

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBEZ ÇOCUKLARDA İŞEME DİSFONKSİYONUNUN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. HAVVA NUR ASILTÜRK**

**DANIŞMAN  
YRD. DOÇ. DR. BAYRAM ÖZHAN**

**DENİZLİ - 2018**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBEZ ÇOCUKLARDA İŞEME DİSFONKSİYONUNUN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. HAVVA NUR ASILTÜRK**

**DANIŞMAN  
YRD. DOÇ. DR. BAYRAM ÖZHAN**

**DENİZLİ – 2018**

Yrd. Doç. Dr. Bayram Özhan danışmanlığında Dr. Havva Nur Asiltürk tarafından yapılan "Obez çocuklarda işeme disfonksiyonunun değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması 15/03/2018 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Yrd. Doç. Dr. Bayram ÖZHAN

ÜYE: Doç. Dr. Tolga ÜNÜYAR

ÜYE: Doç. Dr. Selda Ayça ALTINCIK.

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. .../.../....

Prof. Dr. Semra Melahat FENKİ  
Dekan

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

## TEŞEKKÜR

*Bilgisi, deneyimleri, yol göstericiliği, hoşgörüsü ile hem eğitimim süresince hem de tez çalışmalarım süresince yanımda olan, çok sevdiğim ve saydığım değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Bayram Özhan'a;*

*Pediatric eğitimimde emeklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Dolunay Gürses, Prof. Dr. Selçuk Yüksel, Prof. Dr. Hacer Ergin, Doç. Dr. Özmert Özdemir, Doç. Dr. Yılmaz Ay, Doç. Dr. Ayça Altuncık, Yrd. Doç. Dr. Meltem Polat, Yrd. Doç. Dr. Halil Kocamaz, Yrd. Doç. Dr. İlknur Girişgen, Yrd. Doç. Dr. Ebru Arık Yılmaz, Yrd. Doç. Dr. Münevver Yılmaz, Prof. Dr. Ahmet Ergin'e;*

*Bu zorlu eğitim sürecinde sevgi, anlayış ve dostluklarıyla hayatımı kolaylaştıran, her zaman yanımda olan arkadaşlarım Seda Orpak, Özgün Taban'a;*

*Tüm Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatri bölümü asistan ve intern arkadaşlarıma, yan dal uzmanlarımıza;*

*Tez istatistik aşamasında desteğini esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim dalından Hande Şenol'a;*

*Hayatım boyunca her daim arkamda olduklarını bildiğim sevgili annem ve babama;*

*Her zaman yanımda olan kardeşim Osman ve sevgili eşi Sevil'e, kardeşlerim Furkan ve Mustafa Emre'ye*

*Teşekkürlerimi sunarım.*

*Dr. Havva Nur Asiltürk*

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XI
ÖZET.....	XIII
İNGİLİZCE ÖZET.....	XIV
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
A. ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ.....	2
1.Tanım.....	2
2-Prevalans.....	3
3-Etiyoloji.....	4
4- Obezitenin Ölçüm Yöntemleri.....	9
5. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar ve Komplikasyonlar.....	11
6. Obezite ve İşeme Disfonksiyonu.....	19
B. İŞEME DİSFONKSİYONU.....	22
1. Semptomların Tanımlamaları.....	22
2. Normal İşeme.....	25
3. Etiyoloji.....	27
4. İşeme Bozukluklarının Klinik Tanımlaması.....	28
5. Mesane Disfonksiyonu ile İlişkili Komorbidite Faktörleri.....	31
6. İşeme Bozukluklarının Değerlendirilmesi.....	31
7. Fizik Muayene.....	33

8. Laboratuvar alışmaları .....	33
9. Görüntüleme .....	33
10. Tedavi .....	35
GEREÇ VE YÖNTEM .....	37
FİZİK İNCELEME VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER.....	38
Yaş .....	38
Boy lm.....	38
Vücut Ağırlığı lm.....	38
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) Hesaplaması .....	38
Bel evresi .....	38
Kan Basıncı.....	39
Fizik Muayene .....	39
BİYOKİMYASAL DEğERLENDİRME .....	39
ANKET .....	41
İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	41
BULGULAR.....	42
OLGULARIMIZIN KLİNİK BULGULARI .....	42
Olguların Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi.....	44
Olguların Puberte Durumlarına Göre Değerlendirilmesi .....	44
Olguların Laboratuvar Değerleri .....	45
Olguların Metabolik Sendrom Varlığına Göre Değerlendirilmesi .....	45
AÜSD ve İnsülin Direnci İlişkisi.....	46
AÜSD ve Akantozis Nigrikans İlişkisi.....	46
Anne ve Babada İşeme Bozukluğu yks .....	47
AÜSD ile İnsülin Direnci, Akantozis Nigrikans, Aile yks İlişkisi .....	48
Hastaların Anne ve Baba Eğitim Durumları, Kardeş Sayıları.....	48

Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı.....	50
Obez Hastalarda AAM, Enürezis Nokturna ve Alt Üriner Sistem Semptom Sıklığı.....	51
İnsülin Direnci Olan ve Olmayan Hastalarda AÜS Semptomlarının Karşılaştırılması .....	51
İşeme Bozukluğu Semptom Skorlaması (İBSS) Anketine Göre Yaşam Kalitesinde Etkilenme Sonuçları.....	52
PREPUBERTAL HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	53
Prepubertal Hastaların Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi .....	53
Prepubertal Hastaların Anket Skoruna Göre Değerlendirilmesi .....	55
Prepubertal Hastaların AAM Açısından Değerlendirilmesi .....	58
PUBERTAL HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	58
Puberteye Giren Hastaların Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi.....	58
Pubertal Hastaların Anket Skoruna Göre Değerlendirilmesi .....	60
TARTIŞMA .....	63
SONUÇLAR .....	74
KAYNAKLAR .....	76
EK-1	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**AAM :** Aşırı Aktif Mesane

**AHA:** *American Heart Association*

**AKT:** RAC- $\alpha$  serin/threonin-protein kinaz

**ALT:** Alanin Amino Transferaz

**AKŞ:** Açlık kan şekeri

**AST:** Aspartat Amino Transferaz

**AÜS :** Alt Üriner Sistem

**AÜSS :** Alt Üriner Sistem Semptomları

**cGMP:** Siklik Guanozin monofosfat

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**eNOS:** Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz

**GGT:** Gamma Glutamil Transpeptidaz

**HDL-K:** High density lipoprotein-kolesterol

**HOMA-IR:** Homeostasis Model Assessment-İnsülin Rezistans

**ICCS :** *International Children's Continence Society*

**IDF:** *International Diabetes Federation*

**İBSS :** İşeme Bozukluğu Semptom Skoru

**IR:** İnsülin Reseptörü

**IRS:** *Insulin Receptor Substrate*

**LDL-K:** Low density lipoprotein-kolesterol

**MK:** Mesane Kapasitesi

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**MS:** Metabolik Sendrom

**NAFLD:** *Non-alcoholic fatty liver disease*

**NASH:** Non-alkolik Steatohepatit

**NCEP:** *National Cholesterol Education Program*

**NHANES:** *National Health and Nutrition Examination Survey*



**NHLBI:** *National Heart Lung and Blood Institute*

**NO:** Nitrik Oksit

**OGTT:** Oral Glukoz Tolerans Testi

**PBA:** Fenil Bütirik Asit

**PCOS:** Polikistik Over Sendromu

**PI3K:** Fosfoinositid 3-kinaz

**PVR:** İşeme Sonrası Rezidü

**SPSS :** *Statistical Package for Social Sciences*

**SYA:** Serbest Yağ Asitleri

**TA:** Tansiyon

**TG:** Trigliserit

**TRIB3:** Tribbles homologue 3

**UPR:** Katlanmamış protein cevabı

**VCUG:** Voiding Sistoüretrografi

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa Numarası</b>
<b>Şekil 1</b>	Aşırı kilolu çocukların dünya prevalansı, 2000'li yıllar..... 3
<b>Şekil 2</b>	Obezite ilişkili hipertansiyon mekanizması..... 16
<b>Şekil 3</b>	İnsülinin mesane üzerine etkisi ..... 20
<b>Şekil 4</b>	Bozulmuş detrüsr relaksasyonu ..... 21
<b>Şekil 5</b>	İşeme disfonksiyonu olan çocuklarda tutma manevraları..... 25
<b>Şekil 6</b>	Normal işemede merkezi ve periferik sinir sistemi koordinasyonu.... 27

## TABLULAR DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1</b> Monogenik Obezite Sendromlarına Neden Olan Genler ve Fenotipik Özellikleri.....	6
<b>Tablo 2</b> Çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili seçili nöroendokrin bozukluklar.....	7
<b>Tablo 3</b> Çocuk ve ergenlerde metabolik sendrom kriterleri.....	13
<b>Tablo 4</b> İnsülin direncinin klinik özellikleri.....	14
<b>Tablo 5</b> İşeme semptomlarının sınıflandırılması.....	22
<b>Tablo 6</b> Olguların Demografik Özellikleri.....	42
<b>Tablo 7</b> Olguların Demografik Özelliklerine Göre Karşılaştırılması.....	43
<b>Tablo 8</b> Olguların cinsiyete göre dağılımları.....	44
<b>Tablo 9</b> Olguların puberteye göre karşılaştırılması.....	44
<b>Tablo 10</b> AÜSD olan ve olmayan grup arasında laboratuvar değerleri karşılaştırması.....	45
<b>Tablo 11</b> AÜSD ve metabolik sendrom ilişkisi .....	46
<b>Tablo 12</b> AÜSD ve insülin direnci ilişkisi.....	46
<b>Tablo 13</b> AÜSD ve akantozis nigrikans ilişkisi.....	47
<b>Tablo 14</b> AÜSD ve annede işeme bozukluğu öyküsü ilişkisi.....	47
<b>Tablo 15</b> AÜSD ve babada işeme bozukluğu öyküsü ilişkisi.....	47
<b>Tablo 16</b> Lojistik regresyon analizi ile saptanan AÜSD bağımsız risk faktörleri.....	48
<b>Tablo 17</b> AÜSD olan ve olmayan hastalarda anne ve baba eğitim durumları.....	49
<b>Tablo 18</b> AÜSD olan ve olmayan hastalarda kardeş sayısı.....	49
<b>Tablo 19</b> Metabolik sendromu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması.....	50
<b>Tablo 20</b> Metabolik sendrom olan ve olmayan hastalarda AÜSD değerlendirmesi...	51
<b>Tablo 21</b> AAM, enürezis nokturna, şıkışma tipi idrar kaçırma, tutma manevrası sıklığı .....	51
<b>Tablo 22</b> İnsülin direnci ve AÜS semptomları, AAM, enürezis nokturna ilişkisi .....	52
<b>Tablo 23</b> AÜS semptomları varlığının yaşam kalitesine etkisi.....	53

<b>Tablo 24</b>	AÜSD olan ve olmayan hastalarda yaşam kalitesi.....	53
<b>Tablo 25</b>	Prepubertal obez çocukların cinsiyete göre karşılaştırılması.....	54
<b>Tablo 26</b>	AÜSD olan ve olmayan prepubertal hastaların karşılaştırılması.....	55
<b>Tablo 27</b>	AÜSD olan ve olmayan prepubertal hastaların cinsiyet, metabolik sendrom, yaşam kalitesi, akantozis nigrikans, insülin direnci ve tutma manevrası ile ilişkisi.....	56
<b>Tablo 28</b>	Prepubertal AÜSD olan ve olmayan hastaların anne-baba eğitim durumları açısından karşılaştırılması.....	57
<b>Tablo 29</b>	Prepubertal hastalarda urgency ve cinsiyet karşılaştırması.....	58
<b>Tablo 30</b>	Prepubertal hastalarda AAM ve akantozis karşılaştırması.....	58
<b>Tablo 31</b>	Pubertal obez hastaların cinsiyete göre karşılaştırılması.....	59
<b>Tablo 32</b>	AÜSD olan ve olmayan pubertal hastaların karşılaştırılması.....	60
<b>Tablo 33</b>	AÜSD olan ve olmayan pubertal hastaların cinsiyet, metabolik sendrom, yaşam kalitesi, akantozis nigrikans, insülin direnci ve tutma manevrası ile ilişkisi.....	61
<b>Tablo 34</b>	Pubertal AÜSD olan ve olmayan hastaların anne-baba eğitim durumları açısından karşılaştırılması .....	62

## ÖZET

### Obez çocuklarda işeme disfonksiyonunun değerlendirilmesi

Dr. Havva Nur ASILTÜRK

Obezite çocukluk çağında sık görülen önemli bir halk sağlığı problemidir. Obezite prevalansının artması ile ikincil gelişen komplikasyonlar da artmaktadır. Çocuklarda obezitenin üriner sistem üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar devam etmekte olup, sınırlıdır. Bu çalışmada çocukluk çağı obezitesi ve alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD) arasındaki ilişkinin metabolik ve antropometrik ölçümlerle değerlendirilmesi amaçlandı. Kasım 2016-2017 tarihleri arasında hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran, vücut kitle indeksi  $\geq 95$  persentil olan 6-18 yaş arasındaki 400 obez çocuk çalışmaya alındı. Hastalara İşeme Bozuklukları Semptom Skorlaması (İBSS) anketi uygulandı. İBSS 9 ve üzerinde olan çocuklar “AÜSD var” olarak değerlendirildi. AÜSD olan ve olmayan hastalar yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümler, puberte, akantozis nigrikans, kan basıncı, açlık kan glukozu, açlık insülin ve kan lipitleri, HOMA-IR, anne baba işeme bozukluğu öyküsü, anne baba yaşı ve eğitimi, kardeş sayısı açısından karşılaştırıldı. Obez çocukların %19’unda AÜSD saptandı. AÜSD olan grubun yaş ortalaması anlamlı olarak daha küçük bulundu ( $p<0.05$ ). Cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. AÜSD riskinin annede işeme bozukluğu öyküsü olanlarda 2,1 kat, babada işeme bozukluğu öyküsü olanlarda 3,1 kat arttığı görüldü. Anne ve baba eğitim durumları, kardeş sayıları açısından anlamlı fark saptanmadı. AÜSD olan hastaların kilo SDS, VKİ SDS, bel çevresi ortalaması, HOMA-IR değerleri daha yüksek bulundu. AÜSD olan hastalarda daha sık akantozis nigrikans saptandı ( $p<0.05$ ). Akantozis nigrikansın varlığının AÜSD olma riskini 1,75 kat arttırdığı bulundu. Obez çocuklarda AÜSD değerlendirilmesi gereken bir sorundur. Akantozis nigrikans varlığı AÜSD için önemli bir fizik muayene bulgusudur.

Anahtar Kelimeler: Obezite, alt üriner sistem disfonksiyonu, insülin direnci, akantozis nigrikans

## SUMMARY

### Evaluation of voiding dysfunction in obese children

Dr. Havva Nur ASILTÜRK

Obesity is a common public health problem in childhood. With the increased obesity prevalence, secondary complications are on the rise as well. Studies, evaluating the impact of obesity on the urinary system in children, remain to be conducted, however, they are limited. The objective of this study was to determine the association between childhood obesity and lower urinary tract dysfunction (LUTD) using metabolic and anthropometric measurements. 400 obese children in the ages ranging from 6 to 18 years, who presented to our hospital's pediatric endocrinology clinic between November 2016 and 2017 and who had body mass indices  $\geq 95$  percentile were included in the study. Dysfunctional Voiding and Incontinence Scoring System (DVISS) questionnaire was administered to the patients. Children with DVISS scores 9 and above were accepted "to have LUTD". The patients with or without LUTD were compared in terms of age, gender, anthropometric measurements, the onset of puberty; the presence of acanthosis nigricans; blood pressure, fasting blood glucose levels, fasting insulin and blood lipid levels, HOMA-IR values, parental histories of voiding disorders, parental age and educational status, and the number of siblings they had. LUTD was detected in 19% of the obese children. The average age of the group with LUTD was significantly lower ( $p < 0.05$ ). There was not a significant difference between the two groups in terms of the distribution of gender. LUTD risk was 2.1-fold higher if the mother had a history of a voiding disorder, and it was 3.1-fold higher if the father had a history of a voiding disorder. There were no significant differences in terms of the parental educational status or the number of the siblings the study participants had. In patients with LUTD, the values of the body weight SDS, BMI SDS, the waist circumference, and the HOMA-IR were higher. Acanthosis nigricans was detected more frequently in patients with LUTD ( $p < 0.05$ ). The presence of acanthosis nigricans was found to increase the risk of LUTD by 1.75 folds. In obese children, LUTD is an issue requiring care. Acanthosis nigricans is a significant physical examination finding for LUTD.

Key words: Obesity, lower urinary tract dysfunction, insulin resistance, acanthosis nigricans

## GİRİŞ

Obezite tüm dünyada ve ülkemizde prevalansı giderek artan önemli bir halk sağlığı problemidir. Kalori alımı ile enerji harcaması arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkmaktadır.

Artan obezite prevalansı ile birlikte metabolik sendrom ve bileşenlerinin görülme sıklığı artmaktadır. İnsülin direnci metabolik sendrom (MS) patofizyolojisinde önemli yer tutmaktadır (1). İnsülin direnci birçok doku ve organda değişikliklere neden olur. Akantozis nigrikans, dislipidemi, overyan hiperandrojenizm (polikistik over sendromu [PCOS]), lipodistrofi, otoimmünite, kas krampları bunlar arasında sayılabilir.

Obezitenin endokrin, kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal, ortopedi, nöroloji, üroloji, dermatoloji sistemi ile ilişkili ve psikososyal komplikasyonları bulunmaktadır. Obezitenin işeme fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi son dönemde daha çok dikkat çekmeye başlamıştır. Obez çocukların normal kilolu çocuklara göre aşırı aktif mesane için yüksek risk altında oldukları (2), obez çocuklarda enürezis nokturna oranının arttığına dair çalışmalar mevcuttur (3).

Obezite ve alt üriner sistem disfonksiyonu arasındaki ilişki, bu ilişkinin patofizyolojisi ile ilgili çalışmalar ise hala devam etmektedir. İnsülinin mesane üzerine gevşeme etkisi ve obezitede meydana gelen insülin direncinin bu etkiyi bozduğuna dair çalışmalar vardır (4, 5).

Biz de bu çalışmamızda obez hastalarımızda işeme disfonksiyonu sıklığını saptamayı, metabolik sendrom bileşenleri ve insülin direnci ile işeme disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi saptamayı hedefledik.

## GENEL BİLGİLER

### A. ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ

#### 1. Tanım

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezite, sağlığı bozacak ölçüde vücutta aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmıştır (6) .

Obezite, kalori alımı ile enerji harcaması arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan önemli bir halk sağlığı problemidir (7).

"Obezite" terimi yağ fazlalığını ifade eder. Bununla birlikte, vücut yağını doğrudan ölçmek için kullanılan yöntemler günlük uygulamada mevcut değildir. Bu nedenle, obezite genelde klinik amaçlar için yeterince doğru olan vücut yağının tahminini sağlayan kilo ve boy arasındaki ilişkiyle (örneğin; antropometri) değerlendirilir. Vücut kitle indeksi (VKİ), iki yaş ve üzerindeki çocukların aşırı kiloluluk ve obezite durumlarının tesbit edilmesinde kabul edilen standart ölçüdür (8).

VKİ 25 ile 30 kg/m<sup>2</sup> arasında olan erişkinler aşırı kilolu olarak kabul edilir; VKİ  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> olanlar obez olarak kabul edilir. Yetişkinlerde obezite, sınıf I (VKİ  $\geq$ 30 ila 35), sınıf II (VKİ  $\geq$ 35 ila 40) ve Sınıf III (VKİ  $\geq$ 40) olarak alt kategorilere ayrılır. Çocuklar ağırlıkta olduğu kadar boyda da büyüdükleri için, VKİ'de çocuklarda normlar yaş ve cinsiyete göre değişir. 2000 yılında Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi ve Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), 2 ila 20 yaş arası çocuklar için VKİ referans standartlarını yayınlamıştır (8).

Aşağıdaki tanımlar, 2 ila 20 yaş arasındaki çocuklar için ağırlık durumunu kategorize etmek için kullanılır:

- Düşük ağırlık –yaş ve cinsiyete göre VKİ <5 persentil
- Normal ağırlık - yaş ve cinsiyete göre VKİ  $\geq$  5 ile 85 persentil arası
- Aşırı kilo - yaş ve cinsiyete göre VKİ  $\geq$  85 ile < 95 persentil arası
- Obez - yaş ve cinsiyete göre VKİ  $\geq$  95
- Şiddetli obezite:



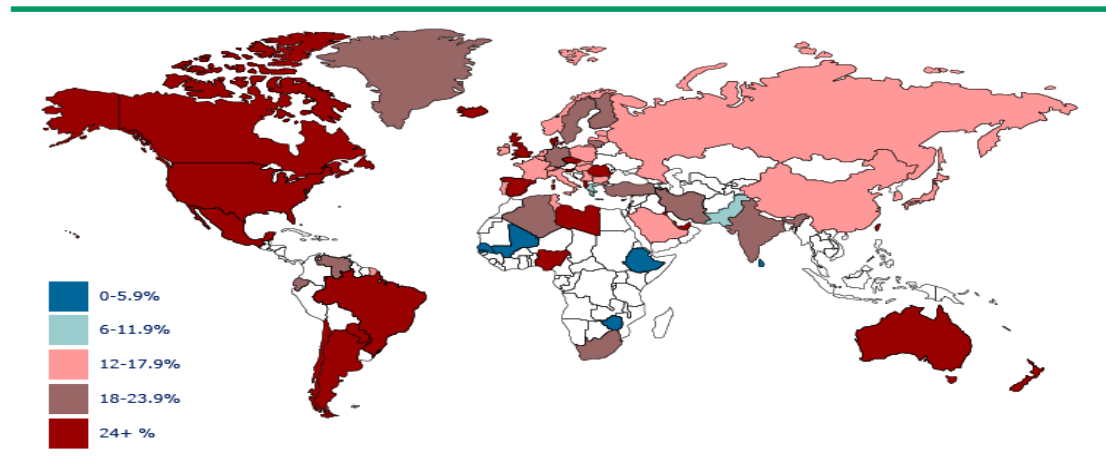
-Sınıf II obezite, VKİ  $\geq$  95 percentilin %120'si veya VKİ  $\geq$  35 (hangisi daha düşükse)

-Sınıf III obezite VKİ  $\geq$  95 percentilin %140'ı veya VKİ  $\geq$  40 (hangisi daha düşükse) (9)

## 2. Prevalans

Obezite tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çocukların ve ergenlerin yaklaşık üçte biri aşırı kilolu veya obezdir (10). Amerika Birleşik Devletleri'nde, okul çağındaki çocuklarda (6-11 yaş) ve ergenlerde (12-19 yaş) obezitenin yaygınlığı, 1976-1980 ile 2013-2014 arasında çarpıcı biçimde artmıştır (çocuklarda %6.5'ten %19.6'ya, ergenlerde %5'ten %20,6'ya yükselmiştir). Obezite, düşük gelirli popülasyonlar arasında daha da yaygındır (11). Bir örnek olarak, 2010 yılında düşük gelirli okul öncesi yaşta çocukların %14,9'u obez olup; genel nüfusta bu yaş grubunun %12,1'i obezdi (12).

Çalışmalar, Kuzey ve Güney Amerika'nın yanı sıra İngiltere, Yunanistan, İtalya, Malta, Portekiz ve İspanya gibi çoğu ülkede kilolu olma oranının yüksek (%30'dan fazla) olduğunu göstermektedir (Şekil 1) (13). İskandinav ülkelerinde ve Batı Avrupa'nın orta kesiminde biraz daha düşük oranlar olup, Rusya'da ve Doğu Avrupa ülkelerinin çoğunda kilolu olma oranı daha düşük olsa da (yaklaşık %15) artmaktadır. Çin'de çocuklarda kilolu olma yaygınlığı Amerika Birleşik Devletleri'ndekinin yaklaşık yarısı kadardır, ancak genç çocuklarda ergenlik çağındaki çocuklardan çok daha yüksektir (14).



Şekil 1: Aşırı kilolu çocukların dünya prevalansı, 2000'li yıllar

Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen, Milli Eğitim Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesinin desteği alınan ‘‘Çocukluk Çağı Obezite Araştırması, 2013’’(COSI-TR-2013) ön raporuna göre VKİ-Z skor değerlendirmeleri sonucunda 10 çocuktan yaklaşık 7-8’i normal sınırlar içindedir. Erkek çocuklar arasında hafif şişmanlık ve şişmanlık yüzdesi %23,3 olup, kız çocuklarda %21,6’dır. Toplamda şişmanlık yüzdesi %8,3, hafif şişmanlık %14,2’dir. Erişkindeki en önemli sağlık sorunlarının çocukluk çağında başlayan obezite ile ilgili olduğu düşünüldüğünde bu konu toplum sağlığı için önemli bir tehdit olarak görülmelidir (15).

Son 30 yılda Türk nüfusunun sosyal, ekonomik, beslenme ve yaşam biçimi yönlerinde hızlı değişiklikler meydana gelmiş ve sonuç olarak aşırı kiloluluk ve obezite prevalansı yetişkin Türk nüfusunda dramatik bir artış göstererek %30-40 gibi yüksek rakamlara ulaşmıştır. Türk çocuklarında ve ergenlerde aşırı kiloluluk ve obezite prevalansına ilişkin ülke çapında bir rakam olmamasına rağmen, 2000-2010 yılları arasında ülkenin farklı bölgelerinde gerçekleştirilen bir çok yerel çalışma, 6-16 yaş arası çocuklarda sırasıyla aşırı kiloluluk ve obezite için, %10.3-%17.6 ve %1.9-%7.8 arasında değişen prevalans oranları göstermiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kriterlerine göre teşhis edilen metabolik sendrom, 10-19 yaşlarındaki Türk öğrencilerin %2.3’ünde, obez çocukların %28’inde saptanmıştır. Obezitedeki yükselen trendleri kontrol altına almak için devlet ve diğer organlar tarafından koruyucu önlemler alınmaya başlanmıştır (16).

