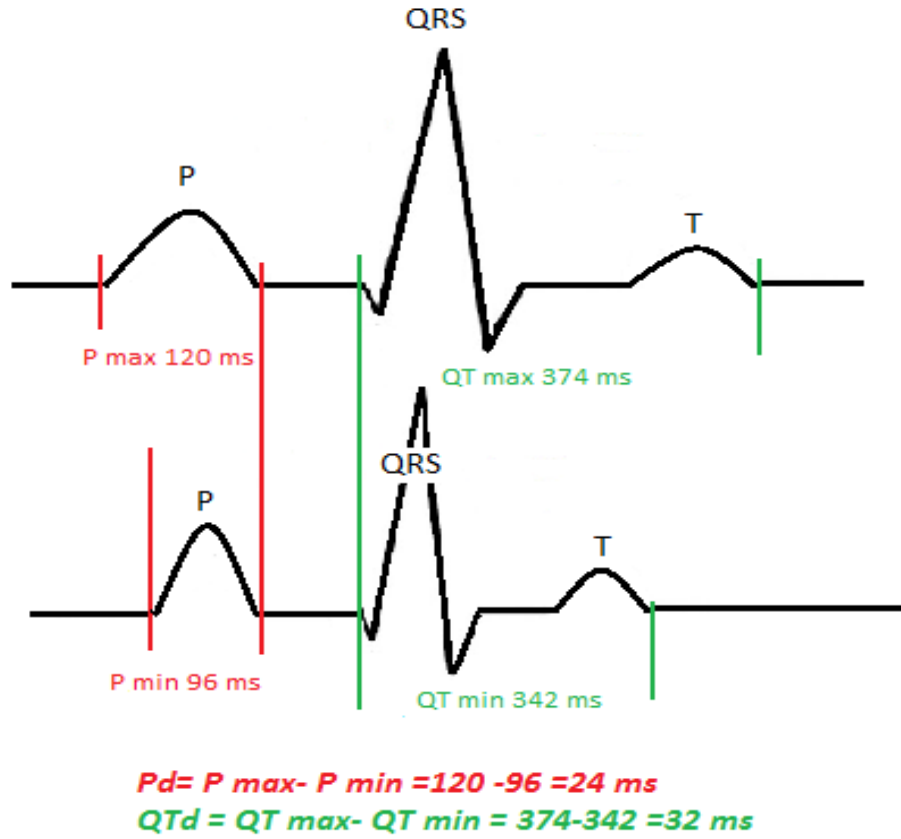
Hasta ve kontrol grubunun EKG çekimleri, üç kanallı-12 derivasyonlu Nihon Kohden Cardiofax S (Tokyo, Japan) marka EKG cihazı ile yapıldı. Çekim sırasında 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV amplitüt kullanıldı. Elde edilen EKG görüntüleri düzlemselliği bozulmayacak şekilde bilgisayara aktarıldı. Görüntüler “Adobe Photoshop CS2 Version 9.0” programı ile okundu. Yapılan ölçümlerde her küçük kare 0,10 birime ve 40 milisaniyeye (ms) karşılık geliyordu. Böylece 4 ms (0,01 birim) hassaslıkta ölçüm yapıldı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Bilgisayar programında küçük kare ve birim karşılığı

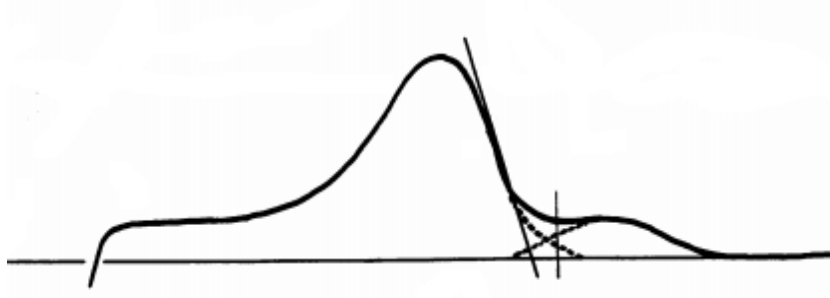
Çalışmamızda grupların EKG ölçümleri aynı hekim tarafından yapıldı. EKG’lerde kalp hızı, PR süresi, en yüksek ve en düşük P dalga süresi (Pmaks, Pmin), P dispersiyonu (Pd), en yüksek ve en düşük QT intervalı (QTmaks, QTmin), QT dispersiyonu (QTd), en yüksek ve en düşük düzeltilmiş QT değerleri (QTcmaks, QTcmin), QTc dispersiyonu (QTcd) ve Tp-e süresi (Tp-e) ölçüldü. Ölçümlerden Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları hesaplandı. Kalp hızı DII derivasyonundan ölçüldü. DII derivasyonunda art arda üç ölçüm ile PR süresi ölçüldü ve ortalaması alındı. Tüm derivasyonlarda P dalgasının izoelektrik hat ile başlangıç ve bitiş noktalarına göre P dalga süresi ölçüldü ve en uzun ve en kısa P dalga süreleri belirlendi. P dispersiyonu (Pd), en uzun (Pmaks) ve en kısa (Pmin) P dalga süreleri arasındaki fark olarak değerlendirildi (Perzanowski ve ark 2005).

QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının izoelektrik hatla birleştiği yer arasındaki süre QT süresi olarak ölçüldü. Tüm derivasyonlarda QT süresi ölçüldü. QT dispersiyonu, en uzun (QTmaks) ile en kısa (QTmin) QT süreleri arasındaki fark olarak hesaplandı. Düzeltilmiş QT (QTc), Bazett formülü ile kalp hızına göre hesaplandı ($QTc=QT/\sqrt{RR}$) (Bazett 1920). QTc dispersiyonu (QTcd), en uzun QTc (QTcmaks) ile en kısa QTc (QTcmin) süreleri arasındaki fark olarak belirlendi. Şekil 3.2’de P dispersiyonu ve QT dispersiyonu ölçümü gösterilmiştir.



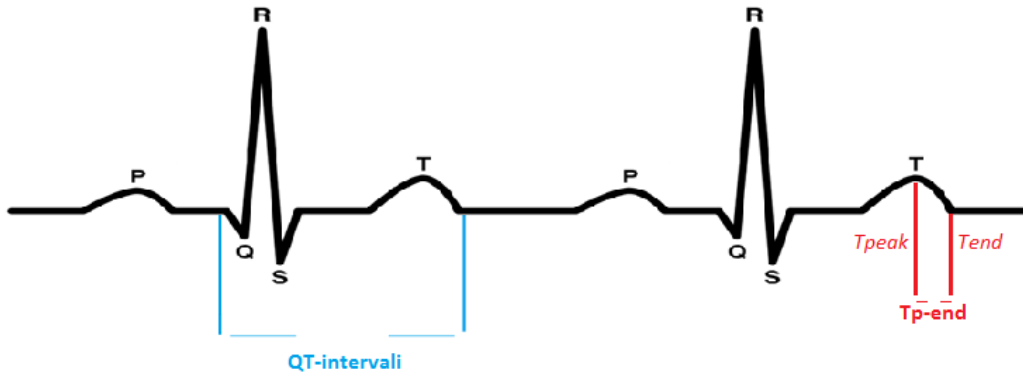
Şekil 3.2 P dispersiyonu ve QT dispersiyonu ölçümü

T dalgasının izoelektrik hatla birleştiği yer değerlendirilemediği durumlarda 1952 yılından Lepschkin ve Surawicz’in tanımladığı tanjant yöntemi kullanıldı. Tanjant yöntemine göre T dalgasının sonu, dalganın aşağı inen kısmının izoelektrik hatla birleştiği yer olarak tanımlanmıştır. Tanjant yönteminin şematik gösterimi Şekil 3.3’de gösterilmiştir.



Şekil 3.3 Tanjant yönteminin şematik gösterimi

Tp-e süresi, T dalgasının tepe noktası ile izoelektrik hatla birleşme noktası arasındaki süre ölçülerek belirlendi. Ölçüm yapılırken sol ventrikül akımını en iyi gösteren V5 veya V6 derivasyonları kullanıldı. T dalgasının sonunun izoelektrik hatla kesim noktasının değerlendirilmediği durumlarda tanjant yönteminden yararlanıldı. Tp-e süresinin ölçüldüğü aynı derivasyondan QT, QTc ölçümleri yapıldı ve Tp-e/QT, Tp-e/QTc oranları hesaplandı. Şekil 3.4’de QT intervali ve Tp-end intervali ölçümü gösterilmiştir.



Şekil 3.4 QT intervali ve Tp-end intervali ölçümü

3.3. Ekokardiyografik İnceleme

Olgularımızın Ekokardiyografi (EKO) incelemeleri için Vivid S5 N (General Electric, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ve 3S (2-4 MHz) prob kullanıldı. Deneyimli çocuk kardiyologları tarafından iki boyut, M-mode ve renkli Doppler görüntülemeleri, uluslararası uygulamalarda kabul görmüş Amerikan ve Avrupa

Ekokardiyografi Derneği kılavuzlarında geçen teknikler ile yapıldı.(Kampmann ve ark 2000, Lang ve ark 2005). Olguların EKO incelemesi sırasında sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD), sol atriyum çapı (LA), aort kökü (Ao), diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd), diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) ölçümleri yapıldı. Yapılan bu ölçümlerden LA/Ao oranları hesaplandı. Ejeksiyon fraksiyonu EF (%) = [sol ventrikül diyastol sonu kavite genişliği³- sol ventrikül sistol sonu kavite genişliği³] / [sol ventrikül diyastol sonu kavite genişliği³]X100 formülüyle ve fraksiyonel kısalma FS (%) = [sol ventrikül diyastol sonu kavite genişliği- sol ventrikül sistol sonu kavite genişliği] / [sol ventrikül diyastol sonu kavite genişliği]X100 formülleriyle hesaplandı (Park 2014).

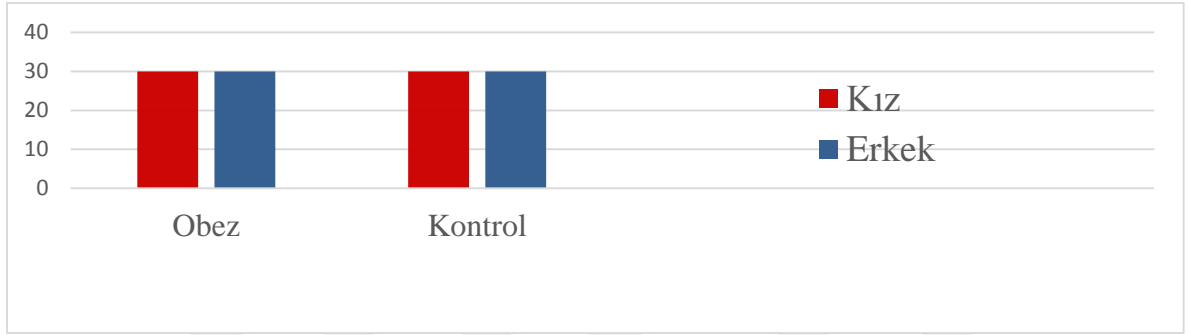
3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler toplandıktan sonra SPSS for Windows® 22.0 programına girilmiştir ve verilerin analizinde yine bu program kullanılmıştır. Betimsel istatistikler ile farklı değişkenlerin sıklıkları, oranları, ortalama ve standart sapmaları belirlenmiştir. Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin dağılıma uygunlukları belirlenmiştir. Verilerin analizinde kategorik değişkenlerin parametrik veriler ile kıyaslamasında Bağımsız Gruplar için t-Testi kullanılmıştır. Grupların ortalama ± standart sapma değerleri, analiz sonucunda elde edilen t değerleri ve %95 güven aralığının alt sınır ve üst sınır değerleri rapor edilmiştir. Bu analizler için t testi anlamlılık düzeyi $t > 1,96$ olarak kabul edilmiştir. İki kategorik değişken arasındaki frekans verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare ve Fisher'in kesin olasılık testi uygulanmıştır. İki niceliksel değişkenin analizinde Pearson korelasyon katsayısı (r) analizi kullanılmıştır. Korelasyon analizinde $r < 0,2$ ise çok zayıf korele ya da korelasyon yok $r: 0,20-0,40$ arasında zayıf, $r: 0,40-0,60$ arasında orta, $r: 0,60-0,80$ arasında yüksek, $r > 0,80$ ise çok yüksek korelasyon olduğu kabul edilmiştir. Eğri altındaki alan (EAA), eşik değeri, özgüllük ve duyarlılık hesaplamasında Roc eğrisi analizinden faydalanılmıştır. Analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Hasta ve Kontrol Grubunun Genel Özellikleri

Çalışmaya hasta grubu olarak; ekzojen obezite tanılı 60 çocuk-adölesan ve kontrol grubu olarak; sağlıklı 60 çocuk-adölesan olmak üzere toplam 120 olgu dahil edildi. Hasta grubu olarak alınan olguların (n:60) 30'u (%50) kız, 30'u (%50) erkek; kontrol grubu olarak alınan olguların (n:60) 30'u (%50) kız ve 30'u (%50) erkekti. Ekzojen obezite tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (p:1). Katılımcıların cinsiyete göre dağılımları ile ilgili bilgiler ayrıntılı olarak Şekil 4.1'de verilmektedir.



Şekil 4.1 Grupların cinsiyet dağılımı

Hasta grubunun yaş ortalaması $11,51 \pm 3,48$ yıl, ortancası 12,16 yıl, yaş dağılımları ise 3,7 yıl ile 17,3 yıl arasında bulundu; kontrol grubunun yaş ortalaması $10,74 \pm 3,72$ yıl, ortancası 10,53 yıl, yaş dağılımları ise 4,3 yıl ile 17,2 yıl arasında bulundu. Ekzojen obezite tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Çalışmaya alınan obez çocukların vücut ağırlığı ortalaması $74,30 \pm 25,73$ kg, ortancası 76,25 kg (min:25 ve mak:143), boy ortalaması $151,78 \pm 19,66$ cm, ortancası 154,50 cm (min:95 ve mak:190) olarak bulundu. Kontrol grubunun vücut ağırlığı ortalaması $37,00 \pm 15,31$ kg, ortancası 34 kg (min:16 ve mak:68), boy ortalaması $139,57 \pm 18,87$ cm, ortancası 140 cm (min:100 ve mak:180) olarak bulundu. Obez çocuklarda VKİ ortalama $31,09 \pm 4,83$ kg/m² (min:25 ve mak:43,97), VKİ-SDS ortalaması

2,42±0,37 (min:2,01 ve mak:4,04) saptanırken; kontrol grubunda VKİ ortalama 18,06±3,44 kg/m² (min:12,61 ve mak:24,67), VKİ-SDS ortalaması 0±1,07 (min:-3,2 ve mak:1,77) saptandı. Hasta grubunda ağırlık, boy, VKİ, VKİ-SDS kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Obez çocuklarda sistolik kan basıncı (SKB) ortalaması 119,25±12,06 mmHg (min:80 ve mak:180), kontrol grubunda ise 102,42±10,95 mmHg (min:80 ve mak:130) bulundu. Diyastolik kan basıncı (DKB) obez olanlarda ortalama 76,72±8,57 mmHg (min:60 ve mak:100), kontrol grubunda 66,00±9,379 mmHg (min:50 ve mak:80) saptandı. Kan basıncı ölçümlerinin değerlendirilmesinde kız ve erkek çocuklar için her yaş ve boy persentiline göre hazırlanmış çizelgeler kullanıldı ve buna göre tansiyon persentillerine bakıldı. Çalışma grubundaki obez olguların 5'inin (%8,3) sistolik tansiyonu 97 persentil üzerinde, diyastolik tansiyonları 5'inin (%8,3) 97 persentil ve üzerindeydi. Grupların sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında anlamlı fark saptandı (p<0,05). Obez grupta sistol ve diyastol değerleri 97 persentil olan hasta sayısı anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Olguların genel özellikleriyle ilgili bilgi Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Hasta ve Kontrol Gruplarının Genel Özelliklerinin Kıyaslanması

Genel Özellikler	Obez (n:60)		Kontrol (n:60)		%95 Güven aralığı		t	p
	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD	Alt Sınır	Üst Sınır		
Yaş (yıl)	11,51	3,48	10,74	3,72	-0,54	2,07	1,165	0,246
Vücut Ağırlığı (kg)	74,30	25,73	37,00	15,31	29,62	44,97	9,649	<0,001
Boy (cm)	151,78	19,66	139,57	18,87	5,24	19,18	3,470	0,001
Vücut Kitle İndeksi (kg/ m ²)	31,09	4,83	18,06	3,44	11,51	14,55	17,014	<0,001
Vücut Kitle İndeksi Standart Deviasyon Sapma	2,42	0,37	0,00	1,07	2,13	2,71	16,578	<0,001
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	119,25	12,06	102,42	10,95	12,67	21,00	8,002	<0,001
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	76,72	8,57	66,00	9,37	7,47	13,97	6,531	<0,001

