

بررسی مقایسه ای ضخامت انتیما- مدیای شریان کاروتید در نوجوانان ۱۲-۱۸ ساله چاق با گروه کنترل

آتوسا ادیبی (M.D.)⁺ رویا کلیشادی (M.D.)^{**} نرگس جهانگرد (M.D.)^{***}

چکیده

سابقه و هدف: وزن بیش از حد طبیعی در دوره طفولیت با فرایند آترواسکلروز همراه می‌باشد. در مرحله اول این عارضه خود را به صورت ضخیم شدن انتیما نشان می‌دهد. هدف از این مطالعه، بررسی ضخامت انتیما-مدیا (IMT) در تنه و بولب شریان کاروتید در اطفال ۱۲ تا ۱۸ ساله چاق در مقایسه با گروه شاهد می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه مورد-شاهدی، در ۸۰ دانش‌آموز ۱۸-۱۲ ساله؛ پس از ثبت قد، وزن، فشارخون؛ کلسترول و تری‌گلیسرید، میانگین IMT تنه و بولب شریان کاروتید هر دو سمت به دست آمد و یافته‌ها به وسیله آزمون آماری آنالیز واریانس، مجذور کای و t student در نرم افزار SPSS در سطح معنی دار P کم‌تر از ۰/۰۵ تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین سنی در گروه‌های چاق و شاهد به ترتیب $13/9 \pm 1/7$ سال و $14/4 \pm 1/9$ سال بود، گروه چاق شامل ۲۴ دختر و ۱۶ پسر و گروه طبیعی شامل ۲۳ دختر و ۱۷ پسر بودند. میانگین وزن، کلسترول و تری‌گلیسرید در گروه چاق به ترتیب $175/9 \text{ mg/dl}$ و $154/9 \text{ mg/dl}$ و در گروه شاهد $146/9 \text{ mg/dl}$ و $90/05 \text{ mg/dl}$ بود ($P < 0/001$). میانگین IMT شریان کاروتید در گروه چاق و کنترل به ترتیب $0/4806$ و $0/4167$ میلی‌متر با $P < 0/001$ و میانگین IMT بولب در دو گروه فوق‌الذکر به ترتیب $0/4885$ و $0/4362$ میلی‌متر بود.

استنتاج: افزایش ضخامت IMT در تنه و بولب شریان کاروتید در نوجوانان چاق مشاهده می‌شود و این افزایش ضخامت همراه با افزایش سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون است.

واژه‌های کلیدی: ضخامت انتیما مدیا، آترواسکلروز، نوجوان، چاق، اولتراسونوگرافی

مقدمه

مشکل جهانی چاقی به بحرانی در بهداشت عمومی تبدیل شده است (۱) و منجر به آن شده که اختلالاتی که قبلاً در سنین بزرگسالی دیده می‌شد، در دوران کودکی نیز ظاهر گردد (۲).

E-mail: Email: a_adibi@med.mui.ac.ir

⁺ مولف مسئول: دکتر آتوسا ادیبی - اصفهان، بلوار صفه، بیمارستان الزهرا، گروه رادیولوژی

* متخصص رادیولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

** متخصص قلب و عروق، دانشیار مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

*** دستیار رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۷/۳/۱ تاریخ تصویب: ۸۷/۵/۱

در مطالعه Tudor-Locke (۲۰۰۷) در بیش از ۳۶ درصد از کودکان آمریکائی، وزن بیش از حد داشته و یا در معرض خطر آن بودند (۸) شیوع چاقی از ۱۹۷۱ در کشورهای در حال توسعه نیز افزایش یافته است. در مطالعه مروری سیستمیک انجام شده بر روی مقالات انتشار یافته از سال ۱۹۵۰ تا ۲۰۰۷ مشخص شد که در بین کشورهای در حال توسعه، خاورمیانه پس از اروپای شرقی بالاترین میزان بروز چاقی دوران کودکی را دارد (۹). در ایران شیوع اضافه وزن، چاقی و چاقی زمین گیر کننده به ترتیب ۲۸/۶، ۱۰/۸ و ۳/۴ درصد گزارش شده است (۱۰). در اطفال سنین ۶ تا ۱۸ ساله ایرانی شیوع اضافه وزن و چاقی به ترتیب ۱۰/۱ و ۴/۷۹ درصد می باشد (۱۱). از طرف دیگر در مطالعه مشابهی در شهر اصفهان شیوع چاقی در کودکان، ۸ درصد گزارش شده است (۱۲). آترواسکلروز را می توان به ۵ مرحله تقسیم نمود که افزایش ضخامت انتیما-مدیا (IMT) در مراحل ۱ و ۲ از این تقسیم بندی قرار می گیرد (۱۳) بنابراین وجود این تغییر و افزایش IMT می تواند نشانگر شروع این فرایند باشد.

