

T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSİ İLE
İNSÜLİN DİRENCİ VE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. ADVİYE ÇAKIL SAĞLIK

Tez Danışmanı:

Yrd. Doç. Dr. R. Gökmen ERCAN

İstanbul, Haziran 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyim kazanmamda emeği geçen sayın hocalarım Prof. Dr. Nilvrit ALTINKAYA, Prof. Dr. Fezzullah ÇETİNKAYA, Prof. Dr. Ayşe ÖNER, Prof. Dr. Güleendam KOÇAK ve yardımlarından dolayı tez hocam Yrd. Doç. Dr. Gökmen ERCAN'a,

her daim tüm sevgisi ve desteği ile yanımda olan, var olan tüm güzellikleri bana sunan biricik eşim Ali SAĞLIK'a ve beni yetiştiren canım aileme sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Advige ÇAKIL SAĞLIK

ÖZET

Giriş ve Amaç: Obezite gün geçtikçe daha büyük sorun olmakla birlikte erişkinler kadar artık çocuklarda da sık görülmektedir. Ağırlık fazlalığı; çocuklarda insülin direncine, hipertansiyona, kan lipid düzeylerinde artışa, damar sertliğine, koroner kalp hastalığına, tip 2 diyabete neden olmaktadır. Günümüzde D vitamini eksikliğinin çok yaygın olduğu saptanmaktadır. En önemli nedeni güneş ışınlarıyla yeterince karşılaşılamamasıdır.

Obezite ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki ve insülin direnci ve hiperinsulinemi ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki pek çok erişkin çalışmasında gösterilmiş olsa da çocuklarda bu konuda yapılmış araştırma sayısı yeterli değildir. Bu noktadan yola çıkarak; çalışmamızda Maltepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran olgularda vücut kitle indeksi ile insülin direnci ve kan D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya T.C Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne şişmanlık yakınması ile başvuran ve muayene ve tetkikler sonucunda basit şişmanlık tanısı alan, 50 kız (% 46.3) ve 58 erkek (%53.7) olgu alındı. Kontrol grubu olarak yine T.C Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniklerine çeşitli yakınmalar ile başvuran, tartı ve boyları normal sınırlarda olan 26 kız (%40) ve 39 erkek (%60) olgu çalışmaya alındı.

Bulgular: Obez olgularda (vücut kitle indeksi persantili > 95.persantil) , total kolesterol ve LDL değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunurken; HDL düzeyleri kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı.

Trigliserid ve VLDL düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Obez olgularda açlık kan şekeri ve insülin düzeyleri ile insulin direncini gösteren HOMA-IR değerleri, normal ağırlıktaki kontrol olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Obez grupta HOMA-IR değerleri ile vücut kitle indeksi arasında pozitif ve önemli düzeyde yüksek korelasyon saptandı ($p<0,001$). Kontrol grubunda ise böyle bir korelasyona rastlanmadı ($p=0,405$).

D vitamini düzeyleri kontrol grubunda, obez olgulara oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p<0,001$). Çalışma ve kontrol gruplarının her ikisinde de vücut kitle indeksi değerleri ile kan D vitamin (25(OH)D) düzeyleri arasında negatif ve önemli düzeyde yüksek korelasyon saptandı (p değerleri sırasıyla 0,009 ve 0,001).

Obez olan grupta, D vitamini yetersizliği ve eksikliği olarak tanımlanan (kan 25(OH)D düzeyi 20 ng/ml'nin altında) olguların oranının, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). D vitamini yetersizliği ve eksikliği olarak tanımlanan olgularda HOMA-IR düzeyleri; eksiklik saptanmayan olgulara oranla daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). Bu durum sadece obez D vitamini yetersizliği ve eksikliği olguları incelendiğinde devam ederken ($p<0,001$); normal ağırlıklı D vitamini eksikliği olguları araştırıldığında kaybolmaktaydı ($p=0,67$).

Çalışma grubu ile kontrol grubunda yer alan olgularda, birinci ve ikinci derece akrabalarında; kan basıncı yüksekliği, kalp-damar hastalığı, tip 2 DM, yağ metabolizmasında bozukluk ve tiroit hastalığı varlığı oranları karşılaştırıldı. Sorgulanan bu oranların tümü; obez olgulardan oluşan çalışma grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (tüm hesaplamalarda $p<0,001$).

Tartışma: Çalışmamızda ağırlık artışı ve D vitamin eksikliğinin, insülin direnci ve lipid profil bozuklukları açısından önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir. Elde ettiğimiz veriler; çocuk hekimliği pratiğinde obezite ve D vitamin eksikliğinin erken tanı ve tedavisinin gerekliliği bir kez daha vurgulanmaktadır. Bununla birlikte; D vitamin eksikliğinin, obezite ve insülin direnci ile olan ilişkisinin, mekanizması hakkında geniş ölçekli bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı obezitesi, insülin direnci, D vitamini.