4.2 Hasta Grubunun Laboratuvar Bulguları

Hasta grubunda (n:60) karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT), açlık kan glikozu, insülin, HbA1c, lipit paneli (total kolesterol, LDL, HDL, VLDL, trigliserit) ölçümleri değerlendirildi. Hastaların insülin direnci $HOMA-IR = [(Açlık\ kan\ glikozu \times İnsülin) / 405]$ formülü ile hesaplandı. Hastaların ortalama AST $26,83 \pm 14,3$ U/L, ALT $33,03 \pm 26,89$ U/L, ortalama açlık kan glikozu $91,52 \pm 7,35$ mg/dL, ortalama insülin değerleri $26,42 \pm 11,9$, ortalama HbA1c % $5,17 \pm 0,32$, HOMA-IR ortalama $5,95 \pm 30$ mg/dL, ortalama total kolesterol $160,08 \pm 33,80$ mg/dL, ortalama trigliserit $157,80 \pm 110,26$ mg/dL, ortalama LDL $85,23 \pm 28,64$ mg/dL, ortalama HDL $43,88 \pm 9,15$ mg/dL olarak bulundu. Hastaların %55'inin ALT/AST>1 olarak bulundu. ALT ve AST değeri 5 kat yükselen hasta yoktu. Laboratuvar verileri sadece hasta grubunda dosyalardan elde edildi. Bu nedenle kontrol grubuyla karşılaştırması yapılamadı. Ancak laboratuvar referans değerlerine göre karşılaştırma yapılmıştır. Hasta grubunun laboratuvar değerleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2 Hasta grubunun laboratuvar değerleri

<i>Laboratuvar Değerleri</i>	<i>En Düşük</i>	<i>En Yüksek</i>	<i>Ortalama</i>	<i>SD</i>	<i>Ortanca</i>	<i>Referansa Göre Yüksek Saptananlar</i>	<i>Referans değerleri</i>
<i>AST(U/L)</i>	10,50	93,00	26,83	14,30	22,90	%8,3	0-41
<i>ALT(U/L)</i>	10,00	174,30	33,03	26,89	23,20	%21,6	0-40
<i>Glukoz(mg/dL)</i>	71,00	109,80	91,52	7,35	91,35	%8,3	60-100
<i>İnsülin(mU/L)</i>	7,78	59,26	26,42	11,90	24,80	%49,1	2,6-24,9
<i>HOMA-IR (mg/dL)</i>	1,68	13,98	5,95	3,00	5,38	%89,1	0-2,5
<i>HBA1C(%)</i>	4,40	6,00	5,17	0,32	5,20	%1,7	4-6
<i>Kolesterol(mg/dL)</i>	90,90	242,70	160,08	33,80	159,45	%10,3	0-200
<i>Trigliserit(mg/dL)</i>	48,80	722,30	157,80	110,26	136,70	%42,3	0-150
<i>VLDL(mg/dL)</i>	9,76	140,20	30,09	19,86	26,90	%39,2	0-30
<i>HDL(mg/dL)</i>	16,70	61,50	43,88	9,15	44,70	%67,2	0-40
<i>LDL(mg/dL)</i>	10,77	160,46	85,23	28,64	86,36	%26,7	0-100

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, HbA1c: Hemoglobin A1c, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostatik model değerlendirmesi, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, VLDL: çok düşük dansiteli lipoprotein

4.3 Hasta Gruplarının Görüntüleme Bulguları

Hasta grubunda 42 olgunun batın ultrasonografileri karaciğer yağlanması açısından değerlendirildi. Hastaların %61,9'unda (n:26) normal, %21,4'ünde (n:9) hafif yağlanma, %14,3'ünde (n:6) orta derecede yağlanma, %2,4'ünde (n:1) şiddetli yağlanma görülmüştür. ALT, insülin, HOMA-IR ve HBA1c düzeyleri ile karaciğer yağlanması evresi arasında pozitif korelasyon saptandı. Hastaların hepatosteatoz dereceleri Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3 Hasta grubunun karaciğer ultrasonografik olarak NAYKH dereceleri

<i>NAYKH derecesi</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Normal</i>	26	61,9
<i>Hafif (NAYKH 1)</i>	9	21,4
<i>Orta (NAYKH 2)</i>	6	14,3
<i>Şiddetli (NAYKH 3)</i>	1	2,4

4.4. Hasta ve Kontrol Gruplarının Elektrokardiyografik Bulguları

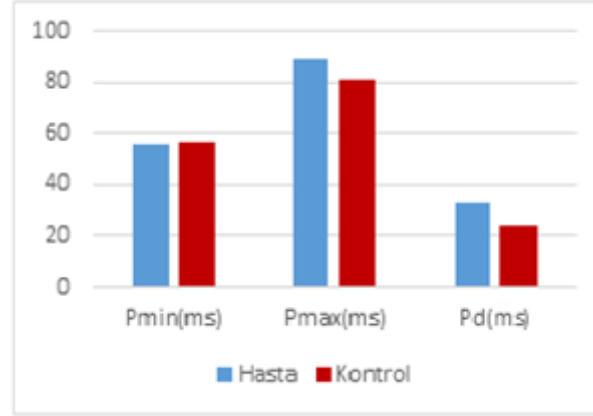
Elektrokardiyografik incelemelerde hasta ve kontrol grubunda kalp hızı, PR süresi, minimum P dalga süresi (Pmin), maksimum P dalga süresi (Pmak), P dispersiyonu (Pd), minimum QT süresi (QTmin), maksimum QT süresi (QTmak), QT dispersiyonu (QTd), minimum düzeltilmiş QT süresi (QTcmin), maksimum düzeltilmiş QT süresi (QTcmak), düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd), Tp-e intervali (Tp-e) ölçümleri ile Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oran hesaplamaları yapıldı. Obez grupta Pmax, Pd, QTd, QTcmax, QTcd, Tpe, V5QTC, Tpe/QT ve Tpe/QTc değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Gruplar arasında hız, PR, P min, QTmax, QTmin, QTcmin ve V5QT açısından farklılık saptanmadı (p>0,05). Elektrokardiyografik ölçüm bulguları ve istatistiksel karşılaştırmaları Tablo 4.4'da verilmiştir.

Tablo 4.4 Hasta ve kontrol grubunun elektrokardiyografik bulgularının kıyaslanması

<i>Parametreler</i>	<i>Obez (n:60)</i>		<i>Kontrol (n:60)</i>		<i>%95 Güven aralığı</i>		<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>Ortalama</i>	<i>±SD</i>	<i>Ortalama</i>	<i>±SD</i>	<i>Alt Sınır</i>	<i>Üst Sınır</i>		
<i>Hız(/dk)</i>	94,5	18,63	89,63	16,06	-1,42	11,16	1,533	0,128
<i>PR(ms)</i>	123,43	15,87	121,8	13,62	-3,71	6,98	0,605	0,546
<i>Pmin(ms)</i>	56	7,9	56,67	6,8	-3,33	2	-0,496	0,621
<i>Pmax(ms)</i>	89,33	7,75	81,07	6,54	5,67	10,86	6,316	<0,001
<i>Pd(ms)</i>	33,33	4,27	24,4	3,01	7,6	10,27	13,239	<0,001
<i>QTmin(ms)</i>	291,27	26,92	297,13	25,44	-15,34	3,6	-1,227	0,222
<i>QTmax(ms)</i>	329,67	26,6	323,2	25,49	-2,95	15,88	1,360	0,177
<i>QTd(ms)</i>	38,4	5,9	26,07	3,86	10,53	14,14	13,547	<0,001
<i>QTcmin(ms)</i>	361,09	22,71	359,67	23,35	-6,9	9,75	0,339	0,736
<i>QTcmax(ms)</i>	408,94	22,76	391,36	24,41	9,05	26,11	4,080	<0,001
<i>QTcd(ms)</i>	47,85	8,04	31,69	5,41	13,68	18,63	12,913	<0,001
<i>Tp-e(ms)</i>	65,57	5,08	58,07	4,2	5,82	9,18	8,819	<0,001
<i>V5QT(ms)</i>	314,07	25,61	314,33	24,75	-9,37	8,84	-0,058	0,954
<i>V5QTc(ms)</i>	389,53	21,08	380,53	22,7	1,08	16,92	2,251	0,026
<i>Tp-e/QT</i>	0,21	0,02	0,19	0,02	0,02	0,03	6,912	<0,001
<i>Tp-e/QTc</i>	0,17	0,01	0,15	0,02	0,01	0,02	5,581	<0,001

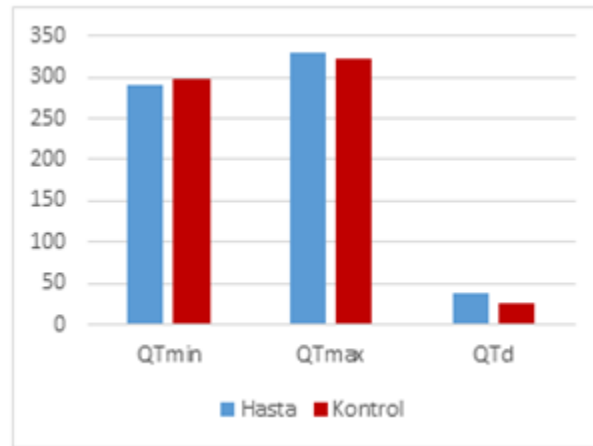
Pd: P dispersiyonu, Pmaks: Maksimum P dalga süresi, Pmin: Minimum P dalga süresi, QTcd: QTc dispersiyonu, QTd: QT dispersiyonu, QTcmax: Maksimum QTc süresi, QTcmin: Minimum QTc süresi, QTmaks: Maksimum QT süresi, QTmin: Minimum QT süresi, V5QT: V5 derivasyonundan ölçülen QT süresi, V5QTc: V5 derivasyonundan ölçülen QTc süresi

Sonuçlar incelendiğinde Pmin(ms) değerinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yokken($p>0,05$), Pmaks (ms) ve Pd (ms) değerleri ise hasta grubu lehine ($p<0,05$) anlamlı şekilde uzun bulunmuştur. Bu bulgular Şekil 4.2 de gösterilmiştir.



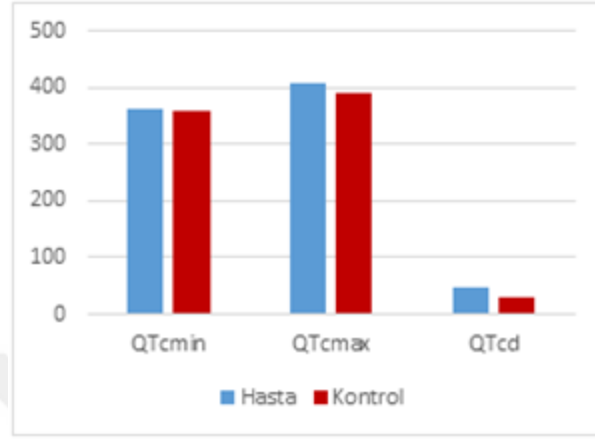
Şekil 4.2 Hasta ve kontrol gruplarında P minimum (Pmin), P maksimum (Pmaks) ve P dispersiyonu (Pd) ortalama değerleri

Hasta ve kontrol grubumuzda QTd (ms) hasta grup lehine anlamlı şekilde uzun bulunurken ($p<0,001$), QTmin (ms) ve QTmaks (ms) değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p>0,05$). Bu bulgular Şekil 4.3’de gösterilmiştir.



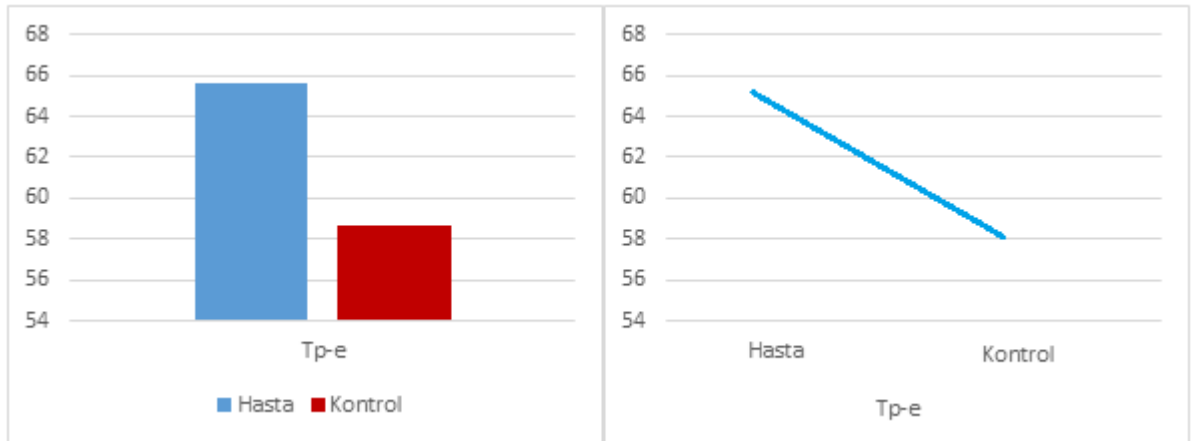
Şekil 4.3 Hasta ve kontrol gruplarında QT minimum (QTmin), QT maksimum (QTmaks) ve QT dispersiyonu (QTd) ortalama değerleri

QTcmin (ms) değeri hasta grup ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,005$). QTcmax (ms) ve QTcd (ms) hasta grupta kontrol gruba göre anlamlı şekilde uzun bulunmuştur ($p<0,001$). Bu değerlerin karşılaştırması Şekil 4.4’de gösterilmiştir.



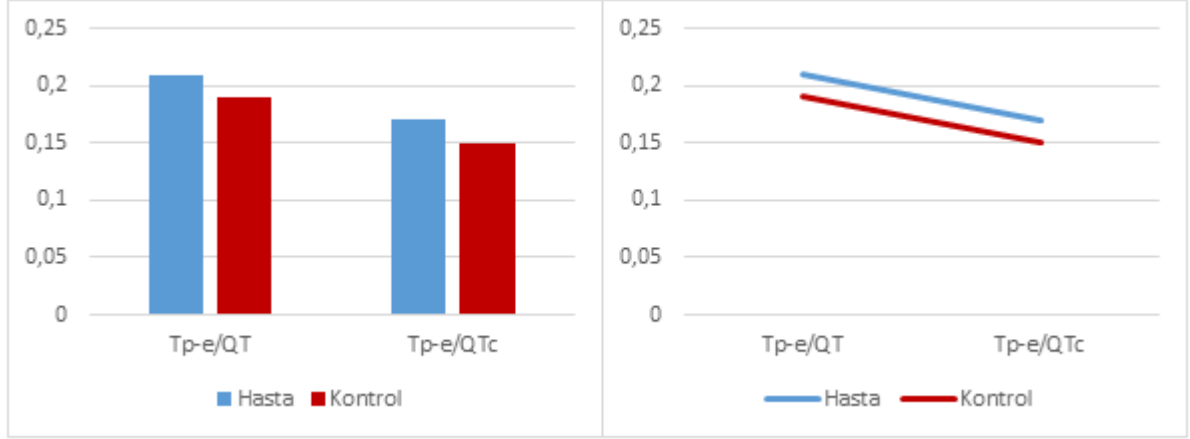
Şekil 4.4 Hasta ve kontrol gruplarında QTc minimum (QTcmin), QTc maksimum (QTcmaks) ve QTc dispersiyonu (QTcd) ortalama değerleri

Ekzojen obezite tanılı hastalarla sağlıklı kontrolleri kıyasladığımız çalışmamızda Tp-e (ms) değerleri incelendiğinde, bu değer iki grup arasında istatistiksel olarak farklı ve hasta grupta daha uzun olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Bu bulgular Şekil 4.5’de gösterilmiştir.



Şekil 4.5 Hasta ve kontrol gruplarının ortalama Tp-e değerleri

Hasta ve kontrol grubunda $Tp-e/QT$ ve $Tp-e/QTc$ oranları incelendiğinde her iki değerin de hasta grupta daha uzun olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Bu fark Şekil 4.6'de gösterilmiştir.