ارزیابی کمی اترواسکلروز بوسیله سونوگرافی در اوایل دهه ۱۹۸۰ به وسیله Eugene شرح داده شد (۱۴) در ادامه Pignoli، (۱۹۸۴ و ۱۹۸۶) اندازه گیری ضخامت انتیما-مدیا (یا IMT) را شرح داد و تطابق آن با نمونه آسیب شناسی را نشان داد (۱۵، ۱۶). از آن زمان در مطالعات متعددی، IMT به عنوان معیار مناسبی برای ارزیابی اترواسکلروز به کار رفته است (۱۷). همراهی اختلال عملکرد اندوتلیال و سختی کاروتید با افزایش خطر اترواسکلروز، در کودکان و نوجوانان چاق نیز نشان داده شده است (۱۸).

افزایش IMT در جوانان و کاهش قابلیت اتساع شریان بازویی (۱۹) همراه با مجموعه ای از عوامل خطر از جمله افزایش چربی بدن می باشد. چاقی در دوره

چاقی در دوران کودکی با طیفی از عوارض ناخواسته کوتاه مدت و دراز مدت همراه است که در این راستا بیماری های قلبی-عروقی از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند (۱).

چاقی در همه گروه های سنی یک بیماری نیست بلکه بیش تر مجموعه ای از علائم می باشد که همراه با افزایش مرگ و میر و همچنین اختلالات اعضاء مختلف بدن و ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی، اختلالات چربی خون، کبد چرب، مقاومت به انسولین و مشکلات متعدد دیگر در بزرگسالی همراه می باشد (۲، ۳).

اضافه وزن در اوایل عمر در بسیاری موارد تا سنین بعدی پایدار مانده و باعث تشدید روند اترواسکلروز می شود. در مطالعه قلب بوگالوسا (سال) در کجا نشان داده شد که گستردگی رسوبات چربی و پلاک های فیروز در آئورت و شریان های کرونر در کالبد شکافی (Autopsy) با نمایه توده بدنی ارتباط مستقیم دارد. شیرخواران و کودکان چاق از نظر ابتلا به چاقی در بزرگسالی در خطر بیش تری نسبت به سایر افراد هستند و این خطر به شدت چاقی در کودکی ارتباط دارد (۲، ۳).

مطالعات آسیب شناسختی متعدد نشان داده اند که پدیده اترواسکلروز از دوره کودکی شروع می گردد و رگ های چربی در آئورت حتی در کودکان سه ساله وجود دارد (۴) و در کالبد شکافی، شواهد اترواسکلروز در سنین بلوغ و جوانی تشخیص داده شده است (۵).

گستردگی تغییرات اترواسکلروتیک با توده بافت چربی بدن و سایر عوامل خطر زای قلبی-عروقی شامل مصرف دخانیات، پرفشاری خون و سطح کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) در ارتباط است (۶).

در طی دو دهه گذشته، فراوانی اضافه وزن بیش از حد و چاقی در دوران کودکی چه در کشورهای پیشرفته و چه در کشورهای در حال توسعه افزایش یافته است (۷).

بود، به روش تصادفی ساده و با استفاده از جدول اعداد تصادفی ساده رایانه‌ای انتخاب شده و مورد بررسی قرار گرفتند. بدین ترتیب تعداد ۴۰ نفر از نوجوانان با نمایه توده بدنی (BMI) بالاتر از صدک ۹۵ در گروه چاق و تعداد مساوی با BMI بین صدک ۵ تا ۸۴ به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

علاوه بر معیارهای سن (۱۲ تا ۱۸ سال) و رده BMI، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن، سندرم‌های ژنتیکی، عقب ماندگی ذهنی و عدم دریافت دارو به مدت طولانی به عنوان معیارهای ورود مطالعه در نظر گرفته شد. در تمامی نمونه‌ها قد به وسیله متر فلزی در وضعیت ایستاده (با دقت $\pm 0.2\text{cm}$) و وزن با استفاده از ترازوی وزنه دار (با دقت $\pm 100\text{gr}$) با حداقل لباس اندازه‌گیری و ثبت شد.