SUMMARY

Background and Objective: The increasing frequency of obesity is a public health problem. Nowadays, children are also at risk for obesity as much as adults. Excess weight at young ages has been linked to insulin resistance, hypertension, increase in blood lipid levels, arteriosclerosis, coronary heart disease (CHD), and Type 2 diabetes mellitus. Vitamin D deficiency is also common as a result of insufficient sunlight exposure.

Although the relationship between obesity and vitamin D levels and between insulin resistance, hyperinsulinemia is shown by research in adults, there are a limited number of studies in pediatric age group. From this viewpoint, we aim to determine the relationship between body mass index, insulin resistance and vitamin D levels.

Materials and Methods: Fifty girls (46.3%) and 58 boys (53.7%) who admitted to TC. Maltepe University Pediatric Outpatient Clinic with excess weight complaint and who were diagnosed as simple obesity were included in our study. Healthy control group constituted of 26 female (%40) and 39 male (%60) subjects with weights and lengths in normal percentiles who admittes to our outpatient clinic with several complaints other than being overweight. In these obese cases (weigth percantile > 95th percentile), total cholesterol and LDL levels were significantly higher. Also HDL levels were determined to be significantly higher in the control group. There is no significant difference between these two groups with regard to their triglyceride and VLDL levels.

Results: In the obese cases (body mass index > 95. percentile), preprandial blood glucose and insulin levels and HOMA-IR levels that show insulin resistance were found to be significantly higher than those of the control cases. The obese group's HOMA-IR levels and body mass index (BMI) have a positive and significantly high correlation ($p < 0,001$) but such a correlation is not determined in the control group ($p = 0,405$).

Vitamin D level in the control group was found to be significantly higher than that of the the obese group ($p < 0,001$). In both the study and control group, body mass index and vitamin D levels (25(OH)D3) were negatively correlated with statistical significance ($p = 0,009$ and $< 0,001$, respectively).

In the obese group, the percentage of cases that were diagnosed with vitamin D deficiency (blood 25(OH)D levels lower than 20 ng/ml) are higher than the control group ($p = 0,001$). The cases that are diagnosed with vitamin D deficiency have higher HOMA-IR levels when they are compared with the cases without Vitamin D deficiency ($p = 0,001$). This was observed in obese cases that have vitamin D deficiency ($p = 0,001$), not in cases of normal weight with vitamin D deficiency ($p = 0,67$).

The rate of high blood pressure, cardiovascular disease, Type 2 DM, disturbed lipid metabolism, and thyroid diseases in the first and second degree relatives were compared between the study and control groups. All of the compared parameters have been found to be significantly higher in the study group compared to the control group (for all calculates $p < 0,001$).

Conclusion: Our study shows that weight increase and vitamin D deficiency are important risk factors for insulin resistance and lipid profile disorders. These results

emphasize the necessity of early diagnosis and treatment of obesity in the pediatric population. However, further studies about the relationship among vitamin D deficiency, obesity and insulin resistance are needed.

Key Words: Childhood obesity, Insulin resistance, Vitamin D.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
1. BÖLÜM: GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. BÖLÜM: GENEL BİLGİLER	4
2.1. Obezite Tanımı ve Sınıflandırması.....	4
2.2. Obezitenin Sıklığı.....	6
2.3. Obezite Etiyopatogenezi	8
2.3.1. Ekzojen Obezite Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler.....	9
2.3.1.1. Genetik	9
2.3.1.2. Yaş	10
2.3.1.3. Cinsiyet	10
2.3.1.4. Beslenme Alışkanlıkları.....	10
2.3.1.5. Fiziksel Aktivite	11
2.3.1.6. Sosyoekonomik Kültürel Düzey.....	12
2.3.1.7. Psikolojik Etkiler	12
2.4. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri	13
2.4.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü	13
2.4.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü.....	14
2.4.2.1. Boya Göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık-RA)	14
2.4.2.2. Çevre Ölçümleri	14
2.4.2.3. Cilt Kıvrım Kalınlıkları.....	15
2.4.2.4. Vücut Kitle İndeksi (VKİ), “Body Mass Index” (BMI), “Quetelet İndeks”.....	15
2.5. Obezite Komplikasyonlar	16
2.6. Obeziteden Korunma.....	18
2.7. Obezitede Tedavi Seçenekleri.....	18
2.7.1. Diyet	19
2.7.1.1. Kalori Alımının Kısıtlanması	19
2.7.1.1.1. Beslenmenin Düzenlenmesi.....	19
2.7.1.1.2. Beslenme Planlanması.....	20
2.7.1.2. Harcanan Kalorinin Artırılması.....	21
2.7.2. Egzersiz.....	21
2.7.3. Davranış Tedavisi.....	22
2.7.4. İlaç Tedavisi	22

