

Sağlıklı şişman okul çocuklarında böbrek fonksiyonları ve enflamasyon belirteçleri

Nimet Cındık¹, Esra Baskın², Pınar Işık Ağras¹, Sibel Tulgar Kınık¹

Münire Turan³, Nurcan Cengiz¹, Tuba Cemil¹, Ümit Saatçi⁴

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Doçenti, ³Farmakoloji Uzmanı, ⁴Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Cındık N, Baskın E, Ağras PI, Kınık ST, Turan M, Cengiz N, Cemil T, Saatçi Ü. (Department of Pediatrics, Baskent University Faculty of Medicine Hospital, Ankara, Turkey). Renal functions and inflammatory markers in healthy obese school children. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 24-29.

In this study, the relationship between inflammation criteria and body mass index was investigated in healthy obese school children. We also evaluated an effect of obesity on renal functions. Sixty-five healthy obese children were included in this study and 10 healthy volunteer children were chosen as the control group. Body mass index (BMI), standard deviation score of body mass index (BMI_{SD}) values of all patients were calculated, and blood and urine analyses were performed. Inflammatory mediators like C-reactive protein (CRP), ceruloplasmin, leukocyte and thrombocyte counts were higher in the obese children than in the control group (p<0.05). A significant positive correlation was found between glomerular filtration rate (GFR) and BMI (r=0.38, p=0.001). There was also positive correlation between the BMI_{SD} and CRP, ceruloplasmin, leukocyte count, and GFR. There was no statistical difference between the two groups in protein and microalbumin excretion in the urine. These results show that the effects of obesity on renal functions and body metabolism start at early ages. In order to prevent obesity-related complications in adulthood, it is important to take measures for preventing the development of obesity during the childhood period.

Key words: childhood obesity, acute phase reactants, CRP, GFR, proteinuria.

ÖZET: Bu çalışmada sağlıklı şişman okul çocuklarında, enflamasyon kriterleriyle vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki ilişki ve şişmanlığın böbrek fonksiyonları üzerine etkisi araştırıldı. Çalışmaya 65 sağlıklı şişman çocuk alındı. Kontrol grubu olarak 10 sağlıklı gönüllü çocuk çalışmaya alındı. Tüm hastaların VKİ, vücut kitle indeksi standart sapma skoru (VKİ_{SD}) hesaplandı, kan ve idrar incelemeleri yapıldı. Şişman hastalarda C-reaktif protein (CRP), seruloplazmin, lökosit ve trombosit sayısı gibi enflamasyonla ilişkili parametreler kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (p<0.05). VKİ arttıkça glomerular filtrasyon hızında (GFR) buna paralel arttığı belirlendi (r=0.38, p=0.001). VKİ_{SD} skorları hesaplanan vakaların deviasyon skoru arttıkça CRP, seruloplazmin, lökosit ve GFR'ında doğru orantılı olarak arttığı görüldü. İdrarda protein ve mikroalbumin atılımı yönünden her iki grup arasında farklılık bulunamadı. Bu sonuçlar; çok erken dönemden itibaren şişmanlığın böbrek fonksiyonları ve metabolik olaylar üzerindeki olumsuz etkilerinin başladığını göstermektedir. Bu nedenle çocukluk döneminde şişmanlığın önlenmesiyle erişkin yaşta gelişebilecek komplikasyonların engellenmesinin mümkün olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: şişmanlık, akut faz reaktanları, C-reaktif protein, glomerüler filtrasyon hızı, proteinüri.

Şişmanlık önemli bir halk sağlığı sorunu olup, morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemektedir. Son yıllarda şişmanlığın

erişkinler gibi çocuklarda da arttığı bilinmektedir. Şişmanlık hayatın ilerleyen döneminde aterogenezis, kardiovasküler