فشار خون هر دو گروه با استفاده از دستگاه فشار سنج جیوه‌ای reister (ساخت آلمان) با روش استاندارد تعیین شد. مقادیر ثبت شده در فاز اول و پنجم korotkoff به عنوان فشار خون سیستولی و دیاستولی ثبت گردید.

همچنین سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون در حالت ناشتا و بوسیله دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی (ساخت ژاپن) در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان اندازه‌گیری شد این آزمایشگاه تحت کنترل کیفی آزمایشگاه رفرانس مرکزی در تهران و دو آزمایشگاه در فنلاند و آمریکا می‌باشد. مقادیر بیش از صدک ۹۵ برای سن و جنس به عنوان افزایش کلسترول و افزایش تری‌گلیسرید خون تلقی شد (۲۴).

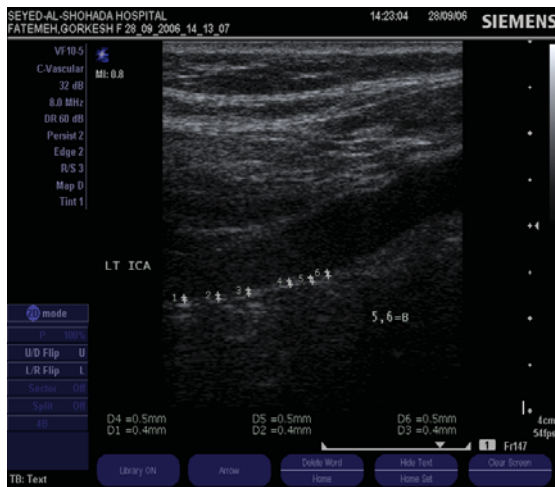
تمامی بیماران با استفاده از دستگاه Sonoline G50 Seimence توسط یک متخصص پرتونگاری با تجربه در وضعیت طاق باز (Supine) تحت سونوگرافی قرار گرفتند. جهت به دست آوردن IMT شریان‌های کاروتید در هر طرف، از اندازه‌گیری چهار نقطه در

کودکی خطر قرار گرفتن فرد در محدوده ۱/۴ فوقانی IMT در دوره بلوغ را به میزان ۲۵ درصد افزایش می‌دهد (۲۰). مطالعه Reinehr و همکارانش (۲۰۰۶) در بر روی ۹۶ نوجوان چاق با میانگین سنی ۱۱ سال، افزایش IMT در این گروه را در مقایسه با ۲۵ نوجوان با وزن طبیعی نشان داد (۲۱). Zhu و همکارانش (۲۰۰۵) در مطالعه‌ای بر روی ۴۰ نوجوان چینی، رابطه IMT کاروتید با چسبندگی (Viscosity) خون در نوجوانان چاق (۲۲) و در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۴۳ نوجوان چاق، افزایش قابل ملاحظه IMT را در مقایسه با گروه شاهد نشان دادند (۲۳). تشخیص سریع و زودرس شروع روند اترواسکلروز از اوایل عمر می‌تواند در امر پیشگیری از عوارض ناشی از آن در سنین بزرگسالی به ویژه بیماری قلبی-عروقی، پرفشاری خون، اختلالات چربی خون، بیماری‌های کبدی، کلستاز و دیابت کمک‌کننده باشد (۴،۳).

از این رو هدف از این مطالعه بررسی یافتن همراهی فرایند چاقی با مراحل ابتدایی پدیده اترواسکلروز از طریق تعیین IMT در نوجوانان چاق در مقایسه با گروه شاهد بود تا مشخص شود که آیا در نژاد ایرانی در صورت ابتلا به چاقی، خطر اترواسکلروز از نوجوانی پیش می‌آید.