2.7.5. Cerrahi Tedavi.....	23
2.8. İnsülin Direnci Tanımı, Hesaplaması.....	24
2.9. D Vitamini: Özellikleri, Fizyolojisi.....	26
2.10. D Vitamini Eksikliği Tanımı.....	29
2.11. D Vitamini Eksikliğinin Görülme Sıklığı.....	30
2.12. D Vitamini Eksikliğini Nedenleri	31
2.13. D Vitamini Eksikliğinin Klinik Sonuçları	33
2.13.1. D Vitamini Eksikliğinde Artmış Obezite Riski	33
2.13.2. D Vitamini Eksikliğinde Artmış Solunum Yolu Hastalıkları	34
2.13.3. D Vitamini Eksikliğinde Enfeksiyon Riski Artışı.....	35
2.13.4. D Vitamini Eksikliğinde Artmış İnsülin Direnci ve Diyabetes Mellitus Gelişimi.....	35
2.13.5. D Vitamini Eksikliğinde Artmış Kanser Riski	37
2.13.6. D Vitamini Eksikliğinin Kemik Gelişimi Üzerinde Etkisi	39
2.13.7. D Vitamini Eksikliğinin Cilt Üzerindeki Etkileri	39
2.13.8. D Vitamini Eksikliğinin Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkileri	40
2.13.9. D Vitamini Eksikliğinin İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri.....	41
2.13.10. D Vitamini Eksikliğinin Gastrointestinal Sistem Üzerindeki Etkileri	41
2.13.11. D Vitamini Eksikliğinin Romatolojik Etkileri.....	41
2.13.12. D Vitamini Eksikliğinin Üreme Sistemi Üzerindeki Etkileri	42
2.13.13. D Vitamini Eksikliğinin Ruh Sağlığı Üzerinde Etkileri.....	42
2.14. D Vitamini Eksikliği Tedavisi	42
2.15. D Vitamini Eksikliğinin Önlenmesi.....	43
3. BÖLÜM: GEREÇ VE YÖNTEMLER	44
4. BÖLÜM: BULGULAR.....	47
5. BÖLÜM: TARTIŞMA.....	54
6. BÖLÜM: SONUÇ	57
KAYNAKLAR.....	58
EKLER.....	73

SİMGELER VE KISALTMALAR

DM	: Diyabetes Mellitus
HDL-kolesterol	: 'High density lipoprotein' - Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HOMA-IR	: 'Homeostasis Model of Assessment - Insulin Resistance'
LDL-kolesterol	: 'Low density lipoprotein' - Düşük yoğunluklu lipoprotein
NE	: Norepinefrin
NHANES	: 'National Health and Nutrition Examination Survey' - Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması
PTH	: Paratiroid hormonu
VDR	: Vitamin D Reseptörü
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VLDL-kolesterol	: 'Very low density lipoprotein' - Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
WHO	: 'World Health Organisation' – Dünya Sağlık Örgütü
1,25(OH) ₂ D ₃	: 1,25 dihidroksi vitamin D, Kalsitriol
24,25(OH) ₂ D ₃	: 24,25 dihidroksi vitamin D
25(OH)D ₃	: 25 hidroksi vitamin D, Kalsidiol

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1:	Ayırıcı tanıda dikkat edilecek durumlar	6
Tablo 2:	Yaş gruplarına göre obez çocukların aması gereken ortalama kalori değerleri	21
Tablo 3:	Çalışma ve kontrol gruplarının yaş, vücut kitle indeksi, boy, ağırlık değerleri	47
Tablo 4:	Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen kan lipid profili sonuçları	48
Tablo 5:	Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen insülin, açlık kan şekeri düzeyleri ve HOMA-IR değerleri.....	49
Tablo 6:	Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen kan kortizol ve D vitamini düzeyleri	50
Tablo 7:	Obez ve sağlıklı grupta saptanan D vitamin yetersizliği ve D vitamin eksikliği oranları	52

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:	Vitamin D2 ve D3'ün moleküler yapısı	26
Şekil 2:	D vitamini katabolizması	28
Şekil 3:	D vitamini hedef organları	29
Şekil 4:	D vitamininin kanser mekanizmasındaki roller	38
Şekil 5:	Çalışma ve kontrol gruplarının desimal yaş dağılımları	48
Şekil 6:	Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen HOMA-IR değerleri ile vücut kitle endeksi arasındaki ilişki	50
Şekil 7:	Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen D vitamini (1,25(OH) ₂ D) düzeylerinin dağılımı	51

1. BÖLÜM

GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, Latince çok yemek, aşırı yenmiş yemek anlamına gelmektedir. Fazla miktarda enerji alımına bağlı olarak adipoz doku fazlalığı ve buna bağlı olarak da vücut kitle indeksi (VKİ)'nde artış olur. Bugün için obezite tanımı için sıklıkla VKİ ölçüt olarak kullanılmaktadır. Erişkinlerde VKİ'nin 30 kg/m²'nin üzerinde olması obezite olarak tanımlanırken, çocukların büyümeleri devam ettiği için VKİ persantil değerleri kullanılmaktadır. VKİ % 95 ve üzerinde olan çocuklar obez olarak değerlendirilmektedir.