### **3. Etiyoloji**

#### ***Çevresel Faktörler:***

Çocuklarda obezite hareketsiz yaşam tarzından, ihtiyaçtan daha fazla kalori alımından kaynaklanan çevresel faktörlerden kuvvetle etkilenmektedir. Belirli çevresel etkilerin katkıları, önemli tartışma ve araştırmaların konusu olmaktadır. Çevresel faktörler obezite riskinin yalnızca bir bölümünü açıklamaktadır, ancak potansiyel olarak değiştirilebilir oldukları için tedavide önemli hedeflerdir (17, 18).

Gıdaların, şeker içeren içeceklerin glisemik indeksindeki artış, hazır gıdalar için porsiyon boyutlarının artması, fast food hizmeti, yemeklerde ailenin varlığında azalma, fiziksel aktivitenin azalması, bilgisayar odaklı oyun aktiviteleri, okul

yemeklerindeki besin içerikleri obezite artışıdaki nedenler olarak düşünülmüştür (19).

#### ***Şekerle tatlandırılmış içecekler:***

Kanıtlar şekerle tatlandırılmış içeceklerin (meyve suyu da dahil olmak üzere) tüketiminin bazı kişilerde obezite gelişimine önemli katkıda bulunduğunu göstermektedir (20). Randomize bir çalışmada, fazla kilolu ve obez ergenler arasında şekerle tatlandırılmış içecek tüketiminin azaltılmasının VKİ'de ılımlı düşüşe neden olduğu ortaya konulmuştur (21).

#### ***Televizyon:***

Televizyon izleme, belki de çocukluk döneminde obezitenin gelişimi üzerinde en iyi bilinen çevresel etkidir. Televizyon seyretmek için harcanan süre veya çocuğun yatak odasında bir televizyonun varlığı, çocuklarda ve ergenlerde obezite prevalansı ile doğrudan bağlantılıdır (22).

#### ***Video oyunları:***

Elektronik oyun kullanımı da çocukluk döneminde obezite ile ilişkilendirilmiştir. Etkileri ayrı ayrı analiz eden az sayıdaki çalışmada, belki de oyunlarda gıda reklamı bulunmadığından, obezite ile ilişki televizyondan biraz daha zayıf saptanmıştır (23).

#### ***İlaçlar:***

Bazı psikoaktif ilaçlar (özellikle olanzapin ve risperidon), anti epileptik ilaçlar ve glukokortikoidler gibi bir takım ilaçlar kilo almaya neden olabilir.

#### ***Genetik faktörler:***

Çalışmalar, kalıtsal faktörlerin adipozitedeki varyasyonun %40-85'inden sorumlu olduğunu ileri sürmektedir (24), ancak sorumlu genetik polimorfizmlerin çoğu henüz izole edilmemiştir. Bu nedenle, yaygın obeziteye genetik katkıların olması muhtemel olup, bu faktörlerin moleküler mekanizmalarının çoğu henüz belirlenememiştir.

Endojen obezite genetik etiyoloji göz önüne alındığında poligenik (genetik ve çevresel faktörlerin etkin olduğu), sendromik ve monogenik obezite olarak da tanımlanabilir (25).

Çocukluk çağında obezite ile bağlantılı çeşitli spesifik sendromlar ve tek gen kusurları tanımlanmıştır. Obezite ile ilişkili genetik sendromlar arasında Prader Willi sendromu, Bardet-Biedl sendromu, Alström sendromu, Albright'ın hereditör osteodistrofisi (psödohipoparatiroidizm tip 1 a), Cohen sendromu, Carpenter sendromu ve Beckwith Wiedemann sendromu yer alır. Sendromik obezite özellikle genetik kusurların ikincil sonucu olarak doğrudan veya dolaylı olarak gelişir. Bu durum monogenik obeziteden oldukça farklı olup obezite hastanın klinik görüntüsünün sadece bir parçasıdır (26).

Obezitenin monogenik formunu oluşturan insan genleri ikiye ayrılır. Birinci grupta leptin, leptin reseptörü ve proopiomelanokortini (POMC) kodlayan genler vardır. İkinci grupta ise, melanokortin-4 reseptör (MC4R) genindeki mutasyonlar bulunmaktadır ve bu mutasyonlar, sendromik olmayan obezite ile ilişkilidir. MC4R geni, en çok yaygın olan obezite genidir ve obezite olgularının %1-4'ünü içerir (27).

**Tablo 1.** Monogenik Obezite Sendromlarına Neden Olan Genler ve Fenotipik Özellikleri (27)

Gen	Major fenotipik özellikler	Kalıtım Modeli
Leptin	Erken gelişen obezite, hiperfaji, hipogonadotropik hipogonadizm, T-hücre immün yetmezlik	Otozomal Resesif
Leptin reseptörü	Erken gelişen obezite, hiperfaji, hipogonadotropik hipogonadizm, kısa boy, santral hipotroidizm	Otozomal Resesif
PC1	Erken gelişen obezite, hiperfaji, hipogonadotropik hipogonadizm, hiperinsülinemi, reaktif hipoglisemi, geç diabet, hipoadrenalizm, intestinal disfonksiyon	Otozomal Resesif
MC4R MC3R	Erken gelişen obezite, hiperfaji, uzun boy, belirgin hiperinsülinemi, kemik dansitesinde artış	Ko-dominant
POMC	Erken gelişen obezite, hiperfaji, neonatal ciddi hipoadrenalizm, soluk cilt, kızıl saç	Otozomal Resesif

PC1: Prohormon konvertaz-1, MC4R: Melanokortin-4 reseptör, MC3R: Melanokortin-3 reseptör, POMC: Proopiomelanokortin

### **Endokrin bozukluklar:**

Obez çocuk ve ergenlerin %1'inden azında endokrin nedenlerle kilo artışı tespit edilmiştir (28). Bu bozukluklar genellikle şiddetli obezite yerine aşırı kilolu veya hafif obezite ile ilişkilidir (Tablo 2). Bu problemleri olan çocukların çoğu kısa boy ve/veya hipogonadizmlidir (28).

**Tablo 2.** Çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili seçili nöroendokrin bozukluklar (8)

<b>BOZUKLUKLAR</b>	<b>Temel özellikler</b>
Hipotiroidi	Azalan doğrusal büyüme, çoğunlukla sıvı retansiyonundan dolayı hafif derecede hızlanan kilo artışı. Değişen okul performansı, tembellik, kabızlık, pubertal gecikme.
Kortizol fazlalığı (kortikosteroid ilaç, Cushing sendromu )	Azalan doğrusal büyüme, hafif ya da orta şiddette kilo artışı, merkezi yağ dağılımı. Supraskapüler yağ yastığı, erguvani-mor renkli stria, akne, hirsutizm, insülin direnci belirtileri, nöropsikolojik değişiklikler.
Büyüme hormonu eksikliği	Azalan doğrusal büyüme, hafif hızlanan kilo artışı, gecikmiş kemik yaşı.
Psödohipoparatiroidizm tip 1a (Albright'ın kalıtsal osteodistrofisi)	Obezite, yuvarlak yüz, boy kısalığı, kısa dördüncü metakarp kemikleri, gelişimsel gecikme, hipokalsemi, subkutan kalsifikasyonlar ve hiperparatiroid kemik hastalığı.
<b>Kazanılmış hipotalamik Lezyonlar</b>	
Beyin cerrahisinden sonra (ör: kraniyofarenjiyoma için)	Ani aşırı hızlı kilo artışı, hiperfaji. Genellikle panhipopituitarizm ile ilişkilendirilir
Diensefalik tümör	Değişken başlangıç; baş ağrısı, kusma, görme kusurları ve artan kafa içi basıncının diğer belirtileri
Konjenital santral hipoventilasyon sendromu (erken veya geç başlangıçlı)	Merkezi hipoventilasyon ve otonomik işlev bozukluğu; PHOX2B mutasyonları ile ilişkili. Obezite belirgin bir belirti değildir ve bildirilen ilişki ROHHAD'ın tarihsel yanlış sınıflandırmasına bağlı olabilir.
ROHHAD / ROHADNET* sendromu	Hızlı başlangıçlı obezite, santral hipoventilasyon, otonomik disregülasyon (hipertermi veya hipotermiyi içerebilir), nöral krest tümörleri olsun veya olmasın. Genellikle erken çocukluk döneminde ortaya çıkar. Olası immün aracılı mekanizma.

\*ROHHAD/ROHHADNET: Hızlı başlangıçlı obezite, hipotalamik disfonksiyon, hipoventilasyon, otonomik disregülasyon, nöral krest tümörleri olan veya olmayan

### **Hipotalamik obezite:**

Hipotalamik lezyonlar tedavi edilmesi zor, hızlı ilerleyen şiddetli obeziteye neden olur. Pediatrik yaş grubunda, hipotalamik obezite, çoğunlukla

kraniofarenjiyoma için cerrahi tedavi sonrası ortaya çıkar ve çoğunlukla panhipopituitarizmle ilişkilidir. Benzer durum travma, tümör veya hipotalamusu etkileyen inflamatuvar hastalıklardan da kaynaklanabilir. ROHHAD (Hızlı başlangıçlı obezite, hipotalamik disfonksiyon, hipoventilasyon ve otonomik disregülasyon) nadir bir hipotalamik obezite nedenidir (29).

***Metabolik programlama:***

Çevresel ve beslenme etkilerinin bir bireyin obezite ve metabolik hastalığa yatkınlığı üzerinde kalıcı etkilere sahip olabileceğine dair artan kanıtlar vardır. Bu etkiler için kesin mediatörler ve mekanizmalar belirlenememiştir fakat devam etmekte olan araştırmaların konusu olmaktadır (30, 31). Bu fenomen "metabolik programlama" olarak adlandırılır ve genetik ve çevresel faktörlere ek olarak nesiller arası obezite iletiminin bir bileşenini oluşturabilir. Metabolik programlama için en iyi kanıt gebeliğe odaklanır. Bebeklik ve erken çocukluk dönemindeki etkiler ve sonraki yaşam aşamaları boyunca ortaya çıkabilecek etkiler hakkında az bilgi vardır. Değişen maternal koşullara karşı fetüste gelişen adaptasyonlar ile yağ birikimi artar ve metabolik fonksiyonlar bozulur (32).

Bir dizi hayvan modelinde, prenatal dönem ve bebeklik döneminde meydana gelen besinsel, hormonal, mekanik ve diğer dalgalanmaların, yavruların yağlanmasında ve metabolizmasında ömür boyu, genellikle geri dönüşümsüz bozukluklara neden olduğu görülmüştür. Bu değişiklikler genomun kendisindeki değişiklikler yerine epigenetik mekanizmaları içerir (33).

**Gebelik:** İntrauterin dönemdeki maternal faktörlerin, postnatal obezitede etkili olduğu bilinmektedir. Örneğin gebelik sırasında şekerle tatlandırılmış içeceklerin fazla tüketimi, bu annelerin okul çağındaki çocuklarında yağlanma artışı ile ilişkili saptanmıştır (34). Kanada'da 3033 gebe üzerinde yapılan bir çalışmada da gebelik sırasında yapay olarak şekerlendirilmiş içeceklerin tüketimi, bir yaşındaki bebeklerde daha yüksek VKİ ile ilişkili bulunmuştur (35).

Yine diğer çalışmalarda prematüre, SGA (gestasyon yaşına göre <10 persentil doğum ağırlığı olan) ve LGA (gestasyon yaşına göre >90 persentil doğum ağırlığı olan) doğan bebeklerin çocukluk ve genç yetişkinlikte insülin direnci oranları daha

yüksek saptanmıştır (36, 37). Maternal preeklampsili anneden erken doğan erkek bebeklerde adolesan dönemde daha yüksek yağ oranı saptanmıştır (38).

***Bebeklik ve erken çocukluk:*** Bebeklik ve erken çocukluk aynı zamanda metabolik programlamanın kritik dönemleri olabilir. Çeşitli çalışmalar, bebeklik döneminde veya erken çocukluk döneminde kilo alımı oranları ile erken çocukluk, ergenlik veya erişkinlik döneminde ortaya çıkan obezite veya metabolik sendrom arasında tutarlı ilişkiler göstermiştir (39).

#### ***Sosyoekonomik kültürel düzey:***

Ülkemizde yapılan çeşitli kesitsel çalışmalarda, obezite ve sosyoekonomik düzey arasında ilişki ile ilgili çok farklı değerler bulunmuştur.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Berberoğlu ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları çalışmada, yüksek sosyoekonomik düzeydeki 757 çocukta obezite prevalansının %19, düşük sosyoekonomik düzeydeki 2267 çocukta ise %4 oranında olduğu saptanmıştır (40).

Yine Şimşek ve arkadaşlarının düşük sosyoekonomik düzeydeki bir okulda yaptığı çalışmada, 2005 yılında, 6-17 yaşlar arasında 1510 çocukta yaptıkları taramada obezite prevalansı %4.8 saptanmıştır (41).

Yine yapılan başka bir araştırmada alt sosyo ekonomik düzeyde yer alan 7-14 yaş grubu 891 çocukta obezite oranları erkeklerde %1.49, kızlarda %2.29 olarak saptanmıştır (42).

#### ***Diğer:***

Obeziteye katkıda bulunabilecek diğer faktörler arasında bağırsak mikrobiyomu, çevresel toksinler ve virüslerin etkileri sayılabilir. Bu faktörlerin her birinin rolü spekülatif olmakla birlikte ön kanıtlarla desteklenmektedir (8).

## **4. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri**

### ***Vücut Kitle İndeksi***

İki yaş ve üzerindeki çocuklar için aşırı kiloluluk ve obezite değerlendirilmesinde kullanılan ölçüdür (8). Kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metrekaresi cinsinden boya bölünmesiyle hesaplanır.

$$\frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)}}{\text{Boy}^2 (\text{Metre}^2)}$$

Yaş ve cinsiyete göre  $\geq 95$  persentil olan çocuklar obez olarak tanımlanır.

### ***Boya göre Ağırlık***

Çocuk yaş grubu değerlendirilirken özellikle boyları göz önüne alınıp, çocuğun ağırlığı ideal ağırlığı ile karşılaştırılmaktadır. Her ülkenin kendi standart ideal ağırlık değerlerini kullanması önerilmektedir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenen boy ve vücut ağırlığı değerlerini içeren tablolar kullanılarak çocuğun boy yaşına uygun vücut ağırlığı bulunur. Boyunun 50 persentil olduğu yaşın 50 persentildeki ağırlığı o çocuk için ideal vücut ağırlığıdır. Çocuğun vücut ağırlığının ölçülen ağırlığına oranlanması ile rölatif ağırlık hesaplanır.

$$\text{Boya uyan ağırlık} = \frac{\text{Hastanın vücut ağırlığı} \times 100}{\text{Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı}}$$

Rölatif Ağırlığın %120'nin üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir

### ***Deri Kıvrımı Ölçümleri***

Obezitede yağın bir kısmı cilt altında birikir. Cilt altı yağ dokusunu belirlemek için bu yöntem kullanılabilir. Deri altı yağ dokusunu belirlemek için deri kıvrım kalınlığı triseps, biceps, suprailiak, subskapular bölgelerden kaliper adında alet ile ölçülür. Yaş ve cinsiyete göre referans değerler kullanılır. Bu yöntemin eğitimli ve tecrübeli antropometristler tarafından yapılmasının gerektiği ve aşırı obez çocuklarda hatalı ölçümler yapılabilmesi nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır.

### ***Bel çevresi ölçümü ve Bel/Kalça oranı***

Bel çevresi ölçümü santral obeziteyi göstermede önemli yöntemlerden biridir. Antropometrik tekniklerden biri olan bel çevresi ve metabolik risk faktörleri arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (43). Yaşa ve cinsiyete göre değişen bel çevresi persentilleri bulunmaktadır. Türk çocukları için 7-17 yaş grubu ve 0-6 yaş grubu bel çevresi persentilleri de oluşturulmuştur (44, 45).



Bel ölçümünün kalça ölçümüne oranının erişkin kadınlarda  $\geq 0.85$ , erkeklerde  $\geq 0.95$  olması santral obeziteyi gösterir ve kardiyovasküler riski artırdığı düşünülmektedir. Ancak çocuk ve adolesanlarda yaygın olarak kabul edilen bel/kalça oranı eğrileri olmadığı için çocuklarda sık kullanılmamaktadır (46).

### ***Bioelektrik Direnç Ölçüm Yöntemi***

Hızlı, girişim gerektirmeyen, ucuz bir yöntem olup vücut dokularının az miktardaki zararsız elektrik akımına direnci ölçülmektedir.

Elektrik akımları suyun çok olduğu vücut dokularından (kan, idrar ve kaslar) diğer dokulara göre (kemik ve yağ gibi) daha kolay geçer. Bu yöntemle vücuttan geçen elektrik akımlarının hızı ve gücü ölçülür ve bu sonuçlar boy, kilo, cinsiyet gibi bilgiler ile kişinin vücut yağ oranının belirlenmesinde kullanılır (46).

## **5. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar ve Komplikasyonlar**

### ***Endokrin Problemler:***

Obezite, çocuklarda ve ergenlerde bozulmuş glukoz toleransı, diabetes mellitus, büyüme ve ergenlik sorunları, kızlarda hiperandrojenizm gibi problemlere neden olabilmektedir.

Obez kız çocuklarında menstruel düzensizliklerle daha sık karşılaşılır. Obezite ile birlikte görülebilen oligomenore veya amenore, insülin direnci, hirsutizm, akne, akantozis nigrikans, polikistik over sendromunu (PCOS) oluşturur (47).

Çocuklukta obezite tip 2 diyabet için güçlü bir risk faktörüdür. Obeziteye yönelik erken teşhis ve müdahale, tip 2 diyabetin uzun vadeli sonuçlarının önlenmesi için potansiyel stratejidir (47). Yapılan bir çalışmada obezite kliniğine sevk edilen, VKİ  $\geq 95$  olan 167 çocuk ve ergende, çocukların %25'i, ergenlerin %21'inde bozulmuş glukoz toleransı saptanmıştır (48). Açlık insülini yüksek olan 468 obez çocuk ve ergen üzerinde yapılan bir çalışmada da, bozulmuş glukoz tolerans prevalansı %12, Tip 2 diyabet %2 bulunmuştur (49).

### ***Metabolik Sendrom***

Artan obezite prevalansı ile birlikte hem metabolik sendrom hem de metabolik sendrom bileşenlerinin görülme sıklığı giderek artmaktadır. Metabolik sendrom

(MS); insülin direnci ile birlikte ortaya çıkan obezite, esansiyel hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, artmış kardiyovasküler hastalık riski gibi ek sistemik hastalıkların da eklendiği, mortal seyredabilen bir endokrinopatidir (1).

Türkiye’de Ocak 2013-Aralık 2014 yıllarında Özer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obez çocuk ve adolesanlarda metabolik sendrom sıklığı %22.04, dislipidemi %38.98, hipertansiyon %16.40 ve insülin direnci %55.12 saptanmıştır (50).

Ağırbaşlı ve ark. Ankara’da NCEP kriterleri ile 10-17 yaşlarındaki 1385 çocuk ve adolesanda MS sıklığını %2.2, fazla kilolu ve obez olanlarda %21 saptanmıştır (51).

Çocukluk çağında MS tanımı için ortak bir görüş yoktur. MS göstergelerindeki bozuklukların erişkinlerdeki kadar çarpıcı değerlerde olmayabilmesi; metabolik ve antropometrik ölçütler için çocukluk çağına uygun sınırlar ve normlar olmaması bu nedenle erişkin değerlerinin kullanılması; puberteye özgü geçici insülin direnci, çocukluk çağında hiperinsülinemi tanımı ya da santral obeziteyi göstermek için bel çevresine ilişkin iyi tanımlanmış sınırlar olmaması nedenler arasındadır (52).

#### ***a) Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri***

Çocuklar ve ergenlerde metabolik sendrom tanımı üzerinde fikir birliği yoktur.

2001 yılında Ulusal Kolesterol Eğitim programı Erişkin Tedavi Paneli (*National Cholesterol Education Program-NCEP, Adult Treatment Panel III-ATP III*) MS tanı ölçütlerini yayımlanmıştır. Amerikan Kalp Derneği (AHA) / Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (*American Heart Association-AHA ve National Heart Lung and Blood Institute-NHLBI*) tarafından ATP III metabolik sendrom kriterleri 2005 yılında güncellenmiştir (53).

2006 yılında Uluslararası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation-IDF*) MS kriterlerini yayımlamış ve santral obeziteyi olmazsa olmaz kriter olarak belirlemiştir. 10-16 yaş arasındaki çocuklarda metabolik sendromun Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tanımı, yetişkinler için IDF tarafından kullanılana benzerdir. 16 yaş ve üstü çocuklar için yetişkin ölçütleri kullanılabilir. 10 yaşından küçük çocuklar için metabolik sendrom teşhisi konamaz, ancak bel çevresi  $\geq 90$  percentil ise dikkatli olunması önerilir.

**Tablo 3.** Çocuk ve ergenlerde metabolik sendrom kriterleri (53)

	Modifiye ATP III	IDF(10-16y)	NHANES III
Bel çevresi		≥90 persentil	≥90 persentil
Ölçüt sayısı	≥3	≥2	Hepsi
Trigliserit	>95 persentil	≥150 mg/dl (1.7 mmol/L)	≥110 mg/dl (1.24 mmol/L)
HDL	<5 persentil	<40 mg/dl (1.03 mmol/L)	≤40 mg/dl (1.03 mmol/L)
Kan basıncı Sistolik Diyastolik	>95 persentil >95 persentil	≥130 mmHg ≥85 mmHg	≥90 persentil
Kan şekeri	Bozulmuş glukoz toleransı	≥100 mg/dl (5.6 mmol/L)	Açlık ≥110 mg/dl(6.1 mmol/L )

ATP III: Yetişkin Tedavi Paneli

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

NHANES: Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi

Çocukluk çağında metabolik sendromun ortaya çıkmasını öngören risk faktörleri, 10 yıllık bir kohort çalışması olan, Ulusal Kalp, Akciğer, Kan Enstitüsü (NHLBI) Büyüme ve Sağlık Çalışmasında (NGHS) tanımlanmıştır. 9 ve 10 yaşlarındaki 1192 kız çocuğu 10 yıl boyunca takip edilmiş ve başlangıçtaki bel çevresi ve serum trigliserid düzeyleri gelişecek metabolik sendromu öngörmüştür. Bel çevresinin her santimetresinde her artış için metabolik sendrom gelişme riski %7,4 artarken, trigliserit düzeyindeki her 1 mg/dl'lik her artış için metabolik sendrom riski %1.3 artmıştır (54).

### ***b) Metabolik Sendromun Bileşenleri***

**1. Abdominal Obezite:** Visseral obezitede yağ dokusu omentumda birikir. Hipertrofik karakterde biriken yağ hücreleri metabolik olarak aktiftir ve bu dokudan serbest yağ asitleri (SYA) açığa çıkar, portal sistem ile karaciğere ulaşır (55). Serbest yağ asitleri portal dolaşıma karışarak glukoneogenezi ve hepatik lipid sentezini artırarak insülin direncini artırmaktadır.

**2. İnsülin Direnci ve/veya Glukoz İntoleransı:** Çocukluk çağı obezitesinin en sık görülen ciddi komplikasyonlarından biri insülin direncidir. İnsülinin normal

konsantrasyonuna, doku yanıtında azalma olarak tanımlanabilir. İnsülin direnci, tip 2 diyabet için öncü olarak değerlendirilir.

İnsülin direncinin klinik spektrumu çeşitli şekillerde olabilir. Yüksek insüline rağmen hiperglisemi klasik bir durumdur, ancak insülin direnci olan birçok hastada belirgin hiperglisemi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, hastalar, ciddi insülin direncinin varlığına işaret eden bir veya daha fazla klinik özelliklere sahiptir. Bu özellikler arasında genellikle kıvrım bölgelerinde bulunan, hiperpigmente kahverengi-mor lezyon olan akantozis nigrikans, overyan hiperandrojenizm (PCOS), lipodistrofi, hızlanmış veya bozulmuş lineer büyüme, otoimmünite, kas krampları bulunmaktadır. İnsülin direnci ile bu klinik bulgular arasındaki bağlantının kesin sebebi henüz tanımlanmamıştır.

**Tablo 4.** İnsülin direncinin klinik özellikleri (56)

Glukoz homeostazisi
Değişken, aşikar diyabet, bozulmuş glukoz toleransı, normal glukoz düzeyleri, hipoglisemi
Cilt bulguları
Akantozis Nigrikans Skin tag Alopesi
Üreme sistemi ile ilgili bulgular
Amenore Hirsutizm Virilizasyon İnfertilite (Kadında)
Lineer büyüme
Değişken; Normal, bozulmuş ya da artmış
Yağ doku
Değişken; normal, lipoatrofi, lipohipertrofi, obezite
Kas-iskelet sistemi
Değişken; normal, kramplar, kas hipertrofileri, psödoakromegali
Lipit metabolizması
Normal veya hipertrigliseridemi
Otoimmün
Tip B sendromu immünofenotip değişikliği ile

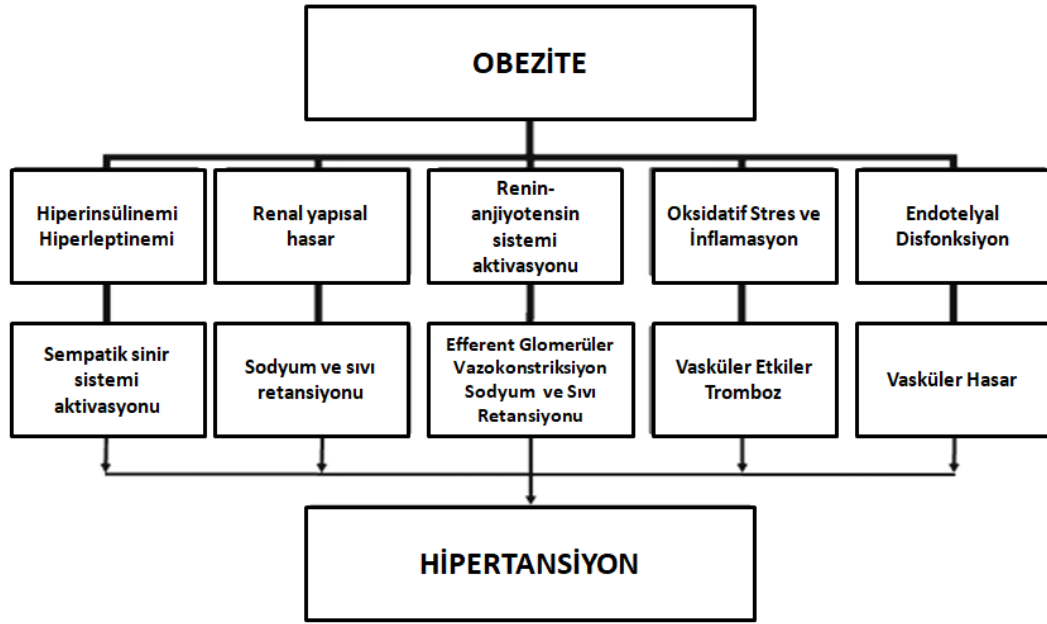
İnsülin direnci, bozulmuş glukoz toleransının iyi bir öngörücüsü olduğundan kilolu ve obez çocuklarda ve ergenlerde insülin direncinin sayısallaştırılması klinik olarak faydalı olmakla birlikte, insülin direnci için çocukların doğru bir şekilde nasıl değerlendirileceği konusunda fikir birliği yoktur. Altın standart hiperinsülinemik öglisemik klemp testidir, ancak bu teknik klinik kullanım için çok invazivdir. Bu nedenle klinik pratikte insülin direnci ölçümü için homeostasis model assessment-insülin rezistans (HOMA-IR) kullanılır.