Şekil 4.6 Hasta ve kontrol gruplarında $Tp-e/QT$ ve $Tp-e/QTc$ oranlarının ortalama değerleri

4.5 Olguların Ekokardiyografik İnceleme Bulguları

Hasta ve kontrol grubunda başvuruları sırasında klasik ekokardiyografi (EKO) ölçümleri olarak sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD), diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd), diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd), sol atriyum çapı (LA), aort kökü (Ao), sol atriyum çapının aort köküne oranı (LA/AO), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) ölçümleri yapıldı. Obez hastaların AO, LA, LA/AO, LVID-S, LVID-D, IVS-D ve LVPW-D değerlerinin yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Gruplar arasında EF ve FS açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Olguların EKO incelemeleri sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5 Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografik bulgularının kıyaslanması

<i>Parametreler</i>	<i>Obez (n:60)</i>		<i>Kontrol (n:60)</i>		<i>%95 Güven aralığı</i>		<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>Ortalama</i>	<i>±SD</i>	<i>Ortalama</i>	<i>±SD</i>	<i>Alt Sınır</i>	<i>Üst Sınır</i>		
<i>LVEDD(mm)</i>	44,26	5,04	39,4	4,87	3,06	6,64	5,359	<0,001
<i>LVESD(mm)</i>	26,59	3,51	23,39	3,25	1,98	4,42	5,182	<0,001
<i>IVSd(mm)</i>	8,12	1,33	7,12	1,67	0,46	1,55	3,645	<0,001
<i>LVPWd(mm)</i>	8,5	1,37	7,13	1,07	0,92	1,81	6,085	<0,001
<i>LA(mm)</i>	30,5	5,39	26,12	3,76	2,71	6,07	5,176	<0,001
<i>AO(mm)</i>	24,03	3,85	20,96	2,86	1,84	4,29	4,951	<0,001
<i>LA/AO</i>	1,27	0,14	0,81	0,09	0,42	0,51	21,373	<0,001
<i>EF(%)</i>	69,42	8,71	71,27	3,42	-4,24	0,54	-1,531	0,128
<i>FS(%)</i>	39,92	3,02	39,47	5,73	-1,21	2,11	0,592	0,837

AO: Aort kökü, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Fraksiyonel kısalma, IVSd: Diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı, LA: Sol atrium çapı, LA/AO: Sol atriyum genişliğinin aort köküne oranı, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVPWd: Diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı.

4.6. Olguların Korelasyon Analizleri

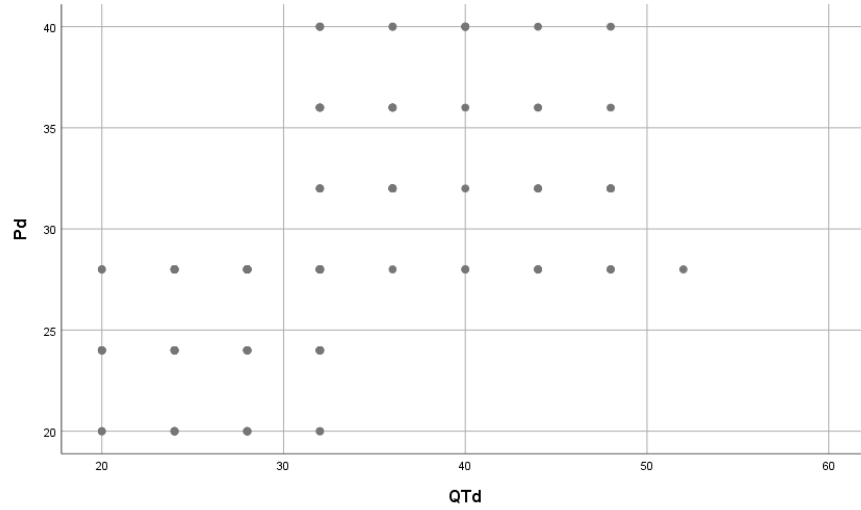
Çalışmamızda hasta grubunun EKG sürelerinin kendi arasında korelasyonları incelenmiştir. Korelasyon değerleri Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6 Hasta grupta EKG sürelerinin korelasyon analizi

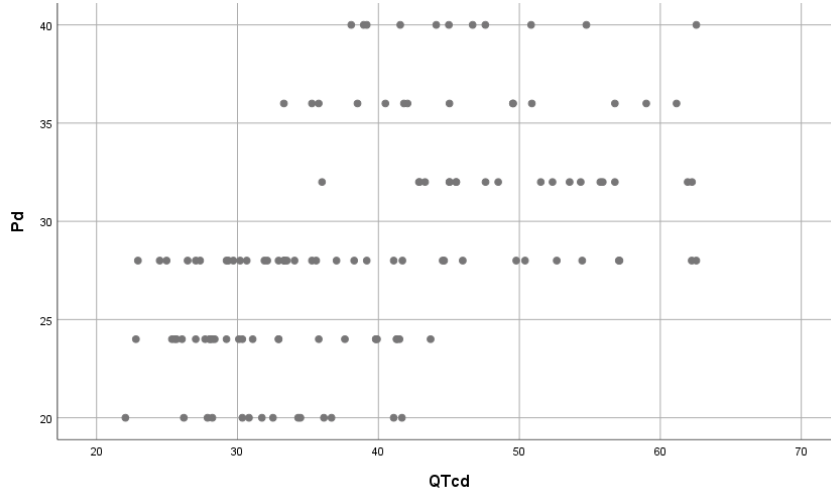
	Hız		PR(ms)		Pd(ms)		QTd(ms)		QTcd(ms)		Tpe(ms)		Tpe/QT		Tpe/QTc	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Hız	1															
PR(ms)	-0,082	0,376	1													
Pd(ms)	-0,032	0,728	0,105	0,254	1											
QTd(ms)	0,096	0,298	0,074	0,422	0,666	<0,001	1									
QTcd(ms)	0,410	<0,001	0,027	0,770	0,586	<0,001	0,937	<0,001	1							
Tpe(ms)	-0,008	0,929	0,109	0,235	0,560	<0,001	0,580	<0,001	0,510	<0,001	<0,001					
Tpe/QT	0,527	<0,001	0,057	0,537	0,423	<0,001	0,486	<0,001	0,615	<0,001	0,708	<0,001	1			
Tpe/QTc	0,258	0,004	0,175	0,056	0,488	<0,001	0,471	<0,001	0,328	<0,001	0,845	<0,001	0,639	<0,001	1	

Pd: P dispersiyonu, PR: PR aralığı, Tp-e: Tp-e aralığı, QTd: QT dispersiyonu, QTcd: QTc dispersiyonu

EKG incelemelerinde Pd ile QTd arasındaki korelasyon değeri incelenmiştir. Elde edilen sonuç iki değişken arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde bir ilişki olduğunu göstermektedir (r: 0,666, p <0,001) (Şekil 4.7)

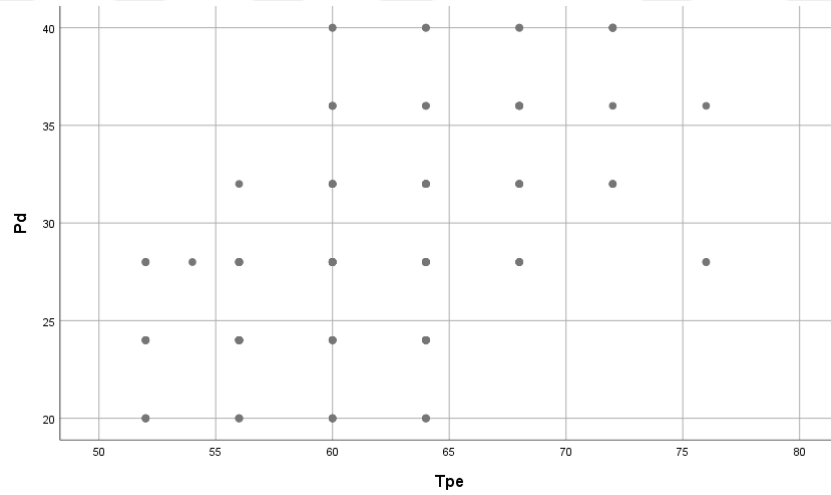
**Şekil 4.7** Hasta grubunda Pd ve QTd korelasyonunun grafiksel gösterimi

Hasta grubunda Pd ile QTcd arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,586$, $p<0,001$) (Şekil 4.8)



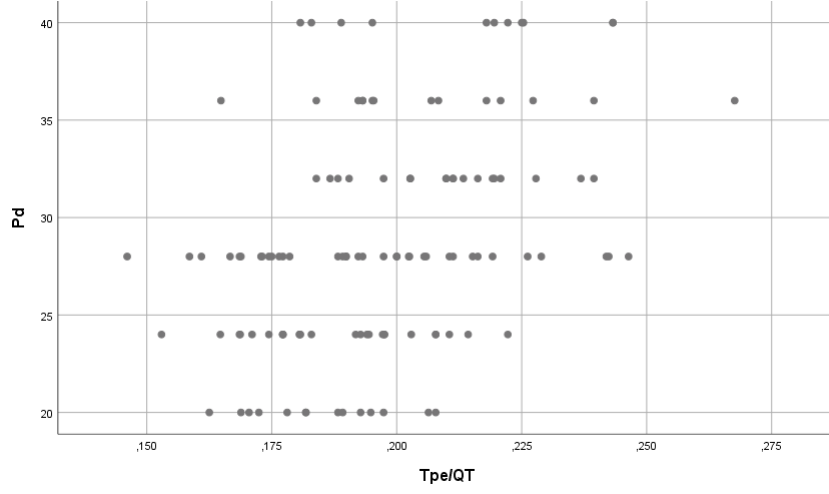
Şekil 4.8 Hasta grubunda Pd ve QTcd korelasyonunun grafiksel gösterimi

Hasta grubunda Pd ile Tpe arasındaki korelasyon incelenmiştir ve iki değişken arasında pozitif yönde ve orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,560$, $p<0,001$) (Şekil 4.9).



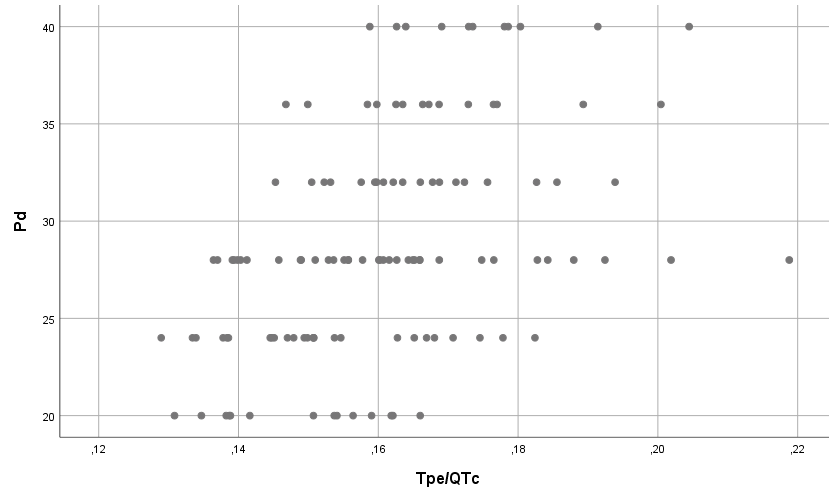
Şekil 4.9 Hasta grupta Pd ve Tpe korelasyonunun grafiksel gösterimi

Hasta grubunda Pd ile Tpe/QT arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,423$, $p<0,001$) (Şekil 4.10).



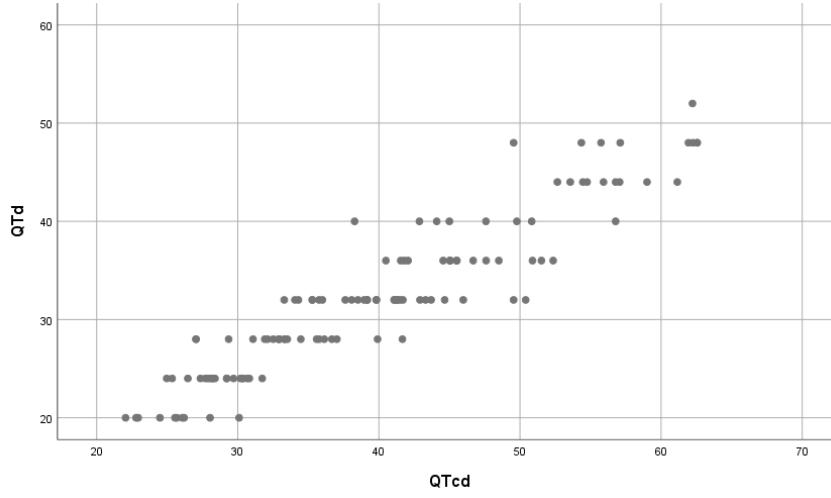
Şekil 4.10 Hasta grubunda Pd ve Tpe/QT korelasyonunun grafiksel gösterimi

Hasta grubunda EKG incelemelerinde Pd ile Tpe/QTc arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,488$, $p<0,001$) (Şekil 4.11).



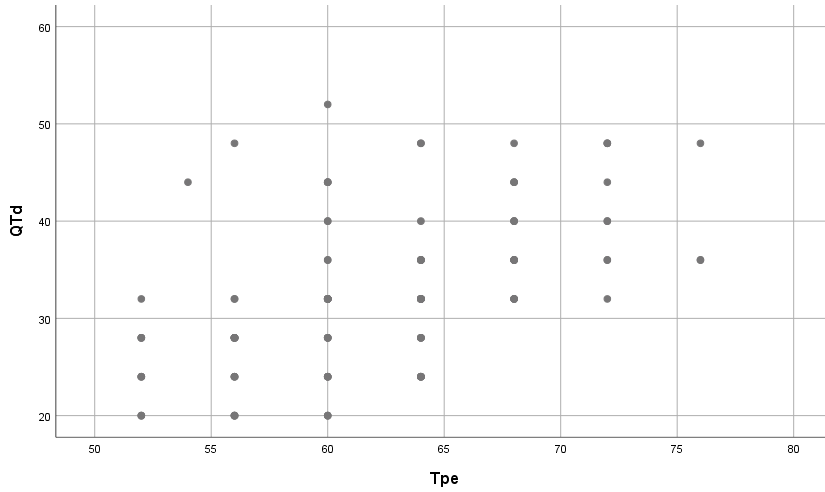
Şekil 4.11 Hasta grubunda Pd ve Tpe/QTc korelasyonunun grafiksel gösterimi

QTd ile QTcd arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve çok yüksek düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,937$, $p<0,001$) (Şekil 4.12).



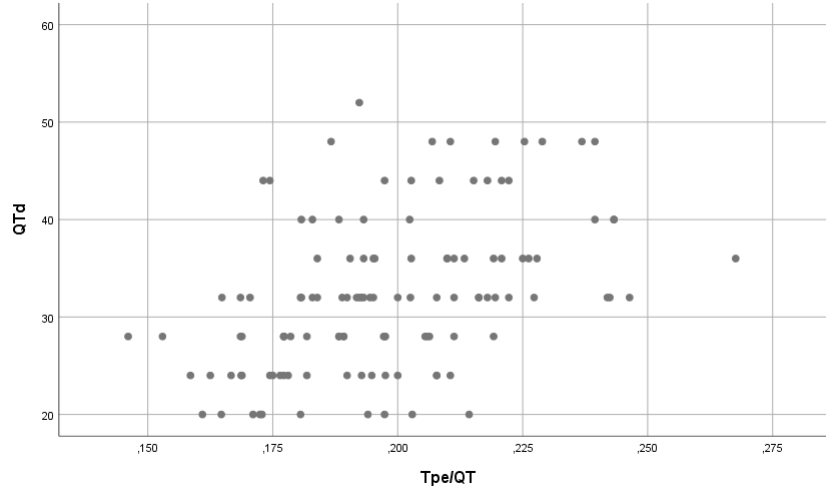
Şekil 4.12 Hasta grupta QTd ve QTcd korelasyonunun grafiksel gösterimi

QTd ile Tpe arasındaki korelasyon incelenmiştir ve iki değişken arasında pozitif yönde ve orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,580$, $p<0,001$) (Şekil 4.13).



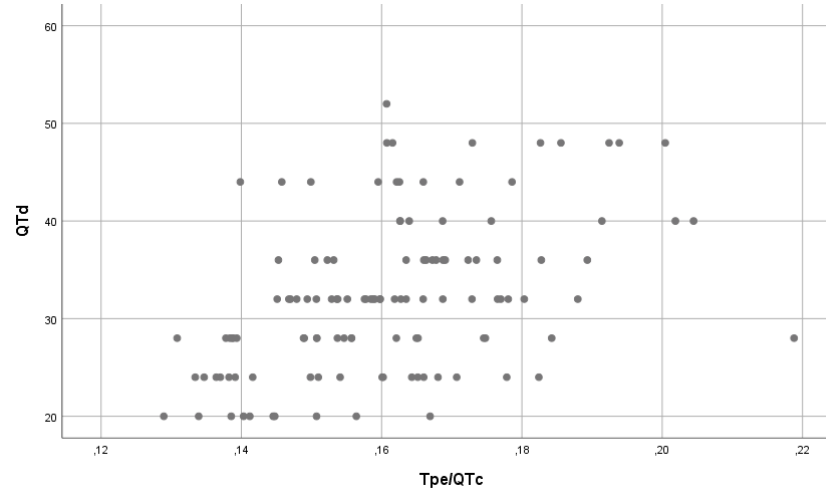
Şekil 4.13 Hasta grupta QTd ve Tpe korelasyonunun grafiksel gösterimi

Hasta grubunda QTd ile Tpe/QT arasındaki korelasyon incelenmiştir ve iki değişken arasında pozitif yönde ve orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,486$, $p<0,001$) (Şekil 4.14).



