

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**OBEZ ÇOCUKLARDA SOLUNUM FONKSİYONLARININ VE
EKSHALE NİTRİK OKSİT DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Narmin HATAMLI

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2020**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**OBEZ ÇOCUKLARDA SOLUNUM FONKSİYONLARININ VE
EKSHALE NİTRİK OKSİT DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Narmin HATAMLI

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. F. Nazan ÇOBANOĞLU**

**ANKARA
2020**

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

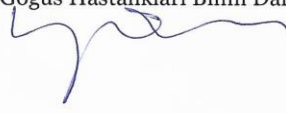
I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı	: Dr. Narmin Hatamlı
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Nazan Çobanoğlu
Sınav tarihi: 18/06/ 2020	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Obez çocuklarda solunum fonksiyonlarının ve ekshale nitrik oksit düzeylerinin değerlendirilmesi	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız</i>	

Jüri Başkanı
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Nazan Çobanoğlu
Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı



Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Zeynep Şıklar
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı



Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Uğur Özçelik
Hacettepe Üniversitesi
Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı



ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim boyunca her daim desteğini yanımda hissettiğim ve kendisinden her konuda çok şey öğrendiğim ve örnek aldığım anabilim dalı başkanımız sevgili Prof. Dr. Saadet Arsan başta olmak üzere üzerimde emeği olan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Tezimin her aşamasında tüm bilgi birikimi ve deneyimiyle yanımda olan, sabırla, anlayışla ve titizlikle bana yol gösteren ve inanan, beraber çalışma şansına eriştiğim değerli tez danışmanım Prof. Dr. F. Nazan Çobanoğlu'na,

Sorularıma vakit ayırıp yardımlarını esirgemeyen Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Merih Berberoğlu, Prof. Dr. Zeynep Şıklar, Prof. Dr. Zehra Aycan ve Uzm. Dr. Elif Özsu'ya,

Başta her zaman benimle olan can dostum Dr. Jale Abdullayeva olmak üzere beraber çalışmaktan keyif ve onur duyduğum, asistanlık hayatım boyunca birlikte nöbet tuttuğum, dostluklarını paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca her biri bana abla ve abi olan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan başta Uzm. Dr. Rukiye Uyanık olmak üzere tüm değerli uzmanlarımıza ve beraber çalıştığım sevgili hemşirelerimiz, sekreterlerimiz ve yardımcı personellerimize,

Tezim sürecinde bana abla ve abi olan ve yardım eden Göğüs Hastalıkları Solunum Fonksiyon Testleri Laboratuvarı çalışanlarımız Leyla Ayten ve Selçuk Demirtaş'a,

Bugünlere gelmemi sağlayan, üzerimde büyük emekleri olan ve hayatımın her aşamasında varlıklarıyla ve sonsuz sevgileriyle her zaman yanımda hissettiğim canım annem, babam ve bana her zaman destek olan biricik erkek kardeşim Dr. Khayyam'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Narmin HATAMLİ

Ankara, 2020

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OBEZİTE	3
2.1.1. Tanım ve epidemiyoloji	3
2.1.2. Obezitenin sınıflandırılması	7
2.1.3. Obezitenin komplikasyonları	9
2.1.3.1. Obezitenin Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları	11
2.1.3.2. Obezitenin Gastroenterolojik Sistem Komplikasyonları	13
2.1.3.3. Obezitenin Endokrinolojik Sistem Komplikasyonları	14
2.1.3.3.1. Glukoz metabolizması bozuklukları	14
2.1.3.3.2. Metabolik sendrom	16
2.1.3.3.3. Hiperandrojenizm ve Polikistik Over Sendromu	17
2.1.3.4. Obezitenin Solunum Sistemi Komplikasyonları	18
2.1.4. Obezite ve Enflamasyon.....	22
2.2. NİTRİK OKSİT	24
2.3. SOLUNUM FONKSİYON TESTİ.....	27
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	29
3.1. ETİK KURUL ONAYI	29

3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	29
3.3. ARAŞTIRMANIN YERİ VE HANGİ ZAMAN ARALIĞINDA YAPILDIĞI.....	29
3.4. ARAŞTIRMAYA KATILAN BİREYLER VE ARAŞTIRMAYA DÂHİL EDİLME-ÇIKARILMA KRİTERLERİ.....	29
3.5. ARAŞTIRMAYA KATILAN BİREYLERE UYGULANMIŞ OLAN YAKLAŞIM VE ARAŞTIRMAYA DÂHİL EDİLEN TESTLER.....	31
3.5.1. Fizik muayene ve kan tetkikleri	31
3.5.2. Tüm vücut pletismografisi	31
3.5.3. Ekshale NO testi.....	32
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA.....	59
6. SONUÇLAR.....	68
ÖZET.....	74
SUMMARY	76
KAYNAKLAR.....	78

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACTH	: Adrenokortikotrop hormonu
ADMA	: Asimetrik dimetilarginin
AKŞ	: Açlık kan şekeri
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
ATS	: Amerika Toraks Derneği
cNOS	: Yapısal nitrik oksit sentaz
CRP	: C-reaktif protein
DM	: Diyabetes Mellitus
eNO	: Ekshale nitrik oksit
eNOS	: Endotelyal nitrik oksit sentaz
ERV	: Ekspiratuvar rezerv volüm
FEF25-75	: Zorlu ekspiratuvar akım 25-75
FeNO	: Fraksiyonel ekshale nitrik oksit
FEV₁/FVC	: Zorlu Ekspiryumda Birinci Saniye Volümü/Zorlu vital kapasite
FEV₁	: Zorlu Ekspiryumda Birinci Saniye Volümü
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
FVC	: Zorlu vital kapasite
HBA1c	: Glikolize hemoglobulin
HDL-K	: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
HOMA-IR	: Homeostasis model insülin rezistans
HT	: Hipertansiyon

IDF	: Uluslararası Diyabet Derneği
IL	: İnterlökin
IL-1β	: İnterlökin-1 β
IL-6	: İnterlökin-6
IRV	: İspiratuar rezerv hacmi
iNKT:	: Değişmeyen doğal öldürücü T hücreleri
iNOS	: İndüklenebilir nitrik oksit sentaz
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Metabolik sendrom
NAFLD	: Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı
nNOS	: Nöral nitrik oksit sentaz
NO	: Nitrik oksit
NOS	: Nitrik oksit sentaz
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
OSAS	: Obstruktif uyku apne sendromu
P	: Persentil
PEF	: Tepe ekspiratuar akım hızı
PKOS	: Polikistik over sendromu
RV	: Rezidüel hacim
Sds	: Standart sapma skoru
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
TLC	: Total akciğer kapasitesi
TNF-α	: Tümör nekrozis faktör- α

TV	: Tidal hacim
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
VT	: Tidal hacim
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
%VKİ	: Boya göre ağırlık (rölatif ağırlık)



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Sağlıklı ve obez bireylerin akciğer hacimlerinin karşılaştırılması.	21
Şekil 2.2. Akciğer hacimlerinde obezitenin etkisi.	22
Şekil 3.1. 0-18 yaş grubu erkek çocuklarda bel çevresi persentilleri	33
Şekil 3.2. 0-18 yaş grubu kız çocuklarda bel çevresi persentilleri	34
Şekil 3.3: 0-18 yaş grubu erkek çocuklarda boyun çevresi persentilleri	35
Şekil 3.4: 0-18 yaş grubu kız çocuklarda boyun çevresi persentilleri	36

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	Boya Göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık)	6
Tablo 2.2.	VKİ değerlerine göre fazla kilolu ve obezite sınıflaması	6
Tablo 2.3.	Yaş ve Cinsiyete Göre Belirlenmiş Persentil Eğrilerine Göre Obesite Sınıflaması (2 yaş üzeri).....	7
Tablo 2.4.	Obesite nedenleri (Etiyoloji)	9
Tablo 2.5.	Obesite komplikasyonları	10
Tablo 2.6.	OGTT değerlendirilmesi.....	14
Tablo 2.7.	Çocuk ve Adölesanlarda Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2007)	17
Tablo 2.8.	Akciğer fonksiyon testlerinin normal değerleri	28
Tablo 4.1.	Obez ve kontrol grubunun yaş, kilo, boy, boy sds, VKİ, VKİ z skoru ve %VKİ değerlerine göre karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.2.	Kontrol ve obez grubun cinsiyet, tansiyon, bel çevresi ve boyun çevresi persentillerine göre karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.3.	Obez ve kontrol grubununun bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi ölçümlerinin ve bel/kalça oranlarının karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.4.	Obez ve kontrol grubunda bel çevresi ve boyun çevresi persentil değerlerinin dağılımı	41
Tablo 4.5.	Obez ve kontrol grubundaki olguların biyokimyasal ölçümlerinin karşılaştırılması	42
Tablo 4.6.	Obez ve kontrol grubundaki olguların AST/ALT oranının <1 ve ≥ 1 olma dağılımları	43
Tablo 4.7.	Obez ve kontrol grupları arasında solunum fonksiyon testleri ve ekshale Nitrik Oksit (eNO) ölçümlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 4.8.	Obez grubundaki hastalarda metabolik sendrom durumu	44
Tablo 4.9.	Obez grubunda metabolik sendromu olan ve metabolik sendromu olmayan olguların solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması.....	45

Tablo 4.10. Kız çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzeri olanlarla 90'nın altında olanların solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.11. Erkek çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzeri olanlarla 90'nın altında olanların solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.12. Kız çocuklarda bel ve boyun çevresi persentil değerlerinin dağılımı	48
Tablo 4.13. Kız çocuklarda bel çevresi ve boyun çevresi persentilleri ile solunum fonksiyon testleri ve eNO değerleri arasında korelasyon.....	49
Tablo 4.14. Erkek çocuklarda bel ve boyun çevresi persentil değerlerinin dağılımı	50
Tablo 4.15. Erkek çocuklarda bel çevresi persentilleri ile solunum fonksiyon testi ve eNO değerleri arasında korelasyon	51
Tablo 4.16. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda %VKİ ile solunum fonksiyon testi ve eNO değerleri arasında korelasyon	52
Tablo 4.17. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda puberte evre dağılımları	53
Tablo 4.18. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması	55
Tablo 4.19. AST/ALT oranı <1 olan grup ile ≥ 1 olan grup arasında solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.20. %VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez grubun solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.21. Aterojenik indeksi (AI) ≥ 4 olan grup ile <4 olan grup arasında solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması.....	58

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çocukluk çağında obezite prevalansı giderek artmaktadır. Son yıllarda çocuklarda obezite ile akciğer ve alt solunum yolu hastalıkları arasında epidemiyolojik bir birliktelik olduğunun da farkına varılmıştır. Bu durumdan sorumlu tutulan mekanizmalardan biri obezitenin solunum fonksiyonlarında bozulmaya neden olmasıdır. Obez çocukların birinci saniyedeki zorlu eskpirasyon hacmi/zorlu vital kapasite oranlarının (FEV_1/FVC), rezidüel volümlerinin (RV), ekspiratuvar rezerv volümlerinin (ERV) ve fonksiyonel rezidüel kapasitelerinin (FRC) düşük olduğu gösterilmiştir. Bu durumdan sorumlu olan patogenezi tam olarak anlayamamakla birlikte, obezitenin, bir kaç farklı sistemik etki ile akciğer fonksiyonlarını etkileyebileceği düşünülmektedir. Enflamasyon obezite varlığında görülebilen bir durumdur. İnterlökin (IL)-6, resistin, TNF (tümör nekrozis faktör)- α ve CRP gibi sitokinlerin enflamasyona neden olduğu iyi bilinmektedir. Obezitenin enflamasyona neden olması ve özellikle trunkal olarak biriken yağ dokusunun ortaya çıkardığı mekanik yükün solunum fonksiyonlarındaki bozulmadan sorumlu olduğu öne sürülse de, metabolik bozuklukların da akciğer fonksiyonlarını etkileyebileceğine dair kanıtlar giderek artmaktadır. Ayrıca çocuklarda boyun çevresi değeri arttıkça FEV_1 ve FEV_1/FVC değerlerinin de azaldığını gösteren az sayıda çalışma mevcuttur.

Obezite ile hiperinsülinizm, insülin direnci ve dislipidemi birlikte bulunabilir. Obez olgularda insülin direnci zemininde metabolik sendrom (MS) gelişebilmektedir. Obezite dışında metabolik sendromun komponentleri “insülin direnci - glukoz metabolizma bozukluğu”, “hipertansiyon” ve “dislipidemi (Trigliserid yüksekliği, HDL-K düşüklüğü)”. Literatürde obez ve/veya metabolik sendromlu hastalarda solunum fonksiyonlarında bozulma olduğunu ve bu bozulmanın da genellikle restriktif tipte olduğunu bildiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bildirilen bu çalışmaların büyük çoğunluğu erişkinler ile yapılmış çalışmalar olup, çocuklarla yapılan çalışma sayısı azdır (1-10).

Nitrik oksit (NO), gaz fazında bir moleküldür ve biyolojik dokularda vazodilatasyon, nöronal transmisyon ve immun savunma gibi pek çok hücrel ve dokusal işlevlerde düzenleyici bir rol oynar. Biyolojik dokularda nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi yardımıyla oksijen ve L-arginin isimli amino asitten sentezlenir. Yapılan çalışmalarda beslenme ve kan arjinin düzeylerinin ekshale NO düzeyine etkisi olmadığı gösterilmiştir. NOS'un üç izoenzimi vardır ve bunlardan iNOS fagositlerde bulunur ve TNF ve IL-1 β gibi proenflamatuvar sitokinler aracılığıyla indüklenebilir. Enflamasyonun NO sentezini artırdığının öğrenilmesi, NO'nun bir enflamasyon belirteci olarak kullanılabilmesini sağlamıştır. Bu nedenle solunum yollarının enflamasyonunu göstermede nazal veya ekshale havada NO düzeyinin ölçümü invaziv olmayan bir yöntem olarak pek çok araştırmada kullanılmıştır. Bu hastalıklar arasında astım, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi gibi hastalıklar yer alır. Bu hastalıkların tanısında veya tedaviye yanıtının izleminde nazal veya eksale havadaki NO düzeyi ölçümü kullanılabilir. Obez erişkin veya çocuk hastalarla yapılan az sayıdaki çalışmada da astımı olmayan obezlerde ekshale NO düzeyleri obez olmayanlara göre yüksek bulunmuştur (11-14).

Araştırmamızın amacı obez çocuklarda metabolik sendrom varlığının ve vücut yağ dağılımının akciğer fonksiyonları ile ekshale NO düzeyleri üzerine etkilerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1. Tanım ve epidemiyoloji

Yirmi birinci yüzyılın ciddi halk sağlığı problemlerinden birisi haline gelen çocukluk çağı obezitesi, enerji alımı ile enerji tüketimi arasındaki dengesizlikten kaynaklanan, vücutta sağlığı bozacak ölçüde anormal yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Obezite, dünya çapında epidemik bir düzeye ulaşmıştır ve prevalansı hızlı bir şekilde artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre dünya çapında obezite 1975 yılından beri neredeyse üç katına çıkmıştır ve her yıl en az 2,8 milyon kişi obezite veya aşırı kiloya bağlı olarak kaybedilmektedir. Önceleri yüksek gelirli ülkelerin problemi olan obezite, günümüzde artık düşük ve orta gelirli ülkelerde de yaygınlaşmıştır. İki bin on altı yılında dünya çapında 1,9 milyardan fazla erişkinin aşırı kilolu olduğu ve 650 milyon kişinin de obez olduğu belirtilmektedir. Beş yaş altında 40 milyon çocuğun, 5-19 yaş arası çocuk ve adolesanlarda ise 340 milyondan fazla bireyin aşırı kilolu veya obez olduğu bildirilmiştir (15, 16).

Son 40 yılda Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) çocukluk çağında obezite prevalansı 3 kat artış göstermiştir (17). Prevalans yetişkin kadınlarda (%38,3) erkeklerden (%34,3) daha yüksek olup çocuklarda cinsiyet farkı saptanmamıştır. Obezite prevalansının 1999 yılından 2014 yılına kadar yetişkin ve çocuklarda arttığı gözlenmiştir. Farklı yaş grupları değerlendirildiğinde, 2-5 yaş arası çocuklarda obezite prevalansı %8,9; 6-11 yaş arası %17,5; 12-19 yaş arası %20,5 olarak saptanmıştır (18).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda yaşları 9-16 arasında olan 6462 çocuk ve ergende obezite prevalansı %2,3, bir diğer araştırmada 11-15 yaş arasında düşük sosyoekonomik düzeyde olanlarda %15,3, diğerlerinde ise %7,4 olarak tespit edilmiştir (19, 20). Türkiye’de farklı illerde yapılan çok sayıda çalışma sonuçlarına göre genel obezite prevalansını net olarak söylemek güçtür. Ancak yakın zamanda yapılan çalışmalar aşırı kilolu olma ve obezitenin önceki yıllara göre giderek arttığını

göstermektedir (21, 22). Ankara'da 2010-2011 yılları arasında 11-18 yaş arası 8848 adolesanla yapılan bir çalışmada, genel obezite prevalansı %7,7 bulunmuş olup kızlarda %8,4 ve erkeklerde %7,0 olarak saptanmıştır (23). Topçu ve ark. (21) tarafından yine Ankara'da 2016 yılında 1099 çocuk ile yapılan bir çalışmada, 7-15 yaş arasındaki kız çocukların %16,7'si ve erkek çocukların %21,1'i obez olarak saptanmış ve 1993 yılından beri bu yaş grubundaki çocukların vücut ağırlığı ve vücut kitle indekslerinin (VKİ) artma eğiliminde olduğu gösterilmiştir. Farklı şehirlerde 2000 ile 2010 yılları arasında yapılan çalışmaların sonuçlarının değerlendirildiği bir başka çalışmada, 6-16 yaş arasındaki çocuklarda obezite ve aşırı kilolu olma prevalansı sırasıyla %1,9-%7,8 ile %10,3-%17,6 arasında değişen oranlarda saptanmıştır (24).

Obezitenin tanımlanmasında, vücut ağırlığı ile birlikte vücuttaki yağ miktarının ölçülmesine yardımcı olan doğrudan laboratuvar yöntemleri veya antropometrik ölçümler kullanılarak elde edilen dolaylı yöntemler kullanılmaktadır (25).

Vücut yağını doğrudan ölçen yöntemler:

- a) Kimyasal analiz (kadavra),
- b) Toplam vücut potasyumunun ölçülmesi: Potasyum yağsız doku kompartımanlarında bulunur, toplam vücut potasyumunun ölçülmesi yağsız doku kütlesi hakkında fikir vermektedir,
- c) Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması: Toplam vücut suyunun ölçülmesi ile yağsız doku kütlesi hesaplanmaktadır,
- d) İzotop dilüsyonu ile diğer vücut sıvılarının hesaplanması,
- e) Toplam vücut nitrojeninin hesaplanması,
- f) Vücut dansitesinin ölçülmesi: Su altı tartısı ile vücut dansitesinin hesaplanması 'altın standart' olarak kabul edilmektedir; farklı dansitede olan yağsız doku ile yağ dokusu su altı tartısı ile belirlenmektedir,
- g) Ultrasonografi ile yağ kalınlığının ölçülmesi,
- h) Toplam vücut elektriksel geçirgenliğinin saptanması,

- 1) Biyoelektriksel impedans analizi,
- i) Bilgisayarlı tomografi ile vücut yağ dağılımının tespiti,
- j) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile vücut yağ dağılımının tespiti,
- k) Dual enerji X-ışını absorpsiyometrisi ile vücut total yağ oranının tespiti.

Vücut yağının ölçümünde kullanılan doğrudan yöntemler pratik ve ekonomik olmadığı gibi, birçoğunun çocukluk yaş grubunda kullanımı uygun değildir. Obezitenin tanımlanmasında kullanılan yöntemlerin uygulanabilir, ucuz, güvenilir ve kolay tekrar edilebilir olması tercih edilmektedir. Bu yöntemlerden en sık kullanılanlar aşağıda özetlenmiştir.

1. Görece ağırlık (Rölatif ağırlık veya Boya göre ağırlık: %VKİ): Çocuğun vücut ağırlığının boyuna uyan ideal ağırlığına göre yüzde ifadesidir. Boya göre ideal ağırlığın belirlenmesinde her ülkenin kendi standartlarına göre düzenlenmiş boy ve ağırlık percentil (p) cetvellerinden yararlanılır. Görece ağırlık = hastanın ölçülen vücut ağırlığı/aynı boydaki normal çocuğun vücut ağırlığı x 100 formülü ile hesaplanır. Bu formüle göre %90-110 normal, %110-120 fazla kilolu, >%120 obez, >%140 üzerinde ise morbid obez olarak değerlendirilmektedir (Tablo 2.1) (26).
- 2- Vücut Kitle İndeksi (VKİ): Günümüzde obeziteyi tanımlayan WHO tarafından önerilen en iyi ölçüttür. $VKİ = \text{ağırlık (kg)}/\text{boy (m}^2\text{)}$ formülü ile hesaplanır. Her toplumun yaşa ve cinse göre hazırlanmış VKİ percentilleri mevcuttur. VKİ değerlerine göre WHO tarafından kabul edilen bir sınıflama geliştirilmiştir (Tablo 2.2) (27). İki yaş üzeri çocuklarda VKİ, 85. percentilin üzerinde fazla tartı, 95. percentilin üzerinde obez, 99. percentilin üzerinde ise morbid obez olarak değerlendirilir (Tablo 2.3) (28).
3. Bel-Kalça Oranı: Kostaların bitimi ile iliak kemik arasındaki en dar bölge ile kalçaların en geniş mesafesinin ölçümü oranlanarak hesaplanır. Bu ölçüm sıklıkla obezitenin tiplendirilmesinde kullanılmaktadır. Erişkinler için 0.72'den büyük değerler anormal kabul edilmektedir. Erkeklerde 1, kadınlarda ise 0.9'un üzerindeki değerler metabolik sendrom ve tip 2 diyabet için risk yaratmaktadır.

Çocuklarda çeşitli toplumlarda yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiş olup, Türk çocuklarında yaşa ve cinsiyete göre hazırlanmış tablolar kullanılmaktadır (29).

4. Deri-kıvrım kalınlığının ölçümü: Obezitede deri altında biriken yağ miktarını ölçmede kullanılan bir yöntemdir. Yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre farklılıklar gösteren cilt altı yağ dokusu ile VKİ arasındaki orantı oldukça yüksektir. Cilt altı yağ dokusu ile total vücut yağı arasında %70-80 ilişki vardır. Ölçümler 'kaliper' adı verilen özel aletler ile yapılır. En sık kullanılanlar 'Lange' kaliperleridir. Triseps, biceps, subskapular, suprailiak, uyluk ve bacadan mm olarak yapılan ölçümler toplumlara göre geliştirilmiş persentil eğrilerine göre değerlendirilir. Buna göre 95. persentilin üzeri obezite olarak değerlendirilir (30).

Tablo 2.1. Boya Göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık)

% 90 - 110 arasında	NORMAL
% 110- 120 arasında	FAZLA KİLOLU
% 120-140 arasında	OBEZ
% 140 üzerinde	MORBİD OBEZ

Tablo 2.2. VKİ değerlerine göre fazla kilolu ve obezite sınıflaması

VKİ (kg/m²)	WHO sınıflaması	Genel tanım
<18.5	Düşük kilolu	Zayıf
18.5-24.9	Normal	Sağlıklı normal
25.0-29.9	Pre-obez	Fazla kilolu
30.0-39.9	Obez	Şişman (obez)
>40	Morbid obez	Aşırı obez

Tablo 2.3. Yaş ve Cinsiyete Göre Belirlenmiş Percentil Eğrilerine Göre Obezite Sınıflaması (2 yaş üzeri)

ZAYIF	VKİ < 5 percentil
NORMAL	VKİ 5-85 percentil
FAZLA KİLO	VKİ 85-95 percentil
OBEZ	VKİ ≥ 95 percentil
MORBİD OBEZ	VKİ ≥ 99 percentil

2.1.2. Obezitenin sınıflandırılması

Obezite vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır ve özelliklerine göre birkaç farklı şekilde sınıflandırılabilir (31):

1. Yağ dokusunun dağılımına göre
2. Yağ hücrelerinin sayısı ve büyüklüğüne göre
3. Etiyolojiye göre

Obezitenin yağ dağılımına göre sınıflandırılması:

- a. Santral tip obezite
- b. Periferik tip obezite

Obezitenin yağ hücrelerinin sayısı ve büyüklüğüne göre sınıflandırılması:

- a. Hiperseleler Obezite: Yağ hücre sayısının artışı şeklindedir. Çocuklarda görülen obezite bu gruba girer fakat erişkin dönemde de ortaya çıkabilir
- b. Hipertrofik Obezite: Yağ hücrelerinin büyüklüğünde ve lipid içeriğinde artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde başlayan ve gebelerde görülen obezite bu tiptedir.