Kurtoğlu ve arkadaşlarının 5-18 yaşları arasındaki 222 obez çocuk ve ergende (141 kız, 127 erkek) yaptığı çalışmada prepubertal dönemde insülin direnci için HOMA-IR cut-off değerleri prepubertal kızlarda  $>2.22$ , erkeklerde  $>2.67$ ; pubertal kızlarda 3.82, erkeklerde  $>5.22$  bulunmuştur (57). Keskin ve arkadaşları obez çocuklar ve ergenlerde yaptığı çalışmada HOMA-IR'nin insülin direnci için cut-off değerini 3.16 bulmuşlardır (58). Pubertal dönemdeki fizyolojik hiperinsülineminin altında yatan mekanizma açık şekilde anlaşılamamıştır.

104 yetişkinin alındığı bir çalışmada oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile öglisemik klemp testi arasında yüksek korelasyon bulunmuştur (59). OGTT'de 8-10 saat açlık sonrası venöz kan örneği (0. dk) ve 75 gr (1.75gr/kg) oral glukoz alımından sonra 30-60-90-120. dakikalarda venöz kan örneği alınır glukoz ve insülin değerleri ölçülür. 120. dakikada  $>75$  mIU/mL, pik değer  $>150$  mIU/mL veya değerler toplamı  $>300$  mIU/mL olması hiperinsülinizm için anlamlı kabul edilir.

**3. Dislipidemi:** Metabolik Sendromlu hastalarda visseral obezite ve insülin direnci etkisi ile gelişen dislipidemi, HDL kolesterol düşüklüğü, TG ve LDL yüksekliği ile karakterizedir. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi varlığında dolaşımdaki serbest yağ asitleri trigliserit oluşumuna neden olur (55).

**4. Hipertansiyon:** İlişkili hipertansiyonun patofizyolojisi karmaşıktır ve obez çocuklarda daha yüksek kan basıncının gelişimine olası birçok potansiyel mekanizma katkıda bulunabilir. Hiperinsülinemi, renin-anjiyotensin aldosteron sisteminin aktivasyonu, sempatik sinir sisteminin uyarılması, leptin gibi adipokinlerdeki anormallikleri, perinefrik yağın renal parankime doğrudan etkileri ve vasküler endotel düzeyde etki gösteren sitokinler bunlar arasında sayılabilir (60).



**Şekil 2:Obezite ilişkili hipertansiyon mekanizması**

### ***Kardiyovasküler Komplikasyonlar***

Metabolik sendromun bileşeni olan hipertansiyon ve dislipidemi kardiyovasküler risk faktörlerindedir. Yaş ve cinsiyet için vücut kütle indeksi  $\geq 95$  persentil olanlar,  $< 95$  olanlara göre yaklaşık üç kat fazla hipertansiyon riski taşırlar (61).

Bununla birlikte, artan kanıtlar çocukluk döneminde obezite ile yetişkinlikte kardiyovasküler hastalık arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. 6328 kişinin verilerinin bulunduğu, dört prospektif kohort çalışması analizi sonucunda; çocukluğunda aşırı kilolu veya obez olan ve erişkinler kadar obez olan bireyler, obez olmayan bireylerle karşılaştırıldığında, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve karotid arter aterosklerozu için belirgin şekilde artmış risklere sahip olduğu görülmüştür (62).

### ***Solunum Sistemi Komplikasyonları***

Obezite çocuklarda ve ergenlerde obstrüktif uyku apnesi ve obezite hipoventilasyon sendromuna neden olabilmektedir. Obezite hipoventilasyon sendromu ağır obezite ve uyanıklık sırasında alveoler hipoventilasyon olarak tanımlanmaktadır.

### ***Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları***

Obezite nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ile ilişkilidir. Steatoz (İnflamasyonsuz karaciğer yağlanması) ve nonalkolik steatohepatit (NASH, inflamasyonlu karaciğer yağlanması) gibi anormallikler olabilir.

Çocuklarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının doğal seyri tam olarak tanımlanmamıştır, ancak bazı vakalarda fibroze, siroza ve sonuçta karaciğer yetmezliğine neden olabilir. Aşırı kilolu ve obez bireylerde patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ancak insülin direnci önemli bir bileşen gibi gözükmektedir. NAFLD ile metabolik sendrom unsurları arasında obezite derecesinden bağımsız olarak insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi önemli klinik bağlantılar vardır (63).

NAFLD'li hastaların çoğu asemptomatiktir. Bununla birlikte, sağ üst kadranda ağrısı, hepatomegali veya abdominal ağrı, güçsüzlük, yorgunluk veya halsizlik gibi nonspesifik semptomlar olabilir. Karaciğer transaminazlarında (alanin aminotransferaz [ALT] ve aspartat aminotransferaz [AST]), alkalik fosfataz ve gamma glutamil transpeptidaz (GGT) yüksekliği gibi laboratuvar bulguları olabilir. Bu anormallikler kilo kaybıyla düzelir (63).

Obezite aynı zamanda predispozan koşullar (hemolitik anemi, parenteral beslenme öyküsü gibi) olmadan çocuklarda safra taşlarının en yaygın nedenidir.

### ***Ortopedik Komplikasyonlar***

Obezite femur başı epifiz kayması, tibia vara gibi problemlere neden olabilir. Buna ek olarak obez çocuklarda fraktür, genu valgum, kas iskelet sistemi ağrısı, hareketlerde bozulma prevalansı artmıştır

### ***Nörolojik Komplikasyonlar***

İdiyopatik intrakranyal hipertansiyon (psödötümör serebri) prevalansı, obezite görülen çocuk ve ergenlerde artmıştır. Bu risk obezitenin şiddeti ile birlikte artmaktadır (64). Tipik olarak baş ağrısı ile kendini gösterir. İlişkili şikayetler arasında mide bulantısı, kusma, retrooküler göz ağrısı, görme kaybı ve diplopi olabilir.

### ***Dermatolojik Komplikasyonlar***

Akantozis nigrikans sık görülen ve insülin direnci ile ilişkili cilt bulgusudur. Yine obez hastalarda intertrigo, hidradenitis suppurativa görülebilir. Hidradenitis suppurativa aksiller ve kasıkların intertriginöz derisinde inflamatuvar nodüller veya kistler ile karakterizedir.

### ***Psikososyal Komplikasyonlar***

Çocuklukta obezitenin psikososyal sonuçları yaygınlaşmaktadır. Yabancılaşma, bozulmuş akran ilişkileri, düşük özsaygı, anksiyete, depresyon bu sonuçlardandır. Psikososyal morbidite riski yaş arttıkça artar ve kızlar arasında erkeklerden daha fazla görülmektedir (63).

### ***İşeme Disfonksiyonu***

Obezite ve işeme disfonksiyonu arasındaki ilişkiler çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Chang ve arkadaşları obezite ve alt üriner sistem semptomları (AÜSS) arasındaki ilişkiyi araştırmış ve obez çocukların normal kilolu çocuklara göre aşırı aktif mesane (AAM) için yüksek risk altında oldukları saptanmıştır (2).

Oliver ve arkadaşlarının 2011 yılında prospektif olarak yaptığı çalışmada alt üriner sistem disfonksiyonu olan 6-17 yaş arasındaki 358 hastanın yaklaşık üçte birinde obezite saptanmıştır (65).

Yine başka bir çalışmada enürezis ve obezite arasındaki ilişki araştırılmış. Normal, aşırı kilolu, obez grupta sırayla enürezis oranı %8.8, %16 ve %30 saptanmış



olup, VKİ-Z biriminde her bir artış ile idrar kaçırma riskinin 2 kat arttığı bulunmuştur (3).

## **6. Obezite ve İşeme Disfonksiyonu**

Metabolik sendrom, obezite ve insülin direnci, aşırı aktif mesane için risk faktörü olmakla birlikte, mesane fonksiyonu üzerine insülin direncinin etkisi hakkında çok az bilgi bilinmektedir.

Deneyisel çalışmalarda ratlarda uzun süreli fruktoz beslenmesiyle indüklenen insülin direnci, non-voiding kontraksiyonlarda artışla birlikte aşırı aktif mesanenin oluşmasına yol açmıştır (66).

Birkaç deneysel çalışma da yüksek yağ içerikli diyetle indüklenen obezitede mesane aktivitesine odaklanılmıştır. 24 hafta boyunca hiperlipidemik diyetle beslenen Sprague-Dawley ratlarında yapılan ürodinamik değerlendirmelerde, voiding ve non voiding kontraksiyonlarda artış olduğu izlenmiştir, bu durum aşırı aktif mesane lehinedir (67).

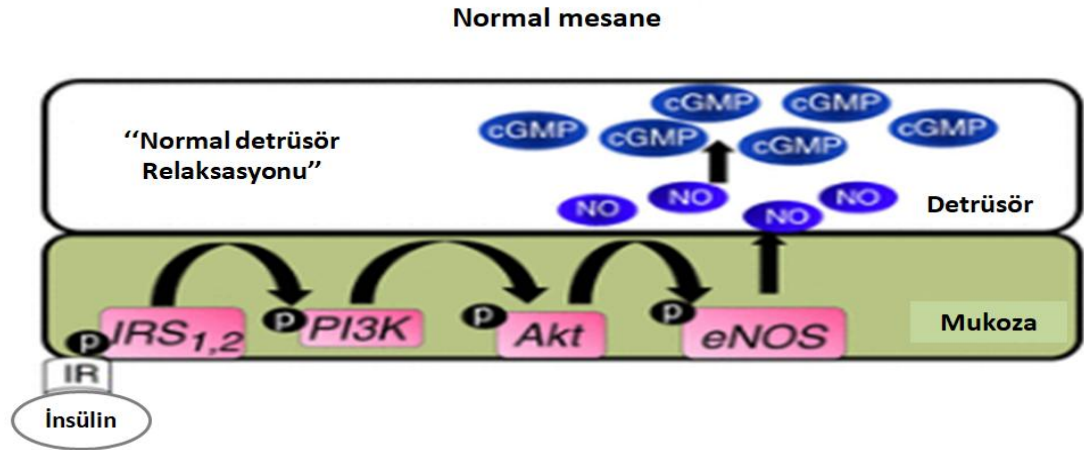
Mesanedeki direkt insülin etkisinin daha önce çalışılmaması; bozulmuş insülin etkinliği ve obezite ilişkili aşırı aktif mesane ilişkisi bilinmemesi üzerine Leiria ve arkadaşları moleküler mekanizmaları araştırmışlardır. İnsülinin mesane üzerine direkt etki yaratabileceği ve diyabetik durumlarda mesane fonksiyonu üzerine etkileri olabileceği hipotezini kurmuşlardır. İnsülinin insan ve fare mesanelerinde direkt etkisini ve bu biyolojik etkileri ortaya çıkaran moleküler mekanizmaları incelemişlerdir (4).

İnsülin hem obez farelerde hem de zayıf farelerde mesanede konsantrasyon bağımlı gevşeme reaksiyonuna neden olmaktadır. Ancak zayıf farelerle karşılaştırıldığında obez farelerin mesanelerindeki insüline bağlı gevşemenin çok daha az olduğu görülmüştür.

İnsülinin mukozal PI3K/AKT/eNOS sinyal yolağı ile mesane gevşemesini düzenlediği gösterilmiştir. Bu yolak nitrik oksit (NO) salgılanmasına neden olarak detrusör düz kasta gevşemeye neden olmaktadır. NO detrusör düz kas hücrelerine diffüze olur, cGMP (siklik guanozin monofosfat) üretimini artırır ve mesane gevşemesini sağlamaktadır.

Başka bir bulgu olarak da zayıf farelerin mukozaları çıkarılmış mesanelerinde insülinle indüklenen gevşemelerinin azalmış olduğu saptanmıştır. Öte yandan obez farelerde mukozanın ayrıştırılması mesane gevşemesinde herhangi bir azalmaya yol açmamıştır.

İnsülin gevşemesinin detrüör düz kasına direkt etki ile mi yoksa mukozaya aracılı indirekt olarak mı gerçekleştiğini araştırmak için izole mesane mukozasında ve detrüör düz kasında insülin ile AKT/eNOS aktivasyonunu incelenmiştir. AKT fosforilasyonunun insüline yanıt olarak hem detrüör düz kasında hem de mukozada arttığı gözlemlenmiştir. Ancak eNOS fosforilasyonundaki artışın belirgin olarak mukozada olduğu görülmüştür.



### Şekil 3: İnsülinin mesane üzerine etkisi

(IR: İnsülin reseptörü, IRS: İnsülin reseptör substrat, PI3K: Fosfoinositid 3-kinaz, Akt: RAC- $\alpha$  serin / treonin-protein kinaz, eNOS: Endotel NO sentaz, NO: Nitrik Oksit, cGMP: Siklik guanozin monofosfat)

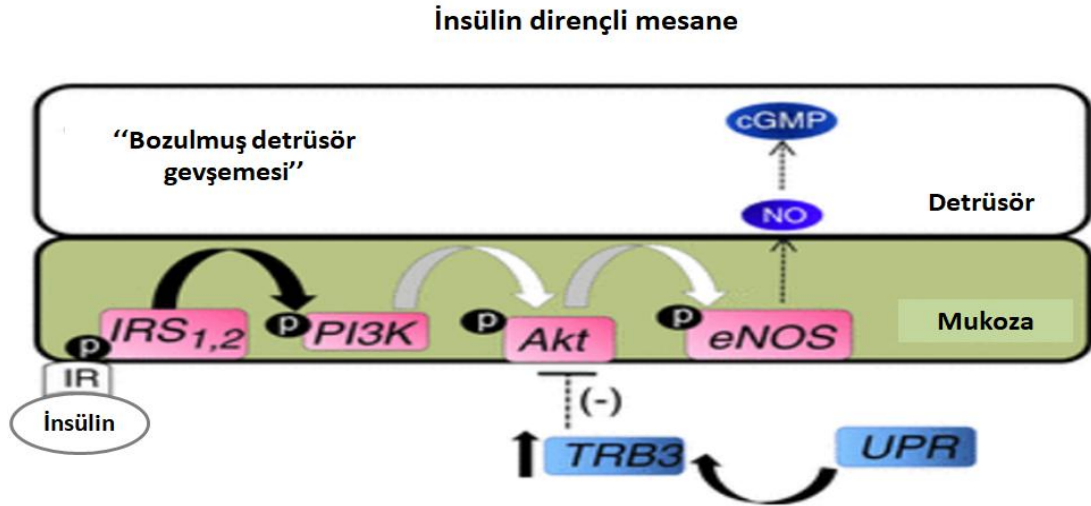
İnsülin mukozal tabakada insülin reseptörüne bağlanır, bu da insülinin standart sinyal yolunu tetikler. İnsülinin mukozal PI3K/AKT/eNOS sinyal yolunun aktivasyonu ile NO salınımı artar. NO detrüör düz kas hücrelerine diffüze olur, cGMP üretimini artırır ve mesane gevşemesi meydana gelir.

Leiria ve arkadaşları çalışmalarının son kısmında obez farelerde mukozal tabakalarda insülin direncinin altında yatan moleküler mekanizmalara odaklanmışlardır. Endoplazmik retikulum stresi periferik dokularda insülin direncine neden olan en önemli olay olarak görülmektedir. Endoplazmik retikulum (ER) stresi luminal ER homeostazındaki dengesizlikten (örneğin; ER'ye protein yüklemesinin

artması) kaynaklanmaktadır ve bu durum da katlanmamış protein cevabını ortaya çıkarmaktadır.

Katlanmamış protein cevabı (UPR) ile aktive olan birçok yolak arasında tribble 3 (TRIB3) ekspresyonuna yol açan yollar, insülin direnci için varsayılan bir önem taşımaktadır. TRIB3 AKT'nin psödokinaz inhibitörüdür ve metabolik ilişkili birçok dokuda insülin direnci patogeneğinde direkt olarak yer almaktadır. Bundan dolayı Leiria ve arkadaşları zayıf ve obez farelerden alınan mukozal tabakadaki insülin direncinin TRIB3 içeriği ile korele olup olmalığını incelemişlerdir. TRIB3 seviyelerinin obez fare mesane mukozalarında zayıf fare mukozalarıyla karşılaştırıldığında daha fazla arttığı görülmüştür.

UPR'nin obez farelerde mesane disfonksiyonunda ve mukozal insülin direncinde yer alıp almadığını belirlemek için hayvanlara oral fenil bütirik asit (PBA) tedavisi verilmiştir. PBA UPR'nin stres aktivasyonunu inhibe eden ve glukoz homeostazını yenileyen şaperon bir kimyasal madde olup, AKT fosforilasyonunu tamamen yerine koymuştur ve obez farelerin mesane mukozalarında insülinle indüklenen eNOS fosforilasyonunu belirgin olarak artırmıştır.



**Şekil 4: Bozulmuş detrüsör relaksasyonu**

(IR: İnsülin reseptörü, IRS: İnsülin reseptör substrat, PI3K: Fosfoinositid 3-kinaz, Akt: RAC- $\alpha$  serin / treonin-protein kinaz, eNOS: Endotel NO sentaz, NO: Nitrik Oksit, cGMP: Siklik guanozin monofosfat, UPR: Katlanmamış protein cevabı, TRIB3: Tribble 3)

## B. İŞEME DİSFONKSİYONU

Mesane disfonksiyonu olarak da adlandırılan işeme disfonksiyonu, mesanenin dolma ve/veya boşalmasındaki anormallikleri tanımlayan genel bir terimdir. Bazı çocuklarda, mesane disfonksiyonu daha önce disfonksiyonel eliminasyon olarak adlandırılan bağırsak-mesane disfonksiyonunun bir komponenti olabilir (68).

### 1. Semptomların Tanımlamaları

Mesane disfonksiyonu semptomları için Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (ICCS) standart tanımları kullanılmıştır (69). ICCS tanımları, aksi belirtilmediği sürece yalnızca beş yaş ve üstü çocuklar için geçerlidir.

**Tablo 5.** İşeme semptomlarının sınıflandırılması

a)Depolama fazı semptomları:
İnkontinans
Uygunsuz işeme sıklığı
Aciliyet hissi ( <i>Urgency</i> )
Noktüri
b)Boşaltım fazı semptomları
Başlamada zorluk ( <i>Hesitancy</i> )
İkınma ( <i>Straining</i> )
Zayıf akımlı işeme
Aralıklı işeme ( <i>Intermittancy</i> )
c)Diğer semptomlar
İdrar tutma manevraları
Tam boşaltmama hissi
İşeme sonrası damla damla idrar yapma
Genital ya da alt üriner sistemde ağrı

#### ***a)Depolama Fazı Semptomları***

***Artmış ya da Azalmış İşeme Sıklığı:*** İşeme sıklığını değerlendirme mesane kontrol becerisinin tümüyle kazanılmasından sonra yapılır (5 yaş ve sonrası). Uyanık saatler süresince günde 8 ya da daha fazla işeme, artmış gündüz işeme sıklığı olarak ifade edilirken; günde 3 veya daha az işeme ise azalmış gündüz işeme sıklığı olarak tanımlanmaktadır.

***İdrar Kaçırma (İnkontinans):*** Kontrol edilemeyen idrar kaçağı anlamındadır. Devamlı ya da aralıklı idrar kaçırma olmak üzere ikiye ayrılır.

***Aciliyet Hissi (Urgency):*** Ani ve beklenmedik bir şekilde acil işeme ihtiyacı anlamındadır. Mesane kontrolünü sağlamış veya 5 yaş üzerindeki çocuklarda bu tanım kullanılır. Sıkışma tipi idrar kaçırmanın (urge inkontinans) basit tanımı idrar kaçırmaya sıkışmanın eşlik etmesidir.

***Noktüri (Gece İşemesi):*** Çocuğun gece işemek için uyanması anlamına gelir. Bu tanımlama 5 yaşından büyük çocuklarda kullanılır. Noktüri okul çocukları arasında yaygındır ve alt üriner sistem (AÜS) bozukluğunun olmazsa olmaz bir göstergesi değildir. İşeme ihtiyacı dışındaki nedenlerle uyanan çocuklar için kullanılmaz. Enürezis nokturna olması sebebiyle uyanan çocuk, çişinin geri kalanını tuvalete giderek yapıyorsa bu noktüri değildir.

#### ***b)Boşaltım Fazı Semptomları***

***İşemeye Geç Başlama, Zorluk Çekme (Hesitancy):*** İşemeyi başlatmada güçlük veya çocuklarda işemeyi başlatmadan önce dikkat çekici bir süre beklemesi olarak tanımlanmaktadır. Bu terim mesane kontrolünün var olduğu çocuklara uygulanabilir.

***İkınarak İşeme (Straining):*** Çocuğun işemeyi başlatma ve sürdürme sırasında karın içi basıncın artırılmasına başvurması, yani ıkınma anlamında kullanılmaktadır. Bu semptom tüm yaş gruplarında kullanılabilir. Ciddi bir boşaltım fonksiyonu bozukluğu anlamına gelir.

***Zayıf Akımlı İşeme:*** İdrarın zayıf akımla fişkırmasının gözlemlenmesidir. İnfant döneminden itibaren tüm yaş gruplarında belirti olarak ortaya çıkabilir.

***Aralıklı İşeme:*** Bu tip işemede idrar akışı devamlı akımla gerçekleşmez, işeme esnasında tekli fişkırmalar olur. Bu semptom tüm yaş gruplarında tanımlanabilmektedir. Fakat çocukluk çağında 3 yaşa kadar ıkınma ile birlikte değilse fizyolojik olarak kabul edilmektedir.

***Dizüri:*** İşeme sırasında yanma, sızı olarak tanımlanır.

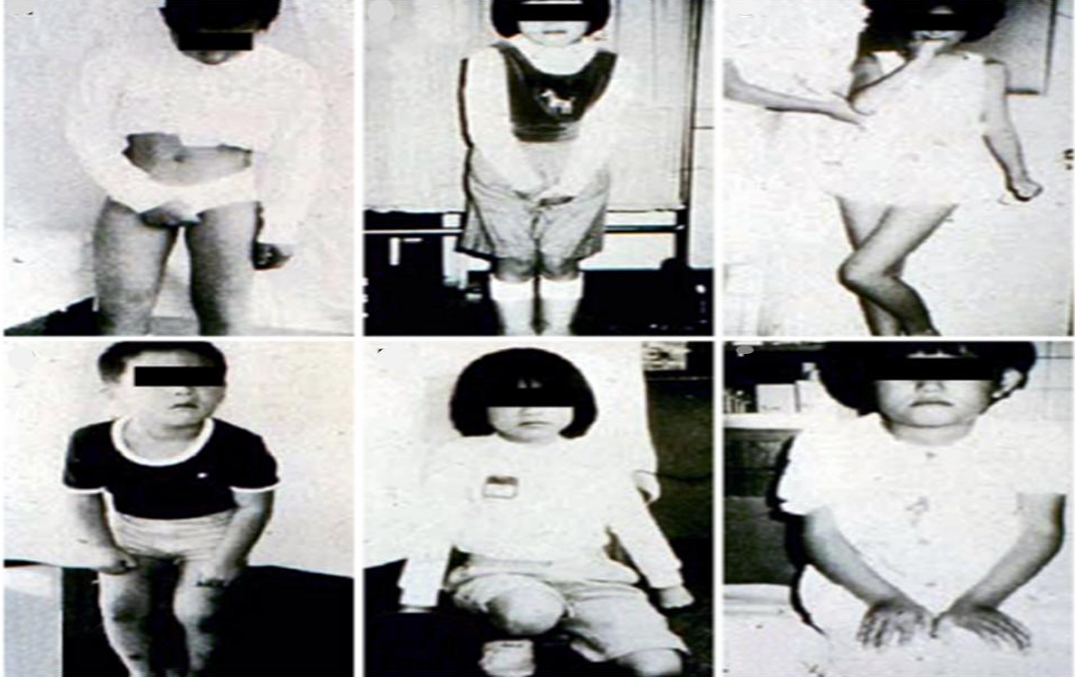
### ***c)Diğer Semptomlar:***

***İdrar Tutma Manevraları (Holding manevraları):*** Bu manevralar işemeyi erteleme/engelleme veya sıkışma hissini baskılama amacıyla yapılan dışarıdan gözlenebilir davranışlardır. Çocuklar bu hareketleri bilinçli veya farkında olmadan istemsiz olarak gerçekleştirmektedir. Manevralar genel olarak ayak başparmağı üzerinde durma, bacaklarını çapraz yaparak üretrayı sıkıştırmak (vincent reverans), çömelerek topuğunu perineye bastırmak şeklinde sıralanabilir. Bu değerlendirme ve bulgular mesane kontrolünü sağlamış veya 5 yaş üzerindeki çocuklarda geçerlidir.

***İşeme Sonrası Damlama:*** Bu terim işeme bittikten hemen sonra idrarın istemsiz olarak sızdırma şeklinde kaçırılmasını tanımlamaktadır. Bu değerlendirme ve bulgular mesane kontrolünü sağlamış veya 5 yaş üzerindeki çocuklarda geçerlidir.

***Tam Boşaltmama Hissi:*** Bu terim hastanın kendi açıklamasıdır ve küçük çocuklar bu semptomu fark edip tanımlayamadıkları için, adölesan döneminden önce kullanılması uygun değildir.