Obezite gün geçtikçe daha büyük sorun olmakla birlikte erişkinler kadar artık çocuklarda da sık görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1980 yılında başlattığı MONICA (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) çalışmasında; Avrupa'da obezite oranında %10-40 artış olduğu gözlenmiştir ^[1]. Bugün Avrupa'da erkeklerin %15'inin, kadınların %22'sinin obez olduğu bildirilmiştir ^[1]. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oran erkeklerde %20, kadınlarda %24.9'dur ^[1]. Son 15 yılda obezite prevalansında %50'nin üzerinde artış olmuştur ^[1]. Erişkinler kadar çocuklarda da her iki cinsiyeti etkilemekte olan obezite gün geçtikçe artmaya ve her yaştaki insanları etkilemeye devam etmektedir. 15 ülkede çocuklar arasında yapılan bir araştırmada en yüksek obezite oranı Amerika'da saptanmıştır ^[2]. Sur ve ark, 12-13 yaşındaki çocukların katıldığı, İstanbul, Ankara ve İzmir'de yürüttükleri çalışmada ortalama VKİ değeri erkekler için 18.2 ± 3.1, kızlar için

18.6 ± 3.1 bulmuşlardır ^[3]. Dünya genelinde bu kadar hızlı artan ve tüm toplumları etkileyen daha yaygın ve tehlikeli bir hastalık yoktur. Çocuklarda fazla kilonun en sık nedeni eksojen yani altta yatan herhangi bir hastalığa bağlı olmaksızın gelişen obezitedir. Ağırlık fazlalığı; çocuklarda insülin direncine, hipertansiyona, kan lipid düzeylerinde artışa, damar sertliğine, koroner kalp hastalığına, tip 2 diyabetes mellitusa neden olmaktadır.

Günümüzde D vitamini eksikliğinin çok yaygın olduğu saptanmaktadır. En önemli nedeni güneş ışınlarıyla yeterince karşılaşamamasıdır. Son yıllarda barsak, kemik ve böbrek dışında birçok hücre grubunda D vitamini reseptörü saptanması, D vitamininin diğer sistemik etkilerinin varlığını ortaya koymaktadır. D vitamininin, şişmanlık ve insülin direncinin yol açtığı bu hastalıkları önlediği, eksikliğinin ise hastalıkların ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir .

Obezite ve D vitamini eksikliği ayrı ayrı hemen tüm toplumlarda sık görülen bir durumdur. Bu birlikteliğin bir kısmı rastlantısal olabilir. Ancak birçok araştırmada obezlerde D vitamini düzeyinin düşük olarak saptanması ve D vitamini eksikliğinin normal popülasyona göre daha sık olması arasında önemli bir bağ olduğunu düşündürmektedir ^[4]. D vitamini eksikliğinin, obezitenin sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu konusu hala tartışmalıdır.

Obezite ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki ve insülin direnci ve hiperinsulinemi ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki pek çok erişkin çalışmasında gösterilmiş olsa bile çocuklarda bu konuda yapılmış araştırma sayısı henüz yeterli değildir. Bu noktadan yola çıkarak; çalışmamızda Maltepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran olgularda vücut kitle indeksi ile insülin direnci ve kan D vitamin düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

2. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite Tanımı ve Sınıflandırması

Dünya Sağlık Örgütü tarafından obezitenin tanımını ‘Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi’ şeklinde yapmıştır. Sadece kilo fazlalığı değil beraberinde getirdiği endokrin, metabolik, psikolojik sağlık problemleridir. Bugün için farklı kıtalarda birçok toplumda hızla yayılmasının yanı sıra yaş, cinsiyet, ırk ayrımı yapmadan geniş kitleleri etkilemektedir. Obezitenin en kötü yanı hastalık gelişirken son dönemine kadar kişinin gündelik aktivitesini bozmaması ve uzun bir süre rahatsızlık hissi vermeden ilerlemesidir. Birçok zaman hasta durumunun ciddiyetini çok geç fark eder ve bir kısır döngü bu andan sonra başlar.

Obezite birkaç şekilde sınıflandırılabilir:

- Yağ dokusunun anatomik özellikleri ve dağılımına göre,
- Obezitenin başlama yaşına göre,
- Etyolojide rol oynayan faktörlere göre.

Bu sınıflamayı detaylandırarak olursak:

1. Yağ dokusunun anatomik özelliklerine ve dağılımına göre:
 - a. Hiperselüler obezite: Yağ hücre sayısının artışı ile seyreden obezitedir ve çocukluk çağındaki obezite tipidir. Nadiren erişkin dönemde de ortaya çıkabilir.
 - b. Hipertrofik obezite: Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipit içeriğindeki artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir.