Obezitenin etiyojolojiye göre sınıflandırılması:

- a. Ekzojen obezite (basit obezite)
- b. Endojen obezite (sekonder obezite)

Obezite genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin etkilediği multifaktöriyel bir hastalıktır. Basit obezite (ekzojen obezite), hormonal ve metabolik patolojilere bağlı olarak gelişen ve genetik sendromlarla birliktelik gösteren sekonder obezite (endojen obezite) olarak ikiye ayrılır (30).

2.1.2.1. Ekzojen obezite (Basit Obezite)

Basit obezitede, obez çocukların büyük bir kısmında altta yatan tıbbi bir problem yoktur ve bu grup basit obezite veya ekzojen obezite olarak isimlendirilir (30). Çocuklarda obezitenin en sık nedenidir. Alınan kalori alımı ile harcanan kalori arasındaki dengenin alınan kalori lehine bozulmasıyla veya harcanan kalenin azalmasıyla oluşur. Cinsiyet, yaş, beslenme alışkanlıkları, genetik, sosyokültürel ve ekonomik düzey, fiziksel aktivite etkili faktörler olarak sayılabilir. Bu gruptaki çocukların çoğunda herhangi bir semptom yoktur. Bir kısmında dispne, çabuk yorulma, eforla solunum sıkıntısı ve vücutta nonspesifik ağrıları mevcuttur. İştahları normale göre fazla olmasına rağmen anormal artış yoktur. Anamnezleri sorgulandığında, ekseriyetle yağlı, şekerli, yüksek kalorili ve hazır gıda tükettikleri öğrenilir (Tablo 2.4) (31, 32).

2.1.2.2. Endojen Obezite (Sekonder Obezite)

Endojen obezite, ocuk ve adölesanlarda obezitenin daha az bir bölümünü (< %10) oluşturur. Çoğunlukla altta yatan organik bir patoloji mevcuttur. Endokrin nedenler, merkezi sinir sistemi hastalıkları, ilaçlar ve genetik sendromlar sayılabilir. Etyoloji açısından ayırıcı tanı dikkatlice yapılmalı ve patolojik durumlar ekarte edilmelidir (Tablo 2.4) (33).

Tablo 2.4. Obezite nedenleri (Etiyoloji)

EKSOJEN OBEZİTE NEDENLERİ
➤ Beslenme Alışkanlığı
➤ Sedanter Yaşam
ENDOJEN OBEZİTE NEDENLERİ
1. ENDOKRİN HASTALIKLAR
➤ Cushing sendromu
➤ Hipotiroidi
➤ Büyüme hormonu eksikliği
➤ Puberte prekoks
➤ Polikistik Over Sendromu
➤ Psödohipoparatiroidizm
➤ İnsulinoma
2. MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI
➤ Hipotalamik tümör
➤ Cerrahi girişim
➤ Travma
➤ Kemoterapi sonrası
3. İLAÇLAR VE HORMON TEDAVİLERİ
➤ Steroidler, antipsikotikler, antidepresanlar, antiepileptik, serotonin antagonistleri
4. GENETİK SENDROMLAR
➤ Prader Willi sendromu
➤ Bardet-Biedl sendromu
➤ Laurence – Moon Biedl sendromu
➤ Turner sendromu
➤ Carpenter sendromu
➤ Cohen sendromu

2.1.3. Obezitenin komplikasyonları

Çocuklarda obezite, çocuklukta doğru yönetilmezse yetişkinlikte olumsuz sağlık sonuçlarına yol açacak önemli fizyolojik ve psikososyal komplikasyonlara neden olma potansiyeline sahiptir (34). Obezite, birçok sistemi olumsuz şekilde etkiler ve dislipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabet, uyku apnesi, astım, osteoartrit ve yetişkinlerde bazı maligniteleri içeren çeşitli kronik hastalık riskini artıran proinflamatuvar bir durumdur (35). Obezitenin komplikasyonlarının bazıları özellikle yağ dokudan salgılanan hormonlar ve sitokinlerin sonucunda oluşurken

diğer kısmı da fazla kilodan kaynaklanan mekanik etki ile ortaya çıkmaktadır (17, 36). VKİ persentil değeri yükseldikçe obezite ilişkili hipertansiyon, dislipidemi, bozulmuş glukoz toleransı, tip2 diyabetes mellitus (DM) gibi sağlık sorunlarının görülme sıklığı artmaktadır (37). Enflamasyon obeziteyi komplikasyonlarla ilişkilendiren esas mekanizmadır (Tablo 2.5) (38).

Tablo 2.5. Obezite komplikasyonları

• Kardiyovasküler
✓ Hipertansiyon
✓ Sol ventrikül hipertrofisi
✓ Ateroskleroz
• Endokrin
✓ İnsulin direnci
✓ Dislipidemi
✓ Prediyabet-Tip 2 DM
✓ Metabolik sendrom
✓ PKOS
✓ Subklinik Hipotiroidi
• Pulmoner
✓ Astım
✓ Obstruktif uyku apne sendromu (OSAS)
• Gastrointestinal
✓ Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)
✓ Gastrointestinal Reflu
• Ortopedik
✓ Tibia vara
✓ Femur başı epifiz kayması
• Dermatolojik
✓ Akantozis Nigrikans
✓ Stria
• Nörolojik
✓ Pseudotumor Cerebri
• Psikososyal
✓ Davranış bozuklukları
✓ Depresyon
✓ Soyutlanma
✓ Fişlenme
✓ Marjinalleşme

2.1.3.1. Obezitenin Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları

Obezite, kardiyovasküler hastalıklar için en önemli risk faktörlerinden biridir (39). Kardiyovasküler hastalık, yetişkin mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir. Yapılan çalışmalar çocukluk çağında obezite ve dislipidemi gibi risk faktörlerinin yetişkin kardiyovasküler hastalığı için zemin hazırladığını göstermiştir (40). Özellikle adolesan çağında kazanılmış obezitenin, yetişkin obezitesinin önemli bir belirleyicisi olduğu ve yetişkin yaşta koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği gibi hastalıklardan kaynaklanan mortalite artışından sorumlu olduğu gösterilmiştir (41). Obezitenin neden olduğu patolojilerden insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, hipertansiyon, dislipidemi, fibrinolitik aktivitenin azalması ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), kardiyovasküler hastalıklar (KVH) açısından risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (42). Ayrıca, insülin direnci karotiste erken başlayan ateroskleroz oluşumu açısından kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür (43). Aterosklerotik lezyonların obez çocuklarda erken yaşta başladığı, bundan dolayı da koroner arter hastalığının daha genç yaşlarda gelişebileceği gösterilmiştir. Normal kilolu olanlarla karşılaştırıldığında obez erkek çocuklarda kardiyovasküler hastalık kaynaklı mortalite oranları 2 kat fazla görülmüştür (44, 45). Kardiyovasküler sistem ile ilişkili obezite komplikasyonlarına koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, varikoz venler ve derin ven trombozu ait edilmektedir (46).

Çocuklarda hipertansiyonun (HT) tanımı; farklı zamanlarda en az üç kez yapılan kan basıncı ölçümünde, kan basıncı değerinin yaş, boy ve cinsiyete göre 95 persentil veya üzerinde olması durumudur (47). Obez adolesanlarda ve genç erişkinlerde HT görülme sıklığı normal vücut ağırlığına sahip olanlara göre iki kat fazladır. Okul öncesi ve okul çağındaki toplam 5000 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, obez çocukların obez olmayanlara kıyasla kan basıncı değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (48). Obez ve fazla kilolu çocuklarda hipertansiyon riski artar ve bu risk ile VKİ arasında pozitif korelasyon mevcuttur (49). Obezitenin hipertansiyona neden olması açısından birkaç olası patofizyolojik mekanizma gösterilmiştir. Temel unsur disfonksiyonel adiposit ve sempatik sinir sisteminin nörohormonal aktivasyonu ile ilgilidir. Obezite ve fazla kiloluluk, adipositlerin yanı sıra diğer hücre tipleri, pre-

adipositler, fibroblastlar ve makrofajları kapsayan yağ dokusu kütlesi ile ilişkilidir ve adipokin olarak bilinirler. Homeostazı korumak için çeşitli hormonları ve sitokinleri salgılar. Obezlerde, adipositler sayı ve boyut bakımından daha fazla olduğu için çok miktarda adipokinler salgılanır (50). Adipokinlerin çoğu sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olmakla birçok organı etkileyebilir, ancak daha çok renal vasküler yatak etkilenmektedir. Obezitede artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonunun hem doğrudan vazokonstriksiyon etkisi ile, hem de renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivitesini arttırmakla hipertansiyonuna yol açtığı düşünülmektedir (51).

Obezitede, artmış yağ dokusu ile ilişkili olan trigliserit yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) düşüklüğü gibi lipid metabolizması bozuklukları görülür. Buna “aterojenik dislipidemi” denmektedir. Bel çevresinin arttığı santral yağlanmada bu risk artmaktadır (52-54). Aynı zamanda yapılan çalışmalarda total kolesterol/HDL-K oranının, gelecekteki koroner ölüm ve olayları öngörme hususunda tek anlamlı bağımsız lipid değişkeni olduğu yargısına varılmış ve oranda 2 birimlik artışın koroner ölüm ve olayları %68 oranında arttırdığı düşünülmektedir. Dislipideminin kontrol altına alınma kriteri olarak total kolesterol/HDL-K oranının kadında <4, erkekte <4,5 olması hedeflenmektedir (55). Obezitede görülen insülin sekresyon artışı ve insülin direnci lipid metabolizmasını negatif yönde etkilemektedir (56). İnsülin düzeyinin artmasına sekonder olarak trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) düzeylerinin yükselmesi ve HDL düzeyinin azalması obezlerde ateroskleroz riskini arttırmaktadır (26, 57). Yapılan otopsi çalışmalarında, koroner damarlarda görülen aterosklerozun çocukluk yaşta başladığı ve bunun da özellikle yüksek serum total kolesterol, LDL, VLDL ve azalmış HDL düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Obez çocuklarda, obez olmayan çocuklara kıyasla total kolesterol düzeyleri 2–4 kat daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun yetişkin çağda koroner arterlerdeki yağlı çizgilenme, aort ve koroner arterlerdeki kalsifikasyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (58).

2.1.3.2. Obezitenin Gastroenterolojik Sistem Komplikasyonları

Alkole bağı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), alkol tüketimi hikâyesinin olmadığı hastalarda hepatositlerde makroveziküler yağ birikimi ile karakterizedir. Histopatolojik olarak yağ birikiminden sonra başlayan inflamasyonun ilerlemesi sonrasında balon dejenerasyonu meydana gelir. Bu patolojik sürecin devam etmesi durumunda perisellüler fibrozis ve siroz gelişebilir. Sıklıkla asemptomatiktir ancak muayeneyle saptanabilecek hepatomegali ya da aminotransferaz yüksekliği gibi bulgular eşlik edebilir (59).

Yağlı karaciğer hastalığının tanısı genellikle karaciğer enzim yüksekliği saptanması sonrası yapılan araştırmada konulur. Ancak serum aminotransferazlarında yükselme NAFLD için duyarlı ve özgül değildir. Çocuk hastaların %21-23'ünde serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi normal bulunmuştur (60,61). Aspartat aminotransferaz / Alanin aminotransferaz oranı (AST/ALT oranı) >1 ilerlemiş karaciğer fibrozisini gösterebilir, ancak duyarlılığı düşüktür (62). Kesin tanı karaciğer biyopsisi ile konulsa da radyolojik görüntüleme pratikte en sık kullanılan metoddur (63).

NAFLD ile ilgili birçok teori mevcuttur, fakat en kabul göreni “two-hit hypothesis” diye adlandırılan çift darbe teorisidir. Hepatositlerde ilk etken olan yağ birikiminin oluşturduğu temel üzerine oksidatif yollardaki bozukluğun eklenmesi sonucu hepatosellüler apoptozis ve fibrozis gerçekleşir (59). İnsülin direncine sekonder karaciğerde depolanan yağ asitlerini yıkmak için harekete geçen oksidatif yolun aşırı çalışması sonucunda serbest oksijen radikalleri ortaya çıkarlar ve karaciğer hücre hasarına yol açarlar (64). Çocuklukta yağlı karaciğer hastalığı için en önemli risk faktörü obezitedir. NAFLD'nin sıklığı, normal kilolu çocuklarda %2-7, aşırı kilolu ve obez çocuklarda ise %50-80 olarak saptanmıştır (65).

Sirotik hastalarda ekshale nitrik oksit (eNO) düzeyinin saptanması ve eNO düzeyleri ile sirozun şiddeti arasındaki korelasyonun araştırılmasının amaçlandığı bir çalışmada, sirotik hastalarda özellikle asit, portal ven trombozu, mukozal kırmızı renk belirtileri olan varis hastalarında ve yüksek hepatik venoz basınç gradiyenti

(>12 mm Hg) ile komplike olan hastalarda eNO düzeyi anlamlı düzeyde artmış bulunmuştur (66).

2.1.3.3. Obezitenin Endokrinolojik Sistem Komplikasyonları

2.1.3.3.1. Glukoz metabolizması bozuklukları

Obezitede endokrinolojik sorunların ana kaynağı artmış yağ dokusuna bağlı bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve tip 2 diabetes mellitus gibi patolojilerin gelişmesidir (67, 68). Bozulmuş açlık glukozu ya da Oral Glukoz Tolerans Testinde (OGTT) saptanan bozulmuş glukoz toleransı gibi durumlar prediyabet olarak adlandırılmaktadır. Glikolize hemoglobin (HbA1c) yüksekliği de diğer bir yol gösterici parametredir. Kanda açlık kan şekerinin (AKŞ) ≤ 126 mg/dL, HbA1c düzeyinin ise 5,7-6,4 % olması OGTT yapılması endikasyonunu doğurur. OGTT’de glukoz yüklemesi sonrası 2.saatteki kan glukoz düzeyinin 140-199 mg/dL arası olması bozulmuş glukoz toleransı olarak tanımlanmaktadır (Tablo 2.6) (69, 70).

Tablo 2.6. OGTT değerlendirilmesi

	AKŞ (mg/dL)	OGTT 120. Dk
Normal	<100	<140
Bozulmuş Açlık Glukozu	100-126 arası	
Bozulmuş Glukoz Toleransı		140-199
Diabetes Mellitus	$126 \leq$	$200 \leq$

Obezite insülin direncinin en önemli nedenidir. Obezlerde insülin direnci ve hiperinsülinemi durumunun varlığı erişkin dönemde tip 2 diyabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gibi patolojilerin gelişme riskini artırmaktadır (71). Hücre ve dokuların işlevlerini yapabilmesi için normalden daha fazla insüline gereksinim duyması veya dolaşımdaki insülinin yeterince etkili

olamaması durumu insülin direnci olarak tanımlanmaktadır. Obezitede yağ dokusundan salgılanan serbest yağ asitleri, IL-6, TNF alfa ve adipokinler, insülin direncinin ortaya çıkmasında neden olarak gösterilmektedir. Bu enflamatuvar sitokinler insülin reseptörü ve post-reseptör düzeylerinde sinyal iletiminde bozulmaya ve periferik dokularda glukozun hücre içine taşınmasını sağlayan glukoz taşıyıcı moleküllerin azalmasına yol açar (72). İnsülin direncinin oluşmasında suçlanan diğer etmenlerden biri de kronik enflamasyona neden olan bu sitokinlerin insülinin substrat ve reseptörlerinin fosforilasyonuna neden olarak insülinin hücresel düzeyde etkinliğini düşürmeleridir (73). Hiperinsülinemi ve insülin direnci, Tip 2 DM patogenezinde başlangıç adımdır. Bir sonraki adım erken insülin sekresyonunda bozulma olup, öncelikle tokluk ve daha sonra açlık glukoz intoleransına yol açmakta ve klinik diyabet ortaya çıkmaktadır (74).

Pratikte insülin direncini değerlendirmek amacıyla “Homeostasis model assesmen” insülin direnç indeksi (HOMA-IR) metodu kullanılmaktadır (75). Homeostasis model assesment-insülin rezistansı (HOMA-IR) on iki saatlik açlık sonrası alınan AKŞ ve insülin değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır.

Formüller, kullanılan birimlere göre şu şekildedir:

$$\text{HOMA-IR (mmol/L)} = \text{AKŞ} \times \text{Açlık İnsülin} / 22,5$$

$$\text{HOMA-IR (mg/dl)} = \text{AKŞ} \times \text{Açlık İnsülin} / 405$$

Erişkinler için HOMA-IR'in >2.5mg/dl üzerinde olması insülin direnci lehinedir. Çocuklarda sınır değerler için literatürde farklı kaynaklar vardır. Pubertal dönemde olan çocuklarda fizyolojik hiperinsülinizm görülmektedir. Bu nedenle HOMA-IR değerinin, prepubertal kızlarda >2.22, prepubertal erkeklerde >2.67; pubertal kızlarda >3.82, pubertal erkeklerde >5.22 olması insülin direnci olarak kabul edilebilir (76). Obezlerde insülin direncinin devam etmesi durumunda tip 2 DM, ilerleyen zamanlarda pankreastan insülin salınımının da bozulması sonucu insülinopeni gelişebilmektedir (77). Tip 2 DM'si olan hastaların %65'inin etiyolojisinde obezite yer almaktadır (78). Obez çocuklarda da %1-4 oranında tip 2 DM prevalansı bildirilmiştir. Polidipsi, poliüri veya nokturi olan çocuklarda tip 2 DM akla

gelmelidir. Tip 2 DM tanısı, açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dl, OGTT 2. saat kan şekeri ≥ 200 mg/dl veya HbA1c $\geq 6,5$ olması ile konur (79). Çocukluk çağında tip 2 DM'nin asemptomatik olabileceğinin farkında olunmalıdır. Bundan dolayı, özellikle obez çocuklar ve adolesanlar gibi yüksek riskli gruplarda taramanın önemi artmaktadır (80). İnsülin direncini gösteren ve kolayca saptanabilir bir parametre olan akantozis nigrikans gibi parametrelerin gelecekte tip 2 DM geliştirme riski yüksek obezlerin taranmasında faydalı olabileceği düşünülmektedir (81).

2.1.3.3.2. Metabolik sendrom

Metabolik sendrom (MS), ilk kez 1988 yılında Amerikalı Endokrinolojist Reaven tarafından “sendrom X” olarak tanımlanmış ve insülin direnci ilişkisi gösterilmiştir (82). Genellikle aşırı kilolularda ve obezlerde saptanan metabolik sendrom, hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz toleransı, hipertansiyon, trigliserid ve LDL yüksekliği, HDL düşüklüğü, enflamasyon ve tromboza eğilim ile karakterize edilmektedir (83). Yapılan çok merkezli bir çalışmada obezler arasında metabolik sendrom prevalansı %29,2 olarak saptanmıştır (84). Ülkemizde Çizmecioglu ve ark. tarafından Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation: IDF) kriterleri dikkate alınarak yapılan bir çalışmada, 10-19 yaş aralığındaki çocuklarda metabolik sendrom prevalansı normal kilolularda %2.3, aşırı kilolularda %5.5, obezlerde ise %28.1 bulunmuştur (85). Metabolik sendromun tanımlanmasında 2007 yılında IDF tarafından düzenlenen 10 yaş ve üzeri çocuk ve adolesanlarda metabolik sendrom tanı kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 2.7) (86, 87).

Tablo 2.7. Çocuk ve Adölesanlarda Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2007) (87).

Yaş Grupları	Obezite durumu (bel çevresi)	Kan basıncı	HDL	Trigliserid	Kan şekeri
6 - <10 yaş	≥ 90p				
10 - <16 yaş	≥ 90p	Sistolik kan basıncı ≥130mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥85mmHg	<40mg/dl	≥150mg/dl	AKŞ ≥100mg/dl veya Tip 2 DM varlığı
≥16 yaş	Erkeklerde ≥94cm Kadınlarda ≥80cm	Sistolik kan basıncı ≥130mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥85mmHg veya önceden tanı konmuş hipertansiyon tedavisi	Erkeklerde <40mg/dl Kadınlarda <50 mg/dl veya önceden HDL düşüklüğü için tedavi	≥150mg/dl veya önceden Trigliserid yüksekliği için tedavi	AKŞ ≥100mg/dl veya Tip 2 DM varlığı

Metabolik sendrom tanısı için abdominal obezite (bel çevresi ≥ 90p) ve diğer 4 kriterlerden en az ikisinin olması gerekmektedir (87).

2.1.3.3.3. Hiperandrojenizm ve Polikistik Over Sendromu

Obezitenin polikistik over sendromu (PKOS) ve prematür adrenarş ile ilişkili olduğu saptanmıştır. PKOS olan kadınlarda obezite prevalansı %40-60 sıklığında bulunmuştur (88). Normal kilolu kızlarla karşılaştırıldığında, aşırı kilolu olmak 3 kat, obez olmak 6 kat, morbid obez olmak ise 14 kat PKOS olma riskini arttırmaktadır (89).

Obezlerde yağ dokusu fazlalığı nedeniyle vücutta kortizol yıkımı artar ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın hiperaktivasyonuna sekonder artan adrenokortikotropik hormon (ACTH) uyarısı ile adrenal kortizol yapımı uyarılarak serum kortizol düzeyleri normal seviyede tutulur. Düzeyi artan ACTH, ayrıca dihidroepiandrosteron, testosteron gibi adrenal seks steroidlerinin salınımını da artırarak prematür adrenarşa neden olabilir (90). Aynı zamanda obezitede artan

insülin sekresyonu da overlerden androjen salınımını artırır ve seks hormon bağlayıcı globülin düzeylerini azaltmaktadır. Seks hormon bağlayıcı globülinin azalması serbest testesteron seviyelerini artırır ve hastalar klinikte oligomenore veya amenore, hirsütizm, akne/sebore ve erişkin dönemde infertilite gibi hiperandrojenizm bulguları ile başvururlar (91).

2.1.3.4. Obezitenin Solunum Sistemi Komplikasyonları

Son yıllarda çocuklarda obezite ile akciğer ve alt solunum yolu hastalıkları arasında epidemiyolojik bir birliktelik olduğunun farkına varılmıştır. Bu durumdan sorumlu tutulan mekanizmalardan biri obezitenin solunum fonksiyonlarında bozulmaya neden olmasıdır. Obez çocukların FEV₁/FVC oranlarının, RV, ERV ve FRC değerlerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu durumdan sorumlu olan patogenez tam olarak anlaşılacakla birlikte, obezitenin, bir kaç farklı sistemik etki ile akciğer fonksiyonlarını etkileyebileceği düşünülmektedir. Obezitenin enflamasyona neden olması ve özellikle trunkal olarak biriken yağ dokusunun ortaya çıkardığı mekanik yük solunum fonksiyonlarındaki bozulmadan sorumlu olarak öne sürülse de, metabolik bozuklukların da akciğer fonksiyonlarını etkileyebileceğine dair kanıtlar giderek artmaktadır. Yapılan bir çalışmada, obezitede görülen metabolik anormalliklerden insülin direnci ve onun klinik bulgusu olan akantozis nigrikans, astımı olan çocuklarda astımı olmayan çocuklardan daha yaygın bulunmuştur (10). Erişkinlerde yapılan çalışma sonuçları, açlık insülin seviyeleri ve insülin direnci ile FEV₁ ve FVC arasında negatif korelasyon olduğunu göstermektedir (92). Obezitenin metabolik bozukluklarından olan dislipidemi ve insülin direnci yetişkinlerde astım ve küçük hava yolu obstruksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (10). Mekanik basınca ek olarak hava yolu direncinin de obezite ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Obezitesi olan çocuklarda gözlenen artmış hava yolu direnci, adiponektin ve leptin dahil adipositlerden salınan enflamatuar mediatörlerle ilişkilendirilmiştir. Bir başka olası mekanizma, yağ birikimi ile hava yolu yapısının yeniden modellenmesidir. Hava yolu lipit birikimi sürfaktan üretimini ve fonksiyonunu da etkileyebilir. Ek olarak bazı çalışmalarda da obezitenin bir

komplifikasyonu olan hiperinsülineminin hava yolu düz kaslarının kasılmasına neden olabileceği bildirilmiştir (5, 93-95).