***Genital ve Alt Üriner Sistem Ağrısı:*** Erişkinde görülen genital veya alt üriner sistem ağrılarının çoğu çeşidi çocuklarda da olmaktadır, ancak pratikte çocukluk döneminde genital veya AÜS ağrıları nonspesifiktir ve tam olarak lokalize edilemez.



**Şekil 5: İşeme disfonksiyonu olan çocuklarda tutma manevraları (68)**

## **2. Normal İşeme**

Mesanein iki fonksiyonel rolü, idrarın depolanması ve boşaltılmasıdır.

### ***Mesane kontrolünün normal gelişimi:***

Doğumda, mesane fonksiyonunun alt spinal kord ve/veya ilkel beyin merkezleri ile koordine olduğu düşünülmektedir. Yeni doğanda işemeyi beslenme, banyo yapma, gıdıklanma gibi nörolojik stimulan aktiviteler başlatabilir. Yaşamın ilk üç yılında mesane kapasitesi vücut yüzey alanına göre orantısız olarak artar. Dört yaşına gelindiğinde, çoğu çocuk günde beş ila altı kez işemektedir.

Mesane kontrolünün gelişiminde, çocuğun ilk önce mesane dolumunun farkına varması, daha sonra detrüör kasılmalarını istemli olarak bastırma yeteneğini geliştirmesi ve sonunda sfinkter ve detrüör fonksiyonlarını koordine etmeyi öğrenmesi izlenir. Bu becerilere en azından gün boyunca yaklaşık dört yaşında erişilir. Gece mesane kontrolü gündüz kontrolünden aylar sonra sağlanır, ancak beş ila yedi yaşına kadar beklenmemektedir (70).

**Mesane kapasitesi:** Klinik uygulamada beklenen mesane kapasitesi (MK) hastanın yaşına dayanır ve 2 ila 16 yaş arasındaki çocuklar için aşağıdaki şekilde hesaplanabilir (71-73):

$$\text{Beklenen mesane kapasitesi (mL)} = (\text{yaş} + 2) \times (30 \text{ mL})$$

Bebekler ve küçük çocuklar için mesane kapasitesi (MK) ve işeme sonrası rezidü miktarı (PVR) için aşağıdaki değerleri kullanınız:

- 1 haftaya kadar yenidoğan - MK:  $25 \pm 10$  cc ve PVR:  $1.4 \pm 1.1$  cc
- 1 hafta - 3 aylık - MK:  $53 \pm 13$  cc ve PVR:  $5.7 \pm 4.5$  cc
- 3-12 aylık - MK:  $70 \pm 30$  cc ve PVR:  $7.1 \pm 6.3$
- 12-24 aylık - MK:  $76 \pm 31$  cc ve PVR:  $6.6 \pm 7$  cc
- 24 ila 36 aylık - MK:  $128 \pm 72$  cc ve PVR:  $3.3 \pm 5.3$  cc

Mesane kontrolünün geliştirilmesi aşamalı bir olgunlaşma sürecidir. Çocuk önce mesane dolumunun farkına varır, daha sonra detrusor kasılmalarını istemli olarak bastırma yeteneğini geliştirir ve son olarak sfinkter ve detrusör fonksiyonlarını koordine etmeyi öğrenir (74).

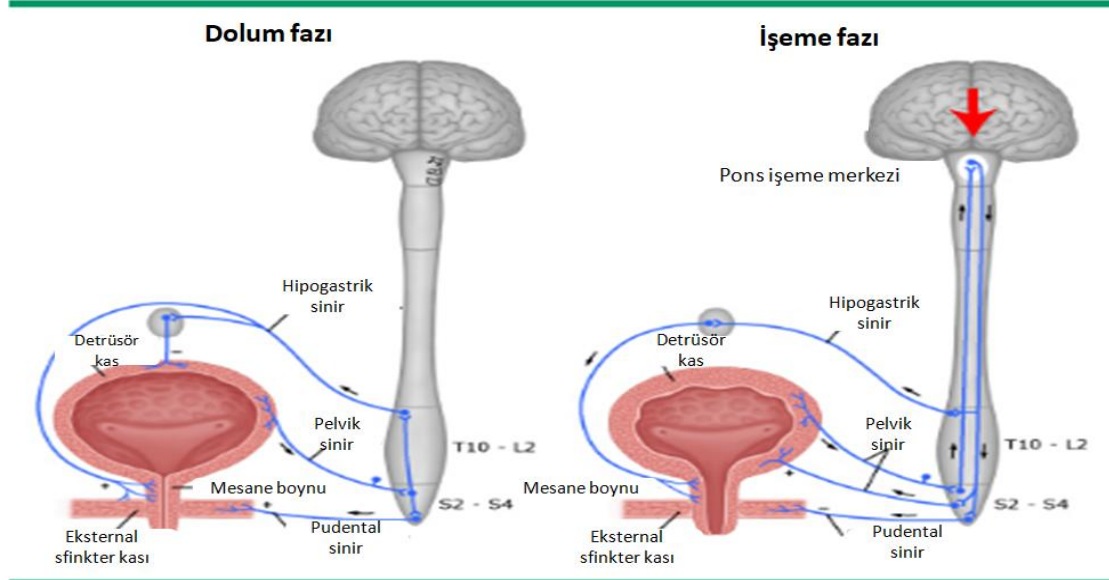
İşeme otonom sinir sistemi (sempatik ve parasempatik) ve somatik sinir sistemi (pudental sinir ) arasındaki karmaşık ilişki ile gerçekleşir.

**Dolum evresi:** Normal mesane oldukça uyumludur ve düşük basınçta idrarın depolanmasına izin verir. Dolum aşamasında mesane kontraksiyonunu ortadan kaldırmak için, mesane fundusunun sempatik sinir sistemi beta reseptörlerinin aktivasyonu, detrusor kas gevşemesine neden olur. Mesane boynundaki sempatik alfa reseptörlerinin aktivasyonu, mesane boynunun kontraksiyonuna ve mesane çıkış direncinin artmasına neden olur. Pudental motor nöronların uyarılması, eksternal üriner sfinkteri kasar, mesane çıkışını kapatır ve dolum aşamasında kontinasyonu sağlar.

**Boşaltma evresi:** Mesanenin dolması ile duvar gerginliğinde artış meydana gelir ve reseptörler (mekano - kemoreseptörler) uyarılır. Spinal korddan yükselen sinyal beyin sapındaki pons işeme merkezine gönderilir. Spinal kord aracılığıyla pons işeme merkezinden inen sinyal ile, pudental motor nöronların inhibisyonu ile



ekternal üretra gevşer; sempatik sinir sisteminin inhibisyon ile mesane boynuda gevşeme meydana gelir ve parasempatik aktivasyon ile detrusor kasılır (68).



**Şekil 6: Normal işemede merkezi ve periferik sinir sistemi koordinasyonu** (68)

### 3. Etiyoloji

Mesane disfonksiyonu mesane veya eksternal sfinkter innervasyonunda, mesane kompliyansı veya hacim kapasitesinde, detrusör kas fonksiyonunda, mesane veya mesane çıkışında meydana gelen değişiklik nedeniyle normal işeme sürecinin bozulmasından kaynaklanır. Bunlara nörojenik, anatomik veya fonksiyonel nedenler dahildir (75).

**Nörojenik nedenler:** Miyelomeningosel gibi konjenital anomaliler, santral sinir sistemi travmaları (örneğin; spinal kord yaralanması) nedenler arasındadır.

**Anatomik nedenler:** Anatomik anormalliği olan çocukların genellikle üriner kontrole hiç sahip olmama öyküsü mevcuttur. Ektopik üreter, mesane çıkış obstrüksiyonu (örneğin; posterior üretral valv) nedenler arasındadır.

**Fonksiyonel nedenler:** Bilinen anatomik veya nörolojik neden olmayan idiyopatik mesane fonksiyon bozukluğunu ifade eder. Patogeneziyle ilgili maturasyon gecikmesi, infantil mesane davranışının uzaması, anormal kazanılmış tuvalet eğitim alışkanlıkları gibi teoriler ileri sürülmektedir (68).

#### 4. İşeme Bozukluklarının Klinik Tanımlaması

ICCS, semptom kompleksi ve ürodinamik testlere dayanan birtakım mesane fonksiyon bozukluğunun standart tanımlarını geliştirmiştir. ICCS sınıflandırmasının amacı, aynı koşullar için farklı tanımların yaygın olarak kullanılmasını önlemektir.

ICCS'nin klinisyenlere hasta takibi için önerileri aşağıdaki 4 parametrenin değerlendirilmesi ve belgelendirilmesi şeklindedir.

Bu parametreler;

1-İdrar kaçırma (varlığı-yokluğu, belirti sıklığı)

2-İşeme sıklığı

3-İşenen hacim

4-Sıvı alımı

ICCS'ye göre bu parametrelerin değerlendirilmesi hastaların diğer listelenen belirtilere göre sınıflandırılmasından daha önemlidir.

***Aşırı Aktif Mesane (AAM):*** AAM'nin subjektif özelliği aciliyet hissidir (*urgency*) ve bu nedenle bu semptomu olan çocukların AAM'ye sahip olduğu söylenebilir. Bununla birlikte noktüri ve artmış idrar sıklığı aşırı aktif mesane için ön koşul olarak her zaman gerekli değildir.

Ürodinamik olarak dolun fazı sırasında istemsiz kontraksiyonlar görülür. AAM'li çocuklarda alta kaçırma önlemek amacıyla yere çömelme (*Vincent reveransı*) gibi idrar tutma manevraları sıklıkla görülür (76).

***Disfonksiyonel İşeme:*** İşeme sırasında üriner sfinkter ve pelvik taban kaslarının yeterli gevşeyememesi anlamına gelir. Disfonksiyonel işemesi olan çocuklar, alışkanlık olarak işeme esnasında üretral sfinkteri kasar. Bu klinik durum ancak tekrarlanan üroflow ölçümlerinde stakkato paterni (kesik kesik) görülmesi veya invaziv ürodinamik araştırmalarla ortaya konabilir.

Yine bu klinik terim sadece işeme fazındaki malfonksiyonu kapsadığı, depolama fazı hakkında bir şey ifade etmediği unutulmamalıdır. Bununla birlikte işeme disfonksiyonu ve depolama semptomlarının bir arada olduğu idrar kaçırma tiplerinin görülmesi de mümkündür (69).

***Düşük Aktiviteli Mesane:*** Eskiden tembel mesane terimi kullanılırken, günümüzde “düşük aktiviteli mesane” terimi kullanılmaktadır. Bu terim azalmış işeme sıklığı olan çocuklarda ve işemeyi başlatma, sürdürme ve tamamlama için abdominal basıncın artırılması (ıkınma) durumunda kullanılmaktadır. Bu çocuklar sıklıkla üroflow ölçümünde kesik kesik akım eğrisi görülür. Tanıyı kesinleştirmek için invaziv ürodinamik girişimler gerekmektedir. Bu çocuklar detrüsor kontraksiyonları neredeyse olmadığı görülür. Büyük miktarda rezüdüel idrarla birlikte idrar yolu enfeksiyonu sık görülür. İdrar yolu enfeksiyonu ve belirgin rezidü idrar varsa temiz aralıklı kateterizasyon uygulanmalıdır (76).

***Ertelenmiş İşeme:*** Ebeveynleri ve/veya bakıcıları tarafından gündüz idrar kaçırması olan çocuklarda sıkışma halinde işemeyi ertelemek için tutma manevraları yapmalarının gözlemlenmesidir. Bu durum genellikle azalmış işeme sıklığı ve mesanenin tam doluluğuna bağlı olarak aciliyet hissi ile birliktelik gösterir. Bu hastalarda psikolojik komorbidite ve davranışsal bozukluklar da eşlik edebilir.

***Obstrüksiyon:*** Mekanik veya fonksiyonel, statik veya fazik nedenlerden dolayı idrar çıkışının engellenmesidir. Artmış detrüsor basıncı ve azalmış idrar akım hızı ile karakterizedir. Çocuklarda alt üriner sistem obstrüksiyonunun farklı tipleri videoürodinamik teknikler kullanılarak tanımlamak kolaydır.

***Stres Tipi İdrar Kaçırma:*** Çeşitli nedenlerle karın kaslarının istemli ya da istemsiz kasılması (öksürme, aksırma v.b.) sonucu artan intraabdominal basınç ile küçük miktarlarda idrar kaçağı anlamındadır. Nörolojik olarak normal olan çocuklarda nadirdir. İşemeyi erteleyen ve artmış intraabdominal basınçla provake edilebilen aşırı aktif mesanesi olan çocuklardan bu klinik durum ayrılmalıdır.

Urge inkontinans ve stres inkontinansın beraber olduğu hastalarda kullanılan mikst inkontinans tanımlanması çocukluk çağında nadirdir.

**Vajinal Reflü:** Prepubertal dönemdeki kız çocuklarında normal işemeden yirmi dakika sonra idrar kaçırmının gelişmesine “vajinal reflü” denir. Alt üriner sistem belirtileri ile bir ilişkisi yoktur.

**Gülme İdrar Kaçırması:** Özellikle gülme esnasında ve gülmeden hemen sonra idrar kaçırmının geliştiği nadir bir sendromdur. Çocuk gülmediğinde mesane fonksiyonu normaldir. İdrar kaçırmının sık görüldüğü aşırı aktif mesane, işeme ertelenmesi veya düşük aktiviteli mesanenin taşma idrar kaçırmısından ayrılması gerekmektedir.

**Olağandışı Gündüz İdrar Sıklığı:** Bu terim yalnızca gündüzleri sık sık ve az miktarda işeyen çocuklar için kullanılır. Gündüz işeme sıklığı saatte en az bir kez ve ortalama işenen hacim, beklenen mesane kapasitesinin %50’sinden daha azdır. İnkontinans beklenen ya da gerekli bir unsur değildir ve nokturnal mesane davranışları çocuğun yaşına göre normaldir. Bu terim gündüz mesane kontrolü sağlandıktan ya da 3 yaşından itibaren kullanılabilir.

**Enürezis Nokturna:** Enürezis nokturna aralıklı gece idrar kaçırmaya ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Uykuda meydana gelen idrar kaçırmayı tanımlar. Enürezis hem bir semptom hem de hastalıktır.

Enüretik çocuklarda komorbidite, tedaviye yanıt ve patogenez açısından farklılıklar gösterdiğinin anlaşılması ile çeşitli stratejiler ve alt gruplar oluşturulmaya çalışılmıştır. Alt üriner sistem semptomlarının eşlik ettiği enüretik çocuklarla bu semptomların eşlik etmediği çocuklar arasında klinik, terapotik ve patogenetik farklılıklar olduğu konusunda birçok kanıta dayalı yayın mevcuttur. Bu nedenle monosemptomatik ve monosemptomatik olmayan çocukların ayrımının yapılması esastır.

Monosemptomatik enürezis; yalnızca gece idrar kaçırmaya şikayeti olup, gündüz idrar kaçırmaya şikayeti olmayan ayrıca işeme bozukluğu olarak tanımlanan

semptomlara (noktüri hariç) sahip olmama anlamında kullanılır. Bunun dışındaki hastalar monosemptomatik olmayan enürezis terimi ile tanımlanmaktadır (69).

### **5. Mesane Disfonksiyonu ile İlişkili Komorbidite Faktörleri (68)**

- Üriner sistem enfeksiyonu
- Vezikoüreteral reflü
- Bağırsak ve mesane disfonksiyonu

### **6. İşeme Bozukluklarının Değerlendirilmesi**

Çocuklarda mesane fonksiyon bozukluğunun değerlendirilme hedefleri şöyledir:

- Çocukta mesanenin dolun ve/veya boşaltımı ile ilgili bir anormallik olup olmadığını belirlemek.

- Bir mesane fonksiyon anormalliği varsa, altta yatan nedeni belirlemektir. Özellikle, değerlendirmede organik (örn; nörojenik veya anatomik) nedenler, fonksiyonel nedenlerden ayrılmalıdır; çünkü tedavi etiyojolojiye göre değişmektedir (77).

Mesane disfonksiyonu olan çoğu çocuk için değerlendirme ayrıntılı bir öykü, fizik muayene, idrar analizi ve idrar kültürü gibi noninvaziv testlerle sınırlı olabilir. Seçilmiş çocuklarda, ürolojik görüntüleme çalışmaları, üriner akım ölçümleri ve post voiding rezidü tespiti gibi daha kapsamlı değerlendirmeler gerekebilir. Daha seçkin bir grup çocukta, altta yatan problemi teşhis etmek ve en uygun terapötik yaklaşımı belirlemek için ürodinamik çalışmalar gerekebilir (77).

**Anamnez:** Aşağıdakilerle ilgili bilgi aramalıdır:

- İşeme çizelgesi
- Semptomların sorgulanması
- Bağırsak alışkanlıkları
- Aile öyküsü
- Perinatal ve yenidoğan öyküsü

- Beslenme
- Önceki idrar yolu enfeksiyonları
- Nörogelişimsel gecikme ve psikolojik bozukluklar
- Aile / ebeveyn çatışması ya da stres
- Tuvalet eğitimi geçmişi

**Onaylanmış anket araçları:** Farhat ve arkadaşları 2000 yılında erişkinlerde kullanılan Prostat Semptom Skorlaması'nı çocuklara uyarlayarak Disfonksiyonel İşeme Semptom Skorlaması'nı (DISS) geliştirmişlerdir. DISS'de son 1 ay içerisinde gündüz idrar kaçırma, gayta kaçırma, kabızlık, acil idrar yapma isteği, ıkınma, tutma manevraları, idrar yaparken ağrı gibi sorular yer almaktadır. Her bir soru çocuktaki semptomun sıklığını tespit etmektedir. Cevaplar 0 (hiç), 1 (yarısından az), 2 (yarı yarıya), 3 (her zaman) olarak puanlandırılmıştır. Yanıt alınamıyor olarak da bir seçenek sunulmuştur. Semptomlarla ilgili sorular doğrudan çocuğa yöneltilmektedir. Ayrıca sosyal durumu anlayabilmek açısından aileye yeni bebek, yeni ev, yeni okul, okul problemi, cinsel istismar, ev problemi, kaza - yaralanma gibi bir durumun olup olmadığı sorulmaktadır. Sosyal durumla ilgili değişiklik yoksa 0, varsa 3 puan verilmektedir. Eşik skor değeri olarak erkeklerde > 9, kızlarda > 6 alınmıştır (78).

2005 yılında Akbal ve arkadaşları tarafından İşeme Bozuklukları Semptom Skorlaması (İBSS) geliştirilmiştir. Toplam 14 soru içermektedir. İlk 13 soru çocuğun idrar ve dışkılama alışkanlıkları, gece ve/veya gündüz idrar kaçırma durumu ve işeme fonksiyonlarını; 14. soru ise çocuğun genel yaşam kalitesini değerlendirme amaçlıdır. Semptom skoru sorgulama formunun değerlendirilmesinde ilk 3 soru 9'ar; 4. soru 5; 5, 8, 9, 11, 12, 13. sorular 2; 4. Soru 5; 6. soru 3; 7. ve 10. soru 1; yaşam kalitesi 6 puan üzerinden değerlendirilmek üzere minimum 0, maksimum 39 puan elde edilebilmektedir (79). Bu çalışmaya göre, skorlama sisteminden alınacak 9 puan ve üstü değerlerin işeme bozukluğunu belirlemede sensitivitesi %97.7, spesivitesi %75'tir.

***İşeme günlüğü:*** Çocuğun işeme sıklığını ve işediği miktarı belirlemenin yanı sıra, dışkılama ve sıvı içme alışkanlıklarını belirlemek için de işeme günlüğü zorunludur. Kullanılan anket formlarında işeme günlüğünü içeren sorularda yer almalıdır.

## **7. Fizik Muayene**

Nörolojik veya ürolojik anormalliklerin saptanmasına odaklanılır. Lumbosakral bölge, dış genital ve perianal bölge, abdominal ve rektal muayene, nörolojik muayene, mümkünse işemenin gözlenmesi gerekmektedir. Cinsel veya fiziksel istismar bulguları açısından da dikkatli olunmalıdır (77).

## **8. Laboratuvar çalışmaları**

İlk laboratuvar testleri idrar tahlili ve idrar kültürü ile sınırlı olmalıdır. Serum laboratuvar çalışmaları (örn; kreatinin) tipik olarak ilk değerlendirmenin bir parçası değildir. Çünkü normal idrar tahlili olan çocuklarda böbrek fonksiyonu anormallikleri nadir görülmektedir. Böbrek hasarı veya hastalığı (örn; idrar konsantrasyon defekti, proteinüri) düşündürülen anormal bir idrar tetkiki varsa, glomerüler filtrasyon hızını tahmin etmek ve serum elektrolitlerini kontrol etmek için serum kreatinini bakılır (77).

## **9. Görüntüleme**

***Üriner Sistem Ultrasonografi:*** Renal ve mesane USG mesane disfonksiyonu olan çocukların değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Non invazivdir. Ultrasonografi şu bilgileri verebilir:

- Anatomik anormalliklerin saptanması: Obstrüksiyon veya vesikoureteral reflüye bağlı hidronefroz, ektopik üretere sahip çift toplayıcı sistem veya renal skarlaşma
- Post-voiding rezidü volümünün tesbiti ve ölçümü: Tekrarlayan ölçümlerde 20 ml ve üzeri rezidü idrar patolojik olarak değerlendirilir

- Mesane duvar kalınlığının ölçümü: Mesane duvarı, dolu olduğunda 3 mm'den daha az, nispeten boş olduğunda 5 mm'den daha az kalınlıkta olmalıdır. Kalınlaşmış bir mesane duvarı, anatomik (posterior üretral valv) veya fonksiyonel (nonnörojenik disfonksiyonel işeme) bir anormallik nedeniyle çıkış obstrüksiyonunu düşündürür. Bununla birlikte, kalınlaşmış bir mesane duvarının en yaygın nedeni aşırı aktif mesanedir (77).

**Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Nörolojik disfonksiyon bulgusu olan her çocukta gizli nörolojik lezyonları araştırmak için lumbosakral MRG yapılmalıdır (77).

**Voiding Sistoüretrografi (VCUG):** Üretral kateterizasyon gereken ve hem dolum hem de boşaltım aşamaları sırasında mesaneyi değerlendiren kontrastlı bir çalışmadır. VCUG öncelikli olarak vezikoüreteral reflü için değerlendirmede kullanılır, ancak aynı zamanda mesane şekli ve kapasitesi, mesane boşalması ve posterior üretral valv hakkında bilgi de sağlar (77).

**Üroflowmetri:** Üroflowmetri, mesanenin boşalma evresi hakkında bilgi sağlar. İdrar akış modeliyle ilgili yararlı bilgiler sağlar.

Üroflowmetri testi için, çocukların en azından işemek için güçlü bir istek hissedene kadar beklemeleri istenir ve mümkünse sıkışma hissi olana kadar beklemeleri istenir. İdrar akışını değerlendirmek için minimum 100 mL akış hacmi gereklidir. Daha sonra çocuk, aşağıdaki bilgileri sağlayan bir idrar akışı eğrisi üreten bir toplama cihazına geçer:

- İdrar akışının şekli
- İdrar hacmi
- Akış süresi
- Maksimum akış hızı (Qmax)
- Ortalama akış hızı

İşeme sırasında, üretral sfinkterin ve pelvik taban kaslarının elektromiyografik etkinliği, perineye yapıştırılmış pedler kullanılarak değerlendirilebilir. İşeme



sırasında sfinkter aktivitesi bulunmamalıdır. İşeme sırasında sfinkter aktivitesinin varlığı, disfonksiyonel işemenin bir göstergesidir (77).

**Ürodinamik test:** Uyanık bir çocuğa dolum ve boşaltım sırasında mesaneyi incelemek için üretral ve rektal kateter yerleştirilerek yapılan, özel bir invaziv çalışmadır. Detrüsör instabilitesi, inkontinans, mesane uyumu, mesane basıncı, mesane kapasitesi, idrar akım hızı, sfinkter aktivitesi, mesane boşalması değerlendirilebilir. Ürodinamik test hem dolum hem de boşaltım aşaması sırasında anormallikleri tespit eder (77).

Endikasyonlar:

- Bilinen veya şüphe edilen nörolojik bir lezyon
- Renal hasar veya hidronefroz bulgusu ile ciddi mesane disfonksiyonunun olması
- Yüksek imperfore anüs
- Posterior üretral valv gibi seçilmiş anormal üriner sistem anatomisi vakaları
- Ürolojik görüntüleme ve üriner akım ölçümünden sonra hala tanı konulamayan tedaviye dirençli fonksiyonel mesane disfonksiyonundan şüphelenilen çocuklar

**Sistoskopi:** Üretral valv problemleri gibi anatomik problem düşünülen hastalarda uygulanır.

## 10. Tedavi

İşeme disfonksiyonunun tedavisi, çoğunlukla üroterapi olarak adlandırılan alt üriner sistem rehabilitasyonudur. Üroterapi, AÜS işlevinin cerrahi olmayan, farmakolojik olmayan tedavisi anlamına gelir. Üroterapistler ve diğer sağlık uzmanları tarafından kullanılan birçok terapiyi içeren geniş bir alanı kapsar. Üroterapi, standart terapi ve spesifik girişimler olarak ayrılabilir (69).

**Standart üroterapi:** Girişimsel değildir ve belirli bileşenleri kapsar:

1-Normal AÜS işlevi hakkında ve çocuğun normal işlevden nasıl saptığı ile ilgili açıklamaları içeren bilgilendirme ve aydınlatma.

2-Problemlerle ilgili olarak yapılması gerekenler konusunda, yani düzenli işeme alışkanlıkları, sağlıklı işeme duruşu ve tutma hareketlerinden kaçınma vb. konusunda bilgiler.

3-Sıvı alımı ve kabızlığın önlenmesi ile ilgili yaşam tarzı değişiklikleri.

4-Mesane günlükleri ya da sıklık-miktar çizelgeleri kullanılarak semptomların ve işeme alışkanlıklarının kaydedilmesi.

5-Bakım veren kişinin düzenli takibi aracılığıyla destek ve teşvik sağlanması.