- c. Yağ dağılımına göre obezite:
 - i. Android tip obezite (abdominal/santral): Yağ dokusu karın ve göğüste birikmiştir.
 - ii. Gynoid tip obezite (gluteal/ periferel): Yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır.
- 2. Obezitenin başlama yaşına göre:
 - a. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite
 - b. Erişkin dönemde başlayan obezite
- 3. Etiyolojide rol oynayan faktörlere göre:
 - a. Basit Obezite (Ekzojen Obezite)
 - b. Metabolik ve hormonal bozukluklara sekonder obezite
 - i. Endokrin nedenler
 - 1. Hipotalamik bozukluklar
 - a. Frohlich Sendromu
 - b. Travma
 - c. Tümör (Kraniyofarenjiyoma)
 - d. Post-infeksiyöz (Ensefalit)
 - 2. Cushing hastalığı ve sendromu
 - 3. Hipotiroidizm
 - 4. Büyüme hormonu eksikliği
 - 5. Psödohipoparatiroidi
 - 6. İnsulinoma, Hiperinsulinizm
 - 7. Polikistik over Sendromu
 - ii. İlaçlar
 - 1. Glukokortikoidler
 - 2. Amitriptilin (Trisiklik antidepresanlar)
 - 3. Siproheptadin
 - 4. Fenotiazin
 - 5. Östrojen
 - 6. Progesteron
 - 7. Lityum

- c. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite
 - i. Prader-Willi Sendromu
 - ii. Bardet- Biedl Sendromu
 - iii. Cohen Sendromu
 - iv. Carpenter Sendromu
 - v. Turner Sendromu
 - vi. Alstrom Sendromu

Obezitenin nedeninin saptanmasında ayırıcı tanıda dikkat edilecek durumlar Tablo-1’de verilmiştir.

Tablo 1: Ayırıcı tanıda dikkat edilecek durumlar

	Eksojen obezite (Basit obezite)	Endojen obezite (Sekonder obezite)
Aile öyküsü	Var	Yok
Boy	Uzun	Kısa
Kemik yaşı	Normal	Geri
Patolojik muayene bulgusu	Yok	Var
Mental retardasyon	Yok	Var/Yok

2.2. Obezitenin Sıklığı

Obezite tüm dünyada hızla yaygınlaşan ciddi bir hastalıktır. Yaşam koşulları değiştikçe yeni şartlara uyum sağlama sürecinde çocuklar da bundan etkilenmektedir. Çocukluk çağı obezitesi özellikle gelişmiş ülkelerde olmakla birlikte tüm dünya ülkelerinde artmaktadır. Şişmanlık veya tartı fazlalığı çocuk ve ergenlerin %25-30’unu etkileyen önemli bir beslenme probleminin sonucudur ^[5]. Obez olan çocukların erişkin dönemde de kilo fazlalığı nedeniyle gelişen sağlık problemleri ve ölüm oranı normal kilodaki erişkinlere göre daha fazladır. Aynı zamanda ergenlik döneminde de fazla kilolu olan çocukların % 50’sinde erişkin dönemde de bu problemlerinin devam ettiği görülmektedir. Aslında en büyük sıkıntı hem ailelerin

hem de hekimlerin obeziteye bir hastalık olarak bakmayıp tedavi protokolüne ciddiyetle yaklaşmamasından kaynaklanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı obezitesinin sıklığının son yıllarda artmakta olduğu gösterilmiştir. Ancak veri toplanmasında kullanılan yöntemlerin farklılığı sonuçların değerlendirilmesinde zorluklar yaratmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde çocuk nüfusun %25'inin şişman olduğu söylenmektedir. ABD'de gerçekleştirilen beslenme ve sağlık taramaları şişmanlık hakkında güvenilir bilgiler vermektedir. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) II dönemine denk gelen 1976-87 yılları arasında 6-11 yaş grubunda %54 ve 12-21 yaş grubunda ise %64 oranında şişmanlık sıklığında artış olmuştur. NHANES III 1988-94 yılları arasında gerçekleştirilen bir taramadır ve sonuçları itibarıyla VKİ 95. persentil üzerinde olan 6-11 yaş arasındaki çocukların oranı %13,7 (erkeklerde %14,7, kızlarda %12,5) ve 12-17 yaş arasındaki çocukların oranı ise %11,5 (erkeklerde %12,3, kızlarda %10,7) olarak saptanmıştır ^[5]. Türkiye'nin de yer aldığı gelişmekte olan toplam 50 ülkede okul öncesi dönemdeki çocuklarda yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada 32 ülkede şişmanlık sıklığı beklenen değer olan %2,3'ün altında, Türkiye'de ise %2,2 olarak bulunmuştur ^[5]. Türkiye'de yakın zamanda randomize kontrollü 11-14 yaş grubu çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada ise şişmanlık %10,6 oranında saptanmıştır ^[6].