hastalık, dejeneratif eklem hastalıkları, tansiyon yüksekliği, akciğer fonksiyon bozukluğu, kan lipid bozuklukları, safra kesesi hastalıkları, böbrek fonksiyon bozukluğu, gastroöfageal reflü, kanser, depresyon ve hayat kalitesinin bozulmasına da zemin hazırlamaktadır¹⁻⁵. Şişman olan çocuklarda kan basıncı, serum, kolesterol, trigliserid, insülin yüksekliği ve tip 2 diyabetes mellitus hastalığına (Tip 2 DM) oldukça sık olarak rastlandığı bildirilmiştir¹. Ayrıca böbreklerden de protein kaybına neden olabilmektedir^{6,7}. Şişmanlığın derecesi arttıkça yağ hücrelerinden salınan sitokinler artmakta ve karaciğerde hepatositleri uyararak C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanlarının üretimini arttırmaktadır. Şişmanlıkta görülen bu düşük düzeyde enflamasyonun kardiovasküler hastalık riskini arttırabileceği, insülin direnci ve endotelial yapıda bozukluklar yapabileceği düşünülmektedir⁸⁻¹⁰.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda sağlıklı şişman erişkinlerde enflamasyon göstergeleriyle böbrek fonksiyonları arasındaki ilişki birkaç çalışmada gösterilmiştir^{11,12}. Ancak çocukluk çağında bu konuyla ilgili çalışmalar yetersiz düzeydedir. Bu çalışmada sağlıklı şişman okul çağı çocuklarında enflamasyon belirleyicilerinden CRP, seruloplazmin ve eritrosit sedimentasyon hızı ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki ilişki ve şişmanlığın böbrek fonksiyonları üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmaya 5-17 yaşları arasındaki sağlıklı çocuklar alındı. Çalışma öncesi Başkent Üniversitesi'ne bağlı okullarda okuyan 5-17 yaşları arasındaki sağlıklı çocuklarda okul taraması yapılarak, toplam 1767 çocuğun boy ve vücut ağırlıkları ölçüldü. Boy ve vücut ağırlıklarının değerlendirilmesinde Türk çocuklarının standartları kullanıldı. Ağırlık(kg) / Boy²(m²) formülü kullanılarak VKİ hesaplandı^{13,14}. VKİ persentil eğrisine göre 95. persentilin üzerinde olan çocuklar şişman olarak kabul edildi ve VKİSD skorları hesaplandı¹⁵. Şişman olarak belirlenen çocukların ailelerine anket gönderildi ve araştırma konusunda bilgi verildi. Araştırmaya katılmak isteyen vakaların ailelerinden izin alınarak, çalışmaya başlandı. Genetik ya da metabolik hastalığı olanlar, bilinen böbrek hastalığı olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı. Bu kriterlere uyan sağlıklı

65 şişman çocuk çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak boya göre ideal ağırlığında olan 10 sağlıklı çocuk alındı. Her iki gruptan 12 saat açlık sonrası kan ve idrar örnekleri incelendi.

Kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, seruloplazmin, plazma insülin, üre azotu, kreatinin, alanin aminotransferaz, aspartat amino transferaz, glukoz, total protein, albümin, kolesterol, trigliserid düzeyleri incelendi. Spot idrarda protein/kreatinin oranı, mikroalbuminüri ve 24 saatlik idrarda protein atılımları hesaplandı. İnsülin direnci (homeostasis model assessment of insulin sensitivity) HOMA indeksi (HOMA-IR) = insülin (mU/l) × glukoz (mmol/L/22.5) formülü kullanılarak¹⁶; glomerular filtrasyon hızı;

GFR (ml/dk) = [56.7 × Vücut ağırlığı (kg) + 0.142 × Boy (cm)] / serum kreatinin (µmol/l) formülü kullanılarak hesaplandı¹⁷.

Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U, Student t ve khi-kare testleri kullanıldı. Değişkenler arasında korelasyon olup olmadığı ve korelasyonun derecesi Spearman nonparametrik bağıntı analizi kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma kullanıldı. P değerinin 0.05'den daha küçük olması istatistiksel önemlilik sınırı olarak kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada Adana ilinde bulunan okul çocuklarında şişmanlık sıklığı %9.2; Ankara ilinde bulunan okullarda %10.6 bulundu. Çalışmaya alınan vakaların demografik ve laboratuvar sonuçları Tablo I'de özetlenmiştir. Araştırma kapsamındaki şişman çocuklar ve kontrol gruplarının yaşları ve cinsiyet dağılımı benzerdi (p>0.05). Ortalama GFR düzeyleri şişman grupta (141.8±48,2) kontrol grubuna göre (120.4±22.9 ml/dk) daha yüksek olmasına rağmen aralarındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Şişman vakaların aile öyküsü incelendiğinde 12'sinde (%18) anne ve babanın her ikisinin de şişman olduğu, 20'sinde (%31) anne veya babasından birinin şişman olduğu, ikisinin (%3) anne-babalarından şişman olmadığı halde ailede şişman kardeşin olduğu, 31 vakada (%48) ailede şişman kimsenin olmadığı öğrenildi. Kontrol grubunda ise sadece bir vakanın (%10) anne-babalarından birinin şişman olduğu görüldü. Şişman çocuklar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ailede şişmanlık sıklığı