مواد و روش‌ها

پس از تأیید کمیته اخلاق پزشکی و کسب رضایت کتبی از والدین و رضایت شفاهی از خود فرد، در یک مطالعه مورد-شاهدی، ۸۰ دانش‌آموز ۱۸-۱۲ ساله از میان ۷۳۰۰ نمونه از جمعیت دانش‌آموزان ۱۸-۶ ساله شهر اصفهان که به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای تصادفی چند مرحله‌ای انتخاب شده و مورد مطالعه قرار گرفته بودند و اطلاعات مربوط به وزن و قد ایشان در دسترس



شکل شماره ۱: روش اندازه گیری IMT در شریان کاروتید داخلی و بولب



شکل شماره ۲: روش اندازه گیری IMT در شریان کاروتید مشترک

بحث

در مطالعه حاضر میانگین IMT تنه شریان کاروتید و بولب کاروتید با تفاوت معنی داری در نوجوانان چاق بیش از گروه شاهد بود. از آنجا که افزایش IMT در مراحل I و II تغییرات اترواسکلروتیک مشاهده می شود (۱۳)، می توان نتیجه گرفت که بروز و شدت تغییرات اترواسکلروتیک ناشی از چاقی در سنین نوجوانی

دو سانتی متری دیستال شریان کاروتید مشترک (Common Carotid Artery) و چهار نقطه در دو سانتی متری پروگزیمال شریان کاروتید داخلی (Internal Carotid Artery) و دو نقطه در بولب (Bulb) هر دو سمت راست و چپ و همگی در وضعیت طاق باز استفاده شد و میانگین چهار اندازه گیری انجام شده به عنوان میانگین IMT ثبت گردید (تصاویر ۱ و ۲) (۲۰).

تمامی سونوگرافی ها توسط یک نفر و در حالی که از BMI افراد بدون اطلاع بود و تمامی قسمت های بدن بیمار به جز محل انجام سونوگرافی پوشیده شده بود، انجام شد. پس از ورود اطلاعات به رایانه، داده ها به وسیله آزمون های مجذور کای و t -student در نرم افزار آماري SPSS و ویرایش ۱۵ (SPSS, Inc Chicago IL) در سطح معنی دار P کم تر از ۰/۰۵ تحلیل شد.

یافته ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه چاق و شاهد به ترتیب $13/9 \pm 1/7$ و $14/4 \pm 1/9$ سال بود ($P=0/192$)، همچنین گروه چاق شامل ۲۴ دختر و ۱۶ پسر و گروه شاهد شامل ۲۳ دختر و ۱۷ پسر بودند.

میانگین کلسترول تام و LDL و سطح تری گلیسرید و همچنین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه چاق با تفاوت معناداری بیش از گروه شاهد بود. میانگین HDL کلسترول در گروه چاق کم تر از گروه شاهد بود (جدول شماره ۱). میانگین IMT تنه شریان کاروتید و میانگین IMT بولب کاروتید در گروه چاق با تفاوت معنی داری بیش تر از گروه شاهد بود (جدول شماره ۱).

تأییدکننده یافته قبلی در افزایش IMT تنه کاروتید و بولب و شروع زودرس اترواسکلروز در نوجوانان چاق در مقایسه با نوجوانان غیرچاق باشد. در مطالعه حاضر فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه چاق، بیش تر و سطح HDL کلسترول خون در گروه چاق، کم تر از گروه شاهد بود که این اختلاف با وجودی که از نظر آماری معنی دار نبود همراستا با یافته های فوق می باشد. این بخش از نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه Gil و همکاران (۲۰۰۸) در همراهی افزایش IMT و پرفشاری خون همسویی دارد (۲۸).

از طرف دیگر فراوانی نسبی افزایش کسترول و تری گلیسرید خون در گروه چاق بیش از گروه شاهد بود که این یافته همجهت با افزایش IMT مشاهده شده در گروه چاق می باشد. این یافته، تاکید مجددی بر شروع تغییرات اترواسکلروتیک در نوجوانان چاق می باشد. محدودیت اصلی مطالعه حاضر، بررسی مقطعی متغیرها می باشد و اجرای مطالعات همگروهی آینده نگر برای تأیید یافته های مطالعه حاضر پیشنهاد می شود.

افزایش ضخامت IMT در تنه و بولب شریان کاروتید در نوجوانان چاق مشاهده می شود و این افزایش ضخامت همراه با افزایش سطح کلسترول و تری گلیسرید خون است، این یافته ها بر ضرورت پیشگیری و کنترل هر چه سریع تر اضافه وزن از اوایل عمر تاکید می نماید.