**Spesifik tedaviler:** Farmakolojik tedavi, pelvik taban rahatlama önlemleri, biofeedback, nöromodülasyon, elektrik stimülasyon tedavisi, botulinum toksin enjeksiyonu, ameliyat, temiz aralıklı kateterizasyon gibi diğer müdahaleler yer almaktadır (80).

Antikolinergik ajanlar ve alfa adrenerjik reseptör antagonistleri, başta konservatif tedavide başarısız olunan çocuklarda mesane disfonksiyonunun tedavisinde kullanılmaktadır.

Antikolinergik ajanlar, mesanenin dolum fazı sırasında, detrusör kasılmalarının sıklığını azaltmakta ve mesane kapasitesini artırmaktadır. AAM ve/veya küçük mesane kapasiteli çocukları tedavi etmek için kullanılırlar. En sık kullanılan antikolinergik ajan oksibutinindir (80).

Mesane boynu ve proksimal üretrada düz kas gevşetici olarak işlev gören alfa adrenerjik reseptör antagonistleri, non-nörojenik disfonksiyonel işeme ve/veya üriner retansiyonu olan hastalarda kullanılır (80).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel özellikte olan araştırmamız Kasım 2016 - Kasım 2017 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Çocuk Endokrin polikliniğine başvuran VKİ  $\geq$  95. persentil olan 6-18 yaş arasındaki çocuk ve adölesanların katılımıyla yapıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

1.  $\geq$ 6 ve  $<$ 18 yaş arası olgular
2. Obez hastalar (VKİ  $\geq$ 95. Persentil)
3. İdrar yolu enfeksiyonu, diyabetes mellitus, nörolojik hastalık, psikiyatrik hastalık, pelvik ve vertebral cerrahi operasyon öyküsü olmayanlar
4. Çalışmaya alınmayı kabul eden hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri:

1.  $<$ 6 yaş ve  $>$ 18 yaş olgular
2. Obez olmayanlar
3. İdrar yolu enfeksiyonu, diyabetes mellitus, nörolojik hastalık, psikiyatrik hastalık, pelvik ve vertebral cerrahi operasyon öyküsü olanlar
4. Çalışmaya alınmayı kabul etmeyen hastalar

'Obez Çocuklarda İşeme Disfonksiyonunun Değerlendirilmesi' başlıklı araştırmamız için çalışma öncesinde Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak Pamukkale Üniversitesi ilaç dışı etik kuruldan (01.11.2016 tarih ve 19 sayılı karar) onay alındı.

Çalışmayı kabul eden olgulardan onam formu alındıktan sonra, ailede obezite ve metabolik sendrom varlığı; anne-baba yaşı, eğitim durumu, işeme bozukluğu öyküsü; kardeş sayısı sorgulandı. Olguların fizik muayeneleri yapılarak vücut ağırlığı, boy ve diğer antropometrik ölçümleri belirlendi. Hastalara Akbal ve ark. tarafından geliştirilen İBSS anketi uygulandı (Bkz. EK-1).

## **FİZİK İNCELEME VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER**

Ayrıntılı bir fizik inceleme sonucunda olguların yaş, cins, boy, kilo, vücut kitle indeksi, boy, kilo ve vücut kitle indeksi persentilleri, bel çevresi persentilleri, pubertal durumları ve kan basınçları kaydedildi.

### **Yaş**

Desimal yaş olarak kaydedildi.

### **Boy Ölçümü**

Düz bir duvara tespit edilmiş boy ölçer cihazıyla 1 mm'ye duyarlı düz milimetrik ölçüm göstergesi kullanıldı. Ölçüme başlamadan önce çocuğun ayaklarının çıplak olmasına dikkat edildi. Ayak topukları birbirine paralel ve bitişik olarak tutuldu. Boy ölçümü sırasında orbita-meatal hattın Frankfort planının, yani kulak meatusu ile orbita çukurunun alt kenarını birleştiren düzlemin, yere paralel olmasına; topuk, gluteus ve oksiput çıkıntısının stadiyometreye dayanmasına dikkat edildi.

### **Vücut Ağırlığı Ölçümü**

Vücut ağırlığı AST® boy ölçerli baskül kullanılarak üzerlerinde hafif bir giysi kalacak şekilde ve aynı kişi tarafından ölçüldü.

### **Vücut Kitle İndeksi (VKİ) Hesaplaması**

Olguların tartı ve boy ölçerle ölçümleri yapıldıktan sonra, vücut kitle indeksi vücut ağırlığının boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ( $\text{kg/m}^2$ ) şeklinde hesaplandı. Vücut kitle indeksi ve standart sapma skoru, cinsiyet ve yaşa göre Türk çocuğu normallerine göre değerlendirildi (81).

### **Bel Çevresi**

Bel çevresi çocuklar dik pozisyonda ayakta dururken karınları serbest bırakılmış halde iken, 10. kosta ve iliak krest arasından belin en ince olduğu yerden

ölçüldü. Ölçümler Türk çocuklarına göre belirlenmiş bel çevresi normallerine göre değerlendirildi (44, 45).

### **Kan Basıncı**

Kan basıncı ölçümleri, öğleden önce, istirahat halinde oturur pozisyonda iken sağ üst koldan kolun üst 2/3 lük kısmını saracak boyutta uygun manşona sahip kan basıncı ölçüm aleti ile yapıldı.

### **Fizik Muayene**

Fizik muayenede sistem bulgularının yanı sıra akantozis nigrikans varlığı, Tanner-Marshall sınıflamasına göre puberte evrelemesi yapıldı. Tanner evre 1 olan hastalar prepubertal, Tanner evre 2, 3, 4 ve 5 olan hastalar pubertal olarak kaydedildi.

### **BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRME**

Çalışmaya katılmaya gönüllü olan hasta ve kontrol grubunu oluşturan çocuklara ve ailelerine çalışma ile ilgili bilgiler verildikten sonra, imzalı izinleri de alındıktan sonra çocuklardan sabah 8.30-10.30 saatleri arasında, 8-12 saatlik açlık sonrası vakumlu jelli tüpe venöz kan örnekleri alındı. Kanlar alındıktan hemen sonra laboratuvara ulaştırıldı. Vakumlu jelli tüpe alınan kan, pıhtılaşması için 20 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Bekletilen kanlar 2000 g'de 10 dakika santrifüj edildi. Hastalardan elde edilen serum örneğinden aynı gün glukoz, insülin, HDL kolesterol, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterl, VLDL kolesterol düzeyleri bakıldı. Hastalarda idrar yolu enfeksiyonu açısından tam idrar tetkiki ve idrar kültürü de istendi. Hastaların kanları ve tam idrar tetkiki Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez laboratuvarında çalışıldı.

**Kan glukozu:** Venöz kan örneğinden glukoz düzeyi otoanalizörde (Roche, Cobas 8000 c 702 Modüler Analizör, Mannheim Almanya ) fotometrik yöntem ile çalışıldı. Kan glukozu için çalışmanın yapıldığı dönemde son 3 günün kan glukozu değerlerinin ortalaması alınmıştır.

**Lipid Profili:** Serum trigliserid, total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri otoanalizörde (Roche, Cobas 8000 c 702 Modüler Analizör, Mannheim Almanya) enzimatik, kolorimetrik yöntemle ölçüldü. LDL ve VLDL Kolesterol değerleri serumdan elde edilen total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol değerleri kullanılarak Friedewald Formülü ile hesaplandı.

Friedewald Formülü'ne göre;

LDL Kolesterol = Total Kolesterol – (Trigliserid/5 + HDL kolesterol)

VLDL Kolesterol = Trigliserid/5 hesaplandı.

**İnsülin Direnci:** İnsülin direncini değerlendirmek için açlık insülin ve HOMA-IR değerleri kullanıldı.

HOMA-IR= açlık insülin (mIU/mL)x açlık kan şekeri \* (mmol/L)/22,5

\* kan şekeri mg/dL/18=mmol/L

formülü kullanılarak hesaplandı.

HOMA-IR değeri prepubertal kızlarda >2.22, erkeklerde>2.67; pubertal kızlarda 3.82, erkeklerde >5.22 olan olgularda insülin direnci olduğu kabul edildi (57).

**Metabolik Sendrom:** Çalışma grubunda metabolik sendrom varlığı 10-18 yaş arası çocuklarda Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kriterlerine göre araştırıldı.

IDF kriterlerine göre (82):

- Obezite (bel çevresi persentili  $\geq 90$ ) ile beraber aşağıdakilerden en az ikisi:
- Trigliserid  $\geq 150$ mg/dL
- HDL-K  $< 40$  mg /dL
- Kan basıncı: Sistolik  $\geq 130$ mmHg/ Diyastolik  $\geq 85$ mmHg
- Açlık kan şekeri  $\geq 100$ mg/dL veya bilinen tip 2 diyabet öyküsü

kriterlerini sağlayan olgularda metabolik sendrom olduğu kabul edildi.

### **ANKET**

Obez hastaların tümüne Akbal ve ark. tarafından geliştirilen İBSS anketi uygulandı. Bu form toplam 14 soru içermekte olup, ilk 13 soru çocuğun idrar ve dışkılama alışkanlıkları, gece ve/veya gündüz idrar kaçırma durumu ve işeme fonksiyonlarını; 14. soru ise çocuğun genel yaşam kalitesini değerlendirme amaçlıdır. Semptom skoru sorgulama formunun değerlendirilmesinde ilk 3 soru 9’ar; 4. soru 5; 5, 8, 9,11, 12, 13. sorular 2; 4. Soru 5; 6. soru 3; 7. ve 10. soru 1; yaşam kalitesi 6 puan üzerinden değerlendirilmek üzere minimum 0, maksimum 39 puan elde edilebilmektedir.

Çalışmada İBSS 9 ve üzerinde olan çocuklar “işeme bozukluğu ve inkontinans var” yani “alt üriner sistem disfonksiyonu var” olarak değerlendirildi (79).

Anketin üst kısmında anne baba yaşı, eğitim durumu, anne babada işeme bozukluğu öyküsü, kardeş sayısı sorgulandı.

### **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin analizi, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0 paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değerşkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak; nominal değerşkenler ise olgu sayısı ve % biçiminde gösterildi. Gruplar arası yüzde karşılaştırılırken Chi-square testi yapıldı. Tek değerşkenlide anlamlı çıkanlar için, çok değerşkenlide lojistik regresyon analizi uygulandı. Bağımsız risk faktörü çıkanlar için Odds oranı (OR) %95 güven aralığı (CI) ile birlikte verildi. İki grup arası ortalama karşılaştırılırken dağılım normal ise t testi, normal değilse Mann-Whitney testi kullanıldı. Sonuçlar için anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Araştırmamız PAÜTF Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine Kasım 2016 - Kasım 2017 tarihleri arasında başvuran, yaşları 6-18 yıl arasında olan 235'i kız (%58.75), 165'i erkek (%41.25) olmak üzere toplam 400 obez olguyu ( $VKİ \geq 95p$ ) içermektedir. Araştırmamız kesitsel ve tanımlayıcı özellikte bir çalışmadır.

### OLGULARIMIZIN KLİNİK BULGULARI

Çalışmaya alınan olgulardan yaş ortalaması  $10.95 \pm 2.97$  yıl saptandı. Hastaların %58.75'ini kızlar, %41.25'ini erkekler oluşturmaktadır.

Yaş ortalamaları, vücut ağırlığı, VA SDS, boy, boy SDS, VKİ, VKİ SDS, bel çevresi, anne ve baba yaşı, sistolik ve diyastolik tansiyon ortalamaları Tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Olguların Demografik Özellikleri

Sayı=400	Ort $\pm$ Ss
Yaş (yıl)	$10.95 \pm 2.97$
Kilo (kg)	$66.79 \pm 21.97$
KiloSDS	$2.7 \pm 0.99$
Boy (cm)	$149.5 \pm 15$
BoySDS	$0.64 \pm 1.34$
VKİ ((kg/m <sup>2</sup> ))	$29.01 \pm 5.44$
VKİ SDS	$2.57 \pm 0.62$
Anket Skoru	$4.64 \pm 5.37$
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	$115.22 \pm 15.8$
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	$72.37 \pm 10.93$
Bel çevresi (cm)	$92.43 \pm 13.89$
Anne Yaş (yıl)	$38.23 \pm 5.67$
Baba Yaş (yıl)	$41.68 \pm 5.85$

\* Bulgular Ortalama  $\pm$  Standart sapma



İBSS anketine göre İBSS 9 ve üzerinde olan hastalar “alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD) var” olarak değerlendirildi. Anket skoru 9’un altında olan hastalar “AÜSD yok” olarak değerlendirildi. AÜSD olan hasta sayısı 76, olmayan hasta sayısı 324 saptandı.

AÜSD olan ve olmayan grup arasında vücut ağırlığı(VA), VA SDS, boy, boy SDS, VKİ, VKİ SDS, bel çevresi değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. AÜSD olan ve olmayan grup arasında yaş ve baba yaşı ortalamaları açısından anlamlı fark bulundu ( $p < 0.05$ ). Olguların demografik özellikleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Olguların Demografik Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

	AÜSD olmayan (n=324)		AÜSD olan (n=76)		<i>p</i>
	Ort ± S.s	Med (min - maks)	Ort ± S.s	Med (min - maks)	
Yaş (yıl)	11.1 ± 2.99	11 (5 - 17)	10.29 ± 2.84	10 (6 - 17)	0.03
Kilo SDS	2.68 ± 0.99	2.61 (-0.04 - 5.81)	2.78 ± 0.98	2.63 (0.8 - 5.93)	0.506
Boy SDS	0.6 ± 1.38	0.66 (-4.4 - 8.53)	0.77 ± 1.12	0.7 (-2.02 - 3.47)	0.327
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29.04 ± 5.37	28.1 (18.55 - 55.8)	28.88 ± 5.75	27.75 (19.84 - 48.07)	0.548
VKİ SDS	2.56 ± 0.61	2.49 (1.21 - 4.31)	2.62 ± 0.67	2.52 (1.65 - 4.63)	0.552
Bel çevresi (cm)	92.81 ± 13.88	92 (59 - 135)	90.83 ± 13.92	88.75 (63 - 132)	0.137
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	116.09±14.96	115 (80-160)	111.51±18.62	110 (12-155)	0.027
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	72.85±10.89	70 (50-110)	70.33±10.93	70 (50-100)	0.054
Anne yaş (yıl)	38.39 ± 5.71	38 (25 - 61)	37.51 ± 5.48	37 (25 - 54)	0.391
Baba yaş (yıl)	42 ± 5.95	41 (30 - 68)	40.25 ± 5.13	40 (27 - 56)	0.038

### Olguların Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

AÜSD olmayan grubun %42.28'ini erkekler, %57.72'sini kızlar, AÜSD olan grubunun %36.84'ünü erkekler, %63.16'sını kızlar oluşturmaktadır. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktur (Tablo 8).

**Tablo 8.** Olguların cinsiyete göre dağılımları

		AÜSD		Toplam (n=400)	<i>p</i>
		Yok (n=324)	Var (n=76)		
Cinsiyet	Kız	187 (%57.72)	48 (%63.16)	235 (%58.75)	0.386
	Erkek	137 (%42.28)	28 (%36.84)	165 (%41.25)	

### Olguların Puberte Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

Olgularımız puberte durumlarına göre prepubertal ve pubertal olmak üzere değerlendirildiğinde, AÜSD olan olguların %50'ini prepubertal, %50'sini pubertal olgular; AÜSD olmayan hastaların %42.28'sini prepubertal, %57.72'sini pubertal olgular oluşturdu. İki grup arasında puberteye giren ve girmeyen olgular arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 9).

**Tablo 9.** Olguların puberteye göre karşılaştırılması

		AÜSD		Toplam (n=400)	<i>p</i>
		Yok (n=324)	Var (n=76)		
Puberte	Prepubertal	137 (%42.28)	38 (%50)	175 (%43.75)	0.222
	Pubertal	187 (%57.72)	38 (%50)	225 (%56.25)	

### Olguların Laboratuvar Değerleri

Olguların laboratuvar değerleri (Açlık kan glukozu, açlık insülin, Total Kolesterol, LDL-K, VLDL-K, HDL-K, TG, HOMA-IR) Tablo 10'da gösterilmiştir. AÜSD olan ve olmayan grup arasında laboratuvar değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 10.** AÜSD olan ve olmayan grup arasında laboratuvar değerleri karşılaştırması

	AÜSD yok (n=324)		AÜSD var (n=76)		p
	Ort ± S.s	Med (min - maks)	Ort ± S.s	Med (min -maks)	
<b>AKŞ<sup>a</sup></b> (mg/dL)	92.23 ± 7.49	92 (62 - 129)	91.22 ± 7	91 (72 - 112)	0.286
<b>İnsülin</b> (mIU/mL)	21.2 ± 14.11	17.41 (3.31 - 111.5)	23.44 ± 19.1	16.61 (4.82 - 102)	0.907
<b>HDL<sup>β</sup></b> (mg/dL)	47.89 ± 11.61	47 (17.56 - 103)	49.88 ± 12.7	49 (24 - 91)	0.238
<b>LDL<sup>γ</sup></b> (mg/dL)	88.98 ± 24.61	86.5 (26 - 187)	90.42 ± 22.18	90 (36 - 157)	0.639
<b>TG<sup>δ</sup></b> (mg/dL)	114.78 ± 58.67	102 (32 - 423)	117.2 ± 49.02	102 (30 - 262)	0.368
<b>Total kolesterol</b> (mg/dL)	159.71 ± 29.7	158 (84 - 265)	163.6 ± 26.64	172 (84 - 244)	0.099
<b>HOMA-IR</b>	4.9 ± 3.61	3.97 (0.71 - 35.51)	5.4 ± 4.73	3.63 (1.08 - 26.7)	0.826

\*Bulgular Ortalama ± Standart sapma (min-max) şeklinde verilmiştir.

<sup>a</sup>: Açlık kan şekeri, <sup>β</sup>: High density lipoprotein-kolesterol, <sup>γ</sup>: Low density lipoprotein-kolesterol, <sup>δ</sup>: Trigliserit

### Olguların Metabolik Sendrom Varlığına Göre Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan tüm obez hastalarımızda IDF ölçütleri kullanıldığında %19.2 oranında metabolik sendrom saptandı. İşeme bozukluğu olan grubun %18.42'sinde, olmayan grubun %19.44'ünde metabolik sendrom saptandı. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. AÜSD ve metabolik sendrom ilişkisi Tablo 11'de gösterilmiştir.

**Tablo 11.** AÜSD ve metabolik sendrom ilişkisi

		AÜSD		Toplam (n=400)	<i>p</i>
		Yok (n=324)	Var (n=76)		
Metabolik Sendrom	Yok	261 (%80.56)	62 (%81.58)	323 (%80.75)	0.839
	Var	63 (%19.44)	14 (%18.42)	77 (%19.25)	

### AÜSD ve İnsülin Direnci İlişkisi

HOMA-IR değeri prepubertal kızlarda >2.22, erkeklerde >2.67; pubertal kızlarda 3.82, erkeklerde >5.22 olan olgularda insülin direnci olduğu kabul edildi (57). AÜSD olan ve olmayan grup arasında insülin direnci açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12).

**Tablo 12.** AÜSD ve insülin direnci ilişkisi

		AÜSD		Toplam (n=400)	<i>p</i>
		Yok (n=324)	Var (n=76)		
İnsülin Direnci	Yok	118(%36.4)	30(%39.5)	148(%37)	0.620
	Var	206(%63.6)	46(%60.5)	252(%63)	

### AÜSD ve Akantozis Nigrikans İlişkisi

İnsülin direncinin önemli bir fizik muayene bulgusu olan akantozis nigrikans AÜSD olan ve olmayan grup arasında karşılaştırıldı. AÜSD olan hastaların %42.11'inde, AÜSD olmayan hastaların %29.32 sinde akantozis nigrikans saptandı. İki grup arasında akantozis nigrikans açısından anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ). Tablo 13'de gösterilmiştir.

**Tablo 13.** AÜSD ve akantozis nigrikans ilişkisi

		AÜSD		Toplam (n=400)	<i>p</i>
		Yok (n=324)	Var (n=76)		
Akantozis Nigrikans	Var	95 (%29.32)	32 (%42.11)	127 (%31.75)	0.031
	Yok	229 (%70.68)	44 (%57.89)	273 (%68.25)	

### **Anne ve Babada İşeme Bozukluğu Öyküsü**

AÜSD olan ve olmayan grup arasında annede işeme bozukluğu öyküsü açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak babada öykü varlığı açısından fark anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). AÜSD ve anne-baba işeme bozukluğu öyküsü arasındaki ilişki tablo 14 ve 15'te gösterilmiştir.

**Tablo 14.** AÜSD ve annede işeme bozukluğu öyküsü ilişkisi

		AÜSD		Toplam (n=328)	<i>p</i>
		Yok (n=268)	Var (n=60)		
Anne öykü	Var	20 (%7.5)	9 (%15)	29 (%8.8)	0.063
	Yok	248 (%92.5)	51 (%85)	299 (%91.2)	

**Tablo 15.** AÜSD ve babada işeme bozukluğu öyküsü ilişkisi

		AÜSD		Toplam (n=309)	<i>p</i>
		Yok (n=251)	Var (n=58)		
Baba öykü	Var	12 (%4.8)	8 (%13.8)	20 (%6.5)	0.012
	Yok	239 (%95.2)	50 (%86.2)	289 (%93.5)	

### AÜSD ile İnsülin Direnci, Akantozis Nigrikans, Aile Öyküsü İlişkisi

Çalışmamızda akantozis nigrikans olan çocuklarda AÜSD olma riskinin 1.75 kat daha yüksek olduğu görüldü ( $p= 0.032$ ). Alt üriner sistem disfonksiyonu olma riski annede işeme bozukluğu öyküsü olanlarda 2.1 kat ( $p=0.068$ ), babada işeme bozukluğu öyküsü olanlarda 3.1 kat ( $p=0.016$ ) arttığı bulundu. Tablo 16'da gösterilmiştir.

**Tablo 16.** Lojistik regresyon analizi ile saptanan AÜSD bağımsız risk faktörleri

	OR	%95 Güven aralığı		<i>p</i>
		Alt	Üst	
İnsülin Direnci	0.878	0.526	1.466	0.62
Akantozis nigrikans	1.753	1.048	2.932	0.032
Anne Öykü	2.188	0.942	5.081	0.068
Baba Öykü	3.187	1.238	8.199	0.016

OR: Odds ratio

### Hastaların Anne ve Baba Eğitim Durumları, Kardeş Sayıları

Çalışmaya katılan 400 hastadan 343'ü anne ve baba eğitim durumu sorusuna, 347'si kardeş sayısına cevap verdi. AÜSD olan ve olmayan hastalar arasında anne ve baba eğitim durumları, kardeş sayıları karşılaştırılması Tablo 17 ve 18'de gösterilmiştir.

**Tablo 17.** AÜSD olan ve olmayan hastalarda anne ve baba eğitim durumları

		AÜSD		Toplam (n=343)	<i>p</i>
		Yok (n=282)	Var (n=61)		
Anne eğitim	Yok	2 (%0.71)	0 (%0)	2 (%0.58)	0.717
	İlkokul	101 (%35.82)	27 (%44.26)	128 (%37.32)	
	Ortaokul	43 (%15.25)	9 (%14.75)	52 (%15.16)	
	Lise	80 (%28.37)	12 (%19.67)	92 (%26.82)	
	Yüksekokul	17 (%6.03)	1 (%1.64)	18 (%5.25)	
	Üniversite	38 (%13.48)	12 (%19.67)	50 (%14.58)	
	Yüksek Lisans	1 (%0.35)	0 (%0)	1 (%0.29)	
Baba eğitim	İlkokul	87 (%30.85)	16 (%26.23)	103 (%30.03)	0.559
	Ortaokul	46 (%16.31)	12 (%19.67)	58 (%16.91)	
	Lise	79 (%28.01)	16 (%26.23)	95 (%27.7)	
	Yüksekokul	10 (%3.55)	2 (%3.28)	12 (%3.5)	
	Üniversite	57 (%20.21)	14 (%22.95)	71 (%20.7)	
	Yüksek Lisans	2 (%0.71)	1 (%1.64)	3 (%0.87)	
	Doktora	1 (%0.35)	0 (%0)	1 (%0.29)	

**Tablo 18.** AÜSD olan ve olmayan hastalarda kardeş sayısı

		AÜSD		Toplam (n=347)	<i>p</i>
		Yok (n=285)	Var (n=62)		
Kardeş Sayısı	1	63 (%22.11)	10 (%16.13)	73 (%21.04)	0.682
	2	152 (%53.33)	42 (%67.74)	194 (%55.91)	
	3	57 (%20)	8 (%12.9)	65 (%18.73)	
	4	9 (%3.16)	1 (%1.61)	10 (%2.88)	
	5	3 (%1.05)	1 (%1.61)	4 (%1.15)	
	9	1 (%0.35)	0 (%0)	1 (%0.29)	

### Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı

Çalışmaya katılan 400 obez hastanın 77 tanesinde (%19.2) metabolik sendrom saptandı.

Metabolik sendromu olan hastaların %54.55'i erkek, %45.45'i kız, metabolik sendrom olmayan hastaların %38.08'i erkek, %61.92'si kız saptandı. Metabolik sendromlu olgularda erkek cinsiyet %'si metabolik sendrom olmayanlara göre daha fazla bulunmuş olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.008$ ). Tablo 19'da gösterilmiştir.

Ayrıca puberteye girenlerde ve akantozis nigrikans olanlarda metabolik sendrom görülme oranı daha yüksek bulundu (Tablo 19).

**Tablo 19.** Metabolik sendromu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

		Metabolik Sendrom		Toplam	<i>p</i>
		Yok (n=323)	Var (n=77)		
Cinsiyet	Kız	200 (%61.92)	35 (%45.45)	235 (%58.75)	0.008
	Erkek	123 (%38.08)	42 (%54.55)	165 (%41.25)	
Akantozis Nigrikans	Var	92 (%28.48)	35 (%45.45)	127 (%31.75)	0.004
	Yok	231 (%71.52)	42 (%54.55)	273 (%68.25)	
Puberte	Prepubertal	149 (%46.13)	26 (%33.77)	175 (%43.75)	0.049
	Pubertal	174 (%53.87)	51 (%66.23)	225 (%56.25)	

Metabolik sendrom olan ve olmayan hastalarda AÜSD karşılaştırıldığında metabolik sendromu olan hastaların %81.88'inde AÜSD olmayıp, %18.18'inde AÜSD vardı. Metabolik sendrom olan ve olmayan grup arasında AÜSD açısından anlamlı fark saptanmadı. Tablo 20'de gösterilmiştir.