Obezlerde solunum sistemi kompliyansının azalması ve solunum sistemi direncinin artması, inspiratuvar kasların yükünü ve solunum fonksiyonu için harcanan enerji miktarını arttırır. Obezlerde solunum iş yükü vücut kitle indeksi normal olanlara kıyasla %70 oranında artmıştır (96, 97).

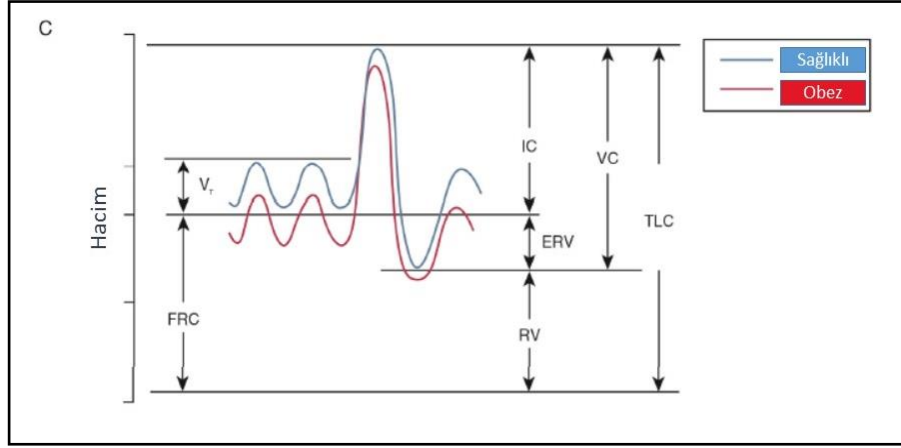
Pulmoner fonksiyonlar ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, metabolik sendromlu hastalarda solunum fonksiyonlarında bozulma olduğu ve bu bozulmanın da genellikle restriktif tipte olduğu bildirilmiştir (4). Obezitede sadece yağ kütlesi miktarının değil yağın vücuttaki dağılımının da solunum bozuklukları ve solunum fonksiyonlarındaki azalma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Santral yağ birikimi, yağ dokusunun göğüs ve karın ön duvarı ile visseral organlarda artması durumudur (98). Yüz yetmiş sekiz astımı olmayan çocukta antropometrik ölçümler ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada FEV1/FVC değeri bel çevresi geniş olan hastalarda anlamlı olarak düşük bulundu (5). FEV1/FVC oranı ile bel çevresi arasında negatif korelasyonun saptandığı benzer sonuçlar, çocuklarda yapılan diğer çalışmalarda da görüldü (99). Bu çalışmaların aksine bazı çalışmalarda ise bel çevresi ile FEV1/FVC arasında anlamlı ilişki saptanmadı (93, 100). Bu çelişkili sonuçlar, santral obezitenin bir göstergesi olarak bel çevresinin düşük güvenilirliğini göstermektedir. Çünkü karın değişken bir bölgedir, hastalar kendileri bel çevresinde değişiklik yapabilirler ve bel çevresi en son yemekten ölçüm zamanına kadar geçen süre ve dispepsi gibi sorunlara bağlı olarak da değişebilir. Boyun belden daha stabil bir bölgedir ve gün boyunca boyut olarak değişmez. Bu nedenle boyun çevresi, farklı araştırmacılar tarafından yapılan ölçümler arasında tutarlılık sağlar, böylece yanlış pozitifleri azaltır. Boyun anatomik olarak solunum yollarıyla ilişkilidir ve boyunda aşırı yağ birikimi solunum fonksiyonlarını mekanik olarak etkileyebilir. Özellikle bir çalışma, karın adipozitesinden ziyade boyun adipozitesinin solunum kasları ile ilişkili olduğunu göstermiştir; bu çalışmada boyun çevresi değeri 90. persentilden yüksek olan hastalarda FEV1 ve FEV1/FVC'nin daha düşük olduğu bulunmuştur (5). Daha

geniş boyun çevresi ayrıca obez fakat normal solunum fonksiyonuna sahip erişkinlerde daha yüksek pCO₂ ve daha düşük pO₂ ile ilişkilendirilmiştir (101).

Metabolik sendromlu hastalarda abdominal ve boyun yağlanması OSAS ve restriktif akciğer hastalığına yatkınlık yarattığı düşünülmektedir (102). Vgontzas ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise subkutan veya total yağ dokusundan ziyade visseral yağ dokusu ile uyku apnesi arasında güçlü bir korelasyonun olduğu gösterilmiştir (103, 104). Bu nedenle obez bireylerde visseral intraabdominal yağ birikimi, OSAS için boyunda veya parafaringeal bölgelerdeki subkutan yağdan daha önemli bir risk faktörü gibi görünmektedir. Öte yandan, metabolik sendrom patogenezinde rol oynayan insülin direnci de öncelikle visseral intraabdominal yağ depolanması ile ilişkilidir (102). Hem erişkinler hem de çocuklarda, eğer yağ kütlesi santral veya abdominal bölgede yoğunlaşırsa, VKİ ne olursa olsun, solunum fonksiyonlarında ve mekaniğinde bozulmaya yol açabileceği düşünülmektedir (99, 105).

Obez hastalarda akciğer fonksiyonlarının ve ventilasyon/perfüzyon dengesinin etkilenmesi, onlarda egzersiz intoleransına neden olmaktadır ve buna ikincil olarak ta fiziksel aktivite azalmaktadır (106).

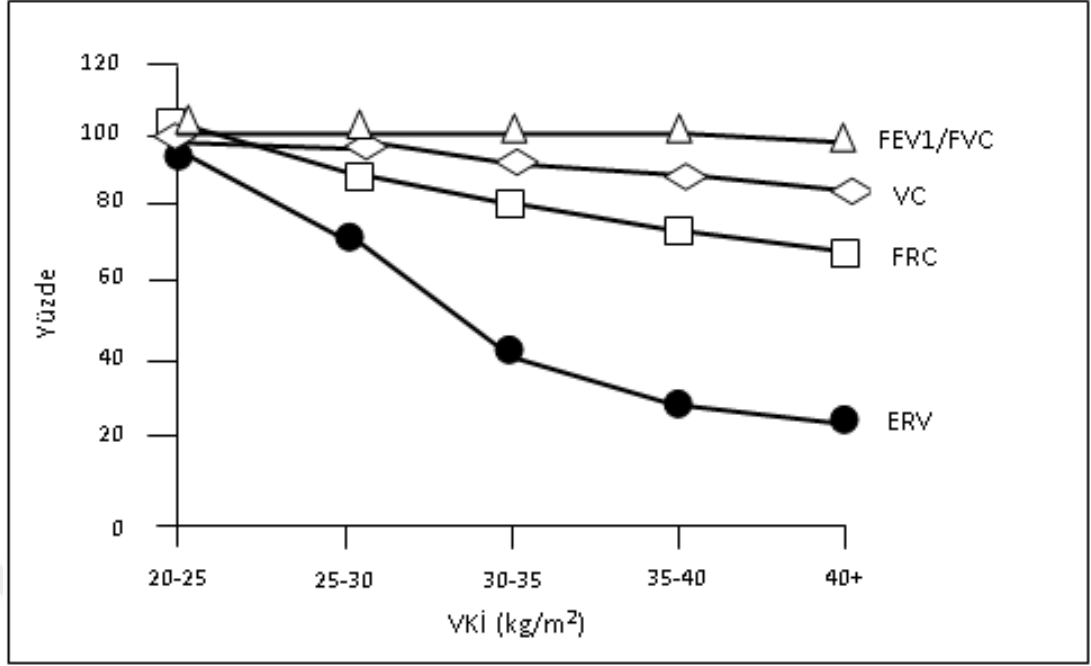
Obez bireylerde, FRC azalır ve ventilasyonda tersine dönme ile birlikte perfüzyon akciğerlerin bazalinde kalırken, tidal hacmin daha büyük bölümü akciğerlerin daha üst kısımlarına dağıtılır (107). FRC düştükçe tidal hacim (V_T) sırasında hava yolunda kapanma meydana gelmesi, akciğer bazallerinde atelektazi gelişmesine yol açabilir. Bu ventilasyon ve perfüzyon uyumsuzluğu ERV'de azalma ile korelasyon gösterir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Sağlıklı ve obez bireylerin akciğer hacimlerinin karşılaştırılması.

ERV: Ekspiratuar rezerv hacim, FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, IC: İnspiratuar kapasite, RV: Rezidüel hacim, TLC: Toplam akciğer kapasitesi, VC: Vital kapasite, V_T : Tidal hacim.

Obezite düzeyinin artması ile birlikte toplam akciğer kapasitesi (TLC) ve vital kapasitede (VC) de azalma görülür. Spirometre hafif derecede obezitede nadiren değişirken, VKİ'nin artmasıyla birlikte hem FEV₁ hem de FVC değerlerinde aynı anda azalma görülebilir ve FEV₁/FVC oranı, eşlik eden havayolu hastalığı olmadıkça korunur (108). Herhangi bir akciğer hastalığı olmayan 373 erişkin hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, VKİ artışının özellikle ERV'de belirgin azalmaya neden olduğu görülmüştür. Bu çalışmada VKİ > 40 olan bireylerin ERV'sinin beklenenin %25'i kadar olduğu, VC, TLC, RV ve FRC değerlerinin ise ERV'ye kıyasla daha az düştüğü, hava yolu obstrüksiyonunun önemli bir belirteci olan FEV₁/FVC oranının ise değişmediği gösterilmiştir (Şekil 2.2) (109).



Şekil 2.2. Akciğer hacimlerinde obezitenin etkisi.

VKİ, vücut kitle indeksi; ERV, Ekspiratuar rezerv hacim; FEV₁, 1. saniyede zorlu ekspiratuar hacim; FRC, fonksiyonel rezidüel kapasite; FVC, zorlu vital kapasite; VC, vital kapasite.

Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise erişkinlerdekine benzer sonuçlar elde eden çalışmalar olduğu gibi (110), erişkinlerdeki bulguların aksine sonuçlar elde eden, VKİ arttıkça FVC, FEV₁, tepe ekspiratuar akım hızında (PEF) ve maksimal ekspirasyon ortası akım hızında (FEF₂₅₋₇₅) artış ve FEV₁/FVC oranında azalma saptayan çalışmalar da mevcuttur (111-113). Bu bulgular, obez çocuklarda akciğer parankim büyüklüğü artarken havayolları boyutunun orantılı olarak artmadığı ve dyanapsis olarak adlandırılan duruma bağlı olabilir (114).

2.1.4. Obezite ve Enflamasyon

Obezitede inflamasyonun varlığı ilk kez 1993'te TNF- α ekspresyonunun normal farelere göre arttığının saptanmasıyla olmuştur. Sonrasında çok sayıda erişkinlerde yapılan çalışma, obezitede kronik enflamatuvar değişikliklerin varlığını doğrulamış, proenflamatuvar mediatörlerdeki artışın metabolik komorbiditelerin ortaya çıkışında

önemli olduğunu göstermiştir (115-117). Çocuklarda obezite ilişkili enflamasyonun varlığı, Cook ve ark.nın 10-11 yaş aralığında 699 çocukta yaptıkları çalışmada Ponderal indeksi açısından en üst sıradaki çocuklarda CRP düzeyinin, alttakilere göre %270 yüksek olduğunun fark edilmesi ile saptanmış, daha sonra çok sayıda çocuk çalışmasıyla doğrulanmıştır (118, 119). Obezite, bugün artık düşük düzeyde enflamasyonun eşlik ettiği kronik enflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmakta, aşırı besin alımına metabolik hücrelerin verdiği enflamatuvar yanıt ise "meta-enflamasyon" olarak adlandırılmaktadır. Yağ dokusunun ise enerji depolama ve endokrin bir organ olma dışında bir immün organ olduğu da anlaşılmıştır (117).

Yağ dokusu, metabolizmayı, enerji alımını ve depolanmasını düzenleyen çok sayıda protein salgılamaktadır. Bugüne kadar 50'den fazla adipokin tanımlanmakla birlikte bunlar içerisinde leptin, adiponektin, IL-6, IL-1 β ve TNF- α 'nın obezite ilişkili metabolik hastalıklardan sorumlu oldukları ile ilgili güçlü kanıtlar vardır (120). Yağ dokusunda makrofajların bulunduğu ve obezitede sayılarının belirgin olarak arttığı ve tüm hücrelerin %40'ını oluşturduğu saptanmıştır (121). Daha sonra ise makrofajların sadece sayılarının değil polarizasyonlarının da obezite patogeneğinde önemli olduğu, obezitede proenflamatuvar özellikte M1 makrofajların arttığı bunun da insülin duyarlılığını olumsuz etkilediği anlaşılmıştır (120-122). Metabolik homeostasis ve yağ dokusunun azlığı M2 makrofaj fenotipi ve anti-enflamatuvar sitokin yanıtı (IL-10, IL-4, IL-13) ile birliktedir. M1 makrofajların fare modellerinde selektif azaltılması, obeziteyle ilişkili enflamasyonu ve insülin direncini azaltmıştır. Obezitede metabolik dengenin M2 makrofajlar lehine değişiminin metabolik fonksiyonları düzelttiği ve insülin direncini azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (123). Makrofajlar dışında dentritik hücreler, mast hücreleri, değişmeyen doğal öldürücü T hücreleri (iNKT hücreler), eozinofiller ve lenfositlerin metabolik homeostazise katkıda buldukları gösterilmiştir (115). Mast hücreleri obezitede anjiogenezis, doku yeniden yapılanması ve yağ dokusu genişlemesinden sorumludur. Eozinofiller ise mast hücrelerinden farklı olarak meta-enflamasyonu azaltmaya yönelik etkilere sahiptirler ve makrofajları M2 fenotipine yönlendirirler (124). iNKT hücrelerin meta-enflamasyondaki rollerine ilişkin çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir (125).

Obezite, yağ dokusu dışında birçok metabolik organı ve immün sisteme ait organları etkilemektedir. Obezitede lenf nodları ve timusta yağ dokusunda artış bildirilmiştir. Fare modellerinde obezitede timusta oluşan değişiklikler timik involusyonla-yaşlanmayla benzerdir (126).

Obezite enfeksiyonlara immün yanıtı da etkilemektedir. Obezitede periodontal enfeksiyonlar, influenza, bakteriyel pnömoniler, nazokomiyal enfeksiyonlar ve cerrahi yara enfeksiyonlarının arttığı bildirilmiştir (127). Obezitenin aşılara immün yanıtı azalttığına dair artan sayıda bulgular vardır. Obez erişkinlerde Hepatit B'ye, çocuklarda tetanoz aşısına yanıtın azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (128, 129).

2.2. NİTRİK OKSİT

Nitrik oksit (NO) soluk havasında ilk olarak Gustafsson L.E. ve arkadaşları tarafından 199'de rapor edilmiştir (130). NO, gaz fazında bir moleküldür ve biyolojik dokularda vazodilatasyon, nöronal transmisyon ve immün savunma gibi pek çok hücrel ve dokusal işlevlerde düzenleyici bir rol oynar. Septik şokta oluşan derin hipotansiyondan aşırı salınan NO sorumludur. Tüm düz kasları ve sfinkterleri gevşetir. Ereksiyon oluşumunda primer rolü olduğu düşünülmektedir. Agregasyon ve adhezyonu inhibe eder (131). Biyolojik dokularda nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi yardımıyla oksijen ve L-arginin isimli amino asitten sentezlenir. Yapılan çalışmalarda beslenme ve kan arjinin düzeylerinin ekshale NO düzeyine etkisi olmadığı gösterilmiştir. NOS'un nöral (NOS1), indüklenebilir (iNOS, NOS2) ve endotelial (NOS3) olmak üzere üç izoenzimi vardır. Bu enzimler farklı dokularda L-arginini L-sitrulin ve NO'ya katalize ederler. NOS1 ve NOS3'e yapısal (constitutive-cNOS) izoenzimler denir. cNOS tarafından pikomolar gibi düşük konsantrasyonlarda aralıklı NO üretimi yapıldığı halde iNOS tarafından nanomolar konsantrasyonlarda sürekli NO üretimi yapılmaktadır ve bu iNOS'un NO üretimindeki esas izoenzim olduğunu göstermektedir. iNOS fagositlerde bulunur ve TNF ve IL-1 β gibi proenflamatuvar sitokinler veya enfeksiyonlar aracılığıyla indüklenebilir. Yüksek seviyelerde iNOS türevi nitrik oksidin patolojik koşullarda rol oynadığı

gösterilmiştir, örneğin, ateroskleroz dahil olmak üzere kronik enflamatuvar hastalıkların patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir (132).

Enflamasyonun NO sentezini artırdığının öğrenilmesi, NO'nun bir enflamasyon belirteci olarak kullanılabilmesini sağlamıştır. Bu nedenle solunum yollarının enflamasyonunu göstermede nazal veya ekshale havada NO düzeyinin ölçümü invaziv olmayan bir yöntem olarak pek çok araştırmada kullanılmıştır. Bu hastalıklar arasında astım, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi gibi hastalıklar yer alır. Bu hastalıkların tanısında veya tedaviye yanıtının izleminde nazal veya ekshale havadaki NO (eNO) düzeyi ölçümü kullanılabilir. Obez erişkin veya çocuk hastalarla yapılan az sayıdaki çalışmada da astımı olmayan obezlerde ekshale NO düzeyleri obez olmayanlara göre yüksek bulunmuştur (11-14, 133-135).

Ekspirasyon havasındaki NO (eNO) ölçümünde kemilüminisans (online ve offline) ve elektrokimyasal analizörler (taşınabilir analizörle online ölçüm) kullanılmaktadır. Fraksiyonel ekshale NO (FeNO) ölçüm birimi milyardaki parça miktarı (parts per billion: ppb) olarak ifade edilir. Bu değer litredeki nanolitreye eşdeğerdir. FENO ölçümü ekspirasyon sırasında eş zamanlı NO analizörü tarafından soluğun örneklenmesi ile yapılabileceği gibi (online), hastalar bir balona üfletilerek burada toplanan havanın sonradan değerlendirilmesi şeklinde (offline) de yapılabilir. Eşzamanlı ölçümde rahat pozisyonda oturan hastaya ağız parçasından 2-3 sn boyunca "NOfree hava" inhalasyonu yaptırılmalıdır. Hasta TLC'ye kadar soluduktan sonra, nefesini tutmadan 0.05 L/sn lik akım hızı ile ağız parçacığı tarafından oluşturulan 5 cm H₂O'luk basınca karşı nefesini verir. Rezistansa karşı yapılan ekspirasyonla levator veli palatini kası aktivasyonu ile yumuşak damak kapanarak nasal NO kontaminasyonu önlenmiş olur. Ekshalasyon süresi erişkinlerde 6 sn'nin üzerinde (<12 yaş 4 saniye, >12 yaş 6 saniye) olmalıdır. Bu süre plato konsantrasyonuna ulaşılması için gerekli süredir. Plato değeri birbiri ile %10 uyum içinde olan en az iki ölçümün ortalaması sonuç değerini verir. Offline ölçümde, ekspirasyon havası gaz benzer manevralarla geçirgen olmayan rezervuar torbalarında (Tedlar veya Mylar balonları) toplanıp analizörde ölçülmesi ile yapılır (136).

Amerikan Toraks Derneği (ATS) 2011 kılavuzunda, eozinofilik inflamasyonun ve kortikosteroidlere yanıt verme olasılığının değerlendirilmesinde çocuklarda

fraksiyonel ekshale nitrik oksit (FeNO) değeri kullanıldığında, <20ppb olmasının olasılığın düşük olduğu; >35ppb olmasının olasılığın muhtemel olduğu; 20-35ppb arasındaki değerlerinin ise hastanın kliniğine göre dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini önermektedir (137).

Yapılan bir çalışmada offline eNO değeri için normalin üst sınırı 27,4 parts per billion (ppb) olarak belirlenmiştir. Offline eNO değerleri, 6-9 yaş çocuklarda, 9-12 yaş prepubertal ve 12-16 yaş pubertal olanlarda sırasıyla $13,6 \pm 4,7$ ppb, $16,3 \pm 13,7$ ppb ve $20,0 \pm 7,2$ ppb olarak ölçülmüştür. Astım veya solunum yolu alerjilerinde eNO'nun optimal prediktif sınır değeri, duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %77 ve %91 olmak üzere 23,3 ppb kabul edilmiştir (11).

Çocuklarda ailede atopi öyküsü ve ≥ 2 saat/gün televizyon izleme de dâhil sedanter yaşam tarzı öyküsü olması, VKİ ve alerjik duyarlılıktan bağımsız olarak artan FeNO ile ilişkilendirilmiştir (138). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet, interstisyel akciğer hastalığı ve bronşektazi dâhil atopik olmayan akciğer patolojilerinde de yüksek FeNO değerleri bulunmuştur (139-142). Astımı olan erişkin ve çocuklarda yapılan bazı çalışmalarda ise obezitesi olan astımlı hastalarda FeNO değerleri daha düşük bulunmuştur (111, 143). Dokuz yüz yirmi dokuz adolesan ile yapılan bir çalışmada, mevcut astım tanıları da dikkate alındığında FeNO değerleri normal kilolu çocuklarla karşılaştırıldığında VKİ < 5p olanlarda %22 daha düşük, VKİ > 85p olanlarda ise %13 daha düşük saptanmıştır (144). Bu ilişki, yüksek FeNO ile ilişkili olduğu iyi bilinen astım hastalığının kontrol altına alınmasından sonra da devam etmiştir. Bu durum, iki mekanizma ile açıklanmaya çalışılmıştır (144). İlk mekanizmaya göre, L-arginin tüm NOS izoformlarını NO üretmekten süperoksit ve nitrojen oksit radikallerinin oluşumuna yönlendirir. Buna ek olarak, L-argininin posttranslasyonel metilasyonunun ürünü olan ve obezitede yüksek plazma konsantrasyonuna sahip olan asimetric dimetilargininin (ADMA) de NO sentezini inhibe etmek için L - arginin ile rekabet ettiği düşünülmektedir; bunlar da obezitesi olan bireylerde NOS'un daha fazla inhibisyonuna ve dolayısıyla daha düşük düzeylerde FeNO'ya neden olabilir. İkinci mekanizmaya göre, vücut ağırlığı ve FeNO arasındaki ilişki, kilonun akciğer fonksiyonları üzerindeki etkilerini içermektedir. Çocuk ve ergenlerin dâhil edildiği büyük bir kohort çalışmasında Yao

ve arkadaşları (145) tarafından FeNO'nun VKİ ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur. Daha yüksek VKİ'ye sahip olanlarda daha dar hava yollarının olması nedeniyle hava akış hızında bir artış görülebilir ve hava yolundaki alveolar gazın geçiş süresi ve dışarı verilen NO miktarı azalır (144).

2.3. SOLUNUM FONKSİYON TESTİ

Solunum fonksiyon testi (SFT), klinikte akciğer fonksiyonlarındaki bozukluğu ve bu bozukluğun derecesini göstermekte, hastalığın veya tedavinin izlenmesini sağlamakta son derece faydalı bir yöntemdir. Bu testler, akciğer hastalığı tanısı konulduğunda nasıl bir fonksiyonel bozukluk olduğunu gösterir ve hastalığın prognozu konusunda bilgi verir. Solunum fonksiyon testlerinin normal değerleri Tablo 2.8'de gösterilmektedir. Çocukluk yaş grubunda 6 yaş ve üzeri çocuklarda uygulanmaktadır, ancak başarılı sonuçların elde edilmesi için hastalarda uygulama öncesi iyi bir eğitim verilmesi gerekmektedir. Akciğer fonksiyonları, fizyolojik olarak dört hacimden oluşmaktadır: V_T , RV, ERV ve inspiratuar rezerv hacim (IRV). Dört hacmin toplanmasıyla TLC ortaya çıkar. Spirometre ile VC, FVC gibi akciğer hacimleri ve zorlu ekspirasyon manevraları ölçülür. Zorlu ekspirasyon manevralarından elde edilen parametreler ise FEV1 ve FEF₂₅₋₇₅'tir. FVC, kuvvetli bir inspirasyon yaptıktan sonra kuvvetli ve hızlı bir şekilde ekspirasyon yaparak çıkarılan maksimum havanın hacmidir. Sağlıklı kişiler, normalde akciğer hacimlerinin %80'ini 6 saniyede ya da daha kısa bir zamanda ekspire ederler. FEV1, FVC manevrasının başlangıcından itibaren birinci saniyede ekspire edilen havanın hacmidir. Normal bireylerde FEV1, FVC'nin %80'i olarak tespit edilmiştir. FEV1 ve FEV1/FVC, havayolu obstrüksiyonunu göstermede en önemli ölçümlerdir. İlk saniyede ekspirasyonla atılan hava miktarının zorlu bir ekspirasyon sonrası atılan hava hacmine oranı FEV1/FVC'dir. FEV1/FVC oranının azalması (<%70), obstrüktif hastalıklar için tipiktir. FVC değerinin düşük olduğu restriktif akciğer hastalıklarında FEV1/FVC oranının normal kalması ya da artması gözlenir. FEF₂₅₋₇₅, FVC manevrasının %50'sindeki ortalama akımı gösterir; özellikle orta ve küçük hava yollarının durumu hakkında bilgi verir. Bu akım obstrüktif hastalığın erken dönemlerinde azalmaya başlar. TLC, maksimum inspiratuar efor sonrası solunum

sistemindeki gazın hacmidir. Akciğer hacimleri birçok metodla ölçülebilir. Vücut pletismografisi bu tekniklerden en çok kullanılanlarından biridir. Vücut pletismografisinde Boyle kanunu kullanılarak ($P_1V_1 = P_2V_2$) kapalı bir kutuda nefes alıp verme sırasında basınç ve hacim değişikliklerinden faydalanılarak akciğer hacimleri hesaplanır (146).