Avrupa ülkelerinde küçük çocuklarda obezite prevalansı adölesanlara göre düşüktür. Gelişmekte olan ülkelerde okul öncesi çocuklar üzerinde gerçekleştirilen geniş bir çalışmada kişi başı gelir düzeyleri 110 \$ ile 3500 \$ arasında değişen 50 ülke incelenmiştir. Bu ülkeler arasında 1993 senesi itibarı ile kişi başı geliri 1980 \$ olan Türkiye de yer almıştır. Bu 50 ülkeden 32'sinde obezite prevalansı beklenen değer

olan %2.3'ün altında kalmıştır. En yüksek obezite prevalansı %12.5 ile Özbekistan'da ve %7.5 ile Mısır'da gözlenmiştir. 1993 verilerine göre Türkiye'de gözlenen obezite prevalansı ise %2.2 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışma'da Amerika Birleşik Devletleri'nde okul öncesi obezite prevalansı %3.1 olarak verilmiştir ^[5]. Afrika'da yapılan bir çalışmada erkeklerde obeziteye neredeyse hiç rastlanmamasına rağmen menarş sonrası kızlarda VKİ' e göre %16.7 ve TCK' a göre ise %11.1 obezite prevalansı saptanmıştır ^[8]. Hong Kong'da yapılan başka bir çalışmada 3-18 yaş arası çocuk ve adolesanlarda obezite prevalansı erkek çocuklar için %11.8, kız çocuklar için %8.93 ve toplam çocuklar için ise %10.8 olarak bulunmuştur. Sonuçlara göre 5 yaşından sonra obezite prevalansında artış olduğu ve erkeklerde 11 ve kızlarda ise 8 yaşında en yüksek seviyeye ulaştığı belirtilmiştir ^[9].

2.3. Obezite Etyopatogenezi

Obeziteye neden olan fazla miktarda yemenin mekanizmasında hipotalamusun iştah merkezi önemli rol oynamaktadır. İnsan ve hayvanlarda ventromedial hipotalamusun tokluk, lateral hipotalamusun ise açlık sinyallerini alan merkez olduğu gösterilmiştir. Besin alımını etkileyen peptidler; kolesistokinin, ürokortin ve nöropeptid Y (NPY)' dir. Kolesistokinin ve ürokortin besin alımını azaltırken, NPY ise besin alımını artırmaktadır. NPY beynin pek çok bölgesinde, özellikle de hipotalamus, hipokampus, korteks ve beyin sapı nükleuslarında bulunur. Birçok obezite modelinde paraventriküler ve arkuat nükleus arkında NPY ve NPY mRNA artımı vardır. NPY kortikotropin salgılatıcı hormon ve kortikotropin salınımını artırır ve insülin ile sürekli etkileşim halindedir. Obez çocuklarda hiperinsülinemiye rağmen normal glukoz düzeyleri insülin direncinin varlığını gösterir. Önlem alınmadığı durumda insülin direnci nedeniyle glukoz toleransı bozulup hiperglisemi gelişebilecektir.

Vücut ağırlığının artması ile birlikte insülinde de belirgin artış olmaktadır. Yağ hücre kütesinin büyümesi ve insülin gereksiniminin artmasına karşın reseptör sayısının azalması insülin direncine yol açmaktadır. Bu nedenle özellikle son yıllarda sıklığının gittikçe artmasıyla gündeme gelen adolesan çağda tip II DM hastalığının obez çocuklarda ortaya çıkışı kolaylaşmaktadır. NPY' nin sentez ve salınımını inhibe ederek kilo alınımını engelleyen ve ob geni tarafından kodlanan leptin vücut ağırlığı ve metabolizmasının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Tokluk faktörü olarak leptin besin alımını azaltır ve enerji harcanmasını artırır. Leptin NPY sentezini ve salınımını azaltarak iştahı azaltmaktadır. Obezlerde leptin sinyalinde bir bozukluğa ya da leptin etkisine oluşan dirence bağlı serum leptin düzeyleri artmıştır ^[10].

2.3.1. Ekzojen Obezite Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

Tüketilenden fazla enerji alınması şişmanlığın başlıca nedenidir. Altta yatan başka hastalığın olmadığı bu tip obezite “ekzojen obezite” olarak adlandırılır ve obezlerin çoğu bu gruba girer ^[11].

2.3.1.1. Genetik

Obezite ve genetik etmenler üzerinde yapılan araştırmalarda vücut ağırlığını biyolojik olarak kontrol eden moleküler komponentleri belirleyen bazı genler bulunmuştur (ob geni, db geni, fat geni, tub geni, agouti geni). Bunlardan ob geni leptin sentezini düzenleyerek iştah azaltır. Db geni ise leptin bağlanmasını düzenlemektedir ^[10].

İkizlerde yapılan çalışmalar da obezitede genetik eğilim fikrini desteklemektedir. Monozigot ikizlerden biri obez ise diğerinin obez olma olasılığı, dizigot ikizlere göre daha fazladır. Monozigot ikizlerde VKİ neredeyse benzerdir. Evlat edinilen

çocukların yağ dağılımı ve VKİ' lerinin kendi ebeveynlerine benzediği gösterilmiştir. Her iki ebeveyn obez ise çocuğun obez olma ihtimali %80, yalnızca biri obez ise oran %50, ikisi de obez değilse oran %9 olarak bulunmuştur. ^[12].