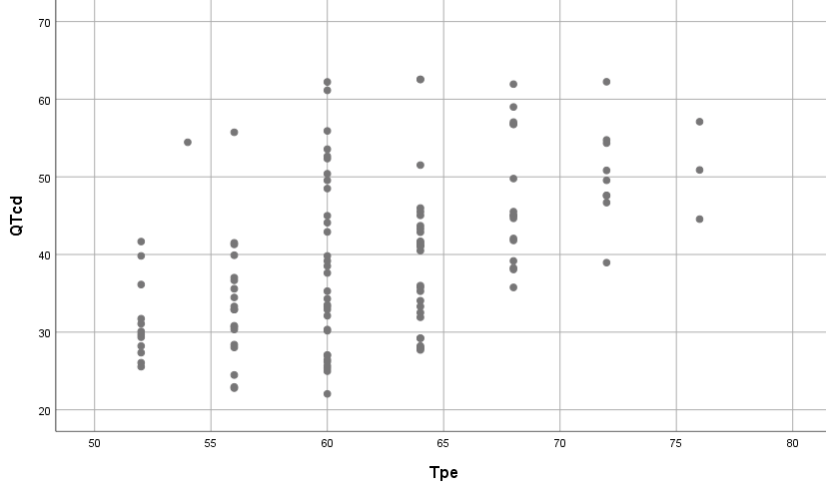
Şekil 4.14 Hasta grubta QTd ve Tpe/QT korelasyonunun grafiksel gösterimi

Hasta grubunda QTd ile Tpe/QTc arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,471$, $p<0,001$) (Şekil 4.15).



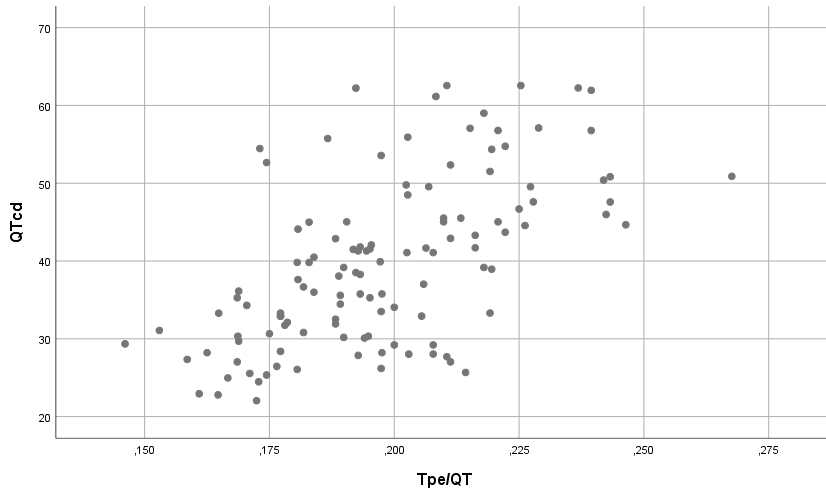
Şekil 4.15 Hasta grubta QTd ve Tpe/QTc korelasyonunun grafiksel gösterimi

Hasta grubunda EKG incelemelerinde QTcd ile Tpe arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,510$, $p<0,001$) (Şekil 4.16).



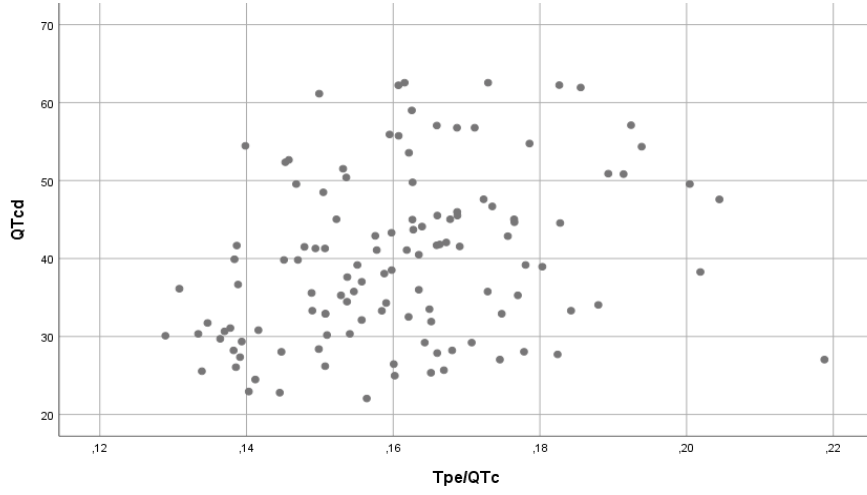
Şekil 4.16 Hasta grupta QTcd ve Tpe korelasyonunun grafiksel gösterimi

QTcd ile Tpe/QT arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,615$, $p<0,001$) (Şekil 4.17).



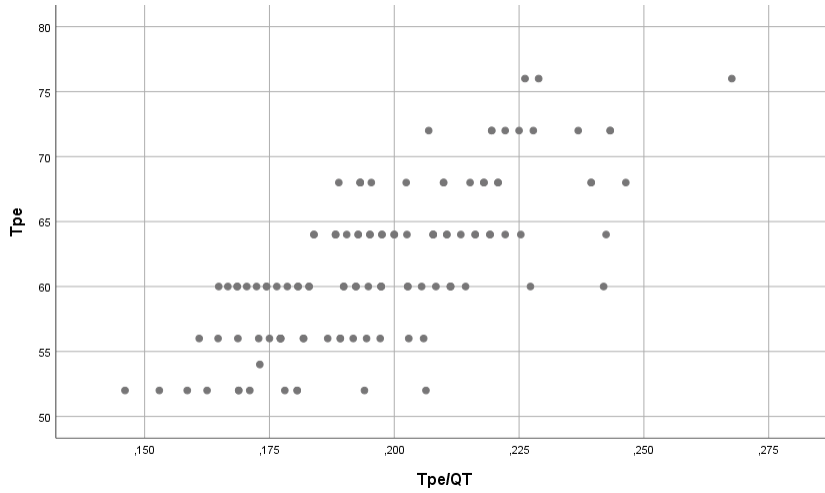
Şekil 4.17 Hasta grupta QTcd ve Tpe/QT korelasyonunun grafiksel gösterimi

QTcd ile Tpe/QTc arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,328$, $p<0,001$) (Şekil 4.18).



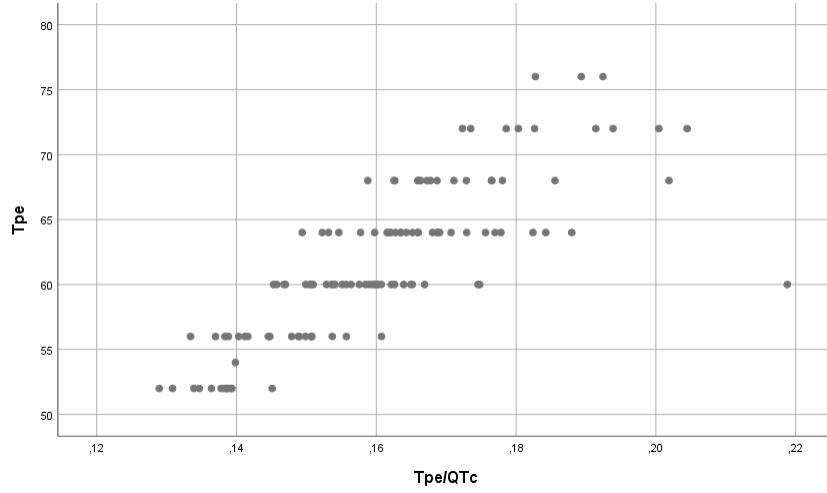
Şekil 4.18 Hasta grupta QTcd ve Tpe/QTc korelasyonunun grafiksel gösterimi

Tpe ile Tpe/QT arasındaki korelasyon incelenmiştir ve iki değişken arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,708$, $p<0,001$) (Şekil 4.19).



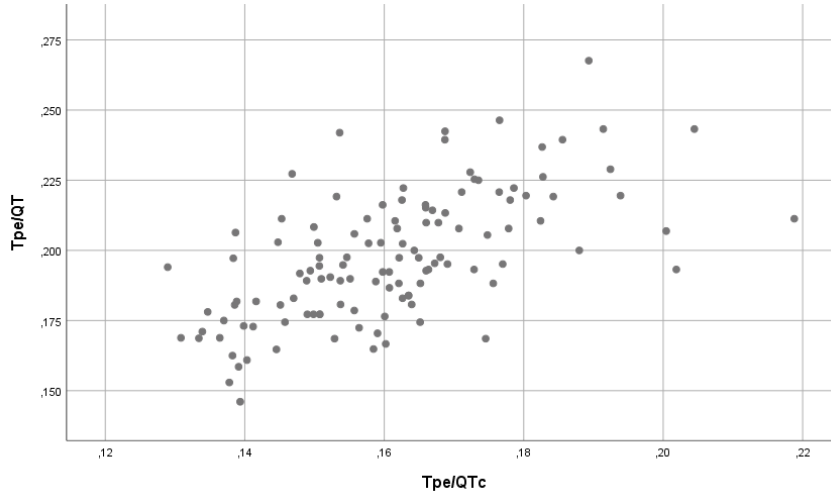
Şekil 4.19 Hasta grupta Tpe ve Tpe/QT korelasyonunun grafiksel gösterimi

Tpe ile Tpe/QTc arasındaki korelasyon incelenmiştir ve iki değişken arasında pozitif yönde ve çok yüksek düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,845$, $p<0,001$) (Şekil 4.20).



Şekil 4.20 Hasta grupta Tpe ve Tpe/QTc korelasyonunun grafiksel gösterimi

Hasta grubunda EKG incelemelerinde Tpe/QT ile Tpe/QTc arasındaki korelasyon incelendiğinde iki değişken arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu görülmüştür ($r:0,639$, $p<0,001$) (Şekil 4.21).



Şekil 4.21 Hasta grupta Tpe/QT ve Tpe/QTc korelasyonunun grafiksel gösterimi

4.7 Olguların EKG parametrelerinin ROC eğrisi

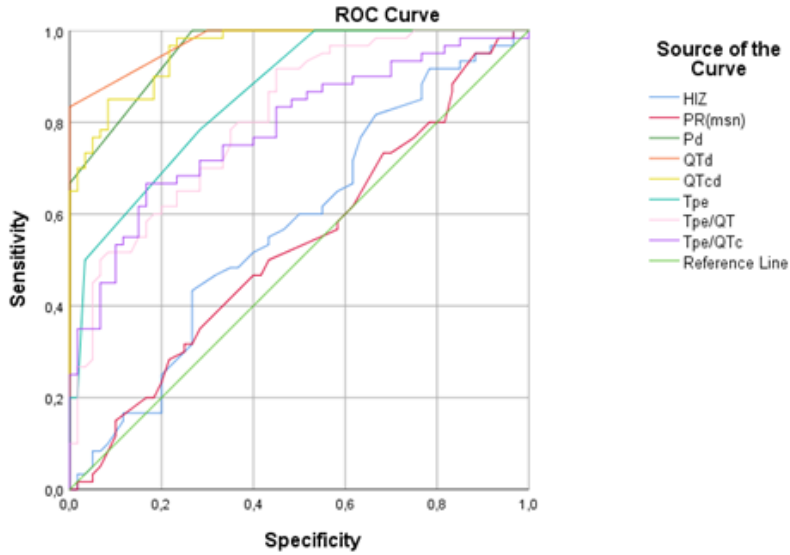
Hasta grupta EKG parametrelerinin eğri altında kalan alan (EAA), Cut-off, sensitivite ve spesifite değerleri incelenmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Hasta grupta EKG parametrelerinin EAA, cut-off, sensitivite ve spesivite değerleri

	EAA	Cut-off	Sensitivite	Spesifite	%95 Güven aralığı	
					Min	Maks
<i>Hız</i>	0,575	83,5	41,7	73,3	0,473	0,678
<i>PR(ms)</i>	0,532	123	50	56,7	0,428	0,636
<i>Pd(ms)</i>	0,956	30	100	73,3	0,925	0,986
<i>QTd(ms)</i>	0,975	30	83,3	100	0,954	0,996
<i>QTcd(ms)</i>	0,957	38,17	85	91,7	0,927	0,987
<i>Tpe(ms)</i>	0,859	58	50	96,7	0,796	0,923
<i>Tpe/QT</i>	0,809	0,19	70	71,7	0,734	0,884
<i>Tpe/QTc</i>	0,785	0,16	61,7	85	0,704	0,867

Pd: P dispersiyonu, *PR*: PR aralığı, *Tp-e*: Tp-e aralığı, *QTd*: QT dispersiyonu, *QTcd*: QTc dispersiyonu,

Hasta grupta EKG parametrelerinin sensitivite ve spesifitesinin ROC eğrisi ile gösterilmiştir (Şekil 4.22).



Şekil 4.22 EKG parametrelerinin sensitivite ve spesifite değerlerinin ROC eğrisi ile gösterimi

5.TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafında ‘Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi’ olarak tanımlanan çocukluk çağı obezitesi, potansiyel olarak yıkıcı sonuçları olan küresel bir hastalıktır (WHO, 2016). Obezite prevalansı her geçen gün dünya çapında artmakta, mortalite ve morbiditesi nedeniyle önemli bir ekonomik ve halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (Whitlock ve ark, 2009). Obezitede kardiyovasküler hastalık için daha genç başlangıç yaşı, kronik hastalık yükünün en yüksek üretkenlik yıllarında başlayacağını ve toplumun sağlığını daha da kötüleştireceği anlamına gelir (Ward ve ark,2017).

Obezite de anormal aşırı yağlanmanın etkisi olarak aterosklerotik hastalıkların hızlanması, hipertansiyon, insülin direnci, dislipidemi, tip 2 diyabet gibi kardiyometabolik risk faktörlerinin kümelenmesi kalp hastalığı riskini artırır (Perck ve ark, 2012). Obeziteye bağlı gelişen kardiyovasküler hastalıklar koroner kalp hastalığı, obezite kardiyomiyopatisi, kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, kalp kapak hastalıkları; kardiyovasküler etkiler ise sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül dilatasyonu, sol atriyum dilatasyonu, bloklar şeklinde sıralanabilir (Helvacı ve ark, 2014). Yine obezite de yağ metabolizmasında meydana gelen değişiklikler ile serbest yağ asitlerinde artma ve bunun sonucunda ansatüre/satüre yağ asitleri oranında bozulma, hücre membranındaki fosfolipitlerin yapısal esterifikasyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişimler miyokard metabolizmasında bozulma ve kalpte ritm bozukluğuna zemin hazırlamaktadır. Obezitede sinüzal aritmi, bradikardi, sinüzal blok, supraventriküler atımlar, ventriküler ektopik atımlar ve intraventriküler bloklar görülebilmektedir (Pedzinski ve ark, 1985). Çalışmamız esas olarak obezitenin kalp iletim sistemindeki meydana getirdiği bozukluklar incelenmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmalarda obezite sıklığı ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte cinsiyet açısından belirgin farklılık bulunmamıştır. ABD’de yapılan çalışmada erişkinlerde kadın ve erkek oranı eşit bulunmuştur. Aynı çalışmada 2-19 yaş arası ergenler(12-19 yaş), okul çağı(6-11 yaş), okul öncesi çağı (2-5 yaş) olarak üç farklı kategoride incelenmiştir ve erkeklerde obezite prevalansı okul çağında, kızlarda obezite prevalansı ergenlerde daha fazla olduğu görülmüştür (Hales ve ark, 2017). Çin’de 6-17 yaş arası 1544 ergen ile

yapılan bir çalışmada erkeklerde, kızlara göre şişman olma olasılığı yaklaşık (E/K) 2/1 idi (Wang ve ark, 2018). Ankara'da 2066 çocuk ile yapılan bir çalışmada fazla kilolu olma sıklığı kızlarda (E/K: 0,95/1), obez olma sıklığı erkeklerde (E/K: 1,96/1) fazla idi (Yardım ve ark, 2019). Kütahya'da yapılan başka bir çalışmada ise kızlarda fazla kilo (%8,8) sıklığının erkeklere (%8,5) göre daha yüksek olduğu, obezite sıklığının ise kızlarda (%6,5) ve erkeklerde (%6,5) eşit olduğu vurgulanmıştır (Kaya ve ark, 2014). Çalışmamızda 60 obez hastanın 30'u (%50) kız, 30'u (%50) erkek idi. Çocukluk çağı obezitesi tanılı hastalarda yapılan diğer çalışmalarla cinsiyet yönünden incelendiğinde, çalışmamızdaki hastaların cinsiyet dağılımı benzer olarak bulunmuştur, ancak yine de daha büyük hasta gruplarında cinsiyete göre obezite prevalansı belirlemenin daha güvenilir olacağını düşünmekteyiz.