References

1. Burke V. Obesity in childhood and cardiovascular risk. *Clin Exp Pharmacol Physiology* 2006; 33: 831-837.

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین (انحراف معیار) متغیرهای مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

ارزش P	گروه شاهد	نوجوانان چاق	سن (سال)
۰/۱۹۲	۱۴/۴۲ (۱/۹۸)	۱۳/۸۷ (۱/۷۴)	
< ۰/۰۰۰۱	۴۷/۹۵ (۸/۱۹)	۷۲/۰۵ (۱۱/۴۹)	وزن (kg)
۰/۴۴۹	۴۷/۹۵ (۸/۲۷)	۱۵۸/۴۱ (۷/۲۷)	قد (cm)
< ۰/۰۰۰۱	۱۸/۶۸ (۲/۱۹)	۲۸/۵۷ (۲/۸۹)	BMI (kg/m ²)
< ۰/۰۰۰۱	۱۴۶/۹۴ (۲۱/۱)	۱۷۵/۹۲ (۳۰/۹۳)	کلسترول (mg/dl)
< ۰/۰۰۰۱	۹۰/۰۵ (۳۸/۹۶)	۱۵۴/۹۷ (۸۹/۴۲)	تریگلیسرید (mg/dl)
۰/۱۰	۸۵/۳۳ (۲۵/۰۴)	۱۰۰/۳۶ (۲۴/۰۶)	LDL (mg/dl)
۰/۳۷	۴۶/۱۳ (۹/۹۶)	۴۴/۲۶ (۸/۱۴)	HDL (mg/dl)
۰/۶۰	۹۹/۴۰ (۱۱/۵۳)	۱۰۴/۲۸ (۱۰/۴۱)	فشار خون سیستولی (mmHg)
۰/۱۶	۶۰/۷۱ (۹/۴۸)	۶۴/۲۰ (۹/۳۵)	فشار خون دیاستولی (mmHg)
< ۰/۰۰۰۱	۰/۴۱۶۷ (-۰/۳۷۳)	۰/۴۸۳۲ (-۰/۴۳۳)	IMT کاروتید (mm)
< ۰/۰۰۰۱	۰/۴۳۶۲ (-۰/۶۲۴)	۰/۴۸۸۵ (-۰/۵۶۲)	IMT بولب (mm)

شروع می شود. این مطالعه همراستا با نتایج مطالعه Beaulove (۲۰۰۷) در می باشد که افزایش ضخامت انتیما-مدیا را در کودکان چاق نشان داد (۲۵). در مطالعه حاضر در مقایسه دو گروه از نظر سطح کلسترول و تری گلیسرید خون، اختلاف معنی دار آماری وجود دارد؛ بدین معنی که در گروه چاق سطح کلسترول و تری گلیسرید هم چنین LDL کلسترول خون نسبت به گروه شاهد بالاتر بود.

این بخش از نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه Juanala و همکارانش (۲۰۰۸) در همراهی اختلال چربی خون (Dyslipidemia) و افزایش ضخامت انتیما-مدیا در دوران کودکی همخوانی دارد (۲۶). از آن جا که افزایش کلسترول و تری گلیسرید خون به خصوص در صورتی که غلبه با LDL باشد عامل شروع و تشدید اترواسکلروز است (۲۷) سه مورد فوق می تواند