2.3.1.2. Yaş

Hayatın ilk yılında yağ hücrelerinin büyüklükleri yaklaşık 2 kat artar ancak ileriki dönemlerde obezite gelişip gelişmeyeceğine karar vermede bu dönemdeki obezite iyi bir gösterge değildir. Çocukluk yaş grubunun ikinci dönemi olan 4-11 yaşlarındaki obezite daha sonraki dönemde de devam etme bakımından önemlidir ^[13]. Obez bebeklerin 5 yaşında obez olma olasılığı normal bebeklere göre 5 kat fazla bulunmuştur ^[14], ancak bebeklik döneminde başlayan obezitenin yaşla birlikte kendiliğinden düzelmesi mümkün olmasına karşın çocukluk ve adölesan dönemde başlayan obezitenin erişkin dönemde devam etme riski yüksektir ^[15].

2.3.1.3. Cinsiyet

Obezite her iki cinste de görülmekle birlikte kadınlarda daha sıktır. Kızlarda erken puberte ve erken menarş ile beraber görülmektedir. Ergenlik dönemi günümüzde geçmişe göre daha erken yaşta görülmekte olup bu dolaylı ya da dolaysız olarak toplumun vücut ağırlığının artması ile ilgilidir.

2.3.1.4. Beslenme Alışkanlıkları

Genetik yatkınlıkla beraber beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler son yıllarda üzerinde en çok durulan faktörlerdir. Bebeklik döneminde aşırı beslemenin ileride obezite riski taşıdığı hipotezi sık olarak düşünülmüştür, bununla ilgili çok az sayıda çalışma vardır ^[16]. Bu konudaki bir çalışmada Charney ve ark. bebeklik döneminde

90. persantilin üzerindeki çocukların %36'sının erişkin hayatta obez olduğunu, bunun yanında normal ve zayıf bebeklerde bu oranın %14'te kaldığını göstermişlerdir ^[17]. Anne sütü ile çok sık şekilde besleme ve dolayısıyla yüksek enerji alımı, bebeklik döneminde “aşırı besleme” rolü oynayarak ileride obeziteye yatkınlık sağlar ^[18]. Mama ile beslenen çocuklarda daha yüksek insülin seviyeleri yağ birikimini ve adipozitlerin erken gelişimini uyarmakta olduğunu ve anne sütü ile beslenenlere göre daha kilolu olduğu düşünülmekteyse de bunun ileride obezite gelişimine katkısı tartışmalıdır. Bazı kohort çalışmalarında anne sütü ile beslenen bebeklerin ileride obeziteye daha az maruz kaldıklarını gösterilmiştir fakat anne sütünün obezite gelişimi üzerindeki etkisi hala tartışmalıdır ^[19,20].

2.3.1.5. Fiziksel Aktivite

Sedanter yaşam çocukluk dönemi obezite riskini arttıran nedenlerden biridir ^[7,21]. Bu yaşam tarzı obezitenin bir risk faktörü olabileceği gibi eşlik eden bir durum da olabilir. Sedanter yaşam tarzının çocuklarda yaygın olmasının sosyal, çevresel ve psikolojik nedenlerle açıklanabilir. Endüstrinin makineleşmesi, evlerde iş kolaylaştırma aletlerinin çoğalması, ulaşım kolaylıkları, araba kullanımının ve televizyon izlemenin yaygınlaşması, aktivitenin ve enerji harcanmasının azalmasına yol açmaktadır ^[22]. Televizyon izleme sedanter yaşam ve seyirle beraber yeme aktivitesi nedeni ile obezite riskini arttıran bir faktördür ^[23]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, çocukluk çağı ve adolesan dönemde televizyon izlemenin erken erişkinlik döneminde fazla ağırlık, yüksek kardiyorespiratuar hastalık, artmış serum kolesterolü ve sigara kullanımı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. 1000 kişi ile yapılan bir prospektif çalışmada hafta içi günde 2 saatten fazla televizyon izlemenin 26 yaşında %17 fazla ağırlık, %15 yüksek kalp hastalığı, %15 artmış serum kolesterol

düzeyleri ve %17 sigara içiminden sorumlu olduğu gösterilmiştir ^[24]. Televizyon izleme ve atıştırma birlikteliği de incelenmesi gereken önemli bir konudur. Hafta sonlarında çocukların günlük enerjilerinin dörtte birinden fazlasını, hafta içlerinde ise %20'sine yakını televizyon izlerken aldıkları gösterilmiştir ^[25].

2.3.1.6. Sosyoekonomik Kültürel Düzey

Sosyoekonomik düzey ve obezite arasında değişken sonuçlar bulunmuştur ^[26,27]. Bu sonuçların bazıları yüksek sosyoekonomik düzeyde ve bazıları da düşük sosyoekonomik düzeyde obezitenin prevalansının arttığı görüşündedir. Ebeveynin eğitim durumu ve meslek sahibi olmaları ile obezite arasındaki ilişki için de farklı iddialar olsa da, zor yaşam şartlarında ve kötü ortamlarda büyüyen çocukların obezite riskleri daha yüksektir ^[28,29]. Ülkemizde obezite daha çok yüksek ve orta sosyoekonomik düzeydeki bireylerde görülmektedir ^[30].