Tablo 2.8. Akciğer fonksiyon testlerinin normal değerleri (146)

Test	Normal değerler (%)
FEV1	>80
FVC	>80
FEV1/FVC	>80
FEF25-75	>70
TLC	80-120
FRC	75-120
RV	75-120

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma öncesi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 26.03.2018 tarihli toplantısında onay alındı (Karar no:06-366-18).

3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Araştırmada, olgular kesitsel olarak değerlendirilmiştir.

3.3. ARAŞTIRMANIN YERİ VE HANGİ ZAMAN ARALIĞINDA YAPILDIĞI

Araştırma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Çocuk Hastanesine, 02/09/2019 – 22/02/2020 tarihleri arasında başvuran 100 hastada gerçekleştirildi.

3.4. ARAŞTIRMAYA KATILAN BİREYLER VE ARAŞTIRMAYA DÂHİL EDİLME-ÇIKARILMA KRİTERLERİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji ve Adolesan polikliniğine başvuran obezite tanısı almış 10-18 yaş arası, rölatif ağırlığı (%VKİ) %120'nin üzerinde olan 50 olgu ve kontrol grubu olarak da 10-18 yaş aralığında rölatif ağırlığı %110'un altında olan 50 sağlıklı olgu çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya alınmayı kabul eden tüm çocuklardan ve velilerinden onam alınmıştır.

Obez grubu dâhil olma kriterleri:

1. 10-18 yaş arasındaki obez olgular
2. İlaç kullanmayanlar
3. Kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, astım, alerjik rinit ve başka kronik hastalığı bulunmayanlar
4. Çalışmaya alınmayı kabul edenler

Obez grubu dışlanma kriterleri:

1. < 10 yaş ile ≥ 18 yaş olan obez olgular
2. Kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, astım, alerjik rinit ve başka kronik hastalığı bulunanlar
3. Sendromik olgular
4. Çalışmaya alınmayı kabul etmeyenler

Kontrol grubu dâhil olma kriterleri:

1. 10-18 yaş arasında olanlar
2. İlaç kullanmayanlar
3. Kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, astım, alerjik rinit ve başka kronik hastalığı bulunmayanlar
4. Çalışmaya alınmayı kabul edenler

Kontrol grubu dışlanma kriterleri:

1. < 10 yaş ile ≥ 18 yaş olanlar
2. Obezite, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, astım, alerjik rinit ve başka kronik hastalığı bulunanlar
3. Sendromik olgular
4. Çalışmaya alınmayı kabul etmeyenler

3.5. ARAŞTIRMAYA KATILAN BİREYLERE UYGULANMIŞ OLAN YAKLAŞIM VE ARAŞTIRMAYA DÂHİL EDİLEN TESTLER

3.5.1. Fizik muayene ve kan tetkikleri

Obez ve kontrol grubu hastaların öyküleri alındı; fizik incelemeleri yapılarak, VA, boy, boy sds (standart sapma skoru), VKİ, VKİ z skoru, %VKİ, tansiyon, bel çevresi, bel çevresi persentili, boyun çevresi, boyun çevresi persentili, kalça çevresi, bel/kalça oranı, puberte ve sistemik muayene bulguları değerlendirilerek kaydedildi.

Olgulardan kan alınarak, açlık kan şekeri, açlık insülin, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, ALT, AST kan tetkikleri, AST/ALT oranları ve aterosklerotik indeksleri (Aterosklerotik indeks = Total kolesterol /HDL-kolesterol oranı şeklinde hesaplandı) değerlendirilerek kaydedildi.

Çalışmaya dâhil edilen olguların boy sds, VKİ, VKİ z skoru hesaplamaları, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği tarafından geliştirilen ÇEDD-Çözüm programı ile yapıldı (147, 148). Obezitenin ve morbid obezitenin tanımlanmasında rölatif ağırlık (boya göre ağırlık) (%VKİ) esas alındı. %VKİ, <%110 normal, >%120 obez, >%140 üzerinde olan olgular ise morbid obez olarak değerlendirildi (Tablo 1) (26). Hastalarda IDF kriterlerine göre, abdominal obezite (bel çevresi \geq 90p) ve diğer 4 kriterden (glukoz metabolizma bozukluğu, hipertansiyon, trigliserid yüksekliği, HDL-K düşüklüğü) en az ikisinin olması metabolik sendrom olarak tanımlandı (Tablo 2.7) (86, 87). Olguların boyun çevresi ve bel çevresi persentilleri için Öztürk ve arkadaşları tarafından 0-18 yaş çocuk ve adolesanlarda yapılan çalışma esas alındı (Şekil 3.1, 3.2, 3.3 ve 3.4) (149).

3.5.2. Tüm vücut pletismografisi

Tüm vücut pletismografisi, tüm vücut pletismografisi cihazıyla (Sensormedics vmax encore) Ankara Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Solunum Fonksiyon Testi laboratuvarında deneyimli sağlık personelleri tarafından yapıldı. Yapılan solunum

fonksiyon testinde FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, FRC, RV, TLC ve ERV parametreleri değerlendirildi.

3.5.3. Ekshale NO testi

Ekshale NO ölçümü bir ağızlık aracılığıyla hastanın nefesini vermesi sırasında ekshale edilen havadaki nitrik oksit düzeyini yaklaşık 10 saniyede ölçen invaziv olmayan bir testtir. Birimi milyardaki parça miktarıdır (parts per billion: ppb). Hastaların ekshale NO ölçümleri, ölçüm cihazı ile (Bedfont NOBreath Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) monitör) bir araştırmacı (Narmin Hatamli) tarafından yapıldı.

Yaş*	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
0	28.5	28.9	29.7	30.9	32.3	33.6	34.4	34.9	35.7	36.2
1-3	32.4	32.9	33.7	35.0	36.5	38.2	39.1	39.7	40.6	41.3
3-6	35.3	35.8	36.6	38.0	39.7	41.5	42.5	43.2	44.3	45.1
6-9	37.0	37.5	38.4	39.9	41.7	43.6	44.7	45.4	46.6	47.4
9-12	38.0	38.6	39.5	41.1	43.0	44.9	46.1	46.9	48.1	48.9
12-15	38.8	39.4	40.3	41.9	43.9	45.9	47.1	47.9	49.1	50.0
15-18	39.4	40.0	41.0	42.6	44.6	46.7	47.9	48.7	50.0	50.9
18-21	40.0	40.6	41.5	43.2	45.3	47.4	48.7	49.5	50.8	51.7
21-24	40.5	41.1	42.1	43.8	45.9	48.1	49.4	50.3	51.6	52.5
24-27	41.0	41.7	42.7	44.4	46.5	48.8	50.1	51.0	52.4	53.4
27-30	41.6	42.2	43.2	45.0	47.1	49.4	50.8	51.7	53.2	54.2
30-33	42.1	42.7	43.7	45.5	47.7	50.1	51.4	52.4	53.9	55.0
33-36	42.6	43.2	44.2	46.0	48.2	50.7	52.1	53.1	54.7	55.7
36-39	43.0	43.7	44.7	46.5	48.7	51.2	52.7	53.7	55.4	56.5
39-42	43.5	44.1	45.1	47.0	49.2	51.8	53.3	54.4	56.1	57.2
42-45	43.9	44.5	45.6	47.4	49.7	52.3	53.8	55.0	56.7	57.9
45-48	44.3	44.9	46.0	47.8	50.1	52.8	54.4	55.5	57.4	58.6
48-51	44.7	45.3	46.3	48.2	50.6	53.3	54.9	56.1	58.0	59.3
51-54	45.0	45.7	46.7	48.6	51.0	53.7	55.4	56.6	58.6	60.0
54-57	45.4	46.0	47.1	48.9	51.3	54.1	55.9	57.1	59.2	60.6
57-60	45.7	46.4	47.4	49.3	51.7	54.6	56.3	57.6	59.7	61.3
60-63	46.1	46.7	47.7	49.6	52.1	55.0	56.8	58.1	60.3	61.9
63-66	46.4	47.1	48.1	50.0	52.5	55.5	57.3	58.7	61.0	62.6
66-69	46.8	47.5	48.5	50.4	53.0	56.0	57.9	59.3	61.7	63.4
69-72	47.3	47.9	49.0	50.9	53.5	56.6	58.5	60.0	62.5	64.4
6.00	47.8	48.5	49.5	51.5	54.1	57.3	59.3	60.9	63.5	65.5
6.50	48.5	49.1	50.2	52.2	54.9	58.1	60.3	61.9	64.7	66.7
7.00	49.2	49.8	50.9	53.0	55.7	59.1	61.3	63.0	66.0	68.2
7.50	50.0	50.6	51.7	53.8	56.6	60.2	62.5	64.3	67.5	69.9
8.00	50.8	51.4	52.6	54.7	57.6	61.3	63.7	65.6	69.0	71.7
8.50	51.6	52.3	53.4	55.6	58.6	62.4	65.0	67.0	70.6	73.5
9.00	52.4	53.1	54.2	56.5	59.6	63.5	66.2	68.3	72.1	75.2
9.50	53.1	53.9	55.1	57.4	60.5	64.6	67.4	69.6	73.6	76.8
10.00	53.9	54.6	55.8	58.2	61.5	65.7	68.6	70.8	75.0	78.3
10.50	54.6	55.4	56.6	59.1	62.4	66.8	69.7	72.1	76.3	79.7
11.00	55.3	56.1	57.5	60.0	63.4	67.9	70.9	73.3	77.6	81.1
11.50	56.2	57.0	58.3	60.9	64.5	69.0	72.1	74.6	79.0	82.5
12.00	57.1	57.9	59.3	61.9	65.6	70.3	73.5	76.0	80.6	84.2
12.50	58.0	58.9	60.3	63.0	66.8	71.6	74.9	77.6	82.3	86.1
13.00	59.0	59.9	61.3	64.1	68.0	73.0	76.4	79.1	84.1	88.1
13.50	60.0	60.9	62.4	65.2	69.2	74.3	77.9	80.7	85.8	90.0
14.00	61.0	61.9	63.4	66.3	70.4	75.6	79.3	82.2	87.5	91.9
14.50	61.9	62.8	64.4	67.4	71.5	76.9	80.6	83.6	89.1	93.5
15.00	62.7	63.7	65.3	68.3	72.6	78.1	81.9	84.9	90.5	95.0
15.50	63.5	64.5	66.1	69.3	73.6	79.2	83.0	86.1	91.7	96.2
16.00	64.2	65.2	66.9	70.1	74.5	80.2	84.1	87.2	92.8	97.2
16.50	64.9	65.9	67.6	70.9	75.4	81.2	85.1	88.2	93.7	98.1
17.00	65.5	66.5	68.3	71.6	76.2	82.1	86.0	89.1	94.5	98.7
17.50	66.0	67.1	68.9	72.4	77.0	83.0	86.9	89.9	95.2	99.3
18.00	66.5	67.7	69.5	73.1	77.9	83.8	87.7	90.8	96.0	99.9

*0-72 ay, 6-18 yaş.

Şekil 3.1. 0-18 yaş grubu erkek çocuklarda bel çevresi persentilleri (149)

Yaş*	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
0	28.5	28.9	29.7	30.9	32.3	33.6	34.4	34.9	35.7	36.2
1-3	32.4	32.9	33.7	35.0	36.5	38.2	39.1	39.7	40.6	41.3
3-6	35.3	35.8	36.6	38.0	39.7	41.5	42.5	43.2	44.3	45.1
6-9	37.0	37.5	38.4	39.9	41.7	43.6	44.7	45.4	46.6	47.4
9-12	38.0	38.6	39.5	41.1	43.0	44.9	46.1	46.9	48.1	48.9
12-15	38.8	39.4	40.3	41.9	43.9	45.9	47.1	47.9	49.1	50.0
15-18	39.4	40.0	41.0	42.6	44.6	46.7	47.9	48.7	50.0	50.9
18-21	40.0	40.6	41.5	43.2	45.3	47.4	48.7	49.5	50.8	51.7
21-24	40.5	41.1	42.1	43.8	45.9	48.1	49.4	50.3	51.6	52.5
24-27	41.0	41.7	42.7	44.4	46.5	48.8	50.1	51.0	52.4	53.4
27-30	41.6	42.2	43.2	45.0	47.1	49.4	50.8	51.7	53.2	54.2
30-33	42.1	42.7	43.7	45.5	47.7	50.1	51.4	52.4	53.9	55.0
33-36	42.6	43.2	44.2	46.0	48.2	50.7	52.1	53.1	54.7	55.7
36-39	43.0	43.7	44.7	46.5	48.7	51.2	52.7	53.7	55.4	56.5
39-42	43.5	44.1	45.1	47.0	49.2	51.8	53.3	54.4	56.1	57.2
42-45	43.9	44.5	45.6	47.4	49.7	52.3	53.8	55.0	56.7	57.9
45-48	44.3	44.9	46.0	47.8	50.1	52.8	54.4	55.5	57.4	58.6
48-51	44.7	45.3	46.3	48.2	50.6	53.3	54.9	56.1	58.0	59.3
51-54	45.0	45.7	46.7	48.6	51.0	53.7	55.4	56.6	58.6	60.0
54-57	45.4	46.0	47.1	48.9	51.3	54.1	55.9	57.1	59.2	60.6
57-60	45.7	46.4	47.4	49.3	51.7	54.6	56.3	57.6	59.7	61.3
60-63	46.1	46.7	47.7	49.6	52.1	55.0	56.8	58.1	60.3	61.9
63-66	46.4	47.1	48.1	50.0	52.5	55.5	57.3	58.7	61.0	62.6
66-69	46.8	47.5	48.5	50.4	53.0	56.0	57.9	59.3	61.7	63.4
69-72	47.3	47.9	49.0	50.9	53.5	56.6	58.5	60.0	62.5	64.4
6.00	47.8	48.5	49.5	51.5	54.1	57.3	59.3	60.9	63.5	65.5
6.50	48.5	49.1	50.2	52.2	54.9	58.1	60.3	61.9	64.7	66.7
7.00	49.2	49.8	50.9	53.0	55.7	59.1	61.3	63.0	66.0	68.2
7.50	50.0	50.6	51.7	53.8	56.6	60.2	62.5	64.3	67.5	69.9
8.00	50.8	51.4	52.6	54.7	57.6	61.3	63.7	65.6	69.0	71.7
8.50	51.6	52.3	53.4	55.6	58.6	62.4	65.0	67.0	70.6	73.5
9.00	52.4	53.1	54.2	56.5	59.6	63.5	66.2	68.3	72.1	75.2
9.50	53.1	53.9	55.1	57.4	60.5	64.6	67.4	69.6	73.6	76.8
10.00	53.9	54.6	55.8	58.2	61.5	65.7	68.6	70.8	75.0	78.3
10.50	54.6	55.4	56.6	59.1	62.4	66.8	69.7	72.1	76.3	79.7
11.00	55.3	56.1	57.5	60.0	63.4	67.9	70.9	73.3	77.6	81.1
11.50	56.2	57.0	58.3	60.9	64.5	69.0	72.1	74.6	79.0	82.5
12.00	57.1	57.9	59.3	61.9	65.6	70.3	73.5	76.0	80.6	84.2
12.50	58.0	58.9	60.3	63.0	66.8	71.6	74.9	77.6	82.3	86.1
13.00	59.0	59.9	61.3	64.1	68.0	73.0	76.4	79.1	84.1	88.1
13.50	60.0	60.9	62.4	65.2	69.2	74.3	77.9	80.7	85.8	90.0
14.00	61.0	61.9	63.4	66.3	70.4	75.6	79.3	82.2	87.5	91.9
14.50	61.9	62.8	64.4	67.4	71.5	76.9	80.6	83.6	89.1	93.5
15.00	62.7	63.7	65.3	68.3	72.6	78.1	81.9	84.9	90.5	95.0
15.50	63.5	64.5	66.1	69.3	73.6	79.2	83.0	86.1	91.7	96.2
16.00	64.2	65.2	66.9	70.1	74.5	80.2	84.1	87.2	92.8	97.2
16.50	64.9	65.9	67.6	70.9	75.4	81.2	85.1	88.2	93.7	98.1
17.00	65.5	66.5	68.3	71.6	76.2	82.1	86.0	89.1	94.5	98.7
17.50	66.0	67.1	68.9	72.4	77.0	83.0	86.9	89.9	95.2	99.3
18.00	66.5	67.7	69.5	73.1	77.9	83.8	87.7	90.8	96.0	99.9

*0-72 ay, 6-18 yaş.

Şekil 3.2. 0-18 yaş grubu kız çocuklarda bel çevresi persentilleri (149)

Yaş*	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
0	11.3	11.7	12.3	13.3	14.3	15.4	15.9	16.2	16.8	17.1
1-3	12.6	13.0	13.6	14.6	15.7	16.8	17.3	17.7	18.3	18.7
3-6	13.5	13.8	14.4	15.4	16.5	17.6	18.2	18.6	19.2	19.6
6-9	13.9	14.3	14.8	15.8	16.9	18.0	18.6	19.0	19.6	20.0
9-12	14.1	14.5	15.0	15.9	17.0	18.1	18.7	19.1	19.8	20.2
12-15	14.2	14.5	15.0	15.9	17.0	18.1	18.7	19.1	19.7	20.1
15-18	14.2	14.5	15.0	15.8	16.9	17.9	18.5	19.0	19.6	20.0
18-21	14.1	14.4	14.9	15.7	16.7	17.8	18.4	18.8	19.4	19.9
21-24	14.0	14.3	14.8	15.6	16.6	17.6	18.2	18.6	19.3	19.7
24-27	13.9	14.2	14.6	15.5	16.4	17.5	18.1	18.5	19.1	19.6
27-30	13.8	14.1	14.5	15.3	16.3	17.3	17.9	18.3	19.0	19.4
30-33	13.7	14.0	14.4	15.2	16.1	17.2	17.8	18.2	18.9	19.3
33-36	13.6	13.9	14.3	15.1	16.0	17.1	17.7	18.1	18.8	19.3
36-39	13.6	13.8	14.2	15.0	15.9	17.0	17.6	18.0	18.7	19.2
39-42	13.5	13.7	14.2	14.9	15.8	16.9	17.5	18.0	18.7	19.1
42-45	13.4	13.7	14.1	14.8	15.7	16.8	17.4	17.9	18.6	19.1
45-48	13.4	13.6	14.0	14.7	15.7	16.7	17.4	17.9	18.6	19.1
48-51	13.3	13.6	14.0	14.7	15.6	16.7	17.4	17.8	18.6	19.2
51-54	13.3	13.5	13.9	14.7	15.6	16.7	17.4	17.9	18.7	19.2
54-57	13.3	13.5	13.9	14.6	15.6	16.7	17.4	17.9	18.7	19.3
57-60	13.3	13.5	13.9	14.6	15.6	16.7	17.4	18.0	18.8	19.4
60-63	13.3	13.5	13.9	14.7	15.6	16.8	17.5	18.0	18.9	19.6
63-66	13.3	13.5	13.9	14.7	15.7	16.9	17.6	18.2	19.1	19.8
66-69	13.4	13.6	14.0	14.8	15.7	17.0	17.7	18.3	19.3	20.0
69-72	13.4	13.7	14.1	14.8	15.8	17.1	17.9	18.5	19.5	20.3
6.00	13.5	13.8	14.2	14.9	16.0	17.2	18.1	18.7	19.8	20.6
6.50	13.6	13.9	14.3	15.1	16.1	17.4	18.3	18.9	20.1	20.9
7.00	13.7	14.0	14.4	15.2	16.2	17.6	18.5	19.2	20.4	21.3
7.50	13.9	14.1	14.5	15.3	16.4	17.8	18.7	19.4	20.7	21.7
8.00	14.0	14.2	14.7	15.5	16.6	18.0	19.0	19.7	21.0	22.0
8.50	14.1	14.4	14.8	15.6	16.8	18.2	19.2	20.0	21.4	22.4
9.00	14.3	14.5	15.0	15.8	17.0	18.5	19.5	20.3	21.7	22.8
9.50	14.4	14.7	15.1	16.0	17.2	18.7	19.8	20.6	22.1	23.3
10.00	14.6	14.9	15.3	16.2	17.4	19.0	20.0	20.9	22.4	23.7
10.50	14.7	15.0	15.5	16.4	17.6	19.2	20.3	21.2	22.8	24.1
11.00	14.9	15.2	15.7	16.6	17.8	19.5	20.6	21.5	23.2	24.5
11.50	15.1	15.4	15.9	16.8	18.1	19.8	20.9	21.9	23.6	25.0
12.00	15.3	15.6	16.1	17.0	18.3	20.1	21.3	22.2	24.0	25.4
12.50	15.5	15.8	16.3	17.2	18.6	20.4	21.6	22.6	24.4	25.9
13.00	15.7	16.0	16.5	17.5	18.8	20.7	21.9	22.9	24.8	26.3
13.50	15.9	16.2	16.7	17.7	19.1	21.0	22.3	23.3	25.2	26.7
14.00	16.0	16.4	16.9	17.9	19.4	21.3	22.6	23.7	25.6	27.2
14.50	16.2	16.6	17.1	18.2	19.6	21.6	22.9	24.0	26.0	27.6
15.00	16.4	16.8	17.3	18.4	19.9	21.9	23.3	24.4	26.4	28.1
15.50	16.6	17.0	17.5	18.6	20.2	22.2	23.6	24.8	26.8	28.5
16.00	16.8	17.2	17.7	18.9	20.4	22.5	24.0	25.1	27.2	28.9
16.50	17.0	17.4	17.9	19.1	20.7	22.8	24.3	25.5	27.6	29.4
17.00	17.2	17.6	18.2	19.3	21.0	23.1	24.6	25.8	28.0	29.8
17.50	17.4	17.7	18.4	19.6	21.2	23.4	24.9	26.2	28.4	30.2
18.00	17.6	17.9	18.6	19.8	21.5	23.7	25.3	26.5	28.8	30.6

*0-72 ay, 6-18 yaş.