Tablo I. Şişman vakaların ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Şişman (n=65)	Kontrol (n=10)	P
Yaş	11.3±2.8	13.1±2.8	0.062
(Kız/Erkek)	29/36	5/5	0.754
Ailesinde şişman bireyler olanlar (şişman birey olanlar/vaka sayısı)	32/54*	1/10	0.002
VKI	27.3±4.3*	19.4±2.1	0.000
VKİSD	5.3±1.8*	0.6±0.8	0.000
CRP (mg/l)	7.2±6.4*	1.5±1.5	0.007
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	12.7±8.8	7.7±5.4	0.083
Seruloplazmin (mg/dl)	35.4±5.3*	26.1±4.3	0.000
BUN (mg/dl)	12.1±2.5	12.3±3.7.0	0.849
Kreatinin (mg/dl)	0.6±0.2	0.5±0.2	0.473
AST (U/L)	25.6±8.1	21.1±5.6	0.098
ALT (U/L)	23.5±11*	12.3±7.0	0.003
Açlık glukozu (mg/dl)	88.3±8.8	88.2±6.4	0.983
İnsülin (uU/ml)	13.4±8.5*	7.2±2.8	0.027
HOMA indeksi	2.9±2.0*	1.6±0.7	0.036
Total protein (gr/dl)	7.5±0.4	7.3±0.7	0.215
Albümin (gr/dl)	4.5±0.3	4.4±0.2	0.257
Kolesterol (mg/dl)	169.7±35.1*	143.8±23.6	0.035
Trigliserid (mg/dl)	104.4±50.1	76.8±32.9	0.101
Lökosit (x 10 ³ /mm ³ /mm ³)	7.7±2.1*	5.9±1.6	0.013
Trombosit (/mm ³)	315218±68612*	256100±42088	0.010
Mikroalbümin (mg/gün)	7.3±10.9	6.0±5.4	0.920
Protein atılımı (mg/gün)	85.5±45.8	80.0±34.2	0.329
GFR (ml/dk)	141.8±48.2	120.4±22.9	0.174

Ortalama ± standart sapma.

*p<0.05.

kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p<0.05). Şişman vakalarda ortalama CRP, seruloplazmin, HOMA indeksi, ALT, insülin, kolesterol, lökosit ve trombosit sayısının kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı (p<0.05) (Tablo I). Vakalarda VKİ ile CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, seruloplazmin, GFR arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu. Ayrıca VKİ arttıkça trigliserid, kreatinin, insülin, HOMA indeksi ve lökosit sayısının da anlamlı şekilde arttığı görüldü (Tablo II).

Tablo II. Vücut kitle indeksi ile bulgular arasındaki korelasyon ilişkisi

	Vücut kitle indeksi	
	r	P
C-reaktif protein	0.56	0.000
Eritrosit sayısı sedimentasyon hızı	0.42	0.002
Seruloplazmin	0.3	0.029
Kreatinin	0.26	0.023
Trigliserid	0.32	0.006
İnsülin	0.36	0.002
HOMA indeksi	0.27	0.018
Lökosit sayısı	0.28	0.013
GFR	0.38	0.001

Şişman vakalarda VKİ ile GFR arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif korelasyon tespit edildi (r=0.38 ve p=0.02). Şişmanlık derecesini belirleyen VKİ_{SD} arttıkça CRP, seruloplazmin, lökosit ve GFR'inde doğru orantılı olarak arttığı görüldü (sırasıyla r=0.27 ve p=0.033; r=0.43 ve p=0.002, r=0.37; p=0.001, r=0.26 ve p=0.026).