Fazla kilo ve artan yağ kütlesi çeşitli yollardan birden fazla organı etkiler. Framingham Kalp Çalışması'na göre kilo alımı hipertansiyon gelişimi için en önemli risk faktörüdür ve primer hipertansiyon riskinin %75'ini oluşturur (Garrison ve ark, 1987). Obezitede çocukluk çağı hipertansiyonu prevalansı vücut ağırlığı arttıkça kan basıncının frekans dağılımı daha yüksek seviyelere doğru kaymaktadır (Hall ve ark, 2015). Aşırı kilolu ergenlerde VKİ ile kan basıncı seviyesi arasında yakın ilişki gösterilmiş ve bir çalışmada her 10 BMI birimi artışın sistolik kan basıncında 10 mmHg ve diyastolik kan basıncında 3 mmHg artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (Kelly ve ark, 2015). Normal kilolu çocuklarla karşılaştırıldığında, hipertansiyon riski için olasılık oranı aşırı kilolu çocuklarda %1,7, obez çocuklarda %2,6, şiddetli obez çocuklarda %3,7 ve aşırı obez çocuklarda %4,8 idi. Sonuç olarak, yüksek kan basıncı prevalansı, artan BMI persantiliyle artmaktaydı (Nguyen ve ark, 2012). Houston'da yapılan bir okul tarama çalışmasında VKİ 90. persantilin altında olan çocukların % 3'ünden daha azında kan basıncı yükselirken, VKİ 95. persentile eşit veya daha büyük olan çocuklarda prevalansı % 11 idi (Sorof ve ark, 2004). Benzer şekilde, İzlanda'daki 9-10 yaşındaki okul çocuklarında yapılan bir çalışmada, obez deneklerde hipertansiyon prevalansı % 8,6 idi (Steinthorsdottir ve ark, 2011). Çin'in dört büyük şehrinde 7-16 yaş arası 1626 çocuk ile yapılan başka bir çalışmada obez çocukların hipertansiyona sahip olma oranı 3-6 kat daha yüksekti ve çocukların VKİ ile hem sistolik hem diyastolik kan basıncı pozitif ilişkiliydi (Zhao ve ark, 2017). ABD' de 4-17 yaş aralığındaki 1111 çocukta yapılan bir çalışmada VKİ'ine göre fazla kilolu ve obez

çocukların sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı normal kiloda olan çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tu ve ark, 2011). Çalışmamızda benzer şekilde obez grupta hem sistolik hem diyastolik kan basıncı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuş ve obez grupta yüksek kan basıncı prevalansı yine literatürle uyumlu olarak %8,3 olarak bulunmuştur.

Obezitenin aterojenik dislipidemi ile güçlü bir ilişkisi vardır (Raj ve ark, 2012). 26 008 fazla kilolu çocuktan oluşan geniş bir seride, %32'sinde lipidlerin bir veya daha fazlasının konsantrasyonları normalden yüksekti ve hastaların total kolesterol % 14,1'inde, LDL kolesterol % 15,8'inde, HDL kolesterol % 11,1'inde ve trigliseritler %14,3'ünde yüksek bulunmuştur (T'Allemand ve ark, 2008). Okula giden 943 ergenden oluşan bir seride, fazla kilolu olmayan ve fazla kilolu gruplar arasında trigliserit (73 mg/dl'ye karşı 90 mg/ dl; p <0.001) ve HDL kolesterol (52 mg/dl'ye karşı 47 mg/dl; p<0.001) düzeylerinde önemli farklılıklar bildirmişlerdir (Musso ve ark, 2011). Kanada'da 8-17 yaş arası 97 obez hasta ile yapılan bir çalışmada total kolesterol ortalama 79,2 mg/dl, trigliserit ortalama 23,4 mg/dl, HDL ortalama 18 mg/dl, LDL ortalama 46,8 mg/dl, VLDL ortalama 41,4 mg/dl olarak bulunmuştur (Jimenez-Rivera ve ark, 2017). Sonuçlarımıza bakıldığında trigliserit ortalama 157,80±110,26 mg/dl, VLDL ortalama 30,09±19,86 mg/dl, HDL ortalama 43,88±9,15 mg/dl, LDL ortalama 85,23±28,64 mg/dl olarak bulunmuştur. Hastaların %10,3'ünde kolesterol, %42,3'ünde trigliserit, %39,2'sinde VLDL, %67,2'sinde HDL, %26,7'sinde LDL yüksek olarak bulunmuştur. Ancak kontrol grubumuzda kan değerleri çalışılmadığı için sağlıklı grup ile karşılaştırma yapılamamıştır. Yinede obez hastalarda hipertrigliseridemi, yüksek LDL ve düşük HDL düzeyinin kardiyovasküler risk faktörü olduğunu bilmekteyiz.

Lipid metabolizmasındaki bozukluğun bir sonucu olarak obez hastalarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığını (NAYKH) daha fazla görmekteyiz. NAYKH, karaciğer hasarına neden olacak şekilde önemli miktarda alkol tüketmemiş ve yağlı karaciğer için başka bir etiyolojinin bulunmadığı kişilerde görülen bir karaciğer hastalığı spektrumu olarak tanımlanır. Çocukluk çağı obezitesinin ciddi bir komplikasyonudur (Angulo ve ark, 2002). Karaciğerde yağ birikimi, muhtemelen insülin direncinden ve karaciğer, iskelet kası ve yağ dokusundaki yağ asidi metabolizmasının bozulmasından

kaynaklanmaktadır. Hepatosit içindeki çeşitli oksidasyon yollarının işlev bozukluğu ve ardından reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi, biriken lipidlerin peroksidasyonu, inflamasyon, hepatosellüler apoptoz ve fibrojenezle sonuçlanır (Barshop ve ark, 2009). NAYKH, ilk olarak Moran ve arkadaşları tarafından 10-13 yaşları arasında 3 çocukta obezite ilişkili şiddetli ve hepatit saptamalarıyla tanımlandı (Moran ve ark, 1983). NAYK'in çocuklardaki obezite bağlamında tahmini prevalansa % 36,1 olduğu düşünülmektedir (Shaunak ve ark, 2020).

NAYKH'nın sık görülmesi ve siroza ilerleme riski fazla olduğu için karaciğer biyopsi yapılacak hastaları seçmek ve artmış risk altında olanları tahmin etmek için invaziv olmayan tarama yöntemleri geliştirilmek istenmiştir ve bu nedenle çalışmalarda serum aminotransferaz düzeyleri kullanılmıştır (Barshop ve ark, 2009). NAYKH'da ALT ve AST seviyeleri, normalin üst sınırının 5 katına kadar yükselir. Obez bireylerde ALT/AST oranının 1'den büyük olduğu rapor edilmiştir (Mathur ve ark, 2007). Çalışmamızda ALT ve AST değeri 5 kat yükselen hastamız yoktu. Ancak %55 (n:33) hastada ALT/AST oranı 1'in üzerinde saptanmıştır. Japonya'da Kawasaki ve arkadaşlarının 228 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada AST ortalaması $29,2 \pm 16$ IU/l, ALT ortalaması $34 \pm 38,1$ IU/l olarak bulunmuştur (Kawasaki ve ark, 1997). Kaliforniya'da 408 çocuk ile yapılan 9-17 yaş arası obez çocuğun AST ortalaması $32 \pm 32,3$ IU/L, ALT ortalaması $30,0 \pm 18,9$ IU/L olarak bulunmuştur (Yu ve ark, 2019). Kanada'da 8-17 yaş arası 97 obez çocuk ile yapılan başka bir çalışmada AST 26,5 IU/L, ALT 26,0 IU / L olarak bulunmuştur (Jimenez-Rivera ve ark, 2017). ABD'de 2000 yılında Straus ve arkadaşları tarafından NHANES III sırasında yapılan 12-18 yaşları arasında 2450 obez çocuğun %86'sında aminotransferaz düzeyleri yüksek bulunmuştur. Normal kilolu çocuklara (% 1,5) kıyasla, yüksek ALT düzeylerinin sıklığı aşırı kilolu (% 5) ve obez çocuklarda (% 9,5) anlamlı olarak daha yüksektir (Straus ve ark, 2000). Kawasaki ve arkadaşlarının 228 obez çocuk ile yaptığı çalışmada %24,1'inde ALT, %11'inde AST yüksek bulunmuştur ve obezite derecesiyle çocuklarda yağlı karaciğer ilişkisinde ALT düzeyi, insülin ve serum trigliseritinden sonra üçüncü sırada bulunmuştur (Kawasaki ve ark, 1997). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak obez grubun, AST ortalaması $26,83 \pm 14,30$ IU/L, ALT ortalaması $33,03 \pm 26,89$ IU/L olarak bulunmuş ve ALT %21,6 hastada, AST %8,3 hastada yüksek bulunmuştur.

Ultrasonografi yağlı bir karaciğeri saptamak için % 82-90 duyarlılığa sahiptir ancak fibrozisi ve sirozu göstermede güvenli değildir. İtalya’da 9-16 yaşları arasındaki 375 obez çocuğun % 42’sinde sonografik olarak hepatosteatoz tespit edildi ve steatoz derecesi VKİ ve yüksek aminotransferazlarla pozitif korelasyona sahipti (Guzzalani ve ark, 2000) Çin’de 84 obez çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada 65 denekte (%77), ultrasonografik olarak hepatik steatoz belirlendi. Steatoz şiddeti, VKİ, yüksek ALT düzeyleri, insülin direnci ve hipertrigliseridemi ile pozitif korelasyon gösterdi (Chan ve ark, 2004). Çalışmamızda obezitesi olan 42 olguya USG yapıldı ve %21,4 (n:9)’ünde hafif, %14,3(n:2)’ünde orta, %2,4(n:1)’ünde şiddetli yağlanma görüldü. Yüksek ALT, insülin, HOMA-IR ve HBA1c düzeyleri ile karaciğer yağlanma evresi arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı. Sonuçlarımız diğer çalışmalarla uyumlu görülmüş ancak bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Obezitede yüksek seviyelerde serbest yağ asitlerinin ve proinflatuar faktörlerin birikimi periferik ve hepatik insülin direncine neden olur (Shah ve ark, 2014). 3978 çocuk ve ergenin katıldığı çalışmada insülin ortalaması normal kilolularda 8,16 mU/L; fazla kilolularda 11,14 mU/L; obez grupta 16,41 mU/L olarak bulunmuştur (Kloppenborg ve ark, 2017). Bolusa Kalp Çalışması’nda VKİ ile en güçlü parametre insülin olarak bulunmuş ve VKİ 99.persantilden daha yüksek olan çocukların %40’ı yüksek bir insülin seviyesine sahipti (Freedman ve ark, 1999). 112 obez çocuk ve 40 kontrol grubu ile yapılan başka bir çalışmada HOMA-IR ortalaması obez grupta anlamlı yüksek bulunmuş ve HOMA-IR sonuçlarına göre, obez bireylerin% 38’inde insülin direnci tespit edildi (Pires ve ark, 2015). Çalışmamızda obez hastaların %89,1’inde HOMA-IR skoru yüksek olarak bulunmuştur. Bu tutarsızlık, HOMA-IR skoru için standartlaştırılmış eşik değeri öne sürülmediğinden, bazı çalışmalardaki farklı HOMA-IR kesme değerlerinden kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Obezite salgınının sonucu olarak, prediyabet veya tip 2 diabetes mellitus artık yetişkin hastalığı olmaktan çıkmıştır. Yetişkinlerde olduğu gibi, gençlerde tip 2 diyabet patogenezi iki ana neden ile karakterizedir: insülin direnci ve azalan insülin sekresyonu (Nadeau ve ark, 2016). Obez çocuklarda ve ergenlerde prediyabet prevalansı, farklı araştırmalara göre % 21-40 arasında değişen endişe verici derecede yüksek bir orandadır

(Sinha ve ark, 2002, Chan ve ark, 2015). Amerikan Diyabet Derneği (ADA) kılavuzlarına göre, aşağıdaki üç kriterlerden biri karşılandığında prediyabet tanısı konur: açlık kan glikozu 100- 125 mg / dL (5,6-6,9 mmol / L) arasında olanlar bozulmuş açlık plazma glukozu veya oral glukoz tolerans testinin 2.saatinde plazma glikozu 140-199 mg / dL (7,8-11,0 mmol / L) olanlar bozulmuş glukoz toleransı tanısı alır ve diyabete yatkın oldukları düşünülürler. Daha yakın zamanlarda, prediyabet tanısı için ek bir kriter olarak hemoglobin A1C (HbA1C) % 5,7- 6,4 (39-46 mmol / mol) arasında olması eklenmiştir (American Diabetes Association, 2016). ABD’de 915 ergenin katıldığı bir çalışmada %70’i normal kilolu, %13,9’u fazla kilolu, %16,1’i obez idi. Bozulmuş glikoz toleransı, normal kilolu ergenlerde %5,4, fazla kilolularda %2,8, obezlerde %17,8 olarak bulunmuş ve VKİ ile bozulmuş glikoz toleransı güçlü ilişkili bulunmuştur (Williams ve ark, 2005). Çalışmamızda hastalarımıza rutin olarak OGTT testi yapılmadığı için karşılaştırma yapılamamaktadır. Danimarka’da 3978 çocuk ve ergenin katıldığı çalışmada normal kilolularda açlık plazma glikozu ortalaması 90 mg/dl, HbA1c ortalaması %5,2; fazla kilolularda açlık plazma glikozu ortalaması 90,9 mg/dl, HbA1c ortalaması %5,3; obez grupta açlık plazma glikozu ortalaması 92,7 mg/dl, HbA1c ortalaması %5,3 olarak bulunmuştur (Kloppenborg ve ark, 2017). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hasta grubunun açlık plazma glikozu ortalaması $91,52 \pm 7,35$ mg/dl, HbA1C ortalaması $5,17 \pm 0,32$ olarak bulunmuştur.

Obezite de çok çeşitli EKG anormallikleri görülür, bazı anormallikler ise ani ölüm belirteci olarak kullanılabilir. Obez hastalarda sıklıkla görülen EKG anormallikleri sola kayma, P dalga morfolojisinde değişiklikler, düşük QRS voltajı, QT aralığının uzaması, sol ventrikül hipertrofi bulguları, inferior ve lateralde T dalgası düzleşmesi şeklinde sıralanabilir (Poirier ve ark, 2006). Bizde bu çalışmanın obez çocuklarda görülen iletim kusurlarını detaylandırmak için katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Obez çocukların aynı yaştaki normal vücut ağırlığına sahip çocuklara göre daha yüksek kalp hızına sahip olduğu biliniyor (Zwiauwer ve ark, 1989). Bunun nedenin artmış yağ doku miktarına karşı organizmanın adaptasyonu olduğu düşünülmektedir (Pedzinski ve ark, 1985). 34 obez çocuk ile yapılan bir çalışmada obez grupta kalp hızı daha yüksektir, ancak iki grup arasında anlamlı fark elde edilmemiştir (Başkan ve ark, 2001).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kalp hızı obez grupta yüksek bulunmuştur ancak iki grup arasında anlamlı fark yoktur.

P-dalga dispersiyonu (Pd), standart 12 derivasyonlu EKG’de ölçülen en uzun ve en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (Perzanowski ve ark, 2005). Hastalarda sinüs uyarılarının homojen olmayan yayılmasıyla ilişkilidir ve atriyal aritmi riskini değerlendirmek için sunulan önemli bir elektrokardiyogram belirteçidir (Sert ve arkadaşları, 2017). P dispersiyon ile ilgili erişkinde yapılan çalışmalarda anlamlı derecede artış görülmekle birlikte, çocuklarda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Seyfeli ve arkadaşları 42 erişkin obez kadın ve 25 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı çalışmada obez grupta P dispersiyonunu anlamlı olarak uzun bulmuştur (Seyfeli ve ark,2006). Yine başka bir erişkin çalışması 52 obez ve 30 kontrol grubu ile yapılmış ve obez grupta P max ve P dispersiyonu anlamlı derecede artmış olarak bulunmuştur (Koşar ve ark, 2008). Asyalı obezler P max ve P dispersiyonu kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmıştır (Liu ve ark, 2010). Literatürde çocuk yaş grubunda obez hastalarda iletim değerlendirmesi ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bizde çalışmamızın çocuk yaş grubuna katkısı olacağını düşünmekteyiz. Akyüz ve arkadaşlarının 67 obez çocuk ve 70 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada P dispersiyonu açısından iki grup arasında anlamlı fark elde edilmemiştir (Akyüz ve ark, 2013). Başka bir çocuk yaş grubu çalışması 30 obez hasta ve 30 kontrol grubu ile yapılmış ve obez grupta P dispersiyonu (51.33 ± 11.67 ms’ye karşı 39.67 ± 11.59 ms, $p < 0,05$) kontrol gruba göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur (Üner ve ark, 2014). 59 obez çocuk ve 38 sağlıklı gönüllünün olduğu başka bir çalışmada hasta grubunda Pmin, Pmax ve Pd anlamlı derecede uzun bulunmuştur (Temiz ve ark, 2019). Çalışmamızda obez grupta P min uzun ancak iki grup arasında fark göstermezken ($p > 0,05$), P max ve Pd obez grupta anlamlı derecede uzun bulunmuştur ($p < 0,001$). Pd, atriyal aritmilerin bir göstergesi olduğu için obez çocukların yakından takip edilmesi gerektiğine inanıyoruz. Bu bulgu, AF ve diğer atriyal aritmiler için non-invaziv bir göstergesi olarak düşünülebilir. Ayrıca çocuk yaş grubunda bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiğini belirtmek isteriz.