Şekil 3.3: 0-18 yaş grubu erkek çocuklarda boyun çevresi persentilleri (149)

Yaş*	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
0	20.1	20.4	20.9	21.7	22.7	23.7	24.3	24.7	25.3	25.7
1-3	20.4	20.7	21.2	22.0	23.0	24.0	24.6	25.0	25.7	26.1
3-6	20.8	21.1	21.5	22.3	23.3	24.3	24.9	25.4	26.0	26.4
6-9	21.1	21.4	21.8	22.6	23.6	24.6	25.2	25.7	26.3	26.8
9-12	21.4	21.6	22.1	22.9	23.8	24.9	25.5	25.9	26.6	27.1
12-15	21.6	21.9	22.3	23.1	24.0	25.1	25.7	26.1	26.8	27.3
15-18	21.8	22.1	22.5	23.3	24.2	25.3	25.9	26.3	27.0	27.5
18-21	21.9	22.2	22.6	23.4	24.3	25.4	26.0	26.5	27.2	27.7
21-24	22.1	22.3	22.8	23.5	24.5	25.5	26.1	26.6	27.3	27.8
24-27	22.2	22.4	22.9	23.6	24.5	25.6	26.2	26.7	27.4	27.9
27-30	22.3	22.5	22.9	23.7	24.6	25.7	26.3	26.8	27.5	28.0
30-33	22.3	22.6	23.0	23.7	24.7	25.7	26.4	26.8	27.6	28.1
33-36	22.4	22.6	23.0	23.8	24.7	25.8	26.4	26.9	27.6	28.1
36-39	22.4	22.7	23.1	23.8	24.8	25.8	26.5	26.9	27.6	28.2
39-42	22.5	22.7	23.1	23.9	24.8	25.9	26.5	27.0	27.7	28.2
42-45	22.5	22.7	23.2	23.9	24.8	25.9	26.5	27.0	27.7	28.2
45-48	22.5	22.8	23.2	23.9	24.9	25.9	26.6	27.0	27.8	28.3
48-51	22.6	22.8	23.2	24.0	24.9	26.0	26.6	27.1	27.8	28.3
51-54	22.6	22.9	23.3	24.0	24.9	26.0	26.6	27.1	27.8	28.4
54-57	22.6	22.9	23.3	24.0	25.0	26.0	26.7	27.1	27.9	28.4
57-60	22.7	22.9	23.4	24.1	25.0	26.1	26.7	27.2	27.9	28.5
60-63	22.8	23.0	23.4	24.2	25.1	26.1	26.8	27.2	28.0	28.5
63-66	22.8	23.1	23.5	24.2	25.1	26.2	26.9	27.3	28.1	28.6
66-69	22.9	23.2	23.6	24.3	25.2	26.3	26.9	27.4	28.2	28.7
69-72	23.0	23.3	23.7	24.4	25.3	26.4	27.0	27.5	28.3	28.8
6.00	23.1	23.4	23.8	24.5	25.4	26.5	27.2	27.6	28.4	28.9
6.50	23.3	23.5	23.9	24.7	25.6	26.7	27.3	27.8	28.6	29.1
7.00	23.5	23.7	24.1	24.8	25.8	26.8	27.5	28.0	28.7	29.3
7.50	23.7	23.9	24.3	25.1	26.0	27.1	27.7	28.2	29.0	29.5
8.00	23.9	24.2	24.6	25.3	26.2	27.3	28.0	28.5	29.3	29.8
8.50	24.2	24.4	24.8	25.6	26.5	27.6	28.3	28.8	29.6	30.1
9.00	24.5	24.7	25.2	25.9	26.9	28.0	28.6	29.1	29.9	30.5
9.50	24.8	25.1	25.5	26.3	27.2	28.3	29.0	29.5	30.3	30.9
10.00	25.2	25.5	25.9	26.7	27.6	28.8	29.4	29.9	30.7	31.3
10.50	25.6	25.9	26.3	27.1	28.1	29.2	29.9	30.4	31.2	31.7
11.00	26.0	26.2	26.7	27.5	28.5	29.6	30.3	30.8	31.6	32.1
11.50	26.3	26.6	27.1	27.9	28.9	30.0	30.7	31.2	32.0	32.5
12.00	26.7	27.0	27.4	28.3	29.3	30.4	31.1	31.6	32.4	32.9
12.50	27.0	27.3	27.8	28.6	29.6	30.8	31.5	31.9	32.7	33.2
13.00	27.3	27.6	28.1	28.9	30.0	31.1	31.8	32.2	33.0	33.5
13.50	27.6	27.9	28.4	29.3	30.3	31.4	32.1	32.5	33.3	33.8
14.00	27.9	28.2	28.7	29.5	30.5	31.7	32.3	32.8	33.5	34.0
14.50	28.1	28.4	28.9	29.7	30.8	31.9	32.5	33.0	33.7	34.2
15.00	28.3	28.6	29.1	29.9	31.0	32.1	32.7	33.1	33.8	34.3
15.50	28.5	28.8	29.3	30.1	31.1	32.2	32.8	33.3	34.0	34.4
16.00	28.6	28.9	29.4	30.3	31.3	32.4	33.0	33.4	34.1	34.5
16.50	28.8	29.1	29.6	30.4	31.4	32.5	33.1	33.5	34.2	34.6
17.00	28.9	29.2	29.7	30.6	31.6	32.6	33.2	33.7	34.3	34.7
17.50	29.1	29.4	29.9	30.7	31.7	32.8	33.4	33.8	34.4	34.8
18.00	29.2	29.5	30.0	30.9	31.9	32.9	33.5	33.9	34.5	34.9

*0-72 ay, 6-18 yaş.

Şekil 3.4: 0-18 yaş grubu kız çocuklarda boyun çevresi persentilleri (149)

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm ss$), Medyan (Minimum-Maksimum) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin dağılımı Shapiro Wilk, normallik testi ve QQ grafikleri ile değerlendirildi.

İki grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız örneklem T testi, normal dağılıma uymayan değişkenlerde ise Mann-Whitney U analizi kullanıldı.

İkiden fazla grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde Tek yönlü Varyans Analizi (ANOVA), normal dağılıma uymayan değişkenlerde ise Kruskal Wallis Varyans analizi kullanıldı. ANOVA sonucunda fark bulunan değişkenlerde farklılığın hangi grup yada gruplardan kaynaklandığı Tukey testi ile, Kruskal Wallis Analizi sonucundaki farklılığın hangi grup yada gruplardan kaynaklandığı ise Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testi ile incelendi.

Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare ve Fisher's exact testi kullanıldı.

Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman korelasyon katsayısından faydalanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Obez ve kontrol grubu için 50'şer olgu çalışmaya alındı. Obez ve kontrol grubu yaş, vücut ağırlığı, boy, boy sds, VKİ, VKİ z skor, %VKİ açısından karşılaştırıldığında vücut ağırlığı, boy, VKİ, VKİ z skor, %VKİ açısından iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü (sırasıyla p=0.000, p=0.025, p=0.000, p=0.000, p=0.000). Obez grupta vücut ağırlığı, boy, VKİ, VKİ z skor, %VKİ değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. Kontrol ve obez grubunda boy sds'si açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Obez ve kontrol grubunun yaş, kilo, boy, boy sds, VKİ, VKİ z skoru ve %VKİ değerlerine göre karşılaştırılması

	KONTROL (n=50)	OBEZ (n=50)	p değeri
Yaş (yıl) Medyan (Min-Maks)	12.86 (10-17.55)	14.34 (10.03-18)	0.061
Vücut ağırlığı (kg) Medyan (Min-Maks)	43.8 (30-72.7)	75.5 (46.7-135)	0.000
Boy (cm) Ortalama ± SS	155.85±12.40	161.08±10.59	0.025
Boy SDS Medyan (Min-Maks)	0.30 (-1.74-2.79)	0.66 (-3.61-2.52)	0.090
VKİ Medyan (Min-Maks)	18 (15.22-23.83)	29.06 (23.24-41.10)	0.000
VKİ z skor Medyan (Min-Maks)	-0.48 (-1.85-0.95)	2.31 (1.17-4.03)	0.000
%VKİ Medyan (Min-Maks)	92.6 (81.8-109.9)	143.5 (121.7-188.9)	0.000

Kontrol ve obez grubundaki olguların cinsiyet dağılımına bakıldığında kontrol grubundakilerin %46'sı kız, %54'ü erkek ve obez grubundakilerin %60'ı kız, %40'ı erkekti. İki grup arasında cinsiyet dağılımları açısından fark bulunmadı (Tablo 4.2).

Kontrol ve obez grubu hipertansiyon, bel çevresi ve boyun çevresi persentilleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptandı (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.000$ ve $p=0.000$). Obez grupta %20 oranında hipertansiyon görülürken kontrol grubunda hipertansiyon görülmedi. Obez grupta hipertansiyon görülme oranı anlamlı düzeyde fazla idi.

Obez grupta bel çevresi persentil değerinin 90 ve 90'ın üstünde olma oranı %100 iken kontrol grubunda bu oran %22 idi. Obez grupta boyun çevresi persentil değerinin 90 ve 90'ın üstünde olma oranı %96 iken kontrol grubunda bu oran %66 idi. Obez grubunda bel çevresi ve boyun çevresi persentil değerlerinin 90 ve 90'ın üstünde olma oranlarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Kontrol ve obez grubun cinsiyet, tansiyon, bel çevresi ve boyun çevresi persentillerine göre karşılaştırılması

	KONTROL (n=50)		OBEZ (n=50)		P
	N	%	N	%	
Cinsiyet					
Kız	23	46	30	60	0.161
Erkek	27	54	20	40	
Hipertansiyon					
Yok	50	100	40	80	0.001
Var	0	0	10	20	
Bel çevresi persentil					
≥ 90 persentil	11	22	50	100	0.000
< 90 persentil	39	78	0	0	
Boyun çevresi persentil					
≥ 90 persentil	33	66	48	96	0.000
< 90 persentil	17	34	2	4	

Kontrol ve obez grubu bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ve bel/kalça oranı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$ ve $p=0.000$). Obez grupta bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ve bel/kalça oranı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Obez ve kontrol grubununun bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi ölçümlerinin ve bel/kalça oranlarının karşılaştırılması

	KONTROL	OBEZ	P değeri
Bel çevresi (cm) Medyan (Min-Maks)	64.5 (56-79)	88.5 (70.5-123)	0.000
Kalça çevresi Medyan (Min-Maks)	82 (71-106)	106.5 (86-133)	0.000
Bel/kalça oranı Ortalama \pm SS	0.78 \pm 0.05	0.83 \pm 0.06	0.000
Boyun çevresi Medyan (Min-Maks)	31 (26-40)	35 (30-47)	0.000

Kontrol grubunda bel çevresi persentil değerinin en fazla sıklıkta %36 ile 25-50 persentil aralığında olduğu, obez grupta ise en fazla sıklıkta % 42 ile 97. persentilin üzerinde olduğu görüldü (Tablo 4.4).

Kontrol ve obez gruplarda boyun çevresi persentil değerlerinin dağılımı incelendiğinde en fazla sıklıkta kontrol grubunda %58 ile 97. persentilin üzerinde, obez grupta %92 oranıyla 97. persentilin üzerinde olduğu görüldü (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Obez ve kontrol grubunda bel çevresi ve boyun çevresi persentil değerlerinin dağılımı

	KONTROL		OBEZ	
	N	%	n	%
Bel çevresi persentil				
<3	2	4.0	0	0
3-5	3	3.6	0	0
>5-10	3	3.6	0	0
10-<25	11	22	0	0
25-50	18	36	0	0
50-<75	7	14	3	6
75-85	5	10	3	6
85-90	1	2.0	5	10
90-95	0	0	8	16
95-97	0	0	10	20
>97	0	0	21	42
Boyun çevresi persentil				
<3	1	2.0	0	0
10-25	1	2.0	0	0
25-<50	6	12	1	2.0
50-<75	6	12	0	0
75-85	1	2.0	1	2.0
85-90	2	4.0	0	0
90-<95	3	6.0	1	2.0
95-97	1	2.0	1	2.0
>97	29	58	46	92

Kontrol ve obez grubunda biyokimyasal parametreler incelendiğinde açlık insülin, trigliserid, HDL, LDL, VLDL, aterojenik indeks ve ALT değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.006, p=0.000, p=0.020, p=0.006, p=0.000, p=0.000). Obez grupta açlık insülin, trigliserid, LDL, VLDL, aterojenik indeks ve ALT değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek, HDL değerleri ise kontrol grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 4.5).

Açlık kan şekeri, total kolesterol ve AST değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Obez ve kontrol grubundaki olguların biyokimyasal ölçümlerinin karşılaştırılması

	KONTROL	OBEZ	P
Açlık kan şekeri (mg/dL) Medyan (Min-Maks)	86.5 (77-101)	86.5 (72-113)	0.485
Açlık insülin (µIU/mL) Medyan (Min-Maks)	10.5 (5.3-30.1)	19.1 (7.7-60.8)	0.000
Total kolesterol (mg/dL) Ortalama ± SS	157.50±25.59	166.14±28.76	0.116
Trigliserid (mg/dL) Medyan (Min-Maks)	73 (34-210)	94 (31-307)	0.006
HDL (mg/dL) Medyan (Min-Maks)	51.6 (31-95)	45.5 (27.4-66.2)	0.000
LDL (mg/dL) Ortalama ± SS	87.34±19.09	98.17±26.20	0.020
VLDL (mg/dL) Medyan (Min-Maks)	14.5 (7-42)	18.5 (6-61)	0.006
Ai-aterojenik indeks Medyan (Min-Maks)	2.9 (2-5.2)	3.4 (2.3-7)	0.000
ALT (U/L) Medyan (Min-Maks)	12 (7-56)	17 (8-51)	0.000
AST (U/L) Medyan (Min-Maks)	21.5 (14-41)	21 (13-17)	0.989

Kontrol grubundaki hastaların %98'inde AST/ALT oranı 1 ve 1'den büyük, obez grubundaki hastaların %66'sında AST/ALT oranı 1 ve 1'den büyük idi. Kontrol ve obez gruptaki hastalarda AST/ALT oranları arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Obez grupta AST/ALT oranının 1 ve 1'den büyük olma sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Obez ve kontrol grubundaki olguların AST/ALT oranının <1 ve ≥ 1 olma dağılımları

	KONTROL		OBEZ		p
	n	%	n	%	
AST/ALT oranı					
<1	1	2.0	17	34	0.000
≥ 1	49	98	33	66	

Kontrol ve obez grubun solunum fonksiyonu testleri karşılaştırıldığında FEV₁/FVC ve FRC ortalama değerleri arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.002$). Obez gruptaki hastaların FEV₁/FVC ve FRC ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü (Tablo 4.7).

Kontrol ve obez gruplar arasında FVC, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅, RV ve TLC ortalama değerleri açısından fark saptanmadı (Tablo 4.7).

Kontrol ve obez grubundaki hastaların ERV değerleri karşılaştırıldığında sınırda anlamlı fark saptandı ($p=0.051$). Obez grubundaki hastaların ERV değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görüldü (Tablo 4.7).

Kontrol ve obez grubundaki hastaların eNO değerleri incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.201$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Obez ve kontrol grupları arasında solunum fonksiyon testleri ve ekshale Nitrik Oksit (eNO) ölçümlerinin karşılaştırılması

	KONTROL (n=50)	OBEZ (n=50)	P
FVC (%) (Ortalama ± SS)	98.72±14.08	102.16±13.19	0.210
FEV1 (%) (Ortalama ± SS)	105.00±13.30	104.06±13.10	0.723
FEV1/FVC (%) (Ortalama ± SS)	106.66±6.46	102.24±7.49	0.002
FEF25-75 (%) (Ortalama ± SS)	77.98±19.24	78.30±20.76	0.936
FRC (%) (Ortalama ± SS)	93.48±19.52	80.76±21.22	0.002
RV (%) (Ortalama ± SS)	107.76±27.16	101.44±29.51	0.268
TLC (%) (Ortalama ± SS)	100.84±13.54	103.04±12.91	0.408
ERV (%) [Medyan (Min-Maks)]	0.77 (0.18-1.92)	0.54 (0.02-2.04)	0.051
eNO (ppb) Medyan (Min-Maks)	8.5 (0-18)	9 (1-29)	0.201

Obez grubundaki olguların %30'unda metabolik sendrom saptandı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Obez grubundaki hastalarda metabolik sendrom durumu

	n	%
Metabolik sendrom		
Yok	35	70
Var	15	30

Metabolik sendromu olan ve olmayan obez grup FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, FRC, RV ve TLC ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.9).

Metabolik sendromu olan ve olmayan obez grup ERV değerleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0.029). Metabolik

sendromu olan hastaların ERV değerlerinin metabolik sendromu olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (Tablo 4.9).

Metabolik sendromu olan ve olmayan obez hastaların eNO değerleri incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.284) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Obez grubunda metabolik sendromu olan ve metabolik sendromu olmayan olguların solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması

	Metabolik sendrom Yok (n=35)	Metabolik sendrom Var (n=15)	P
FVC (%) (Ortalama ± SS)	101.14±13.58	104.53±12.33	0.410
FEV1 (%) (Ortalama ± SS)	102.23±12.52	108.33±13.85	0.132
FEV1/FVC (%) (Ortalama ± SS)	101.63±8.08	103.67±5.88	0.383
FEF25-75 (%) (Ortalama ± SS)	74.63±19.64	86.87±21.45	0.055
FRC (%) (Ortalama ± SS)	81.23±23.23	79.67±16.26	0.814
RV (%) (Ortalama ± SS)	105.69±29.70	91.53±27.47	0.121
TLC (%) (Ortalama ± SS)	103.40±12.90	102.20±13.34	0.767
ERV (%) [Medyan (Min-Maks)]	0.41 (0.02-2.04)	0.72 (0.23-2.03)	0.029
eNO (ppb) Medyan (Min-Maks)	9 (4-25)	12 (1-29)	0.284

Kız çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olanlarla 90'nın altında olanların FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, FRC, RV, TLC, ERV ve eNO değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Kız çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzeri olanlarla 90'nın altında olanların solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması

Kızlarda	Bel çevresi persentil \geq 90 (n=21)	Bel çevresi persentil $<$ 90 (n=32)	p*
FVC (%) (Ortalama \pm SS)	103.10 \pm 10.91	100.5 \pm 14.71	0.492
FEV1 (%) (Ortalama \pm SS)	106.10 \pm 11.40	103.87 \pm 13.46	0.536
FEV1/FVC (%) (Ortalama \pm SS)	104.38 \pm 7.31	104.56 \pm 8.33	0.935
FEF25-75 (%) (Ortalama \pm SS)	81.24 \pm 20.59	80.75 \pm 21.35	0.935
FRC (%) (Ortalama \pm SS)	80.71 \pm 20.83	90.69 \pm 21.61	0.102
RV (%) (Ortalama \pm SS)	97.29 \pm 30.20	104.72 \pm 27.09	0.355
TLC (%) (Ortalama \pm SS)	102.95 \pm 10.41	101.31 \pm 14.09	0.650
ERV (%) [Medyan (Min-Maks)]	0.56 (0.08-1.29)	0.55 (0.02-1.78)	0.489
eNO (ppb) Medyan (Min-Maks)	8 (1-23)	8 (0-20)	0.891

Erkek çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olanlarla 90'nın altında olanların FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅, FRC, RV, TLC ve ERV değerleri karşılaştırıldığında sadece FEV₁/FVC açısından iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0.025). Bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olan erkek olgularda FEV₁/FVC ortalama değeri persentil değeri 90'nın altında olanlara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (Tablo 4.11).

Erkek çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üstünde olanlarla 90'nın altında olanların eNO değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0.048). Bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olan erkek olgularda eNO değeri persentil değeri 90'nın altında olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Erkek çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzeri olanlarla 90'nın altında olanların solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması

Erkeklerde	Bel çevresi persentil \geq 90 (n=18)	Bel çevresi persentil < 90 (n=29)	p*
FVC (%) (Ortalama \pm SS)	101.22 \pm 15.79	97.97 \pm 13.19	0.450
FEV1 (%) (Ortalama \pm SS)	103.61 \pm 15.82	104.69 \pm 12.74	0.798
FEV1/FVC (%) (Ortalama \pm SS)	101.67 \pm 6.67	106.10 \pm 6.23	0.025
FEF25-75 (%) (Ortalama \pm SS)	75.44 \pm 21.12	74.69 \pm 17.09	0.894
FRC (%) (Ortalama \pm SS)	80.17 \pm 17.81	92.14 \pm 21.85	0.057
RV (%) (Ortalama \pm SS)	103.00 \pm 26.28	110.76 \pm 29.76	0.369
TLC (%) (Ortalama \pm SS)	102.67 \pm 13.66	101.45 \pm 14.29	0.774
ERV (%) [Medyan (Min-Maks)]	0.58 (0.03-2.04)	0.87 (0.18-1.92)	0.369
eNO (ppb) Medyan (Min-Maks)	12 (4-29)	10 (1-17)	0.048

Kız çocuklarında bel çevresi persentil değerleri incelendiğinde en fazla sıklıkta %13.2 ile 50-75p ve %13.2 ile 95-97p bel çevresi persentiline sahip oldukları görüldü (Tablo 4.12).

Boyun çevresi persentil değerinin en fazla sıklıkta %52,8 ile 97p'nin üstünde olduğu görüldü (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Kız çocuklarda bel ve boyun çevresi persentil değerlerinin dağılımı

	N	%
Bel çevresi persentil (n=53)		
<3	1	1.9
3-5	1	1.9
5-10	3	5.7
10-25	6	11.3
25-50	6	11.3
50-75	7	13.2
75-85	4	7.5
85-90	4	7.5
90-95	5	9.4
95-97	7	13.2
>97	9	17
Boyun çevresi persentil (n=53)		
<3	1	1.9
10-25	1	1.9
25-50	7	13.2
50-75	6	11.3
75-85	2	3.8
85-90	2	3.8
90-95	4	7.5
95-97	2	3.8
>97	28	52.8

Kız çocuklarda bel çevresi persentilleri ile FRC ve RV değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu (sırasıyla $r=-0.300$ $p=0.029$, $r=-0.322$ $p=0.019$). Bel çevresi persentil değeri arttıkça FRC ve RV değerleri azalmaktadır (Tablo 4.13).

Bel çevresi persentilleri ile diğer solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümleri arasında korelasyon bulunamadı (Tablo 4.13).

Kız çocuklarda boyun çevresi persentilleri ile FRC ve RV değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu (sırasıyla $r=-0.274$ $p=0.047$, $r=-0.282$ $p=0.041$). Boyun çevresi persentil değeri arttıkça FRC ve RV değerleri azalmaktadır (Tablo 4.13).

Boyun çevresi persentilleri ile diğer solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümleri arasında korelasyon bulunamadı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Kız çocuklarda bel çevresi ve boyun çevresi persentilleri ile solunum fonksiyon testleri ve eNO değerleri arasında korelasyon

	Bel çevresi persentil		Boyun çevresi persentil	
	r*	P	r*	p
FVC	0.181	0.195	0.250	0.071
FEV1	0.103	0.465	0.132	0.348
FEV1/FVC	-0.181	0.193	-0.199	0.152
FEF25-75	-0.065	0.646	0.026	0.853
FRC	-0.300	0.029	-0.274	0.047
RV	-0.322	0.019	-0.282	0.041
TLC	0.097	0.491	0.186	0.183
ERV	-0.049	0.730	-0.074	0.598
eNO	0.008	0.953	0.009	0.951

* Spearman Korelasyon Katsayısı

Erkek çocuklarında bel çevresi persentil değerleri incelendiğinde en fazla sıklıkta %25.5 ile 25-50p ve %25.5 ile 97p'den büyük bel çevresi persentiline sahip oldukları görüldü (Tablo 4.14).

Erkek çocukların tümünde boyun çevresi persentilinin 97p'nin üstünde olduğu görüldü (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Erkek çocuklarda bel ve boyun çevresi persentil değerlerinin dağılımı

	n	%
Bel çevresi persentil (n=47)		
<3	1	2.1
3-5	2	4.3
10-25	5	10.6
25-50	12	25.5
50-75	3	6.4
75-85	4	8.5
85-90	2	4.3
90-95	3	6.4
95-97	3	6.4
>97	12	25.5
Boyun çevresi persentil (n=47)		
>97	47	100

Erkek çocuklarda bel çevresi persentilleri ile FEV1/FVC ve FRC değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu (sırasıyla $r=-0.403$ $p=0.005$, $r=-0.362$ $p=0.012$). Bel çevresi persentil değeri arttıkça FEV1/FVC ve FRC değerleri azalmaktadır (Tablo 4.15).

Bel çevresi persentilleri ile diğer solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümleri arasında korelasyon bulunamadı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Erkek çocuklarda bel çevresi persentilleri ile solunum fonksiyon testi ve eNO değerleri arasında korelasyon

	Bel çevresi persentil	
	r*	P
FVC	0.127	0.394
FEV1	-0.052	0.727
FEV1/FVC	-0.403	0.005
FEF25-75	-0.007	0.961
FRC	-0.362	0.012
RV	-0.042	0.781
TLC	0.093	0.535
ERV	-0.195	0.190
eNO	0.279	0.058

* Spearman Korelasyon Katsayısı

Tüm olgularda %VKİ değerleri ile FVC ve TLC değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon bulundu (sırasıyla $r=0.283$ $p=0.004$, $r=0.210$ $p=0.036$). %VKİ değerleri arttıkça FVC ve TLC değerleri de artmaktadır (Tablo 4.16).

Tüm olgularda %VKİ değerleri ile FEV1/FVC ve FRC değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu (sırasıyla $r=-0.391$ $p=0.000$, $r=-0.287$ $p=0.004$). %VKİ değerleri arttıkça FEV1/FVC ve FRC değerleri azalmaktadır (Tablo 4.16).