Bu vakalarda 24 saatlik idrarda mikroalbümin ve protein atılımı yönünden iki grup arasında fark bulunamadı (p>0.05). Spot protein kreatinin oranlarına bakıldığında; şişman grupta 10 hastada (%16.1) kontrol grubunda bir hastada (%10) bu oranın 0.2'nin üzerinde olduğu görüldü. Fakat aralarında anlamlı istatistiksel fark bulunamadı.

Şişman vakalar arasında kız hastaların VKİ değerleri erkeklere göre daha yüksek olmasına rağmen (sırasıyla 28.7±4.6 ve 26.1±3.6 p=0.016), diğer parametreler yönünden cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Tartışma

Şişmanlık beslenme, fizik aktivite, genetik ve metabolizmanın karmaşık etkilerinin sonucunda olan yağ dokusu artışıdır¹⁸. Nedeni konusunda

yeterli düzeyde bilgiye sahip olunmasa da ekzojen gelişen şişmanlık harcanandan daha fazla enerji alımına bağlıdır.

Bu çalışmada normal zeka düzeyine ulaşmış genetik, nörolojik veya endokrinolojik hastalığı olmayan, ilaç kullanım öyküsü bulunmayan şişman çocuklar incelenmiştir. Bu vakalar sosyo-ekonomik düzeyi orta veya yüksek gelir düzeyi olan ailelerin çocuklarıydı. Adana ve Ankara ilinde tarama yapılan okullardaki şişmanlık sıklığı sırasıyla %9.2 ve %10.6 olarak tespit edildi. Kocaoğlu ve arkadaşları¹⁹ 1985'de ülkemizde şişmanlık prevalansını erkek adolesanlarda %3.5, kız adolesanlarda %7.1 ve şişmanlığın sosyo-ekonomik düzeyi düşük olanlar arasında daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Giray ve arkadaşları²⁰ 1992 yılında Çankaya ve Gülveren'de yaptığı araştırmada şişmanlık prevalansını, sosyoekonomik düzeyi yüksek olan Çankaya'da erkek adolesanlarda %4.7, kız adolesanlarda %7.8; sosyoekonomik düzeyi düşük olan Gülveren'de erkek adolesanlarda %0.9, kız adolesanlarda %5.6 saptamışlardır. Bu sonuçlar dünyada büyük bir sorun haline gelen şişmanlıkta artışın ülkemizde de gözlemlendiğini ve zamanla bu konunun ülkemiz için de önemli sağlık sorunu olacağını göstermektedir.

Şişman ailelerin çocuklarında şişmanlık daha fazla görülmektedir²¹. Araştırmamızda da şişman çocukların anne-babalarındaki şişmanlık oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı bulundu. Sonuç olarak bu çocuklarda beslenme alışkanlığı, fizik aktivite gibi çevresel faktörler ve genetik faktörlerin şişmanlık gelişiminde önemli bir etken olduğu düşünüldü.

Şişman bireylerde, önemli bir enflamasyon göstergesi olan CRP, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. VKİ arttıkça CRP düzeyinin de doğru orantılı olarak arttığı saptandı. Sonuçlarımız daha önce yapılmış iki araştırmanın bulgularıyla uyumlu bulundu^{8,10}. Visser ve arkadaşlarının¹⁰ çalışmasında genç kadın hastalarda CRP düzeyi erkek hastalara oranla daha yüksek bulunmuş ve VKİ değerindeki artışla CRP arasındaki ilişkinin kadın hastalarda daha kuvvetli olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da şişman kızların VKİ'leri erkek bireylere göre daha yüksek olmakla beraber VKİSD değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır. Ayrıca CRP düzeyleri arasında da iki cins arasında fark gözlenmemiştir.

Çalışma adolesan çağını da içeren çocuk yaş grubunda yapıldığından erişkin çalışmalarına göre sonuçların farklılığı; erişkin dönemde kadınlardaki yağ dağılımının, çocuk ve erkeklere göre daha fazla miktarda olmasına bağlanmıştır.