**Tablo 20.** Metabolik sendrom olan ve olmayan hastalarda AÜSD değerlendirmesi

		Metabolik Sendrom		Toplam (n=400)	<i>p</i>
		Yok (n=323)	Var (n=77)		
AÜSD	Yok	261 (%80.8)	63 (%81.82)	324 (%81)	0.839
	Var	62 (%19.2)	14 (%18.18)	76 (%19)	

### **Obez Hastalarda AAM, Enürezis Nokturna ve Alt Üriner Sistem Semptom Sıklığı**

ICCS'nin AAM tanımına göre bizim çalışmamızdaki AAM sıklığı %42.5, enürezis nokturna sıklığı %13.3 saptandı. Sıkışma tipi idrar kaçırmaya sıklığı %12.8, tutma manevrası sıklığı %41.3 saptandı (Tablo 21).

**Tablo 21.** AAM, enürezis nokturna, sıkışma tipi idrar kaçırmaya, tutma manevrası sıklığı

	Var	Yok	Toplam
AAM	170 (%42.5)	230 (%57.5)	400 (%100)
Enürezis nokturna	53 (%13.3)	347 (%86.8)	400 (%100)
Sıkışma tipi idrar kaçırmaya	51 (%12.8)	349 (%87.3)	400 (%100)
Tutma Manevrası	165 (%41.3)	235 (%58.8)	400 (%100)

### **İnsülin Direnci Olan ve Olmayan Hastalarda AÜS Semptomlarının Karşılaştırılması**

HOMA-IR değerlerine göre insülin direnci olan ve olmayan hastalar arasında AAM, enürezis nokturna, sıkışma tipi idrar kaçırmaya, artmış işeme sıklığı, holding manevrası (tutma manevrası) açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 22).

**Tablo 22.** İnsülin direnci ve AÜS semptomları, AAM, enürezis nokturna ilişkisi

		İnsülin Direnci		Toplam	p
		Yok (n=148)	Var (n=252)		
AAM	Yok	79(%53.4)	151 (%59.9)	230(%57.5)	0.120
	Var	69 (%46.6)	101 (%40.1)	170 (%42.5)	
Sıkışma tipi idrar kaçırma	Yok	130 (%87.8)	219 (%86.9)	349 (%87.3)	0.458
	Var	18(%12.2)	33 (%13.1)	51 (%12.8)	
Enürezis nokturna	Yok	124 (%83.8)	223 (%88.5)	347 (%86.8)	0.118
	Var	24(%16.2)	29(%11.5)	53(%13.3)	
Artmış işeme sıklığı	Yok	128 (%86.5)	215(%85.3)	343 (%85.8)	0.434
	Var	20(%13.5)	37(%14.7)	57(%14.3)	
Tutma manevrası	Yok	83(%56.1)	152(%60.3)	235(%58.8)	0.234
	Var	65(%43.9)	100(%39.7)	165(%41.3)	

### İBSS Anketine Göre Yaşam Kalitesinde Etkilenme Sonuçları

İBSS sıfır '0' olan hastaların yaşam kalitesindeki etkilenmeye verdikleri yanıt 'hayır' idi. Semptom skoru sıfır olan hasta sayısı 92 idi.

En az bir semptomu olan 308 hastanın verdiği yanıtlardan hayır etkilemiyor yanıt oranı %76.6, 'evet az etkiliyor' yanıt oranı %13.6, 'evet etkiliyor' yanıtı %6.8, 'ciddi etkiliyor' yanıtı %2.9 idi (Tablo 23). Anket skoru  $\geq 9$  ve  $\leq 8$  hastalar karşılaştırıldığında AÜSD olan hastalarda yaşam kalitesinde etkilenme istatistiksel olarak daha anlamlı saptandı (Tablo 24).

**Tablo 23.** AÜS semptomları varlığının yaşam kalitesine etkisi

Hayır etkilemiyor	236(%76.6)
Evet az etkiliyor	42(%13.6)
Evet etkiliyor	21(%6.8)
Evet ciddi etkiliyor	9(%2.9)
Toplam	308

**Tablo 24.** AÜSD olan ve olmayan hastalarda yaşam kalitesi

		AÜSD		Toplam(400)	<i>p</i>
		Yok(324)	Var(76)		
Yaşam Kalitesi	Hayır etkilemiyor	304(%93.8)	24(%31.6)	328(%82)	<0.001
	Evet az etkiliyor	18(%5.6)	24(%31.6)	42(%10.5)	
	Evet etkiliyor	2(%0.6)	19(%11.8)	21(%5.3)	
	Evet ciddi etkiliyor	0	9(%11.8)	9(%2.3)	

## PREPUBERTAL HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### Prepubertal Hastaların Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan 400 obez hastanın 175 tanesi prepubertal idi. Prepubertal kız ve erkek çocuklar karşılaştırıldığında yaş, VKİ SDS, belçevresi, açlık kan glukozu, diyastolik kan basıncı erkek çocuklarda kızlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). Prepubertal hastaların cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 25'te verilmiştir.

**Tablo 25.** Prepubertal obez çocukların cinsiyete göre karşılaştırılması

	<b>KIZ (n=78)</b>	<b>ERKEK (n=97)</b>	<i>p</i>
<b>Yaş (yıl)</b>	7.85±1.39	8.98±1.97	<0.001
<b>Kilo SDS</b>	2.46±0.80	2.77±0.88	0.16
<b>Boy SDS</b>	0.92±1.14	1.26±1.41	0.092
<b>VKİ SDS</b>	2.33±0.51	2.65±0.61	<0.001
<b>Anket skoru</b>	4.79±5.81	5.63±5.48	0.326
<b>Sistolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	106±14.93	110.46±16.82	0.068
<b>Diastolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	66.79±11.04	70.36±10.85	0.034
<b>Bel çevresi (cm)</b>	81.02±10.72	89.67±14.02	<0.001
<b>Açlık kan glukozu (mg/dL)</b>	90.01±8.23	92.82±6.42	0.012
<b>İnsülin (mIU/mL)</b>	17.51±12.28	17.15±14.76	0.865
<b>HDL (mg/dL) <sup>α</sup></b>	50.87±12.47	47.45±11.99	0.068
<b>LDL (mg/dL) <sup>β</sup></b>	92.14±23.80	88.84±26.35	0.329
<b>TG (mg/dL) <sup>γ</sup></b>	108.02±57.80	112.46±59.17	0.619
<b>T. Kolesterol (mg/dL)</b>	163.96±26.51	159.10±31.32	0.277
<b>Anne Yaş (yıl)</b>	35.76±4.75	36.55±5.06	0.329
<b>Baba yaş (yıl)</b>	38.91±4.64	40.03±4.95	0.154
<b>HOMA-IR</b>	3.98±3.13	3.95±3.54	0.955

\*Bulgular Ortalama ± Standart sapma şeklinde verilmiştir.

<sup>α</sup>: High density lipoprotein-kolesterol, <sup>β</sup>:Low density lipoprotein-kolesterol, <sup>γ</sup>:Trigliserit

### Prepubertal Hastaların Anket Skoruna Göre Değerlendirilmesi

175 prepubertal hasta anket skoruna göre AÜSD olan ve olmayan olarak karşılaştırıldığında AÜSD olan hastalarda kilo SDS ve VKİ SDS anlamlı olarak yüksek saptandı. HOMA-IR düzeylerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da AÜSD olan hastalarda HOMA-IR ortalaması 5.28±5.85 iken, AÜSD olmayan hastalarda ortalama 3.60±2.12 (p=0.092) saptandı. Prepubertal hastaların AÜSD'na göre karşılaştırılması Tablo 26'da verilmiştir.

**Tablo 26.** AÜSD olan ve olmayan prepubertal hastaların karşılaştırılması

	AÜSD YOK (n=137 )	AÜSD VAR (n=38 )	p
Yaş (yıl)	8.51±1.78	8.39±1.96	0.729
Kilo SDS	2.54±0.78	2.94±1.03	0.011
Boy SDS	1.08±1.34	1.20±1.19	0.609
VKİ SDS	2.44±0.53	2.75±0.72	0.016
Sistolik Kan Bacıncı (mmHg)	109.18±13.87	105.92±22.48	0.271
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	68.87±10.64	68.42±12	0.826
Bel çevresi (cm)	85.18±13.04	88.09±14.33	0.237
Açlık kan glukozu (mg/dL)	91.68±7.35	91.15±7.64	0.698
İnsülin (mIU/mL)	15.82±9.0	22.68±23.30	0.083
HDL (mg/dL) <sup>α</sup>	49.12±11.94	48.44±13.63	0.764
LDL (mg/dL) <sup>β</sup>	91.14±25.99	87.31±22.33	0.409
TG (mg/dL) <sup>γ</sup>	109.44±60.62	114.23±50.35	0.656
T. Kolesterol (mg/dL)	162.01±29.67	158.57±28.11	0.524
Anne yaş (yıl)	36.1±4.90	36.54±5.04	0.658
Baba yaş (yıl)	39.66±4.88	39±4.65	0.499
HOMA-IR	3.60±2.12	5.28±5.85	0.092

\*Bulgular Ortalama ± Standart sapma şeklinde verilmiştir.

<sup>α</sup>: High density lipoprotein-kolesterol, <sup>β</sup>:Low density lipoprotein-kolesterol, <sup>γ</sup> :Trigliserit

Prepubertal AÜSD olan ve olmayan hastalar cinsiyet, metabolik sendrom varlığı, tutma manevrası, akantozis nigrikans, insülin direnci açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 27). Hayat kalitesinde etkilenme AÜSD olan prepubertal hastalarda daha fazla saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Anne ve baba eğitim durumları açısından karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 28).

**Tablo 27.** AÜSD olan ve olmayan prepubertal hastaların cinsiyet, metabolik sendrom, yaşam kalitesi, akantozis nigrikans, insülin direnci ve tutma manevrası ile ilişkisi

		AÜSD			<i>p</i>
		Yok (n=137)	Var (n=38)		
Cinsiyet	Kız	61 (%44.5)	17 (%44.7)	78(%44.6)	0.982
	Erkek	76 (%55.5)	21(%55.3)	97 (%55.4)	
Metabolik sendrom	Yok	120(%87.6)	29(%76.3)	149(%85.1)	0.085
	Var	17(%12.4)	9(%23.7)	26(%14.9)	
Yaşam kalitesi	Etkilemiyor	129(%94.2)	16(%42.1)	145(%82.9)	<0.001
	Evet az etkiliyor	8(%5.8)	11/%28.9)	19(%10.9)	
	Evet etkiliyor	0	6(%15.8)	6(%3.4)	
	Evet ciddi etkiliyor	0	5(%13.2)	5(%2.9)	
Tutma manevrası	Yok	77(%56.2)	16(%42.1)	93(%53.1)	0.124
	Var	60(%43.8)	22(%57.9)	82(%46.9)	
Akantozis nigrikans	Yok	103(%75.2)	24(%63.2)	127(%72.6)	0.143
	Var	34(%24.8)	14(%36.8)	48(%27.4)	
İnsülin direnci	Yok	41(%29.9)	14(%36.8)	55(%31.4)	0.418
	Var	96(%70.1)	24(%63.2)	120(%68.6)	

**Tablo 28.** Prepubertal AÜSD olan ve olmayan hastaların anne-baba eğitim durumları açısından karşılaştırılması

		AÜSD			<i>p</i>
		Yok (n=121)	Var (n=30)		
Baba Eğitim	İlkokul	37(%30.6)	8(%26.7)	45(%29.8)	0.837
	Ortaokul	14(%11.6)	6(%20)	20(%13.2)	
	Lise	31(%25.6)	7(%23.3)	38(%25.2)	
	Yüksekokul	5(%4.1)	1(%3.3)	6(%4)	
	Üniversite	32(%26.4)	8(%26.7)	40(%26.5)	
	Yüksek Lisans	1(%0.8)	0	1(%0.7)	
	Doktora	1(%0.8)	0	1(%0.7)	
Anne Eğitim	İlkokul	36(%29.8)	12(%40)	48(%31.8)	0.887
	Ortaokul	16(%13.2)	4(%13.3)	20(%13.2)	
	Lise	35(%28.9)	4(%13.3)	39(%25.8)	
	Yüksekokul	12(%9.9)	1(%3.3)	13(%8.6)	
	Üniversite	21(%17.4)	9(%30)	30(%19.9)	
	Yüksek Lisans	1(%0.8)	0	1(%0.7)	
	Doktora	0	0	0	

### Prepubertal Hastaların AAM Açısından Değerlendirilmesi

AAM olan ve olmayan prepubertal hastalar arasında cinsiyet ve akantozis nigrikans açısından anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 29, Tablo 30).

**Tablo 29.** Prepubertal hastalarda urgency ve cinsiyet karşılaştırması

		AAM		Toplam (n=175)	<i>p</i>
		Yok (n=101)	Var (n=74)		
Cinsiyet	Kız	46(%59)	32 (%41)	78(%100)	0.763
	Erkek	55(%56.7)	42(%43.3)	97 (%100)	

**Tablo 30.** Prepubertal hastalarda AAM ve akantozis karşılaştırması

		AAM		Toplam (n=175)	<i>p</i>
		Yok (n=101)	Var (n=74)		
Akantozis nigrikans	Yok	75 (%59.1)	52 (%40.9)	127 (%100)	0.56
	Var	26(%54.2)	22 (%45.8)	48 (%100)	

## PUBERTAL HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### Puberteye Giren Hastaların Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan 400 obez hastanın 225 tanesi pubertal idi. Pubertal kız ve erkek çocuklar karşılaştırıldığında boy SDS, sistolik ve diyastolik kan basınçları, bel çevresi, açlık kan glukozu erkek çocuklarda kızlara göre anlamlı yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). Anket skoru ve HDL düzeyi kızlarda erkeklere göre anlamlı yüksek saptandı (Tablo 31).



**Tablo 31.** Pubertal obez hastaların cinsiyete göre karşılaştırılması

	<b>KIZ (n=157)</b>	<b>ERKEK (n=68)</b>	<i>p</i>
<b>Yaş (yıl)</b>	12.80±2.25	13±2.01	0.547
<b>Kilo SDS</b>	2.81±1.16	2.58±0.83	0.101
<b>Boy SDS</b>	0.13±1.17	0.57±1.33	0.015
<b>VKİ SDS</b>	2.64±0.69	2.53±0.49	0.167
<b>Anket skoru</b>	4.81±5.56	2.61±3.47	<0.001
<b>Sistolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	118.88±13.36	124.10±12.86	0.007
<b>Diastolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	74.27±10.21	77.24±9.23	0.041
<b>Bel çevresi (cm)</b>	94.73±10.82	104.12±12.17	<0.001
<b>Açlık kan glukozu (mg/dL)</b>	91.70±7.55	94.01±6.77	0.031
<b>İnsülin (mIU/mL)</b>	24.94±15.48	25.02±15.57	0.972
<b>HDL (mg/dL) <sup>α</sup></b>	48.84±11.63	45.10±10.65	0.024
<b>LDL (mg/dL) <sup>β</sup></b>	88.02±22.17	89.33±25.83	0.699
<b>TG (mg/dL) <sup>γ</sup></b>	115.56±54.22	126.69±58.15	0.168
<b>T. Kolesterol (mg/dL)</b>	159.80±27.43	159.80±32.81	1.00
<b>Anne yaş (yıl)</b>	39.60±5.66	40.31±5.86	0.424
<b>Baba yaş (yıl)</b>	43.14±5.98	43.88±6.12	0.428
<b>HOMA-IR</b>	5.75±4.13	5.87±3.77	0.844

\*Bulgular Ortalama ± Standart sapma şeklinde verilmiştir.

<sup>α</sup>:High density lipoprotein-kolesterol, <sup>β</sup>:Low density lipoprotein-kolesterol, <sup>γ</sup>:Trigliserit

### Pubertal Hastaların Anket Skoruna Göre Değerlendirilmesi

Pubertal AÜSD olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında AÜSD olan hastaların yaş ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.034$ ). AÜSD olanlarda total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyi daha yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). AÜSD olmayanlarda diyastolik kan basıncı, bel çevresi, baba yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Pubertal AÜSD olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması Tablo 32’de verilmiştir.

**Tablo 32.** AÜSD olan ve olmayan pubertal hastaların karşılaştırılması

	AÜSD YOK (n=187 )	AÜSD VAR ( n=38 )	<i>p</i>
Yaş (yıl)	13.00±2.14	12.18±2.25	0.034
Kilo SDS	2.77±1.11	2.61±0.89	0.337
Boy SDS	0.25±1.30	0.33±0.85	0.625
VKİ SDS	2.63±0.65	2.49±0.60	0.205
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	121.14±13.67	117.10±11.54	0.09
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	75.76±10.15	72.24±8.75	0.047
Bel çevresi (cm)	98.39±11.66	93.56±13.11	0.024
Açlık kan glukozu (mg/dL)	92.63±7.57	91.28±6.37	0.309
İnsülin (mIU/mL)	25.13±15.79	24.19±13.95	0.735
HDL (mg/dL) <sup>α</sup>	46.98±11.29	51.37±11.68	0.033
LDL (mg/dL) <sup>β</sup>	87.38±23.48	93.52±21.88	0.139
TG (mg/dL) <sup>γ</sup>	118.69±57.05	120.07±48.12	0.889
T. Kolesterol (mg/dL)	158.02±29.68	168.60±24.42	0.041
Anne yaş (yıl)	40.09±5.68	38.43±5.80	0.134
Baba yaş (yıl)	43.75±6.09	41.46±5.35	0.049
HOMA-IR	5.85±4.15	5.51±3.32	0.637

\*Bulgular Ortalama ± Standart sapma şeklinde verilmiştir.

<sup>α</sup>:High density lipoprotein-kolesterol, <sup>β</sup>:Low density lipoprotein-kolesterol, <sup>γ</sup> :Trigliserit

Pubertal AÜSD olan ve olmayan hastalar cinsiyet, metabolik sendrom varlığı, akantozis nigrikans, insülin direnci açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 33). Tutma manevrası ve hayat kalitesinde etkilenme AÜSD olan pubertal hastalarda daha fazla saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 33). Anne ve baba eğitim durumları açısından karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 34).

**Tablo 33.** AÜSD olan ve olmayan pubertal hastaların cinsiyet, metabolik sendrom, yaşam kalitesi, akantozis nigrikans, insülin direnci ve tutma manevrası ile ilişkisi

		AÜSD		Toplam (n=225)	<i>p</i>
		Yok (n=187)	Var (n=38)		
Cinsiyet	Kız	126(%67.4)	31(%81.6)	157(%69.8)	0.083
	Erkek	61(%32.6)	7(%18.4)	68(%30.2)	
Metabolik sendrom	Yok	141(%75.4)	33(%86.8)	174(%77.3)	0.125
	Var	46(%24.6)	5(%13.2)	51(%22.7)	
Yaşam kalitesi	Hayır etkilemiyor	175(%93.6)	8(%21.1)	183(%81.3)	<0.001
	Evet az etkiliyor	10(%5.3)	13(%34.2)	23(%10.2)	
	Evet etkiliyor	2(%1.1)	13(%34.2)	15(%6.7)	
	Evet ciddi etkiliyor	0	4(%10.5)	4(%1.8)	
Tutma manevrası	Yok	134(%71.7)	8(%21.1)	142(%63.1)	<0.001
	Var	53(%28.3)	30(78.9)	83(%36.9)	
Akantozis nigrikans	Yok	126(%67.4)	20(%52.6)	146(%64.9)	0.083
	Var	61(%32.6)	18(%47.4)	79(%35.1)	
İnsülin direnci	Yok	77(%41.2)	16(%42.1)	93(%41.3)	0.916
	Var	110(%58.8)	22(%57.9)	132(%58.7)	

**Tablo 34.** Pubertal AÜSD olan ve olmayan hastaların anne-baba eğitim durumları açısından karşılaştırılması

		Anket Skoru		Toplam (n=192)	<i>p</i>
		8 ve altı (n=161)	9 ve üzeri (n=31)		
Baba Eğitim	İlkokul	50(%31.1)	8(%25.8)	58(%30.2)	0.339
	Ortaokul	32(%19.9)	6(%19.4)	38(%19.8)	
	Lise	48(%29.8)	9(%29)	57(%29.7)	
	Yüksekokul	5(%3.1)	1(%3.2)	6(%3.1)	
	Üniversite	25(%15.5)	6(%19.4)	31(%16.1)	
	Yüksek Lisans	1(%0.6)	1(%3.2)	2(%1)	
	Doktora	0	0	0	
Anne Eğitim	Yok	2(%1.2)	0	2(%1)	0.523
	İlkokul	65(%40.4)	15(%48.4)	80(%41.7)	
	Ortaokul	27(%16.8)	5(%16.1)	32(%16.7)	
	Lise	45(%28)	8(%25.8)	53(%27.6)	
	Yüksekokul	5(%3.1)	0	5(%2.6)	
	Üniversite	17(%10.6)	3(%9.7)	20(%10.4)	
	Yüksek Lisans	0	0	0	
	Doktora	0	0	0	

## TARTIŞMA

Obezite tüm dünyada prevalansı giderek artan ciddi bir sağlık sorunudur. DSÖ'nün 2015 raporunda bir zamanlar yüksek gelirli ülkelerde sorun olarak görülen obezitenin, düşük ve orta gelirli ülkelerde de görülme sıklığının arttığı vurgulanmıştır (83).

Erişkindeki en önemli sağlık sorunlarının çocukluk çağında başlayan obezite ile ilgili olduğu düşünüldüğünde bu konu toplum sağlığı için önemli bir tehdit olup, ülkemizde de önemli bir toplum sağlığı problemi haline gelmiştir. Ülkemizde obezite sıklığını gösteren çalışmalar bölgesel ve sınırlıdır. “Çocukluk Çağı Obezite Araştırması, 2013”(COSI-TR-2013) ön raporuna göre ülkemizde şişmanlık oranı %8.3, hafif şişmanlık oranı %14.2'dir.

Obezitenin endokrin, kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal, ortopedi, nöroloji, üroloji, dermatoloji sistemi ile ilişkili ve psikososyal komplikasyonları bulunmaktadır. Alt üriner sistem disfonksiyonu ve obezite arasındaki ilişki, bu ilişkinin patofizyolojisi ile ilgili çalışmalar ise hala devam etmektedir.

Oliver ve arkadaşları alt üriner sistem disfonksiyonu olan çocuklarda vücut kitle indekslerini ve psikososyal komorbiditeleri inceledikleri çalışmalarında 358 non-nörojenik AÜSD olan hastaya alt üriner sistem semptom skoru ve stresli yaşam olayları ve psikolojik bozuklukları tarayan psikososyal anket uygulamışlardır. Akbal ve arkadaşları tarafından 2005 yılında tanımlanan ve Schast ve ark. tarafından 2008 yılında modifiye edilen 14 soruluk ankete 7 soru daha ekleyerek kendi işeme bozukluğu semptom skorlarını oluşturmuşlardır. AÜSD olan 358 hastanın %28.5'unda obezite, %31.8'inde yakın tarihli stresli bir yaşam olayı, %22.9'unda psikiyatrik bir bozukluk saptanmıştır. AÜSD olan hastaların neredeyse üçte birinin obez olduğu görülmüştür (65).

Özbey'in yaptığı uzmanlık tez çalışmasında 5-18 yaş arası 52 fazla kilolu çocuk, 151 obez çocuk ve 118 normal kilolu çocuk çalışmaya alınmıştır. Bu çocukların üroflowmetri ile işeme paterni değerlendirildiğinde obez ve fazla kilolu grupta kontrol grubuna göre anormal işeme paternleri daha sık (sırasıyla %51, %44.2 ve %23.7) saptanmıştır (84).

Arlen ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada, alt üriner sistem ve mesane-barsak disfonksiyonu ile başvuran çocuklarda VKİ'nin yüksek olmasının tedaviye yanıtızlığı artırdığı bulunmuştur (85).

Bu çalışmaya obez çocuk hastalarda alt üriner sistem komplikasyonu değerlendirilmek üzere toplam 400 obez çocuk hasta alınmıştır. Hastalara Akbal ve ark. tarafından geliştirilen sensitivitesi %97.7 ve spesivitesi %75 olan İBSS anketi uygulanmıştır. İBSS 9 ve üzerinde olan çocuklar "AÜSD var" olarak değerlendirilmiştir. AÜSD'nu değerlendirmek için altın standart ürodinamik çalışmalardır. Ürodinamik çalışmalar invaziv olması, zaman alıcı ve pahalı olması, yorumlanma zorluğu ve tedavi planına az katkı sağlaması nedeniyle ilk planda tercih edilmemektedir (79). Bu çalışmada üriner sistem disfonksiyonu tanısı için invaziv tanı yöntemleri yerine sensitivite ve spesivitesi yüksek olan anket yöntemi kullanılmıştır.

AÜSD prevalansı ile ilgili kesin bilgiler olmamakla birlikte, sağlık hizmetleri kalitesinin ve farkındalığın artması nedeniyle sıklığının yapılan çalışmalarda arttığı görülmektedir. Yüksel ve arkadaşlarının Denizli ilinde 6-15 yaşlarında 4668 okul çocuğuna Akbal ve ark. tarafından oluşturulan anketi uygulayarak yaptığı çalışmada, AÜSD prevalansı %9.3 saptanmıştır (86). Ankara ilinde yapılan başka bir çalışmada ise yaş ortalaması  $8.94 \pm 1$  (6-12 yaş) olan 712 çocukta AÜSD sıklığı %7.2 saptanmıştır (87). Bizim çalışmamızda AÜSD oranı %19 (76/400) olarak saptanmıştır. Obez çocuklarda AÜSD görülme sıklığınının yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu dikkat çekmektedir.