Tüm olgularda %VKİ değerleri ile diğer solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümleri arasında korelasyon bulunamadı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda %VKİ ile solunum fonksiyon testi ve eNO değerleri arasında korelasyon

	%VKİ	
	r*	P
FVC	0.283	0.004
FEV1	0.075	0.461
FEV1/FVC	-0.391	0.000
FEF25-75	0.021	0.836
FRC	-0.287	0.004
RV	-0.136	0.177
TLC	0.210	0.036
ERV	-0.109	0.281
eNO	0.071	0.485

* Spearman Korelasyon Katsayısı

Çalışmaya alınan çocukların en fazla sıklıkta %43'ünün puberte evresi 5 idi (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda puberte evre dağılımları

	n	%
Puberte evresi (n=100)		
Evre 1	9	9
Evre 2	21	21
Evre 3	18	18
Evre 4	9	9
Evre 5	43	43

Puberte evresi 1, 2, 3, 4 ve 5 olan hastaların FVC değerleri arasında fark bulundu ($p=0.001$). Farklılığın hangi evrelerden kaynaklandığı incelendiğinde; Puberte evresi 5 olan hastalarla puberte evresi 2 ve 3 olan hastalar arasında fark bulundu (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.029$). Puberte evresi 5 olan hastaların FVC değerlerinin puberte evresi 2 ve 3 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.18).

Puberte evresi 1, 2, 3, 4 ve 5 olan hastaların FEV1 değerleri arasında fark bulundu ($p=0.002$). Farklılığın hangi evrelerden kaynaklandığı incelendiğinde; Puberte evresi 5 olan hastalarla puberte evresi 2 ve 3 olan hastalar arasında fark bulundu (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.044$). Puberte evresi 5 olan hastaların FEV1 değerlerinin puberte evresi 2 ve 3 olan hastalara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.18).

Puberte evresi 1, 2, 3, 4 ve 5 olan hastaların FEF25-75 değerleri arasında fark bulundu ($p=0.000$). Farklılığın hangi evrelerden kaynaklandığı incelendiğinde; Puberte evresi 5 olan hastalarla puberte evresi 1 ve 2 olan hastalar arasında fark bulundu (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.000$). Puberte evresi 5 olan hastaların FEF25-75 değerlerinin puberte evresi 1 ve 2 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.18).

Puberte evresi 1, 2, 3, 4 ve 5 olan hastaların FRC değerleri arasında fark bulundu ($p=0.003$). Farklılığın hangi evrelerden kaynaklandığı incelendiğinde; Puberte evresi

5 olan hastalarla puberte evresi 1 ve 3 olan hastalar arasında fark bulundu (sırasıyla $p=0.026$, $p=0.017$). Puberte evresi 5 olan hastaların FRC değerlerinin puberte evresi 1 ve 3 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.18).

Puberte evresi 1, 2, 3, 4 ve 5 olan hastaların TLC değerleri arasında fark bulundu ($p=0.002$). Farklılığın hangi evrelerden kaynaklandığı incelendiğinde; Puberte evresi 5 olan hastalarla puberte evresi 2 olan hastalar arasında fark bulundu ($p=0.002$). Puberte evresi 5 olan hastaların TLC değerlerinin puberte evresi 2 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.18).

Puberte evresi 1, 2, 3, 4 ve 5 olan hastaların ERV değerleri arasında fark bulundu ($p=0.001$). Farklılığın hangi evrelerden kaynaklandığı incelendiğinde; Puberte evresi 5 olan hastalarla puberte evresi 1 olan hastalar arasında fark bulundu ($p=0.001$). Puberte evresi 5 olan hastaların ERV değerlerinin puberte evresi 1 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.18).

Puberte evresi 1, 2, 3, 4 ve 5 olan hastaların FEV1/FVC, RV ve eNO değerleri arasında fark saptanmadı (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması

	Median (Min-Maks)					
	Evre 1 (n=9)	Evre 2 (n=21)	Evre 3 (n=18)	Evre 4 (n=9)	Evre 5 (n=43)	p
FVC (%)	104 (84-116)	96 (79-116)	100 (84-120)	102 (89-123)	110 (84-141)	0.001
FEV1 (%)	104 (84-116)	96 (79-116)	100 (84-120)	102 (89-123)	110 (84-141)	0.002
FEV1/FVC (%)	107 (95-118)	107 (91-118)	106 (96-115)	106 (88-114)	104 (77-117)	0.948
FEF25-75 (%)	65 (48-83)	53 (41-97)	76.5 (56-106)	74 (55-104)	86 (28-133)	0.000
FRC (%)	71 (61-92)	87 (57-118)	76.5 (56-92)	89 (74-136)	97 (42-135)	0.003
RV (%)	91 (78-129)	102 (31-147)	97.5 (66-144)	102 (29-154)	106 (66-173)	0.712
TLC (%)	99 (79-108)	96 (74-119)	97.5 (78-115)	100 (74-123)	108 (88-135)	0.002
ERV (%)	0.34 (0.08-0.5)	0.47 (0.3-1.2)	0.54 (0.18-1.2)	0.68 (0.3-1.4)	0.92 (0.02-2.0)	0.001
eNO (ppb)	7 (3-23)	9 (1-27)	10.5 (3-20)	8 (3-18)	9 (0-29)	0.724

AST/ALT oranı <1 olan grup ile ≥ 1 olan grupun FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, RV, TLC ortalama değerleri, ERV ve eNO değerleri arasında fark saptanmadı (Tablo 4.19).

AST/ALT oranı <1 olan grup ile ≥ 1 olan grupun FRC ortalama değerleri arasında fark bulundu ($p=0.001$). AST/ALT oranı <1 olan grupta FRC değerleri AST/ALT oranı ≥ 1 olan gruba göre anlamlı düzeyde düşük idi (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. AST/ALT oranı <1 olan grup ile ≥ 1 olan grup arasında solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması

	AST/ALT oranı <1 (n=18)	AST/ALT oranı ≥ 1 (n=82)	p*
FVC Ortalama \pmSS	99.94 \pm 13.08	100.55 \pm 13.89	0.866
FEV1 Ortalama \pmSS	102.83 \pm 12.09	104.90 \pm 13.41	0.548
FEV1/FVC Ortalama \pmSS	103.39 \pm 6.12	104.68 \pm 7.55	0.499
FEF25-75Ortalama \pmSS	83.56 \pm 19.32	76.95 \pm 19.96	0.204
FRC Ortalama \pmSS	72.56 \pm 17.40	90.32 \pm 20.78	0.001
RV Ortalama \pmSS	96.28 \pm 19.86	106.43 \pm 29.73	0.171
TLC Ortalama \pmSS	100.83 \pm 10.89	102.18 \pm 13.71	0.697
ERV Medyan (Min-Maks)	0.37 (0.02-1.34)	0.66 (0.03-2.04)	0.112
eNO Medyan (Min-Maks)	10 (4-29)	9 (0.24)	0.205

%VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez grupun FVC, FEV1, FEF25-75, RV, TLC ortalama değerleri, ERV ve eNO değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.20).

%VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez grupların FEV1/FVC ortalama değerleri arasında fark bulundu ($p=0.002$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı incelendiğinde; sağlıklı grup ile morbid obez grubu arasında fark bulundu ($p=0.001$). Sağlıklı grubun FEV1/FVC ortalama değerleri morbid obez grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Diğer gruplar arasında FEV1/FVC ortalama değerleri bakımından fark bulunmadı (Tablo 4.20).

%VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez grupların FRC ortalama değerleri arasında fark bulundu ($p=0.010$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı incelendiğinde; sağlıklı grup ile obez ve morbid obez grupları arasında fark bulundu (sırasıyla $p=0.031$, $p=0.037$). Sağlıklı grubun FRC ortalama değerleri obez ve morbid obez grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Obez ve morbid obez grubunun FRC ortalama değerleri arasında fark saptanmadı ($p=0.984$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. %VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez grubun solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması

	%VKİ (80-110) sağlıklı (n=50)	%VKİ (120-140) obez (n=23)	%VKİ (≥140) morbid obez (n=27)	P değeri
FVC (%) (Ortalama ± SS)	98.72±14.08	98.17±13.03	105.56±12.57	0.073
FEV1 (%) (Ortalama ± SS)	105.00±13.30	102.17±13.46	105.67±12.82	0.610
FEV1/FVC (%) (Ortalama ± SS)	106.66±6.46	104.26±8.58	100.52±6.06	0.002
FEF25-75 (%) (Ortalama ± SS)	77.98±19.24	81.43±25.01	75.63±16.34	0.593
FRC (%) (Ortalama ± SS)	93.48±19.52	80.22±21.12	81.22±21.71	0.010
RV (%) (Ortalama ± SS)	107.76±27.16	101.65±32.95	101.26±26.87	0.542
TLC (%) (Ortalama ± SS)	100.84±13.54	99.87±14.68	105.74±10.73	0.209
ERV (%) [Medyan (Min-Maks)]	0.77 (0.18-1.92)	0.48 (0.02-1.29)	0.58 (0.03-2.04)	0.095
eNO (ppb) Medyan (Min-Maks)	8.5 (0-18)	12 (4-25)	9 (1-29)	0.156

Aterojenik indeksi ≥ 4 olan grup ile < 4 olan grup arasında FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, FRC, RV, TLC ortalama değerleri ve ERV değerleri açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4.21).

Aterojenik indeksi ≥ 4 olan grup ile < 4 olan grup arasında eNO değerleri açısından fark bulundu ($p = 0.005$). Aterojenik indeksi ≥ 4 olan grubun eNO değerleri < 4 olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Aterojenik indeksi (Aİ) ≥ 4 olan grup ile < 4 olan grup arasında solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümlerinin karşılaştırılması

	Aİ indeksi ≥ 4 (n=23)	Aİ indeksi < 4 (n=77)	P değeri
FVC (%) (Ortalama \pm SS)	102.35 \pm 13.37	99.87 \pm 13.81	0.449
FEV1 (%) (Ortalama \pm SS)	106.00 \pm 13.42	104.09 \pm 13.12	0.544
FEV1/FVC (%) (Ortalama \pm SS)	103.61 \pm 7.06	104.70 \pm 7.40	0.532
FEF25-75 (%) (Ortalama \pm SS)	82.04 \pm 20.32	76.97 \pm 19.78	0.286
FRC (%) (Ortalama \pm SS)	82.43 \pm 19.84	88.52 \pm 21.60	0.230
RV (%) (Ortalama \pm SS)	97.74 \pm 31.26	106.62 \pm 27.36	0.188
TLC (%) (Ortalama \pm SS)	101.78 \pm 13.74	101.99 \pm 13.14	0.948
ERV (%) [Medyan (Min-Maks)]	0.72 (0.08-2.03)	0.56 (0.02-2.04)	0.271
eNO (ppb) Medyan (Min-Maks)	12 (1-29)	8 (0-24)	0.005

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında prevalansı giderek artmakta olan obezite ile akciğer ve alt solunum yolu hastalıkları arasında epidemiyolojik bir birliktelik olması son yıllarda üzerinde durulan bir konudur. Bu durumdan sorumlu tutulan mekanizmalar vücut yağ dağılımının göğüs duvarı üzerine mekanik etkisi, obeziteye metabolik sendromun eşlik etmesi ve obezitenin neden olduğu enflamasyon olarak düşünülmektedir.

5.1. DEMOGRAFİK VERİLERİN YORUMLANMASI:

Çalışmamıza alınan obez ve sağlıklı kontrol grubu yaş ve cinsiyet olarak benzerdir. Bu nedenle bulunan farklılıklar üzerinde yaşın ve cinsiyetin bir etkisi olmadığı düşünülmektedir.

5.2. FİZİK MUAYENE BULGULARININ YORUMLANMASI:

Obez grupta beklenildiği gibi kontrol grubuna göre VA, boy, VKİ, VKİ z skoru, %VKİ ve bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi değerleri ve bel/kalça oranları istatistiksel anlamı olarak yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda bel çevresi percentil değerlerinin en fazla sıklıkta %36 ile 25-50 percentil aralığında olduğu, obez grupta ise en fazla sıklıkta % 42 ile 97.percentilin üzerinde olduğu görüldü. Kontrol ve obez gruplarda boyun çevresi percentil değerlerinin dağılımı incelendiğinde en fazla sıklıkta kontrol grubunda %58 ile 97.percentilin üzerinde, obez grupta %92 oranıyla 97.percentilin üzerinde olduğu görüldü. Obez grubun tamamında (%100) bel çevresi percentili $\geq 90p$, kontrol grubunda ise bu oran %22, obez grubun %96'da boyun çevresi percentili $\geq 90p$, kontrol grubunda ise bu oran %66 olarak saptandı. Obez grubunda bel çevresi ve boyun çevresi percentil değerlerinin 90 ve 90'ın üstünde olma oranlarının kontrol grubuna göre istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. Kontrol olgu grubundakilerin obez olmamasına rağmen bel ve boyun çevresi persentillerinin bu kadar yüksek olmasını, bu ölçümlerin obezite değerlendirme yöntemi olarak tek başına kullanılmaması gerektiğini göstermesi açısından önemli bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

Obez grupta %20 oranında hipertansiyon görülürken kontrol grubunda hipertansiyon görülmemektedir. Literatür ile benzer olarak çalışmamızda obez grupta hipertansiyon görülme sıklığı istatistiksel anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur (48, 49).

5.3. BİYOKİMYASAL ANALİZLERİN YORUMLANMASI:

Biyokimyasal parametreler incelendiğinde beklenildiği üzere obez olgularda açlık insülin, trigliserid, LDL-K, VLDL-K ve aterojenik indeks değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Obez olgularımızdaki HDL-K düzeyleri ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Bu değerler obezitede görülen metabolik değişiklikler ile uyumluydu. Glikoz metabolizmasındaki bozukluklar (hiperinsülinizm, kan şekerinde yükselme, tip 2 diyabete gidiş), dislipidemi (HDL-K düşüklüğü ve trigliserid yüksekliği) obez çocuk ve adolesanlarda görülebilmektedir (52-54, 71). Obezitede artmış yağ dokusu ile ilişkili olarak görülen trigliserit yüksekliği ve HDL-K düşüklüğü gibi lipid metabolizması bozukluklarına “aterojenik dislipidemi” denmektedir (52-54). İnsülin düzeyinin artmasına sekonder olarak trigliserit, LDL ve VLDL düzeylerinin yükselmesi ve HDL düzeyinin azalması obezlerde ateroskleroz riskini arttırmaktadır (26, 57). Açlık kan şekeri ve total kolesterol düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda obez grupta ALT değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.05$). Kontrol grubundaki olguların %2,0’de AST/ALT oranı < 1 , %98’inde ≥ 1 idi. Obez grubundaki olguların ise %34’ünde AST/ALT oranı < 1 , %66’sında ise ≥ 1 idi. AST/ALT oranı > 1 ilerlemiş karaciğer fibrozisini gösterebilir, ancak duyarlılığı düşüktür (62). AST değerleri açısından iki grup arasında anlamlı

fark bulunamadı. NAFLD'de histopatolojik olarak yağ birikiminden sonra başlayan inflamasyonun ilerlemesi sonrasında balon dejenerasyonu meydana gelir. Bu patolojik sürecin devam etmesi durumunda perisellüler fibrozis ve siroz gelişebilir. Sıklıkla asemptomatiktir ancak muayeneyle saptanabilecek hepatomegali ya da aminotransferaz yüksekliği gibi bulgular eşlik edebilir (59). Sirozda düşük karaciğer metabolizması, toksin birikimi göz önüne alındığında, bağırsak duvarının geçirgenliğini artar, bağırsak motilitesi bozulur ve bağırsak florasının translokasyonu sonucu endotoksinler ve diğer bağırsak kaynaklı metabolitler, vücuttaki kan damarlarını doğrudan uyarabilir veya nitrik oksit sentaz üretmek ve nitrik oksit salınımını arttırmak için sitokinleri uyarabilir. Aynı zamanda sirotik hastaların dolaşımındaki enflamatuvar sitokinlerde ve endotoksinlerde artış olması, pulmoner vasküler endotel hücrelerini de uyararak da solunum yolu ile vücuttan dışarı verilen NO üretimini artırabilir (66). Çalışmamızda AST/ALT oranları <1 ve ≥ 1 olan gruplar eNO değerleri açısından karşılaştırıldı, ancak iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı.

Sirozlu hastaların yaklaşık %5-30'unda intrapulmoner vasküler dilatasyon ve erken evrede asemptomatik olan veya gizli dispne olarak görülen anormal oksijenasyon gelişir. Sirozlu hastalarda solunum fonksiyon testlerinden genellikle akciğer volümlerinin, zorlu vital kapasitenin ve karbon monooksit difüzyon kapasitesinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (150). Ancak hepatopulmoner sirozlu hastalarda spirometri ve akciğer volümlerinin normal saptandığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (151). Çalışmamızda AST/ALT oranları <1 ve ≥ 1 olan grupların solunum fonksiyon testleri ölçümleri karşılaştırıldığında, FRC dışında iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı. AST/ALT oranı <1 olan grupta FRC değerleri AST/ALT oranı ≥ 1 olan gruba göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p<0.05$).

Metabolik sendromun tanımlanmasında sıklıkla 2007 yılında IDF tarafından düzenlenen 10 yaş ve üzeri çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom tanı kriterleri kullanılmaktadır (86, 87). Biz de olgularımızda MS varlığını saptamak için IDF

kriterlerini kullandık ve obezlerde %30 oranında MS olduğunu belirledik. Üç yüz yetmiş sekiz çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde ortalama MS prevalansı dünyada %3,3 (%0-19,2), fazla kilolu çocuklarda %11,9 (%2,8-29,3) ve obez çocuklarda %29,2 (%10-66) olarak bulunmuştur (152). Ülkemizde yapılan çalışmalar obez çocuk ve adolesanlarda MS sıklığını %5,5 ile %28,1 arasında değişen oranlarda vermektedirler. Bizim araştırmamızda bulduğumuz sonuç literatür ile uyumlu ortalama bir değerdir (30, 85, 153, 154).

5.4. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN YORUMLANMASI

Bozulmuş akciğer fonksiyonları, özellikle FEV1'in azalması, artmış morbidite ve mortalite ile ilgili bulunmuştur (105). FVC, bronşektazi, kistik fibrozis, astım, göğüs duvarı deformiteleri, nöromusküler hastalıklar gibi obstrüktif ve restriktif hastalıklarda azalabilir. FEV1, astım, mukus sekresyonu gibi obstrüktif hastalıkların yanında akciğer fibrozisi ve akciğerde yer kaplayan lezyon gibi restriktif durumlarda da azalmasına rağmen genellikle obstrüksiyonun şiddetini gösterir. Literatürde VKİ'nin artmasının solunum fonksiyon testinde FEV1 ile FVC'yi azalttığı bildirilmiştir (155). Obezlerde solunum fonksiyonlarını inceleyen erişkin çalışmalarında FVC ve FEV1 değerlerinin azaldığı bildirilse de çocukluk döneminde obez çocuklarda FEV1 ve FVC değerlerinin arttığını gösteren (156), VKİ ile FVC ve FEV1 arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (1). İki bin dokuz yılında Spathopoulos D. ve arkadaşları tarafından 6-11 yaş okul çocuklarında obezitenin akciğer fonksiyonlarına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada FEV1 ve FEV1/FVC değerleri fazla kilolu ve obez çocuklarda normal kilolulara oranla anlamlı azalmış saptanmıştır (157). Çalışmamızda ise kontrol ve obez gruplar arasında FVC ve FEV1 değerleri açısından anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmaya almış olduğumuz olgu sayısının az olması bu sonuca neden olmuş olabilir.

Rastogi D. ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada ise obez çocukların FEV1/FVC oranlarının, RV, ERV ve FRC değerlerinin düşük olduğu gösterilmiştir.

Bu durumdan sorumlu olan patogeneze tam olarak anlaşılamamakla birlikte, obezitenin, bir kaç farklı sistemik etki ile akciğer fonksiyonlarını etkileyebileceği düşünülmektedir. Obezitenin enflamasyona neden olması ve özellikle trunkal olarak biriken yağ dokusunun ortaya çıkardığı mekanik yük solunum fonksiyonlarındaki bozulmadan sorumlu olarak öne sürülse de, metabolik bozuklukların da akciğer fonksiyonlarını etkileyebileceğine dair kanıtlar giderek artmaktadır (10). Obez kişilerde akciğerde tidal solunum hareketleri azalmıştır, FRC batın içi yağlarının diyafram kasını yukarı kaldırması nedeni ile düşüktür (158). Obezitenin solunum fonksiyon testinde neden olduğu değişikliklerden en sensitif olanı ekspiratuvar rezerv volüm düşüştür. (158). Herhangi bir akciğer hastalığı olmayan 373 erişkin hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, VKİ artışının özellikle ERV'de belirgin azalmaya neden olduğu görülmüştür. Bu çalışmada VKİ > 40 olan bireylerin ERV'sinin beklenenin %25'i kadar olduğu, VC, TLC, RV ve FRC değerlerinin ise ERV'ye kıyasla daha az düştüğü, hava yolu obstrüksiyonunun önemli bir belirteci olan FEV1/FVC oranının ise değişmediği gösterilmiştir (109). Bir başka çalışmada obez kadınlarda, normal kilolu bireylere göre FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75 değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu, hem erkek hem de kadınlarda kilo kaybı ile FEF25-75 değerinin arttığı ve nefes darlığı semptomlarının kaybolduğu bildirilmiştir (159). Obezite düzeyinin artması ile birlikte toplam akciğer kapasitesi (TLC) ve vital kapasitede (VC) de azalma görülür (108). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak obez grubunda kontrol grubuna göre FEV1/FVC ve FRC değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ve ERV değerleri de sınırdan anlamlı olarak düşük saptandı. Buna karşın, kontrol ve obez gruplar arasında FEF25-75, RV ve TLC ortalama değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızdaki tüm olgular değerlendirildiğinde %VKİ değerleri ile FVC ve TLC değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon (sırasıyla $r=0.283$ $p=0.004$, $r=0.210$ $p=0.036$), %VKİ değerleri ile FEV1/FVC ve FRC değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu (sırasıyla $r=-0.391$ $p=0.000$, $r=-0.287$ $p=0.004$). Bu sonuçlar da literatürde daha önce bildirilmiş olan sonuçlar ile uyumludur.

%VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez gruplar karşılaştırıldığında ise FEV1/FVC ortalama değerleri arasında fark bulundu ($p=0.002$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı incelendiğinde; sağlıklı grubun FEV1/FVC ortalama değerleri morbid obez grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0.001$). Yine %VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez gruplar karşılaştırıldığında FRC ortalama değerleri arasında fark bulundu ($p=0.010$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı incelendiğinde; sağlıklı grubun FRC ortalama değerleri obez ve morbid obez grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0.05$). Bu bulgular daha önce literatürde tariflendiği gibi obezitenin solunum fonksiyonlarını olumsuz olarak etkilediği ile ilgili bilgileri desteklemektedir.

Pulmoner fonksiyonlar ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, metabolik sendromlu hastalarda solunum fonksiyonlarında bozulma olduğu ve bu bozulmanın da genellikle restriktif tipte olduğu bildirilmiştir (4). Çalışmamızda metabolik sendromu olan ve olmayan obez grup FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, FRC, RV ve TLC değerleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmaya az sayıda obez çocuk alınması, metabolik sendromu olan çocuk sayısının da bununla orantılı olarak az olması ve geçen metabolik sendrom süresinin kısa olmasını, burada en önemli etken olarak düşündük.