Çalışmamızda şişman bireylerde CRP yanında seruloplazmin, ALT düzeyi, trombosit ve lökosit sayısı da anlamlı derecede yüksek bulundu. Yağ dokusu TNF α , IL-6 gibi sitokinlerin kaynağıdır²². Bu sitokinler karaciğer hücrelerini uyararak CRP ve diğer akut faz reaktanlarının üretimini sağlar. Sitokinler karaciğer gibi kemik iliğini de uyararak trombosit ve lökosit yapımında da artışa neden olabilir²³. Bu olayların vücuttaki sonucu enflamatuvar olayların başlamasıdır. Enflamatuvar olayların gelecekte oluşturacağı riskler konusunda erişkinde yapılan çalışmalar varsa da çocuklarda henüz bu konuda yeterli bilgi yoktur. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda sürekli uyarılan enflamasyonun kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı, insülin direnci oluşturduğu, endotel fonksiyonunda bozulma yaptığı ve tromboza eğilim yarattığı görülmüştür^{9,24,25}.

Bu çalışmada VKİ arttıkça plazma CRP düzeyi yanında seruloplazmin düzeyinin de doğru orantılı olarak arttığı ve CRP düzeyi ile eritrosit sedimentasyon hızı ve seruloplazmin düzeyi arasında da pozitif yönde bir ilişki olduğu görülmüştür. Şişman vakalar ile kontrol grubu arasında eritrosit sedimentasyon hızı değerleri yönünden istatistiksel fark bulunmamasına rağmen VKİ arttıkça eritrosit sedimentasyon hızının buna paralel olarak yükseldiği gösterilmiştir. Sonuçlarımız Kasapçopur ve arkadaşlarının²⁶ yaptığı araştırma sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur. Onlar da boya göre ideal ağırlığı %120'sinin üzerinde olan çocuklarda eritrosit sedimentasyon hızının yüksek olduğunu göstermişlerdir. Aydın ve arkadaşları²⁷ da şişman çocuklarda yüksek eritrosit sedimentasyon hızının plazma fibrinojen ve haptoglobulin yüksekliği ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir²⁷. Seruloplazmin, CRP, fibrinojen, haptoglobulin gibi reaktanlar karaciğerde sentezlenmektedir. Sonuç olarak yüksek CRP ve ALT düzeyi yanında VKİ arttıkça yükselen eritrosit sedimentasyon hızı ve seruloplazmin değerleri bize karaciğerin şişmanlıkta hedef organlardan biri olduğunu düşündürmüştür.

Hiperinsülinizm ve insülin direnci şişmanlığın karakteristik özelliklerinden biridir²⁸. Çalışmamızda şişman vakalarda kontrol grubuna göre insülin

düzeinin anlamlı olarak yüksek olduğu ve VKİ arttıkça insülin düzeyinin de arttığı saptanmıştır. Bu yükseklik pankreastan insülin salgılanmasının artması veya karaciğerde yıkımın azalmasından kaynaklanabilir. Şişman hastalarda yağ hücre kitlesinin büyümesi ve insülin gereksiniminin artmasına rağmen insülin reseptör yoğunluğundaki azalma insülin direncine neden olmaktadır²⁹. Çalışmamızda bu bilgilerle uyumlu olarak VKİ ile HOMA indeksi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu bulgumuz yağ dokusu arttıkça ortaya çıkan insülin direncini göstermektedir.