QT aralığı (QT) yüzeysel EKG’deki QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının sonu arasındaki aralıktır ve ventriküler depolarizasyonu ve repolarizasyonu yansıtır. QT

dispersiyonu (QTd) standart 12 derivasyonlu yüzeyel EKG'de en uzun QT aralığı ile en kısa QT aralığı arasındaki fark olarak tanımlanır ve ventriküler aritmilerin başlangıcında etkili olan ventriküler repolarizasyon heterojenitesini gösteren bir parametredir (Psallas ve ark, 2006). QT aralığı kalp hızı değişikliklerinden etkilenmektedir ve kalp hızı arttığında QT aralığı kısalmakta, kalp hızı yavaşladığında QT aralığı uzamaktadır (Li ve ark 2009). Kalp hızından kaynaklanan değişikliği ortadan kaldırmak için Bazett tarafından tanımlanan formülle ($QTc=QT/\sqrt{RR}$) kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmaktadır (Bazett 1920). QTc dispersiyonu (QTcd) , QTd'na benzer şekilde hesaplanır. QT, QTc ve QTd ventriküler aritmik olayları ve ani ölümü öngördüğü gösterilmiştir (İnanır ve ark, 2018). Literatürde obez hastalarda QT, QTc, QTd, QTcd ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve obez hastalarda bu değerlerin arttığı görülmüştür. Ayrıca kilo verilmesiyle de bu değerlerde belirgin gerileme tespit edilmiştir. Ülkemizde çocuklarda yapılan çalışmada QTd ve QTcd anlamlı olarak artış bulunmuştur (Yıldırım Yıldız ve ark, 2020). Olivares Lopez ve arkadaşları 13 obez, 17 fazla kilolu ile yaptığı kısıtlı bir çalışmada obez grupta ortalama QTc değerlerini anlamlı uzun bulmuştur (Olivares Lopez ve ark,2005). Yine başka bir çalışmada QTcd obez grupta anlamlı yüksek bulundu (Nigro ve ark, 2010). Özkan ve arkadaşlarının 45 obez, 87 normal kilolu çocuk ile yaptığı çalışmada obez grupta ortalama QTc değerlerinin anlamlı uzun olarak bulmuşlardır (Özkan ve ark, 2015). Sonuçlarımıza bakıldığında literatürle uyumlu olarak hasta grupta QTd, QTcd anlamlı uzun bulunmuştur. Bu parametreler ventriküler repolarizasyon ve ani kardiyak ölümle ilişkili olabileceğinden, bu hastaların yakın takibi gerekirse kilo vermeye teşvik edilmesinin önemli olabileceği kanaatindeyiz.

Tpeak-Tend aralığı (Tp-e), normal QTc hastalarında bile ventriküler aritmileri ve ani ölümü öngören, ventriküler repolarizasyonu gösteren nispeten yeni bir parametredir. Hem Tp-e hem de Tp-e/QT oranı malign aritmilerle ilişkilendirilmiştir. Yapılan son çalışmalarda Tp-e'in ventriküler repolarizasyonun transmural dağılımına karşılık geldiğini göstermektedir. Sol ventrikülün transmural eksenini en iyi yansıtan prekordiyal derivasyonlardan ölçülür ve sağlıklı erişkin popülasyonda ölçülen Tp-e/QT'nin ortalama değeri $0,21\pm 0,03$ ve aralığı 0,15 ile 0,25 arasındadır (Gupta ve ark 2008). Bu parametreler yeni çalışılmaya başlanması nedeniyle literatürde erişkin obez hastalarda bile yeterli çalışma yoktur. 60 erişkin grupta obez yapılan çalışmada Tp-e, Tp-e/QT oranı obez grupta

daha yüksek olduğu gösterilmiş, ancak gruplar arasında anlamlı fark gösterilmemiştir (Braschi ve ark, 2011). Erişkin yaş grubunda yapılan başka bir çalışmada aşırı obez 41 hasta ve 41 sağlıklı ile yapılmış ve çalışmada hasta grupta Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc değerlerinde anlamlı artmış görülmüştür (İnanır ve ark, 2018). Sağlıklı çocuk ile yapılan bir çalışmada Tp-e/QT oranı VKİ ile karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı doğrusal korelasyon bulunmuştur (Castro-Torres ve ark, 2019). Bildiğimiz kadarıyla çocuk yaş grubundaki obez hastalarda bu parametreler çalışılmamış ve çalışmamız bu anlamda ilk olacaktır. Çalışmamızda obez grupta Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc değerleri anlamlı yüksek bulunmuştur. Hasta grubunda transmural repolarizasyon göstergelerinin (Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc) diğer ventriküler repolarizasyon parametreleriyle (QTd ve QTcd) birlikte kontrol gruba göre yüksek bulunması artmış ventriküler aritmi riskini desteklemektedir. Çalışmamızın bu anlamda literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Ayrıca bu grup hastaların takibinde, özellikle morbid obez hastalarda kardiyak takip sırasında elektrokardiyografide bu değerlerinde kullanılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Erişkin obezitede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ile obezite arasındaki ilişki birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (Nakajima ve ark, 1985). Obezite de fazla yağ dokusunun yüksek metabolik aktivitesi, toplam kan hacminin ve kalp debisinin artmasına neden olur. Kompansatvar sol ventrikül hipertrofisi, artmış sol ventrikül duvar stresi ve hipertansiyon nedeniyle artmış ön yük; zamanla sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açar. Sol ventrikül dilatasyonu ve kalp yetersizliğine yol açan bu tablo, “Obezite kardiyomiyopatisi” diye isimlendirilir (Alpert ve ark, 2001).

Obezite kardiyomiyopatisi gelişmeden ve sol ventrikül sistolik fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmadan önce, diyastolik disfonksiyonun görülmesi, asemptomatik kardiyak tutulumu belirlemek ve önlem almak açısından önemlidir. EKO, obezitenin neden olduğu asemptomatik erken diyastolik disfonksiyonu belirlemede en yaygın ve güvenilir tanı aracı olarak kabul edilmekle birlikte, gelişen tıp teknolojisi ile daha gelişmiş ve hassas tanı yöntemlerinin geliştirileceği düşünülmektedir (Levy ve ark, 1990).

Obez çocuklarda sol ventrikül sistolik fonksiyon bozuklukları gelişmeden önce diyastolik disfonksiyonları gözlemek çok erken bir tanı yöntemi olabilir. Sol ventrikül

diyastolik fonksiyonunda kullanılan parametrelerden biri sol ventrikül diyastol sonu çapıdır(LVEDD). Erişkin obez hastalarda sol atriyum çapı ile birlikte sol ventrikül diyastol sonu çapı ve sol ventrikül kütesinin artmış hacim yükü nedeniyle arttığı uzun yıllardır kabul edilmiştir (Lavie ve ark, 1987). Çocuk obez grupta yapılan çalışmada obezite ile LVEDD arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlenmiştir (Kono ve ark, 1994). 30 obez çocuk ile yapılan başka bir kısıtlı çalışmada obez grupta LVEDD ($42,17 \pm 5,93$ mm'ye karşı $38,93 \pm 3,7$ mm, $p < 0,05$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olarak bulunmuştur (Üner ve ark, 2014). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak obez grupta kontrol grubuna göre LVEDD'nin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını gördük ($p < 0,05$).

Sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan diğer bir parametre, diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd) ve sol ventrikül arka duvar kalınlığıdır (LVPWd). Literatürde çok sayıda çalışmada obez hastalarda IVSd ve LVPWd değerlendirilmesi yapılmış ve obez hastalarda arttığı görülmüştür. Wong ve arkadaşları 109 vakalık bir çalışmada (Wong ve ark, 2004). Üner ve arkadaşları 30 vakalık bir çalışmada (Üner ve ark, 2014), Ghandi ve arkadaşları 25 vakalık bir çalışmada (Ghandi ve ark, 2018), Mercea ve arkadaşları 30 obez 25 fazla kilolu vaka serisinde (Mercea ve ark, 2020) IVSd ve LVPWd obez hastalarda anlamlı artış görüşmüştür. Çalışmamızda literatüre uygun olarak obez hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, obez grupta diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı anlamlı olarak artmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Erişkinlerde sol atriyum (LA) boyutu, kardiyovasküler sağlığın önemli bir belirleyicisidir. Artan LA boyutu ve LA genişlemesi, hem akut miyokard infarktüsü, hem koroner revaskülerizasyon riskinin artmasıyla ilişkilidir. Akut miyokard infarktüsü olan hastalarda artmış sol atriyum boyutu ölümün önemli bir göstergesidir (Moller ve ark, 2003). Benzer şekilde atriyal fibrilasyon tek başına LA boyutunun artması ile ilişkilidir (Barnes ve ark, 2004). Yetişkin çalışmalarda BMI ile LA boyut arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (Ayer ve ark, 2008, Wanahita ve ark, 2008). Framingham Kalp Çalışmasında ise BMI, LA çapının güçlü bir korelasyonuydu ve LA boyutu üzerinde yaş veya kan basıncından çok daha büyük bir etkiye sahipti (Vaziri ve ark, 1995) Ayer ve arkadaşlarının

991 çocuk ile yaptığı çalışmada BMI ile LA boyutu arasında ilişki bulunmuştur (Ayer ve ark, 2010). Normotansif 160 obez ile yapılan çalışmada obez grupta sol atriyal boyutun arttığı görülmüştür (Di Salvo ve ark, 2008). 30 obez çocuk, 30 kontrol grubu ile yapılan kısıtlı bir çalışmada ise LA boyutu obez grupta anlamlı olarak artmış bulunmuştur (Üner ve ark, 2014). 53 obez, 39 fazla kilolu gönüllünün olduğu 142 kişilik çalışmada LA boyutu obez grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Hurtado-Sierra ve ark, 2019) Sonuçlarımız da obez grupta sol atriyum çapı kontrol gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Diğer çalışmalarında önerdiği gibi LA hacmi uzun süredir var olan diyastolik disfonksiyonu yansıtmaktadır. Bununla birlikte LA hacmi, atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği, inme ve ölüm gibi gelişebilecek kardiyovasküler olayları öngörmektedir (Kibar ve ark, 2012).

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS), sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametrelerdir. Çeşitli çalışmalar obezitenin erken evrelerinde EF ve FS değerlerinin azalmadığını ve hatta artabileceğini göstermiştir (Klinik ve ark, 2006). Ülkemizde yapılan bir çalışmada obez grup ile kontrol grubu arasında EF (%75,1 ±4,792 karşı %74.6±3.74, p>0,05) ve FS (%37.73± 3.77 karşı %37.4 ±3.08, p>0,05) açısından anlamlı fark görülmemiştir (Üner ve ark, 2014). Başka bir çalışmada obez grup ile kontrol grubu arasında EF açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Ghandi ve ark, 2018) Çalışmamızda literatüre uygun olarak obez ve kontrol grupta EF ve FS değerlerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni çocukların erken yaşta olması nedeniyle obezitenin sistemik etkilerinden kardiyovasküler sistemin henüz tam olarak etkilenmemesi gösterilebilir.

Çalışmamızda obez hastalarda korunmuş sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile birlikte dilatasyon ve miyokardiyal hipertrofi bulgularının varlığı ile sol atriyal genişleme saptandı. Bu sonuçlar obez hastalarda sistolik fonksiyonlar normalken bile artan kronik volüm yükü ve ard yük ile ilişkili olarak sol ventrikül morfolojisinde anlamlı değişiklikler olduğunu göstermektedir. Bu morfolojik değişimin obez çocuklarda iletim kusuruna neden olduğuna inanmaktayız. Obez çocuklarda aritmi ve ani ölümü göstermeleri nedeniyle iletim kusurları ile ilgili daha fazla çalışna yapılması gerektiğine ve obez çocukların bu açıdan da takip edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; hastalarımızın kardiyolojik değerlendirmeleri tanı anında yapılmıştır. Verilerimizin erken dönem elde edilmiş olması nedeniyle hastaların uzun dönemdeki kardiyak değişikliklerini tam olarak gösterememize neden olduğunu düşünmekteyiz. Hastaların uzun dönem takipleri ve kilo verimi sonrası yapılan kardiyak değerlendirilme ile daha anlamlı sonuçlar ortaya çıkacağını düşünmekteyiz. Ayrıca kontrol grubundan kan alınmadığı için hasta ve kontrol grubu arasında laboratuvar değerleri açısından karşılaştırma yapılamamıştır. Bu değerlerin ortalamaları hastanemizin laboratuvar sınır değerlerine göre değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamız ekzojen obezite tanılı çocuklar ile yapılmış kesitsel, gözlemsel ve prospektif bir çalışmadır. Çalışmamızda obez grupta sol ventrikül ve sol atriyum diyastolik fonksiyonlarda etkilenme görülmüştür. Ancak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarda normal olarak değerlendirilmiştir. Bunun nedeni çocukların erken yaşta olması nedeniyle obezitenin sistemik etkilerinden kardiyovasküler sistemin henüz tam olarak etkilenmemesi gösterilebilir. Çalışmamızın asıl amacı kalp iletisi sistemindeki değişiklikler elektrokardiyografi ile incelenmiş ve hasta grupta sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte Pd, QTd, QTcd, Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc olduğu gösterilmiştir. Atriyal ve ventriküler aritmi riski belirteçlerinin hasta grupta artmış bulunması bu hastalarda kardiyak iletisi sisteminde etkilenmenin başladığını düşündürmüştür. Bu nedenle obez çocuk olgularının takip ve tedavisi sırasında olumsuz klinik durumlarla karşılaşmamak için bu hastaların rutin kardiyolojik değerlendirmelerinin yapılması ve EKG’de aritmi riski belirteçleri yönünden incelenmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz. Sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz. Ancak bu konuda uzun süreli ve daha fazla hasta sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

1. Hasta grubu olarak alınan Ekzojen Obezite tanılı 60 çocuk 30'u (%50) kız, 30'u (%50) erkek ve yaş ortalamaları $11,51 \pm 3,48$ yıldır. Kontrol grubu olarak alınan 60 sağlıklı gönüllünün 30'u (%50) kız ve 30'u (%50) erkek ve yaş ortalamaları $10,74 \pm 3,72$ yıldır. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

2. Obez çocuklarda VKİ ortalama $31,09 \pm 4,83$ kg/m^2 , VKİ-SDS ortalaması $2,42 \pm 0,37$ saptanırken; kontrol grubunda VKİ ortalama $18,06 \pm 3,44$ kg/m^2 , VKİ-SDS ortalaması $0 \pm 1,07$ saptandı. Hasta grubunda VKİ, VKİ-SDS kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$).

3. Obez çocuklarda sistolik kan basıncı (SKB) ortalaması $119,25 \pm 12,06$ mmHg, kontrol grubunda ise $102,42 \pm 10,95$ mmHg bulundu. Diyastolik kan basıncı (DKB) obez olanlarda ortalama $76,72 \pm 8,57$ mmHg, kontrol grubunda $66,00 \pm 9,37$ mmHg saptandı. Obez grupta sistol ve diyastol değerleri 97 persentil olan hasta sayısı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$).

4. Hastaların ortalama AST $26,83 \pm 14,30$ U/L, ALT $33,03 \pm 26,89$ U/L, ortalama açlık kan glikozu $91,52 \pm 7,35$ mg/dL, ortalama insülin değerleri $26,42 \pm 11,9$, ortalama HbA1c % $5,17 \pm 0,32$, HOMA-IR ortalama $5,95 \pm 30$ mg/dL, ortalama total kolesterol $160,08 \pm 33,8$ mg/dL, ortalama trigliserit $157,80 \pm 110,26$ mg/dL, ortalama LDL $85,23 \pm 28,64$ mg/dL, ortalama HDL $43,88 \pm 9,15$ mg/dL olarak bulundu. Kontrol grubunda kan tetkikleri alınmadığı için hasta ve kontrol grubu arasında bir kıyaslama yapılamamıştır.

5. Hasta grubunda 42 olguya batın ultrasonografileri karaciğer yağlanması açısından değerlendirildi. 26'sında (%61,9) normal, 9'unda (%21,4) hafif yağlanma, 6'sında (%14,3) orta yağlanma, 1'inde (%2,4) şiddetli yağlanma görülmüştür.

6. Obez hastaların AO, LA, LA/AO, LVID-S, LVID-D, IVS-D ve LVPW-D değerlerinin yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$). Gruplar arasında EF ve FS açısından farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Bu sonuçlar obez hastalarda sistolik fonksiyonlar normalken bile, diyastolik fonksiyonlarda bozulma olabileceğini gösterdi.

7. Hasta grubunun ortalama kalp hızı $94,50 \pm 18,63$ /dk ve ortalama PR süresi $123,43 \pm 15,87$ ms olarak bulundu. Kontrol grubunun ortalama kalp $89,63 \pm 16,06$ /dk ve ortalama PR süresi $121,80 \pm 13,62$ ms olduğu görüldü. Hasta ve kontrol grupları arasında kalp hızı ve PR süreleri istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur ($p > 0,05$).