2. Onat A, Ceyhan K, Basar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a

- population with low cholesterol levels-a prospective and cross-sectionalelevation. *Atherosclerotic* 2002; 165(2): 285-292.
3. Koenigsberg J, Boyd GS, Gidding SS, Hassink SG, Falkner B. Association of age and sex with cardiovascular risk factors and insulin sensitivity in overweight children and adolescents. *J Cardiometab Syndr* 2006; 1(4): 253-258.
 4. Behrman R.E, Kleigman R.M, Jenson H.B. *Nelson textbook of pediatrics*, 16th edition, 2000, 172-175.
 5. McMahan CA, Gidding SS, Viikari JS, Juonala M, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, et al. Association of Pathobiologic Determinants of Atherosclerosis in Youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study). *Am J Cardiol* 2007; 100(7): 1124-1129.
 6. Mc Gill HC, Strong JP, Tracy RE, MC Mahan CA, Oalman Me. Effects of lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young man and woman. The PDA Y Research group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 95-106
 7. Letonturier P. Obesity, a worldwide epidemic. *Presse Med* 2007; 36(12 Pt 1): 1773-1775.
 8. Tudor-Locke C, Kronenfeld JJ, Kim SS, Benin M, Kuby M. A geographical comparison of prevalence of overweight school-aged children: the National Survey of Children's Health 2003. *Pediatrics* 2007; 120(4): e1043-1050.
 9. Kelishadi R. Childhood overweight, obesity, and the metabolic syndrome in developing countries. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 62-76.
 10. Kelishadi R, Alikhani S, Delavari A, Alaedini F, Safaie A, Hojatzadeh E. Obesity and associated lifestyle behaviours in Iran: findings from the First National Non-communicable Disease Risk Factor Surveillance Survey. *Public Health Nutr* 2008; 11(3): 246-251.
 11. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Majdzadeh R, Hosseini M, Gouya MM, Razaghi EM, Delavari A, Motaghian M, Barekati H, Mahmoud-Arabi MS, Lock K; Caspian Study Group. Thinness, overweight and obesity in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. *Child Care Health Dev* 2008; 34(1): 44-54.
 12. Kelishadi R, Hashemipour M, Sarrafzadegan N, Sadry GH, Ansari R, Alikhassy H et al. Obesity and associated modifiable environmental factors in Iranian adolescents: Isfahan Healthy Heart Program- Heart Health Promotion from childhood. *Pediatric Int* 2003; 45(4): 435-442.
 13. Stry HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld

- ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15(9): 1512-1531.
14. Eugène M, Drobinski G, Evans JI, Laurenceau JL, Huberman JP, Bèjean-Lebuisson A, et al. Assessment of the degree of severity of aortic stenosis. Clinical, mechanographic, echographic and hemodynamic study of 22 cases *Arch Mal Coeur Vaiss* 1981; 74(1): 21-27.
15. Pignoli, P. Ultrasound B-mode imaging for arterial wall thickness measurement. In: Hegyeli R.J. *Atherosclerosis Reviews* Volume 12: Raven Press: New York. 1984; 177-184.
16. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74(6): 1399-1406.
17. Głowińska-Olszewska B, Tołwińska J, Urban M. Interrelationship between endothelial dysfunction, IMT of the carotid arteries and adhesion molecules in obese hypertensive children and adolescents. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw* 2007; 13(1): 7-14.
18. Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism* 2006; 55(1): 113-118.
19. Juonala M, Viikari JS, Laitinen T, Marniemi J, Helenius H, Rönnemaa T, Raitakari OT. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2004; 110(18): 2918-2923.
20. Botton J, Heude B, Kettaneh A, Borys JM, Lommez A, Bresson JL, et al. FLVS Study Group Cardiovascular risk factor levels and their relationships with overweight and fat distribution in children: the Fleurbaix Laventie Ville Santé II study. *Metabolism* 2007; 56(5): 614-622.
21. Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism* 2006; 55(1): 113-118.
22. Zhu W, Li M, Huang X, Neubauer H. Association of hyperviscosity and subclinical atherosclerosis in obese schoolchildren. *Eur J Pediatr* 2005; 164(10): 639-645.
23. Zhu W, Huang X, He J, Li M, Neubauer H. Arterial intima-media thickening and

- endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr* 2005; 164(6): 337-344.
24. Rifkind BM, Segal P. Lipid research clinics program reference values for hyperlipidemia and hypolipidemia. *JAMA* 1983; 250: 1869-1872.
25. Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(8): 3025-3032.
26. Juonala M, Viikari JS, Rönnemaa T, Marniemi J, Jula A, Loo BM, Raitakari OT. Associations of Dyslipidemias From Childhood to Adulthood With Carotid Intima-Media Thickness, Elasticity, and Brachial Flow-Mediated Dilatation in Adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;.
27. Laurman W. Modified low density lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis. *Int J Occup Med Environ Health* 1994; 7(1): 65-76.
28. Gil TY, Sung CY, Shim SS, Hong YM Intima-media thickness and pulse wave velocity in hypertensive adolescents. *J Korean Med Sci* 2008; 23(1): 35-40.