Mesane kontrolünün gelişmesi aşamalı bir olgunlaşma sürecidir. Bebeklerdeki idrar kontrol mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte, işemenin büyük oranda pontin mezensefalik işeme merkezi tarafından kontrol edildiği varsayılmaktadır. İsteğe bağlı kontrol, beyin sapını inhibe eden kortikal yolların gelişmeye başladığı 1 yaş civarında başlar. Bu gelişme ile çocuk 3-4 yaşlarında idrar kontrolünü sağlayacak olgunluğa ulaşmaktadır. Çocuklarda işeme sıklığı mesane olgunlaşması ve kontinans mekanizması nedeniyle yetişkinlere kıyasla oldukça farklıdır. Çocuklarda yaşın artması ile eksternal sfinkterin istemli kontrolü ve mesane kapasitesi artmaktadır. Bu değişikliklerle bebeklerde günde 24 kez olan işeme sıklığı,

yetişkinlerde 4-6'ya inmektedir. Yetişkin tip işeme paterni ve 'kontinans'ı 4 yaş civarında meydana gelmektedir (88). Alt üriner sistem disfonksiyonu da yaşın artmasıyla birlikte gerilemektedir.

Kızlar 8-13 yaş, erkekler 9-14 yaşlarında puberteye girmektedir. Pubertenin başlamasıyla birlikte bilişsel, psikososyal ve fiziksel olgunlaşma meydana gelmektedir. Pubertal dönemde meydana gelen en belirgin değişiklikler boyun uzaması ve sekonder seks karakterlerinin gelişimidir. Fertilitenin kazanılması, kemikte büyüme ve mineralizasyon artışı, beyin gelişimi, kardiyovasküler sistem değişiklikleri gibi birçok vücut sisteminde de değişiklikler meydana gelmektedir (89). Aynı zamanda pubertede insülin seviyelerinde fizyolojik artış da meydana gelmektedir. Ancak altta yatan mekanizma açık şekilde anlaşılamamıştır (57).

Çalışmaya dahil olan hastaların %43.75 prepubertal, %56.25'i pubertal dönemde idi. Prepubertal hastaların AÜSD olanlarında kilo SDS, VKİ SDS'leri anlamlı olarak yüksekti. Pubertal obez hastalarda ise AÜSD olan hastaların anlamlı olarak yaşları daha küçüktü. Hastaların hepsi birlikte değerlendirildiğinde AÜSD olan grubun yaş ortalaması  $10.29 \pm 2.84$  iken, olmayan grubun yaş ortalaması  $11.10 \pm 2.99$  saptandı ( $p=0.03$ ). Bu farklılık istatistiksel anlamlı bulundu.

Yüksel ve arkadaşlarının okul çağı çocuklarında yaptığı çalışmada 6 yaş çocuklar en yüksek AÜSD sıklığına sahipken (%23.1), bu oran 10 yaşında %7.9 ve 14 yaşında ise %4.9 saptanmıştır. 6 yaş grubunda neredeyse her dört çocukta birinde olan AÜSD, 14 yaşında her yirmi çocukta bir görülmüştür (86). Bizim çalışmamızda da tesbit edildiği gibi yaşın artması ile birlikte işeme bozukluğu sıklığının daha az görüldüğü rapor edilmektedir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte mesane matürasyonunun tamamlanması, mesane kapasitesinin artması, detrüör-sfinkter koordinasyonunun gelişmesi ve çocuğun normal işeme alışkanlıklarını kazanması alt üriner sistem disfonksiyonunun spontan düzelme nedenleri arasında sayılabilir (74).

Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen, Milli Eğitim Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesinin desteği alınan "Çocukluk Çağı Obezite Araştırması, 2013"(COSI-TR-2013) ön raporuna göre erkek çocuklar arasında hafif şişmanlık ve şişmanlık yüzdesi %23.3 olup, kız çocuklarda %21.6'dır. Çalışmamıza katılan obez hastaların %58.75'ini kızlar, %41.25'ini erkekler oluşturmaktadır. AÜSD olmayan grubun %42.28'ini erkekler, %57.72'sini kızlar, AÜSD olan grubunun %36.84'ünü erkekler,

%63.16'sını kızlar oluşturmaktadır. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmasa da AÜSD kızlarda daha fazla saptanmıştır.

Dirim ve arkadaşlarının Ankara ilinde yaptığı çalışmada AÜSD olan ve olmayan çocuklar arasında cinsiyet ve yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (87).

Yüksel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AÜSD'da cinsiyet farklılığı görülmesine de çalışmaya alınan hastalar küçük (6-11 yaş) ve büyük (12-15 yaş) çocuklar olmak üzere iki gruba ayrıldığında, işeme disfonksiyonu sıklığının büyük kızlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (86).

Her iki cinsiyette mesane kontrolü ile ilgili anatomik ve davranışsal farklılıklar vardır. Son yıllarda yapılan yoğun araştırmalara rağmen, fizyoloji ve patofizyolojideki farklılıklar, mesane kontrolü ve kontinansın cinsiyet farklılıkları hala tam olarak anlaşılammıştır ve daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bebeklik döneminde kontinans ile ilgili erkek ve kız bebekler arasında hiçbir fark yoktur. Her iki cinsiyette de davranış aynıdır, zaman ve mekandan bağımsız olarak mesanelerini boşaltmaktadırlar. Genel olarak, kızlar ve erkekler önce gündüz, daha sonra gece kuru olurlar. Bununla birlikte, mesane kontrolünün gelişimi sırasında ilk farklılıklar gelişir. Erkek çocuklar kuru olduklarında kızlardan daha büyüktürler ve kızlar ihtiyaçlarını ifade etmede ve erkeklere göre mesane kontrolü kazanmada daha öndedirler (90). Cinsiyet farkı, muhtemelen mesane maturasyon oranının kızlar lehine olmasından kaynaklanmaktadır.

Mesane kontrolünü kazandıktan sonra, erkeklerle kızlar arasındaki sosyal davranış tamamen farklılaşmaktadır. Erkekler ayakta durarak mesanelerini boşaltır. Kızlar ise tuvalet koltuğunun üzerine çömelip pelvik taban rahatlaması olmadan mesaneyi boşaltır. Bu postür mesane fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Genellikle yetişkin kadınlar bu kötü alışkanlığa devam eder ve mesane disfonksiyonunu daha da artırabilir (91).

Uykuda meydana gelen idrar kaçırma olarak tanımlanan enürezis nokturna, çocukluk çağında sık görülen üriner sistem problemlerindedir. Obezite ile ilişkisi açısından farklı çalışmalar mevcuttur. Erdem ve ark. obezite ve eliminasyon bozukluğu (kabızlık, gece idrar kaçırma ve gündüz inkontinansı) arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaş ortalaması 9 olan 251 tane eliminasyon bozukluğu olan hastayı



tanılarına göre dört gruba ayırmışlardır (kabızlık= 70, enürezis+kabızlık=21, gündüz inkontinansı=96, enürezis=64). Gündüz inkontinansı olan hastalarda obezite ve aşırı kilolu olma insidansı sırasıyla %27.1 ve %46.3 saptanmıştır. Yine obezite ve aşırı kilolu olma insidansı enürezis olan hastalarda %31.3 ve %56.3; kabızlık grubunda % 21.4 ve % 35.7; enürezis + kabızlık grubunda % 23.8 ve % 38.1 bulunmuştur (92).

Guven ve ark. enürezis nokturna ve işeme disfonksiyonu olan çocuklarda tedavi etkinliğinde obezitenin etkisini inceledikleri çalışmalarında nokturnal enürezis veya işeme disfonksiyonu olan çocuklarda düşük tedavi etkinliği, düşük işeme günlüğü tamamlama oranı obezite ile orantılı bulunmuştur (93).

Weintraub ve ark. 7-18 yaşlarında 281 çocuk ve ergende enürezis ve obezite arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Normal, aşırı kilolu, obez grupta sırayla enürezis oranını %8.8, %16 ve %30 saptamışlardır. VKİ-Z biriminde her bir artış ile idrar kaçırma riskinin 2 kat arttığını bulmuşlardır (3).

Merhi ve ark.'nın Lübnan'da yaptığı çalışmada obezite ile nokturnal enürezis arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (94).

Finlandiya'da erişkinlerde yapılan bir çalışmada aşırı kilo ve obezite hem erkeklerde hem de kadınlarda artmış noktüri ile ilişkili saptanmıştır (95).

Yüksel ve ark. okul çocuklarında enürezis nokturna prevelansını %14.5 bulmuşlardır (86).

Bizim çalışmamızda enürezis nokturna sıklığı %13.3 olarak bulundu. Buradan obez çocuklarda ve okul çağı çocuklarında enürezis nokturna sıklığının benzer olduğu sonucu çıkmaktadır.

Çocuklarda sık görülen bir diğer durum da aşırı aktif mesanedir. AAM'nin subjektif özelliği aciliyet hissidir (*urgency*) ve bu nedenle bu semptomu olan çocukların AAM'ye sahip olduğu söylenebilir. Yüksel ve ark.'nın AAM prevelansıyla ilişkili Türkiye'de yaptığı ilk çalışmada aşırı aktif mesane prevelansı %20.6 saptanmış olup (86), bizim çalışmamızda ICCS tanımlamasına göre AAM prevelansı %42.5 olarak saptandı. Bu da obez hastaların neredeyse yarısına yakındı. Urgency ve beraberinde inkontinans olma sıklığı ise %12.8 saptandı.

Amarenco ve ark. "metabolik sendrom" ve "mesane (veya "inkontinans" veya "aşırı aktif mesane") anahtar kelimelerini kullanarak Pubmed / Medline analizi, tarih

veya dil sınırları olmadan gerçekleştirmiştir. Epidemiyoloji açısından, metabolik sendrom ve aşırı aktif mesane arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur (96).

Chang ve ark. obezite ve AÜSS arasındaki ilişkiyi araştırmış ve obez çocukların normal kilolu çocuklara göre AAM için yüksek risk altında olduklarını saptamıştır. Mono semptomatik enürezis nokturna için obezite anlamlı risk faktörü olarak saptanmamıştır (2).

Fraga ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan çalışmada 5-17 yaş arasındaki 423 çocuk ve adolosanda sadece mesane dolun evresi ile ilgili üriner semptomlar (inkontinans ve urgency varlığı ve şiddeti ) obezite ile ilişkili bulunmuştur. Obezite ile işerken ıkınma, tutma manevrası, işeme sıklığında azalma ve işeme erteleme semptomları arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Başka bir deyişle, obezitenin sadece hiperaktif mesane ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (97).

Chung ve ark. yaptıkları çalışmada okul çağı çocuklarında %23.5 oranında tutma manevraları ile geçikmiş işeme, %16.8 oranında sıkışma tipi idrar kaçırma (urge inkontinans), %16.6 oranında da aciliyet hissi (urgency) varlığı saptamışlardır (98).

Çocuklar işemeyi ertelemek/engellemek veya sıkışma hissini baskılamak için bilinçli veya farkında olmadan istemsiz olarak idrar tutma manevraları yapmaktadır. Okul hayatı boyunca, çocukların okul tuvaletleri ile ilgili olumsuz algıları olup, fiziksel görünüm, rahatsız edici koku ve güvensizlik duyguları okul tuvaletlerini kullanmalarını engeller ve dolayısıyla idrarlarını tutarlar. 6-16 yaşlarındaki 385 İsveçli öğrenci üzerinde yapılan çalışmada çocuklar 6-9 yaş, 10-12 ve 13-16 yaş olmak üzere ayrılmıştır. 13-16 yaş arasındaki çocukların okul tuvaletleri ile ilgili en olumsuz algıya sahip olduğu saptanmıştır. Bu yaştaki çocukların %25'i idrar yapmak için, %80'i defakasyon için okul tuvaletini asla kullanmadıklarını bildirmişlerdir. Okul tuvaletlerinin olumsuz algılanışından etkilenen birçok çocuk, özellikle 13-16 yaş arası çocuklar sağlıklı tuvalet alışkanlıklarını benimsemişlerdir (99). Bizim çalışmamızda tutma manevrası sıklığı %41.3 olarak saptandı. Pubertal hastalarda tutma manevrası AÜSD olan grupta olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Ancak prepubertal hastalarda anlamlı fark yoktu.

İşeme bozukluğunda dikkat çeken konulardan birisi de yüksek oranda bildirilen pozitif aile öyküsüdür. Dirim ve ark. yaptığı çalışmada ailede enürezis nokturna öyküsünü önemli bir risk faktörü olarak belirtmiştir (87).

Yüksel ve ark. ailesinde özellikle annede veya en az bir kardeşinde disfonksiyon öyküsü olan çocuklarda AÜS semptomları, aile öyküsü olmayanlara göre anlamlı olarak daha sık görülmüştür. AÜSD ile aynı odada kalan kişi sayısının ( $\geq 2$ ) artması ve kardeş sayısının ( $\geq 4$ ) artması da AÜSD ile ilişkili saptanmıştır (86).

Toplam 827 anne-çocuk çiftinin dahil edildiği bir çalışmada çocukların İBSS skorları, annelerin AAM anket puanları ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuş. Üriner semptomları olan annelerin, AÜSD olan bir çocuğa sahip olma ihtimali 2.5 kat; aşırı aktif mesanesi olan annelerin, aşırı aktif bir mesanesi olan çocuğa sahip olma ihtimali 2.8 kat daha fazla bulunmuştur (100).

Çalışmamızda AÜSD olan ve olmayan grup arasında annede işeme bozukluğu öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, babada fark anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Alt üriner sistem disfonksiyonu olma riski annede işeme bozukluğu öyküsü olanlarda 2.1 kat, babada işeme bozukluğu öyküsü olanlarda 3.1 kat arttığı bulunmuştur. Aile öyküsü literatürdeki çalışmalara benzer bulunmuştur

Eğitim seviyesi AÜSD da önemli bir diğer faktördür. Yapılan çalışmalarda eğitim seviyesi düşük olan ailelerde AÜSD oranlarını anlamlı olarak fazla olduğu bulunmuştur (86, 87, 101). Çalışmamızda AÜSD olan ve olmayan hastalar arasında anne ve baba eğitim durumları, kardeş sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Literatürde işeme bozukluğunun çocuğun özgüven, özeleştirme ve psikososyal yaşamını etkileyerek onun yaşam kalitesini bozduğuna dair çalışmalar mevcuttur (102, 103). Akil ve ark.'nın yaptığı çalışmada ailelerin %22.6'sı AÜSD'nun yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini belirtmiştir (101). Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %23.4'ü yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiğini belirtti. En az bir semptomu olan 308 hastanın verdiği yanıtlardan 'hayır etkilemiyor' yanıt oranı %76.6, 'evet az etkiliyor' yanıt oranı %13.6, 'evet etkiliyor' yanıtı %6.9, 'ciddi etkiliyor' yanıtı %2.9 idi. Anket skoru  $\geq 9$  ve  $\leq 8$  hastalar karşılaştırıldığında AÜSD olan hastalarda yaşam kalitesinde etkilenme olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Obezitenin artışı ile birlikte komplikasyonlar da artmaktadır. Çocuklarda obezite hareketsiz yaşam tarzı, ihtiyaçtan daha fazla kalori alımı ve çevresel faktörlerden kuvvetle etkilenmektedir. Şekerle tatlandırılmış içeceklerin (meyve suyu da dahil olmak üzere) tüketiminin artması, televizyon ve video oyunları ile vakit geçirmenin daha fazla olması obezitenin artış sebeplerindedir. Çocukluk çağı obezitesinin en sık görülen ciddi komplikasyonlarından bir tanesi de insülin direncidir. İnsülin direnci ve buna bağlı gelişen metabolik sendrom esansiyel hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, artmış kardiyovasküler hastalık riski gibi ek sistemik hastalıkların da eklendiği, mortal seyredebilen bir endokrinopatidir.

İnsülin direnci tanısı için altın standart hiperinsülinemik öglisemik klemp testidir. Araştırma amaçlı kolay olmayan bir yöntem olduğu için, biz olgularımızı değerlendirirken tarama amaçlı HOMA-IR'yi kullandık. Keskin ve arkadaşlarının çalışmalarında insülin direnci için HOMA-IR sınırı 3.16 olarak belirlenmiş (58), ancak sadece pubertal olgular çalışmaya alındığı için prepubertal olguların değerlendirilmesinde güvenilir değildir. Kurtoğlu ve arkadaşlarının prepubertal ve pubertal dönemde çocuk ve adolesanlarda insülin direnci için yayımladıkları yakın zamanlı çalışmada HOMA-IR değeri prepubertal dönemde kızlarda >2.22 erkeklerde >2.67, pubertal dönemde kızlarda >3.82 erkeklerde >5.22 değerleri insülin direnci olarak tanımlanmıştır (57). Çalışmamızda hem prepubertal hem de pubertal olgular olduğu için biz de sözü geçen kesim değerlerini aldığımızda obez olgularda %63 oranında insülin direnci olduğunu saptadık. Çalışmaya katılan tüm obez hastalarımızda IDF ölçütlerine göre %19.2 oranında, yani hastaların yaklaşık beşte birinde metabolik sendrom mevcuttu. Türkiye'de Ocak 2013-Aralık 2014 yıllarında Özer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obez çocuk ve adolesanlarda metabolik sendrom sıklığı %22.04, insülin direnci %55.12 saptanmıştır (50). Ağırbaşı ve ark. Ankara'da NCEP kriterleri ile MS sıklığını fazla kilolu ve obez olanlarda %21 saptamıştır (51). Sarı ve arkadaşları obez çocuklarda MS sıklığını %43.03, insülin direncini %58.2 oranında saptamışlardır (104). Güven ve ark. 6-18 yaş arası 362 obez ve fazla kilolu çocukta MS prevalansını IDF tanı kriterlerine göre %26.5 ve modifiye DSÖ kriterlerine göre %21.8 bulmuşlardır (105).

İnsülin direncinin klinik spektrumu çeşitli şekillerde olabilmektedir. Hiperglisemi, kıvrım bölgelerinde bulunan, hiperpigmente kahverengi-mor lezyon

olan akantozis nigrikans, overyan hiperandrojenizm (PCOS), bozulmuş lipit metabolizması, lipodistrofi, hızlanmış veya bozulmuş lineer büyüme insülin direncinin klinik özelliklerindedir.

Obezite ve insülin direncinin mesane üzerine etkisi ile ilgili patofizyolojik çalışmalar halen devam etmektedir. Metabolik sendrom oluşturulan ratlar üzerine yapılan bir çalışmada, alt üriner sistem semptomlarının patofizyolojik mekanizmaları araştırılmıştır. Fruktoz ile beslenen ratlarda daha yüksek plazma trigliserit, LDL-K ve açlık glukoz düzeyleri saptanmış ve uzun süre fruktoz ile beslenmenin mesanede nöropati ve miyopatiyi indüklediği düşünülmüştür. Bozulmuş mitokondriyal bütünlük, azalmış sinir yoğunluğu, ATP ve asetilkolin içeriği, purinergik ve muskarinik kolinerjik reseptör ekspresyon upregülasyonunun metabolik sendromlu ratlarda mesane disfonksiyonuna katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (106).

Leiria ve arkadaşları insülinin mesane üzerine direkt etki yaratabileceği ve diyabetik durumlarda mesane fonksiyonu üzerine etkileri olabileceği hipotezini kurmuşlardır. İnsülinin insan ve fare mesanelerinde direkt etkisini ve bu biyolojik etkileri ortaya çıkaran moleküler mekanizmaları incelemişlerdir. İnsülinin mukozal PI3K/AKT/eNOS sinyal yolağı ile mesane gevşemesini düzenlediğini, bu yolağın NO salgılanmasına neden olarak detrüsör düz kasta gevşemeye neden olduğunu ve insülin direnci ile detrüsör relaksasyonunun bozulduğunu bulmuşlardır (4).

Literatürde erişkinlerde AÜSD ve metabolik sendrom bileşenleri ilişkisi ile ilgili çalışmalar mevcut olup, çocuklarda böyle bir çalışma mevcut değildir.

Çalışmamızda AÜSD olan 76 (%19) hasta ile AÜSD olmayan 324 (%81) hastanın kilo, kilo SDS, boy, boy SDS, VKİ SDS, santral obezitenin göstergesi olan bel çevresi, açlık kan glukozu, açlık insülin, total kolesterol, LDL-K, VLDL-K, HDL-K, TG, HOMA-IR ortalama değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlı fark saptanmasa da AÜSD olan hastaların kilo SDS, VKİ SDS, bel çevresi ortalaması, HOMA-IR değerleri daha yüksek bulundu. Erkeklerde santral obezitenin göstergesi olan bel çevresinin kızlardan daha daha yüksek olduğu görüldü. Sistolik kan basıncı ortalamaları AÜSD olanlarda daha düşük saptanırken, diyastolik kan basıncı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Akantozis nigrikans vücudun kıvrım bölgelerinde bulunan, gözle görülen insülin direncinin göstergesi olan kahverengi, kadifemsi hiperpigmentasyondur. Akantozis nigrikanslı hastalarda, insülinin veya bir IGF'nin epidermal hücrelerin çoğalmasını arttırdığını gösteren kanıtlar vardır. Yüksek insülin konsantrasyonlarının IGF-1 reseptörlerine bağlanarak proliferatif etkilere neden olduğu düşünülmektedir. Metabolik sendromlu insanlarda serbest IGF-1 seviyeleri yüksektir ve hücre farklılaşmasının ve hücre çoğalması hızlanmaktadır. Akantozis nigrikansın tıbbi tedavisi olmayıp, insülin direnci tedavi edilirse zaman içinde solabilmektedir. Egzersiz ve diyet yoluyla kan glukoz düzeylerini kontrol etmekle semptomlar genellikle gerilemektedir (107).

Çalışmaya dahil olan hasta grubumuzda AÜSD olan hastaların %42.11'inde, AÜSD olmayan hastaların %29.32'sinde akantozis nigrikans saptandı. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Akantozis nigrikans varlığının AÜSD olma riskini 1.75 kat artırdığı bulundu. Çalışmamızda pubertal obez hastalarda ve akantozis nigrikanslı olan hastalarda metabolik sendrom görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Ancak AÜSD olan ve olmayanlar arasında metabolik sendrom varlığı açısından anlamlı fark bulunmadı.

He ve arkadaşları mesane ve prostat bezinin fenotipindeki değişiklikler yoluyla obezite ve metabolik sendromun alt üriner sistem semptomlarına neden olduğunu düşünerek fare modelinde çalışma yapmıştır. Çalışma sonuçlarına göre alt üriner sistem semptomlarının kısmen obezite ve metabolik sendroma atfedilebileceğini düşünülmüştür. Çalışmada regresyon ve korelasyon analizinde peritoneal yağ, total kolesterol, kan şekeri ve prostat hacmi alt üriner sistem semptomları ile güçlü korelasyon gösterirken, VKİ, bel çevresi, plazma insülini ve serbest yağ asidi ile orta derecede korelasyon gösterdiği bulunmuştur (108).

Boudokhane ve arkadaşları MS ile başvuran erişkin hastalarda AÜSD ile MS bileşenleri arasındaki korelasyonu değerlendirmiştir. Metabolik sendromlu hastalarda en sık inkontinans ve aşırı aktif mesane semptomları bulunmuştur. Üriner semptom profili anketinde, abdominal obezite ve hiperglisemi skoru etkileyen MS bileşenleri olarak saptanmıştır (109).

Lee ve arkadaşları daha önce tedavi görmemiş alt üriner sistem semptomları (AÜSS, Uluslararası Prostat Semptom Skoru  $\geq 8$ ) olan  $\geq 40$  yaş üzerindeki 409 erkekte yaptığı çalışmada bel çevresinin Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) ile anlamlı ve pozitif ilişkili olduğunu saptamış, santral obezitenin alt üriner sistem semptomlarının şiddetini öngördüğü sonucuna varmıştır (110).

900 erkek hastanın katıldığı başka bir erişkin çalışmasında, metabolik sendromun IPSS ile tanımlanan alt üriner sistem semptomları için bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur. AÜSS'nin metabolik sendrom varlığına bakılmaksızın yaşlanma ile ilişkili olduğunu sonucu bulunmuştur (111).

Teleman ve arkadaşları orta yaş kadınlarda yaptıkları çalışmada VKİ yüksek kişilerde aşırı aktif mesaneyi daha fazla bulmuşlardır (112).

Uzun ve arkadaşları erişkin kadın hastalarda aşırı aktif mesane ile insülin direnci ilişkisini araştırmış. AAM'li olan 122 kadın hasta ile AAM olmayan 62 kadın hasta çalışmaya alınmış. Aşırı aktif mesaneli kadınlarda olmayanlara göre serum insülin seviyeleri ve HOMA-IR düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek, HDL kolesterol düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuş (5).

Yine Uzun ve arkadaşlarının 30-70 yaş kadınlarda yaptığı başka bir çalışmada AAM'si olan 313 kadın hastanın 201'inde (%64), AAM'si olmayan 208 hastanın 73'ünde (%35) metabolik sendrom saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. AAM olan grupta bel çevresi, VKİ, düşük HDL düzeyi ve hipertansiyon insidansı istatistiksel olarak AAM olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (113).

## SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 400 obez çocuk hastada İBSS'ye göre AÜSD prevalansı %19 (76/400) olarak saptandı.

Hastaların %43.75 prepubertal, %56.25'i pubertal idi. Prepubertal hastaların AÜSD olanlarında kilo SDS, VKİ SDS'leri anlamlı olarak yüksekti. Pubertal obez hastalarda ise AÜSD olan hastaların anlamlı olarak yaşları düşüktü. Hastalarımızın hepsi birlikte değerlendirildiğinde AÜSD olan grubun yaş ortalaması  $10.29 \pm 2.84$  iken, olmayan grubun yaş ortalaması  $11.10 \pm 2.99$  saptandı ( $p=0.03$ ). Bu farklılık istatistiksel anlamlı idi.

Hastaların %58.75'ini kızlar, %41.25'ini erkekler oluşturdu. AÜSD olmayan grubun %42.28'ini erkekler, %57.72'sini kızlar, AÜSD olan grubunun %36.84'ünü erkekler, %63.16'sını kızlar oluşturdu. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmasa da AÜSD kızlarda daha fazla saptandı.

ICCS tanımlamasına göre AAM sıklığı %42.5, enürezis nokturna sıklığı %13.3 saptandı.

Tutma manevrası sıklığı %41.3 saptandı. Pubertal hastalarda tutma manevrası AÜSD olan grupta olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Ancak prepubertal hastalarda anlamlı fark yoktu.

AÜSD olan ve olmayan grup arasında annede işeme bozukluğu öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, babada fark anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). AÜSD olma riskinin annede işeme bozukluğu öyküsü olanlarda 2.1 kat, babada işeme bozukluğu öyküsü olanlarda 3.1 kat arttığı görüldü.