Obezitede sadece yağ kütlesi miktarının değil yağın vücuttaki dağılımının da solunum bozuklukları ve solunum fonksiyonlarındaki azalma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Santral yağ birikimi, yağ dokusunun göğüs ve karın ön duvarı ile visseral organlarda artması durumudur (98). Birçok çalışma VKİ ve solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi incelemek için abdominal yağlanma göstergisi olarak bel çevresi ölçümünü kullanmıştır (92). Bu çalışmalar yağlanma ile FVC ve FEV1 arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir (100, 168-171). Yüz yetmiş sekiz astımı olmayan çocukta antropometrik ölçümler ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada FEV1/FVC değeri bel çevresi daha

geniş olan hastalarda anlamlı olarak düşük bulundu (5). FEV1/FVC oranı ile bel çevresi arasında negatif korelasyonun saptandığı benzer sonuçlar, çocuklarda yapılan diğer çalışmalarda da görüldü (99). Bu çalışmaların aksine bazı çalışmalarda ise bel çevresi ile FEV1/FVC arasında anlamlı ilişki saptanmadı (93, 100). Bu çelişkili sonuçlar, santral obezitenin bir göstergesi olarak bel çevresinin düşük güvenilirliğini göstermektedir. Çünkü karın değişken bir bölgedir, hastalar kendileri bel çevresinde değişiklik yapabilirler ve bel çevresi en son yemekten ölçüm zamanına kadar geçen süre ve dispepsi gibi sorunlara bağlı olarak da değişebilir. Boyun belden daha stabil bir bölgedir ve gün boyunca boyut olarak değişmez. Bu nedenle boyun çevresi, farklı araştırmacılar tarafından yapılan ölçümler arasında tutarlılık sağlar, böylece yanlış pozitifleri azaltır. Boyun anatomik olarak solunum yollarıyla ilişkilidir ve boyunda aşırı yağ birikimi solunum fonksiyonlarını mekanik olarak etkileyebilir. Özellikle bir çalışma, karın adipozitesinden ziyade boyun adipozitesinin solunum kasları ile ilişkili olduğunu göstermiştir; bu çalışmada boyun çevresi değeri 90. persentilden yüksek olan hastalarda FEV1 ve FEV1/FVC'nin daha düşük olduğu bulunmuştur (5). Metabolik sendrom patogenezinde rol oynayan insülin direnci, visseral intraabdominal yağ depolanması ile ilişkilidir (102). Abdominal yağlanmanın akciğerlere ve diyaframa bası yaparak ekspiratuar rezerv hacmini azalttığı düşünülmektedir (92). Hem erişkinler hem de çocuklarda, eğer yağ kütlesi santral veya abdominal bölgede yoğunlaşırsa, VKİ ne olursa olsun, solunum fonksiyonlarında ve mekaniğinde bozulmaya yol açabileceği düşünülmektedir (99, 105).

Bizim çalışmamızda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olan erkek olgularda FEV1/FVC ortalama değeri persentil değeri 90'nın altında olanlara göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuş olması, yine erkek çocuklarda bel çevresi persentilleri ile FEV1/FVC ve FRC değerleri arasında, kız çocuklarda da bel çevresi persentilleri ile FRC ve RV değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulunmuş olması, ayrıca kız çocuklarında boyun çevresi persentilleri ile de FRC ve RV değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulunmuş olması vücut yağ dağılımının solunum fonksiyonlarının üzerindeki olumsuz etkisini desteklemektedir.

5.5. EKSHALE NİTRİK OKSİT SONUÇLARININ YORUMLANMASI:

Chow, J. S. ve arkadaşları, 2009'da 55 çocuğun dahil edildiği ve sağlıklı kontrol grubu, obez-astimsız grup, obez olmayan-astımlı grup ve obez astımlı gruptan oluşan bir çalışmada FeNO değerlerini her üç grupta da kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (160).

Türkiyede Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde 6-15 yaş arası toplam 82 çocuk ile yürütülen bir çalışmada, aşırı kilolu astım tanılı 18 (%18.0), normal kilolu astım tanılı 21 (% 25.6), aşırı kilolu astım olmayan 20 (% 24.4) ve normal kilolu astım olmayan 23 (% 28) çocukların ekshalasyon havasında Fraksiyonel ekshale Nitrik Oksit (FeNO) ölçümleri yapıldığında gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aşırı kilolu ve astımı olmayan grubun FeNO seviyeleri normal kilolu ve astımı olmayan gruba göre yüksek bulunmuştur. Astım hastası olmayan gruplarda VKİ ile FeNO seviyeleri arasında anlamlı bulunan bu ilişki kilo artışının havayolu inflamasyonunu etkilediği şeklindeki hipotezi doğrulamaktadır (161). Başka bir çalışma sonucunda eNO'nun obez hastalarda sağlıklı gruba kıyasla anlamlı derecede arttığı görülmüştür (162). Öte yandan obezite ile FeNO düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadığını destekleyen çalışmalar da mevcuttur (163). Astımı olmayan 117 erişkinle yapılan çalışmada FeNO ile VKİ, vücut yağ kitlesi ve vücut yağ yüzdesi arasında anlamlı ilişkili saptanmamıştır (164). Obezite, eNO ölçümünü etkileyebilecek yavaş ve sabit bir ekshalasyon gerektiren ekspiratuar rezerv hacminde azalma ile ilişkilidir. Ek olarak, obezite, artmış eNO seviyelerine yol açan hava yolu inflamasyonu ile de ilişkilidir (165). Bununla birlikte, obezite ve eNO düzeyleri arasındaki ilişki üzerine yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermektedir (162, 164, 166, 167). Bizim çalışmamızda kontrol ve obez grubun eNO değerleri incelendiğinde obez gruptaki olguların eNO değerleri daha yüksek bulunsa da iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Buna rağmen, bel çevresi persentil değeri 90 ve üstünde olan erkek olgularda eNO değeri persentil değeri 90'nın altında olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunması santral obezitede enflamasyon oluştuğunun bir kanıtı olarak kabul edilebilir.

Yüksek seviyelerde iNOS türevi nitrik oksidin patolojik koşullarda rol oynadığı gösterilmiştir, örneğin, ateroskleroz dâhil olmak üzere kronik enflamatuvar hastalıkların patogeneğinde rol aldığı düşünülmektedir (132). "Köpük" hücreleri oluşturmak için monosit / makrofajlar tarafından oksitlenmiş LDL alımının ateroskleroza rol oynadığı gösterilmiştir. NO, sitotoksik, antiproliferatif ve trombosit adhezyonunu engelleyen bir vazodilatördür. Veriler, oksitlenmiş LDL'nin, subendotelyal boşlukta makrofajlarda indüklenebilir NO sentaz aktivitesini inhibe ettiğini göstermektedir. İnsan aort anevrizmalarının düz kasında iNOS ekspresyonunun tanımlanması, iNOS ekspresyonunun bu aterosklerotik hastalıkta aort duvarının progresif dilatasyonuna ve destrüksiyonuna katkıda bulunma olasılığını arttırır. iNOS-bağımlı NO sentezinin oksitlenmiş LDL tarafından inhibisyon potansiyeli aterosklerotik kan damarlarının patogeneğinde hücreler arası etkileşimi ve tonusu etkileyerek de bir etkiye sahip olabilir (172, 173). Çalışmamızda aterosklerotik indeksi ≥ 4 olan grubun eNO değerleri < 4 olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmış olması, eNO düzeyi ölçümünün obez çocuklarda ateroskleroz varlığını araştırmada önemli olabileceği fikrini desteklemektedir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya obez gruptan 50 olgu (%50), kontrol grubundan 50 olgu (%50) olmak üzere toplam 100 olgu alındı. Çalışmaya alınan olgulardan obez grubundakilerin yaşları 14.34 (10.03-18) yıl, kontrol grubundakilerin yaşları 12.86 (10-17.55) yıldır. Obez grubun %60'ını kızlar %40'ını erkekler; kontrol grubunun ise %46'sını kızlar %54'ünü erkekler oluşturmaktadır. Obez ve kontrol grubu olguları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktur.
2. VA, boy, %VKİ, VKİ, VKİ z skoru değerleri obez olgu grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.
3. Kontrol ve obez grubunda boy sds'si açısından anlamlı fark bulunmadı.
4. Obez grubunda bel çevresi ve boyun çevresi persentil değerlerinin 90 ve 90'ın üstünde olma oranlarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.
5. Obez grupta bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ve bel/kalça oranı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.
6. Kontrol grubunda bel çevresi persentil değerinin en fazla sıklıkta %36 ile 25-50 persentil aralığında olduğu, obez grupta ise en fazla sıklıkta % 42 ile 97.persentilin üzerinde olduğu görüldü.
7. Kontrol ve obez gruplarda boyun çevresi persentil değerlerinin dağılımı incelendiğinde en fazla sıklıkta kontrol grubunda %58 ile 97.persentilin üzerinde, obez grupta %92 oranıyla 97.persentilin üzerinde olduğu görüldü.
8. Obez grupta hipertansiyon görülme oranı kontrol grupuna kıyasla anlamlı düzeyde fazla saptandı.

9. Obez grubunun açlık insülin, trigliserid, VLDL-K, LDL-K, aterojenik indeks ve ALT değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.
10. Obez grubunun HDL-K değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptandı.
11. Açlık kan şekeri, total kolesterol ve AST değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.
12. Kontrol grubundaki hastaların %98'inde AST/ALT oranı 1 ve 1'den büyük, obez grubundaki hastaların %66'sında AST/ALT oranı 1 ve 1'den büyük idi. Obez grupta AST/ALT oranının 1 ve 1'den büyük olma sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.
13. Obez gruptaki hastaların FEV₁/FVC ve FRC ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü.
14. Obez grubundaki hastaların ERV değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görüldü (p=0.051).
15. Kontrol ve obez gruplar arasında FVC, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅, RV ve TLC ortalama değerleri açısından fark saptanmadı.
16. Kontrol ve obez grubundaki hastaların eNO değerleri incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.
17. Obez grubundaki olguların %30'unda metabolik sendrom saptandı.
18. Metabolik sendromu olan hastaların ERV değerlerinin metabolik sendromu olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (p<0.05).
19. Metabolik sendromu olan ve olmayan obez grup FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅, FRC, RV ve TLC ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

20. Metabolik sendromu olan ve olmayan obez hastaların eNO değerleri incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.
21. Kız çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olanlarla 90'nın altında olanların FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, FRC, RV, TLC, ERV ve eNO değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.
22. Erkek çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olanlarla 90'nın altında olanların FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, FRC, RV, TLC ve ERV değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.
23. Erkek çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olan olgularda FEV1/FVC ortalama değeri persentil değeri 90'nın altında olanlara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu.
24. Erkek çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olan olgularda eNO değeri persentil değeri 90'nın altında olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
25. Kız çocuklarında bel çevresi persentil değerleri incelendiğinde en fazla sıklıkta %13.2 ile 50-75p ve %13.2 ile 95-97p bel çevresi persentil değerine sahip oldukları görüldü.
26. Kız çocuklarında boyun çevresi persentil değerinin en fazla sıklıkta %52,8 ile 97p'nin üstünde olduğu görüldü.
27. Kız çocuklarda bel çevresi persentilleri ile FRC ve RV değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu.
28. Kız çocuklarda boyun çevresi persentilleri ile FRC ve RV değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu.

29. Kız çocuklarda bel çevresi ve boyun çevresi persentilleri ile diğer solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümleri arasında korelasyon bulunamadı.
30. Erkek çocuklarında bel çevresi persentil değerleri incelendiğinde en fazla sıklıkta %25.5 ile 25-50p ve %25.5 ile 97p'den büyük bel çevresi persentiline sahip oldukları görüldü.
31. Erkek çocukların tümünde boyun çevresi persentilinin 97p'nin üstünde olduğu görüldü.
32. Erkek çocuklarda bel çevresi persentilleri ile FEV1/FVC ve FRC değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu.
33. Erkek çocuklarda bel çevresi persentilleri ile diğer solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümleri arasında korelasyon bulunamadı.
34. Tüm olgularda %VKİ değerleri ile FVC ve TLC değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon bulundu.
35. Tüm olgularda %VKİ değerleri ile FEV1/FVC ve FRC değerleri arasında negatif yönlü korelasyon bulundu.
36. Tüm olgularda %VKİ değerleri ile diğer solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümleri arasında korelasyon bulunamadı.
37. Çalışmaya alınan çocukların en fazla sıklıkta %43'ünün puberte evresi 5 idi.
38. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ölçümleri karşılaştırıldığında, puberte evresi 5 olan hastaların FVC değerlerinin puberte evresi 2 ve 3 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.
39. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ölçümleri karşılaştırıldığında, puberte evresi 5 olan hastaların FEV1

değerlerinin puberte evresi 2 ve 3 olan hastalara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.

40. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ölçümleri karşılaştırıldığında, puberte evresi 5 olan hastaların FEF25-75 değerlerinin puberte evresi 1 ve 2 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.

41. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ölçümleri karşılaştırıldığında, puberte evresi 5 olan hastaların FRC değerlerinin puberte evresi 1 ve 3 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.

42. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ölçümleri karşılaştırıldığında, puberte evresi 5 olan hastaların TLC değerlerinin puberte evresi 2 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.

43. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ölçümleri karşılaştırıldığında, puberte evresi 5 olan hastaların ERV değerlerinin puberte evresi 1 olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.

44. Çalışmaya alınan olguların puberte evreleri ile solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümleri karşılaştırıldığında, puberte evresi 1, 2, 3, 4 ve 5 olan hastaların FEV1/FVC, RV ve eNO değerleri arasında fark saptanmadı.

45. AST/ALT oranı <1 olan grupta FRC değerleri AST/ALT oranı ≥ 1 olan gruba göre anlamlı düzeyde düşük idi.

46. AST/ALT oranı <1 olan grup ile ≥ 1 olan grupun FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, RV, TLC ortalama değerleri, ERV ve eNO değerleri arasında fark saptanmadı.

47. %VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez gruplar karşılaştırıldığında FEV1/FVC ortalama değerleri arasında fark bulundu. Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı incelendiğinde; sağlıklı grubun FEV1/FVC ortalama değerleri morbid obez grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Diğer gruplar arasında FEV1/FVC ortalama değerleri bakımından fark bulunmadı.
48. %VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez gruplar karşılaştırıldığında FRC ortalama değerleri arasında fark bulundu. Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı incelendiğinde; sağlıklı grubun FRC ortalama değerleri obez ve morbid obez grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Obez ve morbid obez grubunun FRC ortalama değerleri arasında fark saptanmadı.
49. %VKİ değerlerine göre sağlıklı, obez ve morbid obez grubun FVC, FEV1, FEF25-75, RV, TLC ortalama değerleri, ERV ve eNO değerleri arasında fark saptanmadı.
50. Aterojenik indeksi ≥ 4 olan grubun eNO değerleri < 4 olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.
51. Aterojenik indeksi ≥ 4 olan grup ile < 4 olan grup arasında FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, FRC, RV, TLC ortalama değerleri ve ERV değerleri açısından fark saptanmadı.

ÖZET

Obeziteye eşlik eden inflamasyon ve insülin direnci metabolik sorunların temelini oluşturmakta, pek çok sistemi etkileyen komplikasyonlara yol açabilmektedir. Son yıllarda çocuklarda obezite ile alt solunum yolu hastalıkları arasında da epidemiyolojik birliktelik olduğunun farkına varılmıştır. Bu durumdan sorumlu tutulan mekanizmalardan biri obezitenin solunum fonksiyonlarında bozulmaya neden olmasıdır. Obez çocuklarda solunum fonksiyon testleri değerlendirildiğinde, 1.saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm/zorlu vital kapasite (FEV_1/FVC) oranlarının, rezidüel volümlerinin (RV), ekspiratuar rezerv volümlerinin (ERV) ve fonksiyonel rezidüel kapasitelerinin (FRC) düşük olduğu gösterilmiştir.

Nitrik oksit (NO), gaz fazında bir moleküldür ve biyolojik dokularda vazodilatasyon, nöronal transmisyon ve immun savunma gibi pek çok hücrel ve dokusal işlevlerde düzenleyici bir rol oynar. Enflamasyonun NO sentezini artırdığının öğrenilmesi, NO'nun bir belirteç olarak kullanılabilmesini sağlamış, solunum yollarının enflamasyonunu göstermede nazal veya ekshale NO (eNO) düzeyi ölçümü invaziv olmayan bir yöntem olarak araştırılmaya başlanmıştır. Obez erişkin veya çocuk hastalarla yapılan az sayıdaki çalışmada da eNO düzeyleri obez olmayanlara göre yüksek bulunmuştur. Metabolik sendrom varlığı bazı çalışmalara göre eNO düzeyini arttırmakta bazılarında ise azaltmaktadır.

Araştırmamızın birincil amacı adölesanlarda obezitenin akciğer fonksiyonları ile eNO düzeyleri üzerine etkilerini araştırmak, ikincil amacı ise metabolik sendrom varlığının akciğer fonksiyonları ile eNO düzeyleri üzerine etkilerini araştırmaktır.

Adolesan Polikliniğine başvuran 10-18 yaş arasındaki 50 obez olgu çalışma grubunu, 50 sağlıklı birey kontrol grubunu oluşturdu. Obez hastaların öyküleri; boy, VA, boy sds, VKİ, %VKİ, VKİ z skoru, bel çevresi, boyun çevresi, tansiyon, puberte ve sistemik bulguları değerlendirilerek kaydedildi. Obezite ile birlikte insülin direnci, glukoz metabolizma bozukluğu, hipertansiyon ve dislipidemi varlığına bakıldı. Metabolik sendrom IDF kriterlerine göre belirlendi. Hastaların tüm vücut pletismografisi ile solunum fonksiyon testleri ve eNO ölçümü yapıldı. Çalışmamızda

obez çocuklar kontrol grubu ile kıyaslandığında, FEV1/FVC oranlarının, FRC değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak ve ERV değerlerinin istatistiksel açıdan sınırdan anlamlı olarak düşük olduğu bulundu. Her iki gruba ait FVC, FEV1, FEF25-75, RV ve total akciğer kapasitesi (TLC) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı. Kontrol ve obez grubun eNO değerleri incelendiğinde obez gruptaki olguların eNO değerleri yüksek bulunsada iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Kontrol grubunda metabolik sendromu olan yoktu. Metabolik sendromu olanların ERV değerlerinin metabolik sendromu olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunması dışında, iki grup arasında FVC, FEV1, FEV1/FVC, FRC, FEF25-75, RV, TLC ve eNO değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Erkek çocuklarda bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olan olgularda eNO değeri persentil değeri 90'nın altında olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Bel çevresi persentil değeri 90 ve üzerinde olan obez adölesanlarda eNO düzeyinin persentil değeri 90'nın altında olanlara göre daha yüksek bulunmuş olması santral obezitede enflamasyon oluştuğunun bir kanıtı olarak kabul edilebilir. Obezlerde FEV1/FVC oranlarının ve FRC düzeylerinin kontrol grubu ile kıyaslandığında daha düşük bulunmuş olması özellikle trunkal olarak biriken yağ dokusunun ortaya çıkardığı mekanik yükün solunum fonksiyonlarında bozulmaya yol açtığı görüşünü desteklemektedir. FEV1 ve FEF25-75 değerleri açısından fark olmaması ise eNO yüksekliğinin astıma bağlı olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda aterojenik indeksi ≥ 4 olan grubun eNO değerleri < 4 olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmış olması, eNO düzeyi ölçümünün obez çocuklarda ateroskleroz varlığını araştırmada önemli olabileceği fikrini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Obezite, ekshale nitrik oksit, solunum fonksiyon testi, pulmoner komplikasyonlar, metabolik sendrom.

SUMMARY

Inflammation and insulin resistance that accompany obesity are the basis of metabolic problems and can lead to complications affecting many systems. In recent years, it has been recognized that there is an epidemiological association between obesity and lower respiratory diseases in children. One of the mechanisms responsible for this condition is that obesity causes impaired respiratory function. When respiratory function tests were evaluated in obese children, it was shown that forced expiratory volume in 1. second/ forced vital capacity (FEV1 / FVC) rates, residual volumes (RV), expiratory reserve volumes and functional residual capacities were low.

Nitric oxide (NO) is a gas phase molecule and plays a regulatory role in many cellular and histological functions, such as vasodilation, neuronal transmission and immune defense in biological tissues. Learning that inflammation increases the synthesis of NO, nasal or exhaled NO (eNO) level measurement has been started to be investigated as a non-invasive method in demonstrating the inflammation of the respiratory tract, which enabled NO to be used as a marker. In a few studies with obese adult or pediatric patients, eNO levels were found higher than non-obese patients. Presence of metabolic syndrome increases eNO level according to some studies and decreases according to others. The primary purpose of our study is to investigate the effects of obesity on lung functions and eNO levels in adolescents and the secondary purpose is to investigate the effects of metabolic syndrome on lung functions and eNO levels.

50 obese patients aged 10-18 years, who applied to the Adolescent polyclinic, constituted the study group and 50 healthy individuals constituted the control group. Histories of obese patients were recorded by evaluating their height, weight, height sds, BMI%, BMI, BMI z score, waist circumference, neck circumference, blood pressure, puberty and systemic findings. The presence of insulin resistance, glucose metabolism disorder, hypertension and dyslipidemia with obesity were investigated. Metabolic syndrome was determined according to IDF criteria. Pulmonary function tests and eNO measurements were performed with whole body plethysmography.

In our study, when the obese children were compared with the control group, the FRC values, FEV1 / FVC ratios were found statistically significant and the ERV values were statistically frontier significantly lower. No statistically significant difference was found between FVC, FEV1, FEF25-75, RV and total lung capacity (TLC) values of both groups. When the eNO values of the control and obese group were examined, although the eNO values of the cases in the obese group were high, there was no significant difference between the two groups. There was no metabolic syndrome in the control group. There was no significant difference between the two groups in terms of FVC, FEV1, FEV1 / FVC, FRC, FEF25-75, RV, TLC and eNO values, except that ERV values of those with metabolic syndrome were significantly higher than those without metabolic syndrome. ENO value was found to be significantly higher in boys with a waist circumference percentile of 90 and above than in those with a percentile of less than 90.

The fact that eNO level was found higher in obese adolescents whose waist circumference percentile ist 90 and above compared those with a percentile value below 90 can be accepted as a proof that inflammation occurred in central obesity. The fact that FEV1 / FVC ratios and FRC levels were found to be lower in obese compared to the control group supports the view that mechanical load caused by truncally accumulating adipose tissue leads to impaired respiratory function. The absence of difference in FEV1 and FEF25-75 values indicates that the elevation of eNO is not due to asthma. Presence of higher eNO levels in children with an aterogenic index ≥ 4 than children with an aterogenic index < 4 , supports the suggestion that measuring eNO levels might be important for detecting atherosclerosis.

Key words: Obesity, exhaled nitric oxide, pulmonary function test, pulmonary complications, metabolic syndrome.

KAYNAKLAR

1. Liyanage G, Jayamanne B, Aaqiff M, Sriwardhana D. Effect of body mass index on pulmonary function in children. 2016.
2. Mehari A, Afreen S, Ngwa J, Setse R, Thomas AN, Poddar V, et al. Obesity and pulmonary function in African Americans. PLoS One. 2015;10 (10).
3. Fortis S, Corazalla EO, Wang Q, Kim HJ. The difference between slow and forced vital capacity increases with increasing body mass index: a paradoxical difference in low and normal body mass indices. Respiratory care. 2015;60 (1):113-8.
4. Ford ES, Cunningham TJ, Mercado CI. Lung function and metabolic syndrome: Findings of National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2010. Journal of diabetes. 2014;6 (6):603-13.
5. Akin O, Arslan M, Haymana C, Karabulut E, Hacıhamdioglu B, Yavuz ST. Association of neck circumference and pulmonary function in children. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2017;119 (1):27-30.
6. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. Trends in immunology. 2004;25 (1):4-7.
7. Bastard J-P, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. European cytokine network. 2006;17 (1):4-12.
8. Alvares TS, Conte-Junior CA, Silva JT, Paschoalin VMF. Acute L-Arginine supplementation does not increase nitric oxide production in healthy subjects. Nutrition & metabolism. 2012;9 (1):54.
9. Alvares TS, Conte-Junior CA, Silva JT, Paschoalin VMF. L-arginine does not improve biochemical and hormonal response in trained runners after 4 weeks of supplementation. Nutrition research. 2014;34 (1):31-9.
10. Rastogi D, Bhalani K, Hall CB, Isasi CR. Association of pulmonary function with adiposity and metabolic abnormalities in urban minority adolescents. Annals of the American Thoracic Society. 2014;11 (5):744-52.