8. Hasta grupta ortalama P_{min} $56,79 \pm 7,90$ ms, P_{maks} $89,33 \pm 7,75$ ms, P_d $33,33 \pm 4,27$ ms olarak bulundu. Kontrol grupta ortalama P_{min} $56,67 \pm 6,80$ ms, P_{maks} $81,07 \pm 6,54$ ms, P_d $24,40 \pm 3,01$ ms idi. Hasta grupta ve kontrol grubu arasında P_{min} değeri açısından anlamlı fark yokken ($p > 0,05$); P_{maks} ve P_d istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$).

9. Hasta grupta ortalama QT_{min} $291,27 \pm 26,92$ ms, QT_{maks} $329,67 \pm 26,60$ ms, QT_d $38,4 \pm 5,9$ ms olarak bulundu. Kontrol grupta ise ortalama QT_{min} $297,13 \pm 25,44$ ms, QT_{maks} $323,20 \pm 25,49$ ms, QT_d $26,07 \pm 3,86$ ms idi. QT_{maks} ve QT_{min} süreleri iki grup arasında istatistiksel olarak benzer bulunurken ($p > 0,05$); hasta grupta kontrol grubuna göre QT dispersiyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$).

10. Hasta grupta ortalama QT_{cmin} $361,09 \pm 22,71$ ms, ortalama QT_{cmaks} $408,94 \pm 22,76$ ms ve QT_{cd} $47,85 \pm 8,04$ ms olarak bulundu. Kontrol grupta ise ortalama QT_{cmin} $359,67 \pm 23,35$ ms, QT_{cmaks} $391,36 \pm 24,41$ ms ve QT_{cd} $31,69 \pm 5,41$ ms idi. Hasta grupta QT_{cmin} ve QT_{cd} istatistiksel olarak yüksek bulunurken ($p < 0,001$), hasta ve kontrol grupları arasında QT_{cmaks} süreleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

11. Hasta grupta ortalama $Tp-e$ $65,57 \pm 5,08$ ms, ortalama $Tp-e/QT$ oranı $0,21 \pm 0,02$ ve ortalama $Tp-e/QT_c$ oranı $0,17 \pm 0,01$ olarak bulundu. Kontrol grupta ise ortalama $Tp-e$ $58,07 \pm 4,20$ ms, $Tp-e/QT$ oranı $0,19 \pm 0,02$ ve $Tp-e/QT_c$ $0,15 \pm 0,02$ oranı idi. $Tp-e$, $Tp-e/QT$ ve $Tp-e/QT_c$ değerleri hasta grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$).

12. Hasta grubun EKG incelemelerinde bakılan; P_d , QT_d , QT_{cd} , $Tp-e$, $Tp-e/QT$ ve $Tp-e/QT_c$ parametrelerinin birbirleri arasında korelasyon analizleri çalışıldı. QT_d ile

QTcd(r:0,937), Tpe ile Tpe/QTc(r:0,845) pozitif yönde çok yüksek düzeyde korelasyon saptandı. Pd ile QTd(r:0,666), QTcd ile Tpe/QT(r:0,615), Tpe ile Tpe/QT(r:0,780) , Tpe/QT ile Tpe/QTc (r:0,639) pozitif yönde, yüksek düzeyde korelasyon saptandı. Pd ile QTcd(r:0,586), Pd ile Tpe(r:0,560), Pd ile Tpe/QT(r:0,423), Pd ile Tpe/QTc (r:0,488), QTd ile Tpe(r:0,580), QTd ile Tpe/QT(r:0,486), QTd ile Tpe/QTc(r:0,471), QTcd ile Tpe(r:0,510) pozitif yönde, orta düzeyde korelasyon saptandı. QTcd ile Tpe/QTc(r:0,328) pozitif yönde, zayıf düzeyde korelasyon saptandı.

13. Çalışmamızda obezite tanılı çocuk hastalarda atriyal (Pd) ve ventriküler (QTd, QTcd, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc) aritmi riski parametrelerinin sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak artmış olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle obezite tanılı hastaların klinik takipleri sırasında kardiyak aritmiler açısından da dikkatli olunması gerektiği kanaatindeyiz

14. Çalışmamıza benzer çocuklarda kısıtlı sayıda çalışmaya rastladığımızdan verilerimizin literatüre katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

- Akyüz A, Alpsyoy S, Akkoyun DC, Nalbantoğlu B, Tülübaş F, Karasu E, Donma MM. Effect of overweight on P-wave and QT dispersions in childhood. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2013 Sep;41(6):515-21. doi: 10.5543/tkda.2013.90688. PMID: 24104977.
- AlGhatrif M, Lindsay J. A brief review: history to understand fundamentals of electrocardiography. *J.* 2012;2(1):14383. doi:[10.3402/jchimp.v2i1.14383](https://doi.org/10.3402/jchimp.v2i1.14383)
- Alpert MA, Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001;32(4):225-236.
- Alpert MA. Management of obesity cardiomyopathy. *Am J Med Sci* 2001;321:237–41.
- American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39(suppl 1): S13-S22.
- Anderson EL, Howe LD, Jones HE, et al. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10:e0140908.
- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346 (16) : 1221- 1229
- Aydın A, Koca F, Fıçıcıoğlu C, Çam H, Mıkla Ş. Çocukluk çağı obezitesi: İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi 1995; 30: 66-72
- Ayer JG, Almafragy HS, Patel AA, Hellyer RL, Celermajer DS. Body mass index is an independent determinant of left atrial size. *Heart, Lung and Circulation* 2008;17:19-24.
- Ayer JG, Sholler GF, Celermajer DS. Left atrial size increases with body mass index in children. *Int J Cardiol.* 2010 May 14;141(1):61-7. doi:10.1016/j.ijcard.2008.11.157. Epub 2009 Jan 15. PMID: 19147240.
- Backhed F, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 2000;101:15718–15723
- Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, et al. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1008–14.
- Barshop NJ, Francis CS, Schwimmer JB, Lavine JE. Nonalcoholic fatty liver disease as a comorbidity of childhood obesity. *Ped Health.* 2009 Jun 1;3(3):271-281. doi: 10.2217/phe.09.21. PMID: 20556232; PMCID: PMC2885801.
- Başkan M, Koçak G, Gürses D. Çocuklarda obezite ile ventriküler repolarizasyon arasındaki ilişki. *Türk Kardiyoloji Dern Arş* 2001; 29:47-52

- Bauer PV, Hamr SC, Duca FA. Regulation of energy balance by a gut-brain axis and involvement of the gut microbiota. *Cell Mol Life Sci* 2016; 73: 737-55
- Baur LA, Donaghue KC, Waters KA. Metabolic correlates with obstructive sleep apnea in obese subjects. *J Pediatr*. 2002;140:654–659.
- Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart*. 1920;7:353-70.
- Becker ES, Margraf J, Türke V, et al. Obesity and mental illness in a representative sample of young women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 Suppl 1:S5.
- Braschi A, Abrignani MG, Francavilla VC, Francavilla G. Novel electrocardiographic parameters of altered repolarization in uncomplicated overweight and obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Apr;19(4):875-81. doi:10.1038/oby.2010.252. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20966908.
- Castro-Torres Y, Carmona-Puerta R, Chávez-González E, González-Rodríguez EF. Tpeak-Tend, Tpeak-Tend dispersion and Tpeak-Tend/QT in children and its relationship with clinical variables. *Colomb Med (Cali)*. 2019 Dec 30;50(4):252-260. doi: 10.25100/cm.v50i4.4199. PMID: 32476691; PMCID: PMC7232943.
- Chan CL, Pyle L, Newnes L, Nadeau KJ, Zeitler PS, Kelsey MM. Continuous glucose monitoring and its relationship to hemoglobin A1c and oral glucose tolerance testing in obese and prediabetic youth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:902-910
- Chan DF, Li AM, Chu WC, Chan MH, Wong EM, Liu EK, Chan IH, Yin J, Lam CW, Fok TF, Nelson EA. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Oct;28(10):1257-63. doi: 10.1038/sj.ijo.0802734. PMID: 15278103.
- Chaput JP, Klingenberg L, Sjodin A. Do all sedentary activities lead to weight gain: sleep does not. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13:601–607.
- Christensen SB, Black MH, Smith N, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril* 2013; 100:470.
- Cinaz, P. Bideci, A. Obezite, H Gunoz, G Ocal, N Yordam, S Kurtoğlu (Ed.), *Pediatric Endokrinoloji*, 1. Basım, *Pediatric Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları* 1, Kalkan Matbaacılık, 2003. p487–505.
- Corry DB, Tuck ML. Obesity, hypertension, and sympathetic nervous system activity. *Curr Hypertens Rep* 1999;1:119.
- Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest*. 2007;117:13–23.

- Danese A, Dove R, Belsky DW, et al. Leptin deficiency in maltreated children. *Transl Psychiatry* 2014;4:1-5.
- Dennison BA, Erb TA, Jenkins PL. Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low-income preschool children. *Pediatrics*. 2002;109:1028–1035.
- Devereux RB, Liebson PR, Horan MJ. Recommendations concerning use of echocardiography in hypertension and general population research. *Hypertension*. 1987;9(suppl II):II-97–II-104.
- Di Salvo G, Pacileo G, Del Giudice EM, Natale F, Limongelli G, Verrengia M, Rea A, Fratta F, Castaldi B, Gala S, Coppola F, Russo MG, Caso P, Perrone L, Calabro' R. Atrial myocardial deformation properties in obese nonhypertensive children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 Feb;21(2):151-6. doi: 10.1016/j.echo.2007.05.028. Epub 2007 Jul 12. PMID: 17628397.
- Eckel RH. For the Nutrition Committee. Obesity and heart disease. *Circulation* 1997;96:3248-3256.
- European Congress on Obesity (2018). <https://eco2018.easo.org/eco-highlights/>, Erişim Tarihi: 15.09.2018
- 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 Jun;103(6 Pt 1):1175-82. doi: 10.1542/peds.103.6.1175. PMID: 10353925.
- Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J, 3rd, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med* 1987; 16: 235 -51
- Gettys FK, Jackson JB, Frick SL. Obesity in pediatric orthopaedics. *Orthop Clin North Am*. 2011;42:95–105.
- Ghandi Y, Sharifi M, Habibi D, Dorreh F, Hashemi M. Evaluation of left ventricular function in obese children without hypertension by a tissue Doppler imaging study. *Ann Pediatr Cardiol*. 2018 Jan-Apr;11(1):28-33. doi: 10.4103/apc.APC_75_17. PMID: 29440827; PMCID: PMC5803973.
- Golden NH, Schneider M, Wood C, et al. Preventing Obesity and Eating Disorders in Adolescents. *Pediatrics* 2016; 138.
- Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA* 1997;277:642-645.
- Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics* 2002; 110:497.

- Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, et al. American Society of Echocardiography. Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and The Task Force on Echocardiography in Clinical Trials Journal of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2004;17(10):1086-119
- Guglielmo B, Silvana P. Sleep and obesity. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011;14(4):402-412.
- Gungor N, Bacha F, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Youth Type 2 Diabetes Mellitus: Insulin resistance, beta-cell failure or both? Diabetes Care. 2005;28:638-6844
- Guo D, Zhou J, Zhao X, et al. Calcium channel recovery kinetics versus ventricular repolarization: preserved membrane-stabilizing mechanism across species. Heart Rhythm 2008;5:271.
- Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-e) /QT ratio as an index of arrhythmogenesis. J Electrocardiol. 2008 Nov- Dec;41(6):567-74.
- Guyton and Hail Textbook of Medical Physiology, 12th ed, Figure 10-1, page no,116. Copyright 2013.
- Guzzaloni G, Grugni G, Minocci A, Moro D, Morabito F. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glycemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000 Jun;24(6):772-6. Doi: 10.1038/sj.ijo.0801224. PMID: 10878685.
- Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief. 2017 Oct;(288):1-8. PMID: 29155689.
- Hall JE, da Silva AA, do Carmo JM, Dubinion J, Hamza S, Munusamy S, et al. Obesity - induced hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. J Biol Chem 2010; 285: 17271 - 6
- Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity -induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. Circ Res 2015; 116: 991 - 1006
- Han, JC., Kimm, SYS. (2010). Childhood Obesity-2010: Progress and Challenges. Lancet 375:1737-1748.
- Harris PR. The Normal Electrocardiogram: Resting 12-Lead and Electrocardiogram Monitoring in the Hospital. Crit Care Nurs Clin North Am. 2016 Sep;28(3):281-96.

- Harsha DW, Bray GA. Body Composition and childhood obesity. *Endoc. and Metab. Clinics of North America* 1996; 871-85.
- Heisler LK, Lam DD. An appetite for life: brain regulation of hunger and satiety. *Curr Opin Pharmacol* 2017; 37: 100-6
- Hekimoğlu A. Leptin ve Fizyopatolojik Olaylardaki Rolü. *Dicle Tıp Dergisi* 2006;4:259-67. Ratke J, Entschladen F, Niggemann B. Leptin stimulates the migration of coloncarcinoma cells by multiple signaling pathways. *Endocrine-related cancer* 2010;17:179-89.
- Helvacı A, Tipi F F, Belen E. Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2014; 30:5-14.
- Heyward, V. H., Wagner, D. R. *Applied Body Composition Assessment, (Second Edition)*, USA, Human Kinetics, 2004; 28-47
- Hu FB, Li TY, Colditz GA, et al. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA*. 2003;289:1785–1791.
- Huang, JS., Barlow, SE., Quiros-Tejeira, RE., Scheimann, A., Skelton, J., Suskind, D., Tsai, P., Uko, V., Warolin, JP., Xanthakos, SA. (2013). The NASPGHAN Obesity Task Force. Consensus Statement: Childhood Obesity for Pediatric Gastroenterologists. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 56:99-109.
- Hurtado-Sierra D, Colin-Ramírez E, Lena-Hernández EL, Sánchez-Cornelio C, Trujeque-Ruiz L, Aguilar-Morales TI, García-Dávalos I, Vallejo M, Vázquez-Antona CA. Subclinical cardiac alterations detected by echocardiography in Mexican schoolchildren with overweight and obesity. *Arch Cardiol Mex*. 2019;89(3):202-211. English. doi: 10.24875/ACME.M19000051. PMID: 31967584.
- l'Allemand D, Wiegand S, Reinehr T, Müller J, Wabitsch M, Widhalm K, Holl R; APV-Study Group. Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children as established by a multicenter database. *Obesity (Silver Spring)*. 2008 Jul;16(7):1672-9. doi: 10.1038/oby.2008.259. Epub 2008 May 1. PMID: 18451769.
- Inanir M, Sincer I, Erdal E, Gunes Y, Cosgun M, Mansiroglu AK. Evaluation of electrocardiographic ventricular repolarization parameters in extreme obesity. *Electrocardiol*. 2018 Dec 6;53:36-39.
- Jimenez-Rivera C, Hadjiyannakis S, Davila J, Hurteau J, Aglipay M, Barrowman N, Adamo KB. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver in children and youth with obesity. *BMC Pediatr*. 2017 Apr 26;17(1):113. doi: 10.1186/s12887-017-0867-z. PMID: 28446162; PMCID: PMC5406891.

- Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart*. 2000 Jun;83(6):667-72.
- Karra E, Chandarana K, Batterham RL. Peptid YY'nin iştah dzenlenmesi ve obezitedeki rolü. *J Physiol*. 2009; 587 : 19–25
- Kawasaki T, Hashimoto N, Kikuchi T, Takahashi H, Uchiyama M. The relationship between fatty liver and hyperinsulinemia in obese children. *J Pediatr Gastro Nutr* 1997; 24 : 317-321.
- Kaya M, Sayan A, Birinci M, Yildiz M, Türkmen K. The obesity prevalence among students between the ages of 5 and 19 in Kutahya. *Turk J Med Sci*.2014;44(1):10-5. doi: 10.3906/sag-1301-71. PMID: 25558552.
- Kelly RK, Magnussen CG, Sabin MA, Cheung M, Juonala M. Development of hypertension in overweight adolescents: a review. *Adolesc Health Med Ther* 2015; 6: 171 -87
- Kibar AE, Paç FA, Oflaz MB, Ballı S, Ece I. Normotansif obez çocuklarda sol ventrikül fonksiyonunun ekokardiyografiyle değerlendirilmesi: Beden kütle indeksine göre karşılaştırmalı analiz [Echocardiographic evaluation of left ventricular function in normotansive obese children: a comparative analysis according to body mass index]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012 Jun;40(4):337-46. Turkish. doi: 10.5543/tkda.2012.49344. PMID: 22951850.
- Kim J, Lim H. Nutritional Management in Childhood Obesity. *J Obes Metab Syndr*. 2019 Dec;28(4):225-235.
- Kinik ST, Varan B, Yildirim SV, Tokel K. The effect of obesity on echocardiographic and metabolic parameters in childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19:1007–14
- Kloppenborg JT, Fonvig CE, Nielsen TRH, Mollerup PM, Bøjsøe C, Pedersen O, Johannesen J, Hansen T, Holm JC. Impaired fasting glucose and the metabolic profile in Danish children and adolescents with normal weight, overweight, or obesity. *Pediatr Diabetes*. 2018 May;19(3):356-365. doi: 10.1111/pedi.12604. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29193487.
- Koebnick C, Black MH, Wu J, et al. High blood pressure in overweight and obese youth: implications for screening. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013; 15:793.
- Koebnick C, Smith N, Black MH, et al. Pediatric obesity and gallstone disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55:328.
- Kono Y, Yoshinaga M, Oku S, Nomura Y, Nakamura M, et al. Effect of obesity on echocardiographic parameters in children. *Int J Cardiol* 1994;46:7–13.