Dengel ve arkadaşlarının³⁰ hafif derecede hipertansiyonu olan yaşlı şişman hastalarda yaptığı araştırmada bildirdiği gibi şişmanlıkta oluşan insülin direnci, glomerüler hemodinamiği bozarak renal zedelenme oluşturabilir. Uzun süredir şişmanlığı olan hastalarda ayrıca gelişebilecek hipertansiyon ve diyabetes mellitus gibi ek faktörler de böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı daha fazla arttırabilir. Yağ dokusundan salgılanan sitokinler kronik enflamasyonu uyurarak insülin direnci, glukoz toleransında bozulma, hiperinsülinemi, lipid anormallikleri, GFR'nin artması gibi bozulmalara neden olabilir. Biz de hastalarımızda trigiserid yüksekliği, hiperinsülinemi ve insülin direncini gösterdik. GFR hızı ise şişman hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmasına rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Fakat VKİ arttıkça GFR hızının da arttığı görüldü. Chagnac ve arkadaşları⁶ VKİ değerleri 38'in üzerinde olan sağlıklı şişman erişkin hastalarda GFR'nin daha fazla yükseldiğini saptamışlardır. Bu hastalara yapılan glukoz tolerans testinde insülin direncini saptamışlar ve direnç arttıkça GFR'ninde arttığını göstermişlerdir. Araştırma sonucunda GFR hızının yüksek bulunmasını transkapiller hidrostatik basınç farkındaki artışa bağlamışlar ve insülin direncinin de bu olayda etkili olduğunu öne sürmüşlerdir⁶. Biz vakalarımızda insülin direnciyle GFR arasındaki bu ilişkiyi gösteremedik. Bunun nedeninin bazı çalışmalarda belirtildiği gibi genç hastaların insülin direncinin daha düşük ve vazodilatör etkiye daha duyarlı olması ile açıklanabileceği görüşündeyiz³¹.

Literatürde şişmanlık ve proteinüri hakkındaki ilk bilgilere 1923 yılında yayınlanan 1000 vakalık erişkinlerde yapılan bir seride rastlanmıştır. Bu seride şişman vakaların yaklaşık 410'unda kalitatif olarak proteinüri

saptanmıştır³². Çalışmamızda ise sağlıklı şişman vakaların 10'unda (%16.1), kontrol grubunun ise birinde (%10) hafif düzeyde proteinüri saptadık. Fakat 24 saatlik idrarda ortalama protein, mikroalbumin atılımı yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Literatüre bakıldığında şişman çocuklarda protein atılımının incelendiği kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bu çalışmalar genellikle semptomatik renal bulguları olan vakaların değerlendirilmesi şeklindedir. Bunlardan biri Adelman ve arkadaşları³³ tarafından bildirilen, idrarda nedeni açıklanamayan aşırı protein atılımı olan aşırı şişman yedi vakalık bir araştırmadır³³. Böbrek biyopsisi yapılan bu vakalar yaşları 10-16 arasında değişen, VKİ'leri 46 ± 11 olan, tansiyonları hafif yüksek, serum albümin değerleri normal veya sınırda düşük, serum kolesterolü orta derecede yüksek ve böbrek biyopsilerinde şişmanlığa bağlı yapısal değişiklikler olan hastalardı. Hastaların biri kilo kaybına, üçü anjiyotensin "converting" enzim inhibitörüne klinik cevap vermişti. Sadece bir tanesinde hiçbir tedaviye cevap alınamayarak, son dönem böbrek yetmezliği geliştiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde sağlıklı şişman bireylerde yapılan çalışmalar genelde erişkin yaş grubunda bulunmaktadır^{11,12}. Bu konuda çocukluk çağında yapılan bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Araştırmamızın sonucunda bireylerin şişmanlık derecelerinin hafif ve şikayeti olmayan sağlam çocuklar olması nedeniyle şişmanlığın metabolik ve böbrek fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkileri hafif düzeyde saptanmıştır. Biyokimyasal parametreler, proteinüri ve GFR yönünden gruplar arasında beklenen anlamlı fark gösterilememiş ve bu durum kontrol grubunun sayısal azlığı ve çocuk yaşlarında olan vakalarımızda şişmanlık sürelerinin az oluşu ile açıklanmak istenmiştir. Nitekim çalışmada; GFR, CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, seruloplazmin, trigliserid, insülin, HOMA indeksi ve lökosit sayısının VKİ'nin artışı ile paralel olarak arttığı gösterilmiştir ki, bu da iki grup arasında bir farkın olduğunu desteklemektedir.