11. Menou A, Babeanu D, Paruit H, Ordureau A, Guillard S, Chambellan A. Normal values of offline exhaled and nasal nitric oxide in healthy children and teens using chemiluminescence. *Journal of breath research*. 2017;11 (3):036008.
12. Erkoçoğlu M, Kaya A, Özcan C, Akan A, Vezir E, Azkur D, et al. The effect of obesity on the level of fractional exhaled nitric oxide in children with asthma. *International archives of allergy and immunology*. 2013;162 (2):156-62.
13. Manna A, Montella S, Maniscalco M, Maglione M, Santamaria F. Clinical application of nasal nitric oxide measurement in pediatric airway diseases. *Pediatric pulmonology*. 2015;50 (1):85-99.
14. Munakata M. Exhaled nitric oxide (FeNO) as a non-invasive marker of airway inflammation. *Allergology International*. 2012;61 (3):365-72.
15. World Health Organization Website. Newsroom > Facts in pictures > Detail > Obesity 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/6-facts-on-obesity>].
16. World Health Organization Website. Newsroom > Fact sheets > Detail > Obesity and overweight 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>].
17. Gahagan S, Kliegman R, Stanton B, Geme JS, Schor N, Behrman R. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia. Saunders; 2016.
18. Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2011–2014. 2015.
19. Kanbur NÖ, Derman O, Kinik E. Prevalence of obesity in adolescents and the impact of sexual maturation stage on body mass index in obese adolescents. *De Gruyter*; 2002.
20. Kocaoğlu BA, Köksal O. The effect of socio-economic conditions on growth, development and obesity among adolescents in Turkey. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 1985;14:25-37.
21. Topçu S, Orhon FŞ, Ulukol B, Başkan S. Secular trends in height, weight and body mass index of primary school children in Turkey between 1993 and 2016. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2017;30 (11):1177-86.
22. Senol V, Unalan D, Bayat M, Mazicioglu MM, Ozturk A, Kurtoglu S. Change in reference body mass index percentiles and deviation in overweight and obesity over 3

- years in Turkish children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2014;27 (11-12):1121-9.
23. Ercan S, Dallar YB, Önen S, Engiz Ö. Prevalence of obesity and associated risk factors among adolescents in Ankara, Turkey. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2012;4 (4):204.
 24. Bereket A, Atay Z. Current status of childhood obesity and its associated morbidities in Turkey. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2012;4 (1):1.
 25. Obezite AA. Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dündar B, Abacı A, Akçay T. editörler. *Çocuk Endokrinolojisi*. 2014:385-95.
 26. Freemark M. Childhood Obesity. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*. 2009:530-58.
 27. Mazıcıoğlu MM, Hatipoğlu N, Öztürk A, Çiçek B, Üstünbaş HB, Kurtoğlu S. Waist circumference and mid- upper arm circumference in evaluation of obesity in children aged between 6 and 17 years. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2010;2 (4):144.
 28. Barlow SE. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007;120 (Supplement 4):S164-S92.
 29. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity, Geneva, 3-5 June 1997. Geneva: World Health Organization; 1998.
 30. Alikışifoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2000;21 (4):475-81.
 31. Kandemir D. Obezitenin sınıflandırması ve klinik özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2000;21 (4):500-6.
 32. Kiess W, Galler A, Reich A, Müller G, Kapellen T, Deutscher J, et al. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. *Obesity reviews*. 2001;2 (1):29-36.
 33. Önder A, KAVURMA C, ÇELMELİ G, ADANIR AS, ÖZATALAY E. Obezite tanılı çocuk ve ergenlerde psikopatoloji, yaşam kalitesi ve ebeveyn tutumlarının değerlendirilmesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi. 2018;8 (1):51-8.

34. Ludwig DS. Childhood obesity—the shape of things to come. *New England Journal of Medicine*. 2007;357 (23):2325-7.
35. Mason K, Page L, Balikcioglu PG. Screening for hormonal, monogenic, and syndromic disorders in obese infants and children. *Pediatric annals*. 2014;43 (9):e218-e24.
36. Akıncı A. Çocuklarda obezite ve metabolik sendrom. *Ççinde: Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Düandar BN, Abacı A, Akcay T (editörler). Temel Çocuk Endokrinolojisi*.1:547-96.
37. Fallemand D, Wiegand S, Reinehr T, Müller J, Wabitsch M, Widhalm K, et al. Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children as established by a multicenter database. *Obesity*. 2008;16 (7):1672-9.
38. Vaughan VC, McKay RJ, Behrman RE. *Nelson textbook of pediatrics*. 1979.
39. Daniels SR. Cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in children and adolescents. *Current atherosclerosis reports*. 2001;3 (6):479-85.
40. Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism*. 1996;45 (2):235-40.
41. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs Jr DR, Prineas RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults: the Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *Circulation*. 1999;99 (11):1471-6.
42. Kültürsay H, Yavuzgil O. Obezite ve kardiyovasküler risk. *Türk Kardiyoloji Seminerleri*. 2003;3 (2):129-35.
43. Atabek ME, Pirgon O, Kivrak AS. Evidence for association between insulin resistance and premature carotid atherosclerosis in childhood obesity. *Pediatric research*. 2007;61 (3):345-9.
44. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *New England journal of medicine*. 1992;327 (19):1350-5.
45. Vikram NK. Cardiovascular and metabolic complications—diagnosis and management in obese children. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2018;85 (7):535-45.

46. Goodrick GK, Poston II WS, Foreyt JP. Methods for voluntary weight loss and control: update 1996. *Nutrition*. 1996;12 (10):672-6.
47. Falkner B, Daniels SR, Flynn JT, Gidding S, Green LA, Ingelfinger JR, et al. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114 (2 III):555-76.
48. Aristimuno GG, Foster TA, Voors AW, Srinivasan SR, Berenson GS. Influence of persistent obesity in children on cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1984;69 (5):895-904.
49. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2012;345:e4759.
50. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews immunology*. 2011;11 (2):85.
51. Vecchiola A, Lagos CF, Carvajal CA, Baudrand R, Fardella CE. Aldosterone production and signaling dysregulation in obesity. *Current hypertension reports*. 2016;18 (3):20.
52. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1998;101 (Supplement 2):518-25.
53. Caprio S, Hyman LD, McCarthy S, Lange R, Bronson M, Tamborlane WV. Fat distribution and cardiovascular risk factors in obese adolescent girls: importance of the intraabdominal fat depot. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;64 (1):12-7.
54. Daniels S. Complications of obesity in children and adolescents. *International journal of obesity*. 2009;33 (1):S60-S5.
55. ONAT A, YILDIRIM B, ERER B, BAŞAR Ö, ÇETİNKAYA A, CEYHAN K, et al. Total kolesterol/HDL-kolesterol oranı koroner hastalığın en iyi lipid öngördürücüsü: trigliserid ortalama düzeyimiz yılda 1 Mg Yükselme gösteriyor. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2001;29 (6):334-43.
56. Solymoss BC, Bourassa MG, Lespérance J, Levesque S, Marcil M, Varga S, et al. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coronary artery disease*. 2003;14 (3):207-12.
57. Gidding SS. Dyslipidemia in the metabolic syndrome in children. *Journal of the cardiometabolic syndrome*. 2006;1 (4):282-5.

58. Pediatrics AAO. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics*. 1998;101 (1 Pt 1):141.
59. Bozaoglu K, Segal D, Shields KA, Cummings N, Curran JE, Comuzzie AG, et al. Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a Mexican-American population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94 (8):3085-8.
60. Vitola BE BW. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In Stanton BF SGJ, (editors) SNKR, editors2016.
61. AE. F. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In Hyams JS KMWR, editor2016.
62. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54 (5):700-13.
63. Kim JY, Cho J, Yang HR. Biochemical predictors of early onset non-alcoholic fatty liver disease in young children with obesity. *Journal of Korean Medical Science*. 2018;33 (16).
64. Manco M, Bottazzo G, DeVito R, Marcellini M, Mingrone G, Nobili V. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008;27 (6):667-76.
65. Ozhan B, Ersoy B, Kiremitci S, Ozkol M, Taneli F. Insulin sensitivity indices: Fasting versus glucose-stimulated indices in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19:3450-8.
66. Huang X, Thansamay S, Yang K, Luo T, Chen S. Measurement of Exhaled Nitric Oxide in Cirrhotic Patients with Esophageal and Gastric Varices. *BioMed research international*. 2019;2019.
67. Sabin MA, Ford AL, Holly JM, Hunt LP, Crowne EC, Shield JP. Characterisation of morbidity in a UK, hospital based, obesity clinic. *Archives of disease in childhood*. 2006;91 (2):126-30.
68. Williams DE, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Gregg EW, Geiss LS, et al. Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents, 1999–2000. *Pediatrics*. 2005;116 (5):1122-6.

69. Chan CL, McFann K, Newnes L, Nadeau KJ, Zeitler PS, Kelsey M. Hemoglobin A1c assay variations and implications for diabetes screening in obese youth. *Pediatric diabetes*. 2014;15 (8):557-63.
70. Wu E-L, Kazzi NG, Lee JM. Cost-effectiveness of screening strategies for identifying pediatric diabetes mellitus and dysglycemia. *JAMA pediatrics*. 2013;167 (1):32-9.
71. Cinaz P, Obezite BA. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. Editörler) *Pediatric Endokrinoloji'de Ankara: Pediatric Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*. 2003:487-505.
72. Young TK, Dean HJ, Flett B, Wood-Steiman P. Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes. *The Journal of pediatrics*. 2000;136 (3):365-9.
73. Feinstein R, Kanety H, Papa M, Lunenfeld B, Karasik A. Tumor necrosis factor-alpha suppresses insulin-induced tyrosine phosphorylation of insulin receptor and its substrates. *Journal of Biological Chemistry*. 1993;268 (35):26055-8.
74. Gungor N, Bacha F, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Youth type 2 diabetes: insulin resistance, β -cell failure, or both? *Diabetes care*. 2005;28 (3):638-44.
75. Piatti P, Monti L, Caumo A, Santambrogio G, Magni F, Galli-Kienle M, et al. The continuous low dose insulin and glucose infusion test: a simplified and accurate method for the evaluation of insulin sensitivity and insulin secretion in population studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1995;80 (1):34-40.
76. Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu M, Kendirici M, Keskin M, Kondolot M. Insulin Resistance in Obese Children and Adolescents: HOMA- IR Cut- Off Levels in the Prepubertal and Pubertal Periods. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2010;2 (3):100.
77. HACIHAMDİOĞLU BY, ÖCAL GTD. Obez adölesanlarda erken mikrovasküler yaşlanmanın ve kardiyovasküler yaşlanmanın denetimi: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
78. Kalan I, Yeşil Y. Obezite ile ilişkili kronik hastalıklar. *Diyabet ve obezite*. 2010;78.
79. Wysham CH, Kirkman MS. Response to Comment on: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 1): S11–S61. *Diabetes care*. 2011;34 (5):e54-e.
80. Association AD. Type 2 diabetes in children and adolescents. *American Diabetes Association. Diabetes Care*. 2000;23 (3):381-9.

81. Bhagyanathan M, Dhayanithy D, Parambath VA, Bijayraj R. Acanthosis nigricans: A screening test for insulin resistance—An important risk factor for diabetes mellitus type-2. *Journal of family medicine and primary care*. 2017;6 (1):43.
82. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37 (12):1595-607.
83. Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman JI, Smith Jr SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109 (3):433-8.
84. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2013;11 (2):71-80.
85. Aycan Z. Çocukluk Çağında Obezite ve Metabolik Sendrom. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 10 (3):1-.
86. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents—an IDF consensus report. *Pediatric diabetes*. 2007;8 (5):299-306.
87. Mamei C, Zuccotti GV, Carnovale C, Galli E, Nannini P, Cervia D, et al. An update on the assessment and management of metabolic syndrome, a growing medical emergency in paediatric populations. *Pharmacological research*. 2017;119:99-117.
88. Işık P, Naçar N. Obezitenin komplikasyonları *Katkı Pediatri Dergisi*. 2000;21 (4):587-97.
89. Anderson AD, Solorzano CMB, McCartney CR, editors. *Childhood obesity and its impact on the development of adolescent PCOS*. Seminars in reproductive medicine; 2014: Thieme Medical Publishers.
90. McCartney CR, Blank SK, Prendergast KA, Chhabra S, Eagleson CA, Helm KD, et al. Obesity and sex steroid changes across puberty: evidence for marked hyperandrogenemia in pre-and early pubertal obese girls. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92 (2):430-6.
91. Solorzano CMB, McCartney CR, Blank SK, Knudsen KL, Marshall JC. Hyperandrogenemia in adolescent girls: origins of abnormal GnRH secretion. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2010;117 (2):143.

92. Paek Y-J, Jung K-S, Hwang Y-I, Lee K-S, Lee DR, Lee J-U. Association between low pulmonary function and metabolic risk factors in Korean adults: the Korean National Health and Nutrition Survey. *Metabolism*. 2010;59 (9):1300-6.
93. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *Journal of applied physiology*. 2010;108 (1):206-11.
94. Inselman L, Chander A, Spitzer A. Diminished lung compliance and elevated surfactant lipids and proteins in nutritionally obese young rats. *Lung*. 2004;182 (2):101-17.
95. Gosens R, Nelemans SA, Hiemstra M, Bromhaar MMG, Meurs H, Zaagsma J. Insulin induces a hypercontractile airway smooth muscle phenotype. *European journal of pharmacology*. 2003;481 (1):125-31.
96. Köktürk O, TU Ç. Obezite Hipoventilasyon Sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Derg*. 2003;51 (1):107-16.
97. Özol D, Köktürk O. Obesity Hypoventilation Syndrome. *Eurasian Journal of Pulmonology*. 2013;15 (3):137-43.
98. Xi B, Mi J, Zhao M, Zhang T, Jia C, Li J, et al. Trends in abdominal obesity among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2014;134 (2):e334-e9.
99. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatric pulmonology*. 2009;44 (3):216-21.
100. Canoy D, Luben R, Welch A, Bingham S, Wareham N, Day N, et al. Abdominal obesity and respiratory function in men and women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. *American journal of epidemiology*. 2004;159 (12):1140-9.
101. Gabrielsen A-M, Lund MB, Kongerud J, Viken KE, Røislien J, Hjølmesæth J. The relationship between anthropometric measures, blood gases, and lung function in morbidly obese white subjects. *Obesity surgery*. 2011;21 (4):485-91.
102. Tiengo A, Fadini G, Avogaro A. The metabolic syndrome, diabetes and lung dysfunction. *Diabetes & metabolism*. 2008;34 (5):447-54.
103. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin H-M, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85 (3):1151-8.

104. Vgontzas A, Bixler E, Chrousos G. Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. *Journal of internal medicine*. 2003;254 (1):32-44.
105. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82 (5):996-1003.
106. Aygün B. Morbid obez adölesanlarda vücut yağ dağılımı ile akciğer kapasitesi ilişkisinin değerlendirilmesi: Akdeniz üniversitesi; 2019.
107. Holley H, Milic-Emili J, Becklake M, Bates D. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity. *The Journal of clinical investigation*. 1967;46 (4):475-81.
108. Parameswaran K, Todd DC, Soth M. Altered respiratory physiology in obesity. *Canadian respiratory journal*. 2006;13 (4):203-10.
109. Jones RL, Nzekwu M-MU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006;130 (3):827-33.
110. Li A, Chan D, Wong E, Yin J, Nelson E, Fok T. The effects of obesity on pulmonary function. *Archives of disease in childhood*. 2003;88 (4):361-3.
111. Yao T-C, Tsai H-J, Chang S-W, Chung R-H, Hsu J-Y, Tsai M-H, et al. Obesity disproportionately impacts lung volumes, airflow and exhaled nitric oxide in children. *PLoS One*. 2017;12 (4):e0174691.
112. Han Y-Y, Forno E, Celedón JC. Adiposity, fractional exhaled nitric oxide, and asthma in US children. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;190 (1):32-9.
113. Cibella F, Bruno A, Cuttitta G, Bucchieri S, Melis MR, De Cantis S, et al. An elevated body mass index increases lung volume but reduces airflow in Italian schoolchildren. *PLoS One*. 2015;10 (5).
114. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, Sawicki G, Kurland G, Han YY, et al. Obesity and airway dysfunction in children with and without asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;195 (3):314-23.
115. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444 (7121):860-7.

116. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259 (5091):87-91.
117. Doğu F. Obezitede immun yanıt ve astım ilişkisi. Prof. Dr. Ayşehan Akıncı DDAUK, editor2018.
118. Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*. 2000;149 (1):139-50.
119. O'Shea D. Early Immune Disorders Induced By Childhood Obesity.
120. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response? *Current opinion in pharmacology*. 2017;37:35-40.
121. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *The Journal of clinical investigation*. 2003;112 (12):1796-808.
122. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual review of immunology*. 2011;29:415-45.
123. Kanneganti T-D, Dixit VD. Immunological complications of obesity. *Nature immunology*. 2012;13 (8):707-12.
124. Schipper HS, Prakken B, Kalkhoven E, Boes M. Adipose tissue-resident immune cells: key players in immunometabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2012;23 (8):407-15.
125. Bonamichi BDSF, Lee J. Unusual suspects in the development of obesity-induced inflammation and insulin resistance: NK cells, iNKT cells, and ILCs. *Diabetes & metabolism journal*. 2017;41 (4):229-50.
126. Yang H, Youm Y-H, Vandanmagsar B, Rood J, Kumar KG, Butler AA, et al. Obesity accelerates thymic aging. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2009;114 (18):3803-12.
127. Green WD, Beck MA. Obesity altered T cell metabolism and the response to infection. *Current opinion in immunology*. 2017;46:1-7.

128. Weber D, Rutala W, Samsa G, Bradshaw S, Lemon S. Impaired immunogenicity of hepatitis B vaccine in obese persons. *The New England journal of medicine*. 1986;314 (21):1393-.
129. Eliakim A, Swindt C, Zaldivar F, Casali P, Cooper DM. Reduced tetanus antibody titers in overweight children. *Autoimmunity*. 2006;39 (2):137-41.
130. Gustafsson LE, Leone A, Persson M, Wiklund N, Moncada S. Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. *Biochemical and biophysical research communications*. 1991;181 (2):852-7.
131. Kendrick K, Guevara-Guzman R, Zorrilla J, Hinton M, Broad K, Mimmack Ma, et al. Formation of olfactory memories mediated by nitric oxide. *Nature*. 1997;388 (6643):670-4.
132. Nosarev AV, Smagliy LV, Anfinogenova Y, Popov SV, Kapilevich LV. Exercise and NO production: relevance and implications in the cardiopulmonary system. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2015;2:73.
133. Hahn Y-S. Measurements of fractional exhaled nitric oxide in pediatric asthma. *Korean journal of pediatrics*. 2013;56 (10):424.
134. Akar HH, Köse M. Enflamatuar Biyobelirteçler.
135. Mian AI, Aranke M, Bryan NS. Nitric oxide and its metabolites in the critical phase of illness: rapid biomarkers in the making. *The open biochemistry journal*. 2013;7:24.
136. Society AT. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:912-30.
137. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;184 (5):602-15.
138. Sordillo JE, Webb T, Kwan D, Kamel J, Hoffman E, Milton DK, et al. Allergen exposure modifies the relation of sensitization to fraction of exhaled nitric oxide levels in children at risk for allergy and asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2011;127 (5):1165-72. e5.

139. Peng C, Luttmann-Gibson H, Zanobetti A, Cohen A, De Souza C, Coull BA, et al. Air pollution influences on exhaled nitric oxide among people with type II diabetes. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2016;9 (3):265-73.
140. Kharitonov S, Wells AU, O'Connor BJ, Cole PJ, Hansell DM, Logan-Sinclair RB, and Barnes PJ. Elevated levels of exhaled nitric oxide in bronchiectasis *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1889-93.
141. Maziak W, Loukides S, Culpitt S, Sullivan P, Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157 (3):998-1002.
142. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled markers of inflammation. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2001;1 (3):217-24.
143. Komakula S, Khatri S, Mermis J, Savill S, Haque S, Rojas M, et al. Body mass index is associated with reduced exhaled nitric oxide and higher exhaled 8-isoprostanes in asthmatics. *Respiratory research*. 2007;8 (1):32.
144. Flashner BM, Rifas-Shiman SL, Oken E, Camargo CA, Platts-Mills TJ, Workman L, et al. Obesity, sedentary lifestyle, and exhaled nitric oxide in an early adolescent cohort. *Pediatric Pulmonology*. 2019.
145. Yao TC, Ou LS, Lee WI, Yeh KW, Chen LC, Huang JL, et al. Exhaled nitric oxide discriminates children with and without allergic sensitization in a population-based study. *Clinical & Experimental Allergy*. 2011;41 (4):556-64.
146. Doğru DDD. Akciğer Fonksiyon Testleri ve Bronkoprovokasyon Testleri. Karakoç PDEDDDF, editor2007.
147. Demir K, Özen S, Konakçı E, Aydın M, Darendeliler F. A Comprehensive Online Calculator for Pediatric Endocrinologists: ÇEDD Çözüm/TPEDS Metrics. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017;9 (2):182-4.
148. Demir K, Konakçı E, Özkaya G, Kasap Demir B, Özen S, Aydın M, et al. New Features for Child Metrics: Further Growth References and Blood Pressure Calculations. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020;12 (2):125-9.
149. Öztürk A, Borlu A, Çiçek B, Altunay C, Ünalın D, Horoz D, et al. 0-18 yaş çocuk ve adolesanlarda büyüme eğrileri. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2011;15 (3):112-29.
150. Machicao VI, Balakrishnan M, Fallon MB. Pulmonary complications in chronic liver disease. *Hepatology*. 2014;59 (4):1627-37.

151. Martinez G, Barbera J, Visa J, Rimola A, Pare J, Roca J, et al. Hepatopulmonary syndrome in candidates for liver transplantation. *Journal of hepatology*. 2001;34 (5):651-7.
152. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New England journal of medicine*. 2004;350 (23):2362-74.
153. Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? *The Journal of pediatrics*. 2008;152 (2):160-4. e13.
154. Çocuk ŞZ. adolesanlarda obezite komplikasyonları ve metabolik sendrom. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2012;1:48-56.
155. Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *International journal of general medicine*. 2010;3:335.
156. Forno E, Han Y-Y, Mullen J, Celedón JC. Overweight, obesity, and lung function in children and adults—a meta-analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018;6 (2):570-81. e10.
157. Spathopoulos D, Paraskakis E, Trypsianis G, Tsalkidis A, Arvanitidou V, Emporiadou M, et al. The effect of obesity on pulmonary lung function of school aged children in Greece. *Pediatric pulmonology*. 2009;44 (3):273-80.
158. Kut A. Obezite ve sağlıklı yaşam tarzı. *Sağlıklı Yaşam Dergisi, Tanıtım Sayısı*. 2009:8-27.
159. Sarsan A, Alkan H, Baser S, Yıldız N, Ozgen M, Ardic F. The effect of aerobic exercise program on pulmonary function and cardiorespiratory capacity in obese women/Obez kadınlarda aerobik egzersiz programının solunum fonksiyonları ve kardiyorespiratuar kapasite üzerine etkisi. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2013;59 (2):140-5.
160. Chow J, Leung A, Li W, Tse T, Sy HY, Leung T. Airway inflammatory and spirometric measurements in obese children. *Hong Kong Med J*. 2009;15 (5):346-52.
161. Karaşin S. Bronşial astımlı çocuklarda fraksiyonel ekshalasyon nitrik oksit seviyesinin ve spirometrik ölçümlerin vücut kitle indeksine göre değerlendirilmesi. 2016.
162. Depalo A, Carpagnano GE, Spanevello A, Sabato R, Cagnazzo M, Gramiccioni C, et al. Exhaled NO and iNOS expression in sputum cells of healthy, obese and OSA subjects. *Journal of internal medicine*. 2008;263 (1):70-8.

163. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, Cerbone MR, Cristiano S, Giardiello C, et al. Weight loss and asthma control in severely obese asthmatic females. *Respiratory medicine*. 2008;102 (1):102-8.
164. Kim S-H, Kim TH, Lee JS, Koo TY, Lee CB, Yoon HJ, et al. Adiposity, adipokines, and exhaled nitric oxide in healthy adults without asthma. *Journal of Asthma*. 2011;48 (2):177-82.
165. Thijs W, de Mutsert R, le Cessie S, Hiemstra PS, Rosendaal FR, Middeldorp S, et al. Reproducibility of exhaled nitric oxide measurements in overweight and obese adults. *BMC research notes*. 2014;7 (1):775.
166. Maestrelli P, Ferrazzoni S, Visentin A, Marian E, Dal DB, Accordino R, et al. Measurement of exhaled nitric oxide in healthy adults. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG*. 2007;24 (1):65-9.
167. Lombardi C, Gargioni S, Gardinazzi A, Canonica GW, Passalacqua G. Impact of bariatric surgery on pulmonary function and nitric oxide in asthmatic and non-asthmatic obese patients. *Journal of Asthma*. 2011;48 (6):553-7.
168. Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest*. 1995;107 (5):1298-302.
169. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest*. 1997;111 (4):891-8.
170. Chen Y, Rennie D, Cormier YF, Dosman J. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85 (1):35-9.
171. Harik-Khan RI, Wise RA, Fleg JL. The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function. *Journal of clinical epidemiology*. 2001;54 (4):399-406.
172. Morris Jr SM, Billiar TR. New insights into the regulation of inducible nitric oxide synthesis. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1994;266 (6):E829-E39.
173. Yang X, Cai B, Sciacca RR, Cannon PJ. Inhibition of inducible nitric oxide synthase in macrophages by oxidized low-density lipoproteins. *Circulation research*. 1994;74 (2):318-28.