- Kosar F, Aksoy Y, Ari F, Keskin L, Sahin I. P-wave duration and dispersion in obese subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008 Jan;13(1):3-7. doi: 10.1111/j.1542-474X.2007.00194.x. PMID: 18234000; PMCID: PMC6932039.
- Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2017 Feb;92(2):251-265.
- Köksal G, Özel H G, Okul Öncesi Dönemde Obezite, Klasmat Matbaacılık, Ankara, 2008.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Dec;18(12):1440-63.
- Lavie CJ, Amodeo C, Ventura HO, Messerli FH. Left atrial abnormalities indicating diastolic ventricular dysfunction in cardiopathy of obesity. *Chest* 1987;92:1042–6.
- Lee H, Pantazis A, Cheng P, et al. The Association Between Adolescent Obesity and Disability Incidence in Young Adulthood. *J Adolesc Health* 2016; 59:472.
- Lee M, Korner J. Review of physiology, clinical manifestations, and management of hypothalamic obesity in humans. *Pituitary.* 2009;12:87–95.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561–6
- Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Chronic Dis* 1979;32:563-576.
- Li W, Bai Y, Sun K, Xue H, Wang Y, Song X, et al. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc). *Clin Cardiol.* 2009 Dec;32(12):93-9.
- Lind L, Siegbahn A, Ingelsson E et al. A detailed cardiovascular characterization of obesity without the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:e27.
- Liu T, Fu Z, Korantzopoulos P, Zhang X, Wang S, Li G. Effect of obesity on p-wave parameters in a Chinese population. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2010 Jul;15(3):259-63. doi: 10.1111/j.1542-474X.2010.00373.x. PMID: 20645969; PMCID: PMC6931992.
- Lycett K, Juonala M, Magnussen CG, et al. Body Mass Index From Early to Late Childhood and Cardiometabolic Measurements at 11 to 12 Years. *Pediatrics* 2020; 146.

- Maes HH, Neale MC, Eaves LJ. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behav Genet.* 1997;27(4):325–351.
- Maffeis C, et al. Distribution of food intake as a risk factor for childhood obesity. *IJO.* 2000; 24: 75-80.
- Magge SN, Goodman E, Armstrong SC, et al. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics* 2017; 140.
- Maguolo A, Maffeis C. Acanthosis nigricans in childhood: A cutaneous marker that should not be underestimated, especially in obese children. *Acta Paediatr.* 2020 Mar;109(3):481-487.
- Marik P, Varon J. The obese patient in the ICU. *Chest* 1998;113:492-498.
- Mathew B, Francis L, Kayalar A, Cone J. Obesity: effects on Cardiovascular Disease and its Diagnosis. *J Am Board Fam Med* 2008;21:562-568.
- Mathur P, Das MK, Arora NK. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Indian J Pediatr.* 2007 Apr;74(4):401-7. doi: 10.1007/s12098-007-0068-0. PMID: 17476088.
- Meek S, Morris F. ABC of clinical electrocardiography. Introduction. I-Leads, rate, rhythm, and cardiac axis. *BMJ.* 2002 Feb;324(7334):415-8.
- Mercea D, Ianos R, Pop C, Lazar AL, Sitar-Tăut A, Orășan O, Cozma A. The Impact of Obesity on Left Ventricular Hypertrophy and Diastolic Function in Caucasian Children. *Metab Syndr Relat Disord.* 2020 Dec 8. doi: 10.1089/met.2020.0056. Epub ahead of print. PMID: 33296253.
- Merlino DJ, Blomain ES, Aing AS, et al. Gutbrain endocrine axes in weight regulation and obesity pharmacotherapy. *J Clin Med* 2014; 3: 763-94
- Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death: increased ventricular ectopy in cardiomyopathy of obesity. *Arch Intern Med* 1987;147:1725-1728.
- Moller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2207–12.
- Moran JR, Ghishen FK, Halter SA, Greene HL. et al. Steatohepatitis in obese children: a cause of chronic liver dysfunction. *Am JGastroenterol* 1983; 78(6) : 374- 377.
- Munzberg H, Qualls-Creekmore E, Yu S et al. Hedonics act in unison with the homeostatic system to unconsciously control body weight. *Front Nutr* 2016; 3: 6

- Musso C, Graffigna M, Soutelo J, Honfi M, Ledesma L, Miksztowicz V, Pazos M, Migliano M, Schreier LE, Berg GA. Cardiometabolic risk factors as apolipoprotein B, triglyceride/HDL-cholesterol ratio and C-reactive protein, in adolescents with and without obesity: cross-sectional study in middle class suburban children. *Pediatr Diabetes*. 2011 May;12(3 Pt 2):229-34. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00710.x. Epub 2011 Mar 29. PMID: 21518411.
- Nadeau KJ, Anderson BJ, Berg EG, et al. Youth-Onset Type 2 Diabetes Consensus Report: Current Status, Challenges, and Priorities. *Diabetes care*. 2016;39(9):1635–1642
- Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, Hirobe K, Matsuzawa Y, et al. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: influence of duration of obesity. *Circulation* 1985;71:481–6
- Narkiewicz K, Somer VK. Obstructive sleep apnea as a cause of neurogenic hypertension. *Curr Hypertens Rep* 1999;1:268.
- National Health and Nutrition Examination Survey III,(2011). <https://www.niehs.nih.gov/research/clinical/closed/nhanes/index.cfm>, Erişim Tarihi: 08.09.2018.
- Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed, Figure 44-2, page no. 182. Copyright 2011
- Nguyen T, Lau DC. The obesity epidemic and its impact on hypertension. *Can J Cardiol* 2012; 28: 326-33
- Nigro G, Russo V, Di Salvo G, De Crescenzo I, Rago A, Perrone L, Golino P, Russo MG, Calabrò R. Increased heterogeneity of ventricular repolarization in obese nonhypertensive children. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010 Dec;33(12):1533-9. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02889.x. Epub 2010 Oct 14. PMID: 20946307.
- Olivares Lopez JL, Vazquez Olivares M, Fleta Zaragoza J, Moreno Aznar LA, Bueno Sanchez M. Electrocardiographic and echocardiographic findings in children with overweight and obesity. *Med Clin (Barc)* 2005; 125(3): 93-4.
- Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;156(1):13-22.
- Ozcebe H, Bosi ATB; Ozkan S, Yardım N (eds). *Türkiye Çocukluk Çağı (7-8 Yaş) Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR)*, 2013. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Milli Eğitim Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 920. Sistem Ofset, Ankara, 2014. ISBN: 978-975-590-494-8.
- Ozcebe H, Bosi TB, Yardım N ve ark.; Ozcebe H, Bosi TB, Yardım MS ve ark. (eds). *Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul İkinci Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması: COSI-TUR 2016*. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim

Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi. Sağlık Bakanlığı. Yayın No: 1080. Efe Matbaacılık, Ankara 2017. ISBN: 978-975-590-658-4.

- Ozkan EA, Khosroshahi HE, Serin HI, et al Evaluation of QTC value and relation between QTC interval and cardiovascular risk factors in obese children. *Am J Health Res* 2015; 3(3): 194-7
- Park MK, Salamat M. *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners 7th Edition*. Figure 5-10, page no. 66. Copyright 2014.
- Pedzinski W, Urban M, Grojec M, et al: Assessment of the character and incidence of electrocardiographic changes in children with simple obesity. *Acta Physiol Pol* 1985;36:5-6
- Perck J, De Bacher H, Gohlke F et al. European guidelines on cardiovascular diseases prevention and clinical practice. *European Heart Journal* 2012;33:1635-1701.
- Perzanowski C, Ho AT, Jacobson AK. Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol*. 2005;38(1):43-6.
- Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141:1169.
- Pires A, Martins P, Pereira AM, Silva PV, Marinho J, Marques M, Castela E, Sena C, Seica R. Insulin resistance, dyslipidemia and cardiovascular changes in a group of obese children. *Arq Bras Cardiol*. 2015 Apr;104(4):266-73. doi: 10.5935/abc.20140206. Epub 2015 Jan 23. PMID: 25993589; PMCID: PMC4415862.
- Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:968–76
- Psallas M, Tentolouris N, Cokkinos A, Papadogiannis D, Cokkinos DV, Katsilambros N. QT dispersion: comparison between diabetic and non-diabetic individuals and correlation with cardiac autonomic neuropathy. *Hellenic J Cardiol*. 2006;47(5):255-62.
- Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Jan;16(1):13-9. doi: 10.4103/2230-8210.91176. PMID: 22276248; PMCID: PMC3263181.
- Raum E, Kupper-Nybelen J, Lamerz A, Hebebrand J, Herpertz-Dahlmann B, Brenner H. Tobacco smoke exposure before, during, and after pregnancy and risk of overweight at age 6. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(12):2411-2417
- Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, et al. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 2003; 88:748.

- Rossner S. Childhood obesity and adulthood consequences. *Acta Paediatr* 1998;87:1-5.
- Sert A, Aslan E, Buyukinan M, Pirgon O. Correlation of P-wave dispersion with insulin sensitivity in obese adolescents. *Cardiol Young*. 2017 Mar;27(2):229-235.
- Seyfeli E, Duru M, Kuvandik G, Kaya H, Yalcin F. Effect of obesity on P-wave dispersion and QT dispersion in women. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Jun;30(6):957-61. doi: 10.1038/sj.ijo.0803233. PMID: 16432544.
- Shah RV, Murthy VL, Abbasi SA, et al. Visceral adiposity and the risk of metabolic syndrome across body mass index: the MESA Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(12):1221-1235.
- Shaunak M, Byrne CD, Davis N, Afolabi P, Faust SN, Davies JH. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Arch Dis Child*. 2021 Jan;106(1):3-8. doi: 10.1136/archdischild-2019-318063. Epub 2020 May 14. PMID: 32409495.
- Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002;346:802-810.
- Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med* 2015; 373:1307.
- Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school -aged children. *Pediatrics* 2004; 113: 475 -82
- Steinthorsdottir SD, Eliasdottir SB, Indridason OS, Agustsdottir IM, Palsson R, Edvardsson VO. Prevalence of hypertension in 9 - to 10 -year -old Icelandic school children. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13: 774 – 9
- Strasburger VC. Children, adolescents, obesity, and the media. *Pediatrics*. 2011;128:201-208.
- Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferases values in overweight and obese adolescents. *J Pediatrics* 2000; 136: 727- 733.
- Strauss RS. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics* 2000; 105:e15.
- Şahin A, Yalnız M. Obezite ve gastrointestinal sistem ilişkisi. *Fırat Tıp Dergisi*. 2018;23: 22-29.
- Taveras E, Gillman E, Gillman M, et al. Racial/ Ethnic Differences in Early-Life Risk Factors for Childhood Obesity *Pediatrics*. 2010;125(4):686-695.
- Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference waist to hip ratio and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass as measured by dual energy x-ray absorptiometry in children aged 3-19y. *Am J Clin Nutr* 2000 Aug;72(2):490-5.

- Temiz F, Güneş H, Güneş H. Evaluation of Atrial Electromechanical Delay in Children with Obesity. *Medicina (Kaunas)*. 2019 May 30;55(6):228. doi: 10.3390/medicina55060228. PMID: 31151287; PMCID: PMC6630771.
- The State of Childhood Obesity, (2016). <https://www.stateofobesity.org/childhood/>, Erişim Tarihi: 10.03.2019.
- Trandafir LM, Temneanu OR. Pre and post-natal risk and determination of factors for child obesity. *J Med Life*. 2016 Oct-Dec;9(4):386-391.
- Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002;162:1182-1189.
- Tu W, Eckert GJ, DiMeglio LA, Yu Z, Jung J, Pratt JH. Intensified effect of adiposity on blood pressure in overweight and obese children. *Hypertension* 2011; 58: 818 -24
- Türk Endokrinoloji Derneği. Obezite Tanı ve tedavi Klavuzu, Ankara, 2019.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2017). http://www.tuik.gov.tr/basinOdasi/haberler/2017_31_20170607. pdf, Erişim Tarihi: 05.09.2018.
- Uçar B, Eskisehir okul çağı çocuklarında obesite sıklığı ve obezitenin lipid ve lipoprotein profili üzerinde etkisi. XI. Milli Pediatri Kongresi, 14-17 Ekim, Gaziantep. 1996; 42
- Unger R, Kreeger L, Christoffel KK. Childhood obesity. Medical and familial correlates and age of onset. *Clin Pediatr (Phila)* 1990; 29:368.
- Üner A, Doğan M, Epcacan Z, Epçaçan S. The effect of childhood obesity on cardiac functions. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014 Mar;27(3-4):261-71. doi:10.1515/jpem-2013-0157. PMID: 24150205.
- Ünsal H, Ekici E. *Türkiye Çocuk Hast Dergisi*. 2015; 4: 264-270
- Vandelanotte C, Sugiyama T, Gardiner P, Owen NJ. Associations of leisure-time internet and computer use with overweight and obesity, physical activity and sedentary behaviors: cross-sectional study. *Med Internet Res*. 2009;27;11(3):e28.
- Vaziri SM, Larson MG, Lauer MS, Benjamin EJ, Levy D. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertension* 1995;25:1155-60.
- Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity—results of a metaanalysis. *Am Heart J* 2008;155:310-5.

- Wang VH, Min J, Xue H, Du S, Xu F, Wang H, Wang Y. What factors may contribute to sex differences in childhood obesity prevalence in China? *Public Health Nutr.* 2018 Aug;21(11):2056-2064. doi: 10.1017/S1368980018000290. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29478427; PMCID: PMC6062478.
- Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes.* 2006;1:11–25
- Ward ZJ, Long MW, Resch SC, Giles CM, Cradock AL, Gortmaker SL. Simulation of Growth Trajectories of Childhood Obesity into Adulthood. *N Engl J Med.* 2017;377(22):2145–2153.
- Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):1041–1051.
- Weisberg LA, Chutorian AM. Pseudotumor cerebri of childhood. *Am J Dis Child* 1977; 131:1243.
- Wells J, Chomtho S, Fewtrell M. Vücut kompozisyonunun erken büyüme ve beslenme ile programlanması. *Beslenme Derneği Bildirileri.*2007: 423–434.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96.
- WHO. Guideline Report of the commission on ending childhood obesity. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland, 2016.
- Williams DE, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Gregg EW, Geiss LS, Engelgau MM, Narayan KM, Imperatore G. Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents, 1999-2000. *Pediatrics.* 2005 Nov;116(5):1122-6. doi: 10.1542/peds.2004-2001. PMID: 16263998.
- Wirix AJ, Kaspers PJ, Nauta J, Chinapaw MJ, Kist -van Holthe JE. Pathophysiology of hypertension in obese children: a systematic review. *Obes Rev* 2015; 16: 831 -42
- Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, et al. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 2004;110:3081–7.
- Yardim MS, Özcebe LH, Araz OM, Uner S, Li S, Unlu HK, Arslan UE, Bilir N, Huang TT. Prevalence of childhood obesity and related parental factors across socioeconomic strata in Ankara, Turkey. *East Mediterr Health J.* 2019 Aug 19;25(6):374-384. doi: 10.26719/emhj.18.052. PMID: 31469157.

- Yıldırım Yıldız N, Uçar T, Ramoğlu MG, Berberoğlu M, Şıklar Z, Tutar E, Atalay S. Does obesity influence ventricular repolarisation in children? *Cardiol Young*. 2020 Dec 14;1-9. doi: 10.1017/S1047951120004369. Epub ahead of print. PMID: 33308339.
- Yu EL, Golshan S, Harlow KE, Angeles JE, Durelle J, Goyal NP, Newton KP, Sawh MC, Hooker J, Sy EZ, Middleton MS, Sirlin CB, Schwimmer JB. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. *J Pediatr*. 2019 Apr;207:64-70. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.11.021. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30559024; PMCID: PMC6440815.
- Zhao Y, Wang L, Xue B, Wang Y. Associations between general and central obesity and hypertension among children: The Childhood Obesity Study in China Mega-Cities. *Sci Rep*. 2017 Dec 4;7(1):16895. doi: 10.1038/s41598-017-16819-y. PMID: 29203818; PMCID: PMC5715120.
- Zwiauer K, Schnidinger H, Klicpera M, et al: 24 hours electrocardiographic monitoring in obese children and adolescents during a 3 weeks low calorie diet (500 Kcal). *International J of Obesity* 1989; 13: 101-5