AÜSD olan ve olmayan hastalar arasında anne ve baba eğitim durumları, kardeş sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hastaların %23.4'ü yaşam kalitelerinin AÜS semptomları nedeni ile olumsuz etkilendiğini belirtti. En az bir semptomu olan 308 hastanın verdiği yanıtlardan 'hayır etkilemiyor' yanıt oranı %76.6, 'evet az etkiliyor' yanıt oranı %13.6, 'evet etkiliyor' yanıtı %6.9, 'ciddi etkiliyor' yanıtı %2.9 idi. Anket skoru  $\geq 9$  ve  $\leq 8$  hastalar karşılaştırıldığında AÜSD olan hastalarda yaşam kalitesinde etkilenme olmayanlara göre anlamlı olarak yüksekti.



Hastaların %63'ünde insülin direnci varlığı saptandı. IDF ölçütlerine göre %19.2 oranında, yani hastaların yaklaşık beşte birinde metabolik sendrom mevcuttu.

AÜSD olan 76 (%19) hasta ile AÜSD olmayan 324 (%81) hastanın kilo, kilo SDS, boy, boy SDS, VKİ SDS, santral obezitenin göstergesi olan bel çevresi, açlık kan glukozu, açlık insülin, total kolesterol, LDL-K, VLDL-K, HDL-K, TG, HOMA-IR ortalama değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlı fark saptanmasa da AÜSD olan hastaların kilo SDS, VKİ SDS, bel çevresi ortalaması, HOMA-IR değerleri daha yüksek bulundu. Erkeklerde santral obezitenin göstergesi olan bel çevresinin kızlardan daha daha yüksek olduğu görüldü.

AÜSD olan hastaların %42.11'inde, AÜSD olmayan hastaların %29.32' sinde akantozis nigrikans saptandı. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Akantozis nigrikans varlığının AÜSD olma riskini 1.75 kat artırdığı bulundu. Obez hastalarda akantozis nigrikans varlığının AÜSD için önemli bir fizik muayene bulgusu olduğu saptandı.

## KAYNAKLAR

1. Gogia A, Agarwal PK. Metabolic syndrome. *Indian J Med Sci* 2006;60(2):72–81.
2. Chang S-J, Chiang I-N, Lin C-D, Hsieh C-H, Yang SS-D. Obese children at higher risk for having overactive bladder symptoms: a community-based study. *Neurourol Urodyn* 2015;34(2):123–7.
3. Weintraub Y, Singer S, Alexander D, Hacham S, Menuchin G, Lubetzky R, et al. Enuresis—an unattended comorbidity of childhood obesity. *Int J Obes* 2012;37(10):75–8.
4. Leiria LO, Sollon C, Báu FR, Mónica FZ, D’Ancona CL, De Nucci G, et al. Insulin relaxes bladder via PI3K/AKT/eNOS pathway activation in mucosa: unfolded protein response-dependent insulin resistance as a cause of obesity-associated overactive bladder. *J Physiol* 2013;591(9):2259–73.
5. Uzun H, Yilmaz A, Kemik A, Zorba OU, Kalkan M. Association of insulin resistance with overactive bladder in female patients. *Int Neurourol J* 2012;16(4):181–6.
6. World Health Organization: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. *WHO Tech Rep Ser* 2000;894:1-253.
7. Gahagan S. Overweight and Obesity. In: Kliegman RM, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics* 20th ed. 2016:307–16.
8. Klish WJ. Definition, epidemiology and etiology of obesity in children and adolescents. [Internet]. UpToDate. [https://www-uptodatecom.uml.idm.oclc.org/contents/definition-epidemiology-and-etiology-of-obesity-in-children-and-adolescents?source=see\\_link&sectionName=EPIDEMIOLOGY&anchor=H3#H3](https://www-uptodatecom.uml.idm.oclc.org/contents/definition-epidemiology-and-etiology-of-obesity-in-children-and-adolescents?source=see_link&sectionName=EPIDEMIOLOGY&anchor=H3#H3) 05 Ocak 2018 tarihinde ulaşılmıştır.
9. Skinner AC, Perrin EM, Skelton JA. Prevalence of obesity and severe obesity in US children, 1999-2014. *Obesity (Silver Spring)* 2016;24(5):1116–23.
10. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, Inge TH, Hayman LL, Steinberger J, et al. Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American

- Heart Association. *Circulation* 2013;128(15):1689–712.
11. Eagle TF, Sheetz A, Gurm R, Woodward AC, Kline-Rogers E, Leibowitz R, et al. Understanding childhood obesity in America: linkages between household income, community resources, and children’s behaviors. *Am Heart J* 2012;163(5):836–43.
  12. Pan L, Blanck HM, Sherry B, Dalenius K, Grummer-Strawn LM. Trends in the prevalence of extreme obesity among US preschool-aged children living in low-income families, 1998-2010. *Jama* 2012;308(24):2563–5.
  13. Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, Vereecken C, Mulvihill C, Roberts C, et al. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev* 2005;6(2):123–32.
  14. World Obesity Federation | Data . <https://www.worldobesity.org/data/map/area-children#country=> Erişim tarihi: 9 Ekim 2017
  15. Tarım Ö. Pediatrik obeziteye genel bakış. *Güncel Pediatr Derg* 2002;28–31.
  16. Bereket A, Atay Z. Current Status of Childhood Obesity and its Associated Morbidities in Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012;4(1):1–7.
  17. Plachta-Danielzik S, Kehden B, Landsberg B, Schaffrath Rosario A, Kurth B-M, Arnold C, et al. Attributable Risks for Childhood Overweight: Evidence for Limited Effectiveness of Prevention. *Pediatrics* 2012;130(4):e865–71.
  18. Taber DR, Chiqui JF, Powell L, Chaloupka FJ. Association between state laws governing school meal nutrition content and student weight status: implications for new USDA school meal standards. *JAMA Pediatr* 2013;167(6):513–9.
  19. Anderson SE, Whitaker RC. Household routines and obesity in US preschool-aged children. *Pediatrics* 2010;125(3):420–8.
  20. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am Jounral Clin Nutr* 2013;98(4):1084–102.
  21. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and

- adolescent body weight. *N Engl J Med* 2012;367(15):1407–16.
22. Gilbert-Diamond D, Li Z, Adachi-Mejia AM, McClure AC, Sargent JD. Association of a television in the bedroom with increased adiposity gain in a nationally representative sample of children and adolescents. *JAMA Pediatr* 2014;168(5):427–34.
  23. Stettler N, Signer TM, Suter PM. Electronic Games and Environmental Factors Associated with Childhood Obesity in Switzerland. *Obes Res* 2004;12(6):896–903.
  24. Silventoinen K, Jelenkovic A, Sund R, Hur YM, Yokoyama Y, Honda C, et al. Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: An individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the Collaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins). *Am J Clin Nutr* 2016;104(2):371–9.
  25. Savona-Ventura C, Savona-Ventura S. The inheritance of obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29(3):300–8.
  26. Albayrak HM, Eklioglu BS. Common Obesity Syndromes in Childhood. *The Journal of Current Pediatrics* 2016;14:82–7.
  27. Semerci C. Obezite ve Genetik. *Gülhane Tıp Derg.* 2004;46(4):353–9.
  28. Reinehr T, Hinney A, de Sousa G, Austrup F, Hebebrand J, Andler W. Definable somatic disorders in overweight children and adolescents. *J Pediatr* 2007;150(6):618–22, 622-5.
  29. Bougnères P, Pantalone L, Linglart A, Rothenbühler A, Le Stunff C. Endocrine manifestations of the rapid-onset obesity with hypoventilation, hypothalamic, autonomic dysregulation, and neural tumor syndrome in childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(10):3971–80.
  30. Mantzoros CS, Rifas-Shiman SL, Williams CJ, Fagnoli JL, Kelesidis T, Gillman MW. Cord blood leptin and adiponectin as predictors of adiposity in children at 3 years of age: a prospective cohort study. *Pediatrics* 2009;123(2):682–9.
  31. Gillman MW, Ludwig DS. How early should obesity prevention start? *N Engl*

- J Med 2013;369(23):2173–5.
32. Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6):479–87.
  33. Gillman MW, Ludwig DS. How Early Should Obesity Prevention Start? *N Engl J Med* 2010;363(1):1–3.
  34. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Fernandez-Barres S, Kleinman K, Taveras EM, Oken E. Beverage Intake During Pregnancy and Childhood Adiposity. *Pediatrics* 2017;140(2):e20170031.
  35. Azad MB, Sharma AK, de Souza RJ, Dolinsky VW, Becker AB, Mandhane PJ, et al. Association Between Artificially Sweetened Beverage Consumption During Pregnancy and Infant Body Mass Index. *JAMA Pediatr* 2016;170(7):662–70.
  36. Chiavaroli V, Giannini C, D’Adamo E, de Giorgis T, Chiarelli F, Mohn A. Insulin Resistance and Oxidative Stress in Children Born Small and Large for Gestational Age. *Pediatrics* 2009;124(2):695–702.
  37. Wang G, Divall S, Radovick S, Paige D, Ning Y, Chen Z, et al. Preterm Birth and Random Plasma Insulin Levels at Birth and in Early Childhood. *JAMA* 2014;311(6):587.
  38. Washburn L, Nixon P, Russell G, Snively BM, O’Shea TM. Adiposity in adolescent offspring born prematurely to mothers with preeclampsia. *J Pediatr* 2013;162(5):912–7.e1.
  39. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life--a systematic review. *Obes Rev* 2005;6(2):143–54.
  40. Berberoglu M, Evliyaoglu O, Adiyaman P, Öcal G, Ulukol B. Plasminogen Activator Inhibitor-1 ( PAI-1 ) Gene Polymorphism ( -675 4G / 5G ) Associated with Obesity and Vascular Risk in Children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19(5):741–8.
  41. Şimşek F, Ulukol B, Berberoğlu M, Başkan Gülnar S, Adiyaman P, Öcal G. Ankara’da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005;58(1):163–6.

42. Atamtürk D. Alt sosyoekonomik düzeyde yer alan çocuklarda aşırı kiloluğun ve obezitenin yaygınlığı. *Gaziantep Tıp Derg.* 2009;(13):10–4.
43. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001;9(3):179–87.
44. Hatipoglu N, Mazicioglu MM, Poyrazoglu S, Borlu A, Horoz D, Kurtoglu S. Waist circumference percentiles among Turkish children under the age of 6 years. *Eur J Pediatr* 2013;172(1):59–69.
45. Hatipoglu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2008;167(4):383–9.
46. Phillips SM, Shulman RJ. Measurement of body composition in children. UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/measurement-of-bodycomposition-in-children?source=search\\_result&search=Direct measurement of fat in the body&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/measurement-of-bodycomposition-in-children?source=search_result&search=Direct measurement of fat in the body&selectedTitle=1~150). 9 Kasım 2017 tarihinde ulaşılmıştır.
47. Young TK, Dean HJ, Flett B, Wood-Steiman P. Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes. *J Pediatr* 2000;136(3):365–9.
48. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane W V, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346(11):802–10.
49. Shah S, Kublaoui BM, Oden JD, White PC. Screening for type 2 diabetes in obese youth. *Pediatrics* 2009;124(2):573–9.
50. Özer S, Sönmezgöz E, Ünüvar Ş, Yılmaz R, Demir O. Evaluation of metabolic syndrome frequency and its components in children with obesity. *Çocuk Dergisi* 2015;15(1):10-15
51. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism.* 2006;55(8):1002–6.
52. Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? *J Pediatr* 2008;152(2):160–4.
53. Meigs JB. The metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X). UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/the-metabolic-syndrome->

- insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x?source=search\_result&search=atp  
iii guidelines&selectedTitle=3~40#H3. 25 Kasım 2017 tarihinde ulaşılmıştır.
54. Morrison JA. Development of the Metabolic Syndrome in Black and White Adolescent Girls: A Longitudinal Assessment. *Pediatrics* 2005;116(5):1178.
  55. Thaman R, Arora G. Metabolic Syndrome: Definition and Pathophysiology- the discussion goes on! *J Physiol Pharmacol Adv* 2013;3(3):48.
  56. Mantzoros C. Insulin resistance: Definition and clinical spectrum. UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/insulin-resistance-definition-and-clinical-spectrum?source=search\\_result&search=insulinresistance&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/insulin-resistance-definition-and-clinical-spectrum?source=search_result&search=insulinresistance&selectedTitle=1~150). 25 Kasım 2017 tarihinde ulaşılmıştır.
  57. Kurtoglu S, Hatipoglu N, Mazcoglu M, Kendirci M, Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2(3):100–6.
  58. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115(4):e500-3.
  59. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Van Haefen T, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23(3):295–301.
  60. Becton LJ, Shatat IF, Flynn JT. Hypertension and obesity: Epidemiology, mechanisms and clinical approach. *Indian J Pediatr.* 2012;79(8):1056–61.
  61. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: A problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002;40(4):441–7.
  62. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. *N Engl J Med* 2011;365(20):1876–85.
  63. Klish WJ. Comorbidities and complications of obesity in children and adolescents . UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/comorbidities-and-complications-of-obesity-in-children-and>

adolescents?source=search\_result&search=obesity in children&selectedTitle=3~150#H19. 27 Kasım 2017 tarihinde ulaşılmıştır.

64. Brara SM, Koebnick C, Porter AH, Langer-Gould A. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. *J Pediatr*. 2012;161(4):602–7.
65. Oliver JL, Campigotto MJ, Coplen DE, Traxel EJ, Austin PF. Psychosocial Comorbidities and Obesity are Associated with Lower Urinary Tract Symptoms in Children with Voiding Dysfunction. *J Urol* 2013;190(4):1511–5.
66. Lee W-C, Chuang Y-C, Chiang P-H, Chien C-T, Yu H-J, Wu C-C. Pathophysiological studies of overactive bladder and bladder motor dysfunction in a rat model of metabolic syndrome. *J Urol* 2011;186(1):318–25.
67. Rahman NU, Phonsombat S, Bochinski D, Carrion RE, Nunes L, Lue TF. An animal model to study lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: The hyperlipidaemic rat. *BJU Int* 2007;100(3):658–63.
68. Nepple KG, Cooper CS. Etiology and clinical features of bladder dysfunction in children. UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-clinical-features-of-bladder-dysfunction-in-children?source=search\\_result&search=voiding dysfunction in children&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-clinical-features-of-bladder-dysfunction-in-children?source=search_result&search=voiding dysfunction in children&selectedTitle=1~150). 5 Aralık 2017 tarihinde ulaşılmıştır.
69. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children’s Continence Society. *J Urol* 2006;176(1):314–24.
70. Tu ND, Baskin LS, Arnhyrn AM. Nocturnal enuresis in children: Etiology and evaluation. UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-enuresis-in-children-etiology-and-evaluation?source=search\\_result&search=Nocturnal enuresis in children: Etiology and evaluation&selectedTitle=1~39](https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-enuresis-in-children-etiology-and-evaluation?source=search_result&search=Nocturnal enuresis in children: Etiology and evaluation&selectedTitle=1~39). 12 Aralık 2017 tarihinde ulaşılmıştır.
71. Hanson M, Hanson E, En US. Voiding pattenr in healthy children 0 to 3 years old: a longitudinal study. *J Urol* 2000;164:2050–4.



72. Chen Y, Wen JG, Li Y, Li YD, Li ZZ, Kontinen YT. Twelve-hour daytime observation of voiding pattern in newborns <4 weeks of age. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2012;101(6):583–6.
73. Wen JG, Lu YT, Cui LG, Bower WF, Rittig S, Djurhuus JC. Bladder function development and its urodynamic evaluation in neonates and infants less than 2 years old. *Neurourol Urodyn* 2015; 34(6):554–60.
74. Jansson U-B, Hanson M, Sillén U, Hellström A-L. Voiding pattern and acquisition of bladder control from birth to age 6 years--a longitudinal study. *J Urol* 2005;174(1):289–93.
75. Bauer SB, Mostwin JL, Weiss JP, Blaivas JG. Special considerations of the overactive bladder in children. *Urology* 2002;60:43–9.
76. Tekin A. Approach to the bedwetting child. *Turkish Assoc Pediatr Surg* 2016;30:554–8.
77. Nepple KG, Cooper CS. Evaluation and diagnosis of bladder dysfunction in children. UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-bladder-dysfunction-in-children?source=search\\_result&search=overactive bladder children&selectedTitle=2~137](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-bladder-dysfunction-in-children?source=search_result&search=overactive%20bladder%20children&selectedTitle=2~137). 8 Aralık 2017 tarihinde ulaşılmıştır.
78. Farhat W, Bağli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol* 2000;164:1011–5.
79. Akbal C, Genc Y, Burgu B, Ozden E, Tekgul S. Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol* 2005; 173(3):969–73.
80. Nepple KG, Cooper CS. Management of bladder dysfunction in children. UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/management-of-bladder-dysfunction-in-children?source=related\\_link#H4](https://www.uptodate.com/contents/management-of-bladder-dysfunction-in-children?source=related_link#H4). 10 Aralık 2017 tarihinde ulaşılmıştır.
81. Neyzi O, Furman A, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F. Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. *Acta Paediatr* 2006;95(12):1635–41.

82. Alberti SG, Zimmet P, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The IDF Consensus definition of the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Int Diabetes Fed.* 2007;24.
83. World Health Statistics 2015. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439_eng.pdf). Erişim tarihi: 3 Mart 2018
84. Özbey I. Obez Çocuklarda Alt Üriner Sistem Disfonksiyonunun Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Adana, Başkent Üniversitesi, 2015.
85. Arlen AM, Cooper CS, Leong T. Role of body mass index in school-aged children with lower urinary tract dysfunction: Does weight classification predict treatment outcome? *J Pediatr Urol* 2017;13(5):454.e1-454.e5.
86. Yüksel S, Yurdakul AÇ, Zencir M, Çördük N. Evaluation of lower urinary tract dysfunction in Turkish primary schoolchildren: An epidemiological study. *J Pediatr Urol.* 2014;10(6):1181–6.
87. Dirim A, Aygün Y, Bilgilişoy U, Durukan E. Prevalence and Associated Factors of Daytime Lower Urinary Tract Dysfunction in Students of Two Primary Schools of Turkey with Different Socioeconomic Status. *Turkiye Klinikleri J Urolog* 2011;2(1):1–6.
88. Ballek NK, McKenna PH. Lower Urinary Tract Dysfunction in Childhood. *Urol Clin North Am* 2010;37(2):215–28.
89. Biro FM, Chan Y. Normal puberty. UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/normal-puberty?search=pubertal development&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/normal-puberty?search=pubertal%20development&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). 16 Şubat 2018 tarihinde ulaşılmıştır.
90. Largo RH, Molinari L, von Siebenthal K, Wolfensberger U. Development of bladder and bowel control: significance of prematurity, perinatal risk factors, psychomotor development and gender. *Eur J Pediatr* 1999;158(2):115–22.
91. Bauer RM, Huebner W. Gender differences in bladder control: from babies to elderly. *World J Urol* 2013;31(5):1081–5.
92. Erdem E, Lin A, Kogan BA, Feustel PJ. Association of elimination dysfunction and body mass index. *J Pediatr Urol* 2006;2(4):364–7.
93. Guven A, Giramonti K, Kogan BA. The Effect of Obesity on Treatment

- Efficacy in Children With Nocturnal Enuresis and Voiding Dysfunction. *J Urol* 2007; 178(4):1458–62.
94. Merhi BA, Hammoud A, Ziade F, Kamel R, Rajab M. Mono-Symptomatic Nocturnal Enuresis in Lebanese Children: Prevalence, Relation with Obesity, and Psychological Effect. *Clin Med Insights Pediatr* 2014;8:5-9
  95. Tikkinen KAO, Auvinen A, Huhtala H, Tammela TLJ. Nocturia and obesity: a population-based study in Finland. *Am J Epidemiol* 2006; 163(11):1003–11
  96. Amarenco G, Serikoff A, Chartier-Kastler E, Grise P, Fatton B, Bruyère F, et al. Troubles vésicosphinctériens et syndrome métabolique. *Progrès en Urol* 2012;22(4):207–13
  97. Fraga LGA, Sampaio A, Boa-Sorte N, Veiga ML, Nascimento Martinelli Braga AA, Barroso U, et al. Obesity and lower urinary tract dysfunction in children and adolescents: Further research into new relationships *J Pediatr Urol* 2017;83(0):349–56.
  98. Chung JM, Lee SD, Kang DI, Kwon DD, Kim KS, Kim SY, et al. An epidemiologic study of voiding and bowel habits in Korean children: a nationwide multicenter study *Urology* 2010;76(1):215–9.
  99. Lundblad B, Hellström A-L. Perceptions of school toilets as a cause for irregular toilet habits among schoolchildren aged 6 to 16 years. *J Sch Health* 2005;75(4):125–8.
  100. Sampaio AS, Fraga LGA, Salomão BA, Oliveira JB, Seixas CL, Veiga ML, et al. Are lower urinary tract symptoms in children associated with urinary symptoms in their mothers? *J Pediatr Urol* 2017;13(3):269.e1-269.e6.
  101. Akil IO, Ozmen D, Cetinkaya AC. Prevalence of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms in school-age children. *Urol J* 2014;11(3):1602–8.
  102. Natale N, Kuhn S, Siemer S, Stöckle M, von Gontard A. Quality of life and self-esteem for children with urinary urge incontinence and voiding postponement. *J Urol* 2009;182(2):692–8.
  103. von Gontard A, Niemczyk J, Thomé-Granz S, Nowack J, Moritz A-M, Equit M. Incontinence and parent-reported oppositional defiant disorder symptoms

- in young children—a population-based study. *Pediatr Nephrol* 2015;30(7):1147–55.
104. Sarı E, Yıldız FM, İnalhan M, Sarı İ, Sezer RG. Fazla Kilolu ve Obez Çocuklarda İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom Prevalansı. *ZeynepKamil TıpBülteni* 2012;43(3):114–9
  105. Güven Ş, Aktepe U, Yazar AS, Karakayalı B, Başat S. Obez çocuklarda farklı kriterlere göre metabolik sendrom prevalansı. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastan Tıp Derg.* 2015;55(2):168–78.
  106. Chung S-D, Chien C-T, Yu H-J. Alterations in peripheral purinergic and muscarinic signaling of rat bladder after long-term fructose-induced metabolic syndrome. *Eur J Nutr* 2013;52(1):347–59.
  107. Gossman WG, Bhimji SS. *Acanthosis Nigricans StatPearls*. 2017
  108. He Q, Babcook MA, Shukla S, Shankar E, Wang Z, Liu G, et al. Obesity-initiated metabolic syndrome promotes urinary voiding dysfunction in a mouse model. *Prostate* 2016;76(11):964–76.
  109. Boudokhane S, Marmouche H, Klii R, Jellad A, Mahjoub S, Ben Salah Frih Z. Troubles vésicosphinctériens et syndrome métabolique : étude prospective. *Progrès en Urol* 2013;23(4):256–61.
  110. Lee RK, Chung D, Chughtai B, Te AE, Kaplan SA. Central obesity as measured by waist circumference is predictive of severity of lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2012;110(4):540–5.
  111. Ohgaki K, Hikima N, Horiuchi K, Kondo Y. Association Between Metabolic Syndrome and Male Lower Urinary Tract Symptoms in Japanese Subjects Using Three Sets of Criteria for Metabolic Syndrome and International Prostate Symptom Score. *Urology* 2011;77(6):1432–8.
  112. Teleman PM, Lidfeldt J, Nerbrand C, Samsioe G, Mattiasson A, WHILA study group. Overactive bladder: prevalence, risk factors and relation to stress incontinence in middle-aged women. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2004;111(6):600–4.
  113. Uzun H, Zorba OÜ. Metabolic syndrome in female patients with overactive bladder. *Urology* 2012;79(1):72–5.

Ad Soyad:

Yaş:

Protokol No:

Anne-baba yaşı:

Anne-baba eğitim durumu:

Anne-baba işeme bozukluğu öyküsü:

Kardeş sayısı:

## İşeme Bozuklukları Semptom skoru (İBSS)

1. Çocuğunuz gündüz idrar kaçırıyor mu ?	Hayır Kaçırmaz 0	Bazen 1	Günde 1-2 kez 3	Her zaman 6
2. Çocuğunuz gündüz idrar kaçırıyorsa ne piddette idrar kaçırıyor ?	Damla-damla 1	Sadece külot ıslak 3	Pantolon tamamen ıslak 6	
3. Çocuğunuz gece idrar kaçırıyor mu ?	Hayır Kaçırmaz 0	Haftada 1-2 gece 1	Haftada 3-5 gece 3	Haftada 6-7 gece 6
4. Çocuğunuz gece idrar kaçırıyorsa ne piddette idrar kaçırıyor ?	Çamaşırı veya Pijaması ıslanır 1		Yatak ıslanır 4	
5. Çocuğunuz günde kaç kere tuvalete çiş yapmaya gider?	7 den az 0		7 den fazla 1	
6. Çocuğunuz iperken ıslanır mı ?	Hayır 0		Evet 4	
7. Çocuğunuz iperken ağrısı olduğunu söyler mi ?	Hayır 0		Evet 1	
8. Çocuğunuz iperken bir başlayıp bir durarak çişini yapar mı?	Hayır 0		Evet 2	
9. Çocuğunuz çışı bitince tekrar tuvalete gidip çişini yapar mı?	Hayır 0		Evet 2	
10. Çocuğunuz aniden çişinin geldiğini söyleyip hızla tuvalete koşuyor mu?	Hayır 0		Evet 1	
11. Çocuğunuz oyun sırasında bir kenara diz üstü çöküp idrarını tutmaya çalışıyor mu?	Hayır 0		Evet 2	
12. Çocuğunuz çışı geldiğinde tuvalete yetipmeden çişini altına kaçırıyor mu?	Hayır 0		Evet 2	
13. Çocuğunuzun kabızlığı var mı?	Hayır 0		Evet 1	
<b>HAYAT KALİTESİ</b>				
Çocuğunuzda yukarıda sayılan şikayetlerden bir veya birkaçı varsa bu aile, okul ve sosyal hayatını ne kadar etkiliyor?	Hayır Etkilemiyor 0	Evet az etkiliyor 1	Evet etkiliyor 2	Evet ciddi etkiliyor 3