Sağlıklı okul çocuklarını içeren bu çalışma ile şişmanlığın enflamasyon göstergelerinde artışa neden olduğu ve erken yaşlardan itibaren metabolik olaylar ve böbrek fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilerinin başladığı

gösterilmiştir. Bunların zamanla artabileceği gözönüne alındığında, çocuklukta şişmanlığın giderilmesi ile erişkin yaşta gelişebilecek renal zedelenmenin ve değişikliklerin önlenebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 823-854.
2. Epstein HL, Wing RR, Waloski A. Childhood obesity. *Ped Clin North Am* 1985; 32: 363-379.
3. Ducimetiere P, Eschwege E, Papoz L, Richard LJ, Claude RJ, Rosseli G. Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease. *Diabetologia* 1980; 19: 205-210.
4. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 101: 518-525.
5. Bray GA. Complications of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1052-1062.
6. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J, Gafter U. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278: F817-F822.
7. Praga M, Hernandez E, Andres A, Leon M, Ruilope ML, Rodicio LJ. Effects of body-weight loss and captopril treatment on proteinuria associated with obesity. *Nephron* 1995; 70: 35-41.
8. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Pediatr* 2001; 138: 486-492.
9. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 972-978.
10. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-Reactive Protein Levels in Overweight and Obese Adults. *JAMA* 1999; 282: 2131-2135.
11. Mulyadi L, Stevens C, Munro S, Lingard J, Birmingham M. Body fat distribution and total body fat as risk factors for microalbuminuria in the obese. *Ann Nutr Metab* 2001; 45: 67-71.
12. Valensi P, Assayag M, Busby M, Paries J, Lormeau B, Attali JR. Microalbuminuria in obese patients with or without hypertension. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 574-579.
13. Hammer LD, Kraemer HC, Wilson DM, Ritter PL, Dornbusch SM. Standardized percentile curves of body-mass index for children and adolescents. *AJDC* 1991; 145: 259-263.
14. Neyzi O, Ertugrul T. Büyüme. *Pediatrici* (3. Baskı). İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 85-99.
15. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet C, Rossignol C, Charraud A. Body mass index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutrition* 1991; 45: 13-21.
16. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment; insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
17. Leger F, Bouissou F, Coulais Y, Tafani M, Chatelut E. Estimation of glomerular filtration rate in children. *Ped Nephrol* 2002; 17: 903-907.
18. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17: 953-966.
19. Kocaoğlu B, Köksal O. The effect of socioeconomic conditions on growth, development and obesity among adolescents in Turkey. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1985; 14: 25-32.
20. Giray M, Tarım Ö, Kınık E. Adolesanda obezite. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1992; 35: 1-10.
21. Foster DW. Eating disorders: obesity, anorexia nervosa, and bulimia nervosa. In: *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Wilson, 1992: 1335-1365.
22. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4196-4200.
23. Lanzkowsky P. Hematopoietic growth factor support. In: *Lanzkowsky P (ed). Manual of Pediatric Hematology and Oncology (2nd. ed)*. New York: Churchill Livingstone Inc; 1995: 620-627.
24. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercolotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993; 82: 513-520.
25. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibronogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. *JAMA* 1998; 279: 1477-1482.
26. Kasapçopur Ö, Özdoğan H, Yazıcı H. Obesity and erythrocyte sedimentation rate in children. *J Pediatr* 1991; 119: 773-775.
27. Aydın A, Koca F, Fıçıcıoğlu C, Çam H, Mıkla Ş. Çocukluk çağı obezitesi. *İst Çocuk Klinik Derg* 1995; 30: 66-72.
28. Alazadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity. In: *Lifshitz F (ed). Pediatric Endocrinology, (3rd ed)*. Inc. New York: Marcel Decker Inc; 1996: 753-774.
29. Faloia E, Giacchetti G, Borboni P, Di Cola G, Morosini P, De Pirro R. Insulin receptors and obesity. In: *Giorgi PL, Suskind RM, Catassi C (eds). The Obese Child*. Basel: Karger. Pub; 1992: 2: 69-72.
30. Dengel DR, Goldberg AP, Mayuga RS, Kairis GM, Weir MR. Insulin resistance, elevated glomerular filtration fraction, and renal injury. *Hypertension* 1996; 28: 127-132.
31. Porter LE, Hollenberg NK. Obesity, salt intake, and renal perfusion in healthy humans. *Hypertension* 1998; 32: 144-148.
32. Preble WE. Obesity: observations in one thousand cases. *Boston Med Surg J* 1923; 188: 617-621.
33. Adelman RD, Restaino IG, Alon US, Blowey DL. Proteinuria and focal segmental glomerulosclerosis in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2001; 138: 481-485.