2.3.1.7. Psikolojik Etkiler

Obezite ve psikolojik etmenler arasında bir ilişki olduğu kabul edilmektedir. Anne, baba-çocuk arasındaki olumsuz ilişkiler, okulda başarısızlık, arkadaş edinememe çocuğun ruhsal yapısını etkileyip aşırı yemeye neden olabilmektedir ^[10, 11]. Bazı kimseler üzüntü, sıkıntı ve güvensizliklerini örtmek için fazla yemek yeme eğiliminde olabilirler. Bunun tersi durumlar da olabilir. Psikolojik bozukluklar, bazen fazla yemeye, bazen de az yemeye neden olabilir. Bazı obez çocukların öyküsünde belirli bir psikolojik travma saptanabilir. Nadir olarak obezite psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilir. Zeka geriliği olan çocuklarda obezite sıklığı yüksektir ^[11].

2.4. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri

Obeziteyi değerlendirirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının belirlenmesi önemlidir. Vücuttaki yağın ölçümü için kullanılan direkt ve indirekt yöntemler vardır ^[31]:

2.4.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü

- a. Sualtı tartımı ile vücut dansitesinin hesaplanması: “Altın standart” olarak kabul edilmektedir. Farklı dansitede olan yağsız doku ile yağ dokusu su altı tartımı ile belirlenmektedir. Ancak bazı hastalarda, özellikle çocuklarda uygulanması çok zordur.
- b. Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması: 2 veya 3 değerlikli hidrojen izotopu kullanılarak izotop dilüsyonu metodu ile total vücut sıvısı saptanabilmektedir. Yağsız doku kitlesindeki su miktarı sabit (%72) kabul edilerek hesaplama yapılır.
- c. Toplam vücut potasyumunun ölçülmesi: potasyum vucutta yağsız doku kompartmanında bulunduğu için vücut potasyumunun ölçüm yağsız doku kitlesi hakkında fikir vermektedir.
- d. Nötron aktivasyonu
- e. Vücudun biyoelektriksel iletkenliğinin saptanması
- f. Bilgisayarlı tomografi
- g. Manyetik rezonans görüntüleme
- h. Dual enerji x-ray absorpsiyonunun (DEXA) değerlendirilmesi

2.4.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü

Antropometrik ölçümler kolay, hızlı, pratik ve ucuz oldukları için obezite tanısında sıklıkla kullanılırlar. Bunlar arasında en sık kullanılanlar boya göre ağırlık (rölatif ağırlık), çevre ölçümleri, cilt kıvrım kalınlıkları ve vücut kitle indeksidir (Quetelet indeksi).

2.4.2.1. Boya Göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık-RA)

Çocuklar obezite açısından değerlendirilirken özellikle boyları göz önüne alınıp çocuğun ağırlığı ideal ağırlık ile karşılaştırılmaktadır. İdeal ağırlığın belirlenmesinde her ülkenin kendi standartlarının kullanılması gerekmektedir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan yararlanılarak çocuğun boy yaşına uygun ağırlığı bulunur. Boyunun 50 persentilde olduğu yaşı 50. persentildeki ağırlığı o çocuğun ideal ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına oranlanması ile rolatif ağırlık saptanır.

(Rölatif ağırlık = hastanın ölçülen ağırlığı / aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı x 100). Rölatif ağırlığın %120 üzerinde olması obezite kabul edilmektedir.

2.4.2.2. Çevre Ölçümleri

Çevre ölçümleri vücut dansitesi, yağsız vücut dokusu, adipoz doku kitlesi, total vücut protein kitlesi ve enerji depolarının göstergesidir. En sık üst orta kol, bel, kalça, uyluk ve baldır çevreleri kullanılır.

2.4.2.3. Cilt Kıvrım Kalınlıkları

Obezitede yağın bir kısmı cilt altında toplanır. Cilt altı yağ dokusunu belirlemek için cilt kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır. Ölçüm kaliper denen özel aletlerle yapılır. En sık kullanılanlar “Harpender” ve “Lange” kaliperleridir. Cilt kıvrımları aletin uçları arasında tutulur ve kalınlık göstergeden okunur. Triseps, biceps, subskapular ve suprailiak bölgelerde ölçüm yapılabilmektedir. Yaygın olarak kullanılan triseps cilt kıvrım kalınlığı ölçümüdür.

Yaşa göre belirtilen persentillere göre 85 persentil üzerindeki ölçümler obezite olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu yöntem tecrübe gerektirir ve uygulaması zordur.

2.4.2.4. Vücut Kitle İndeksi (VKİ), “Body Mass Index” (BMI), “Quetelet İndeksi”

Vücut kitle indeksi obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan en pratik ve günümüzde en kabul gören metodur ^[32]. Ölçülen ağırlığın (kilogram), boyun (metre) karesine oranıdır [$VKİ = \text{ağırlık (kg)} / \text{boy}^2(\text{m}^2)$]. VKİ çocuklarda yaşa ve cinse göre değişkenlik gösterir. Yaşa ve cinse göre VKİ persentilleri belirlenmiştir. Bu tabloya göre 95. persentil üzerinde kalan vakalar obez olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu tanım persentillerin elde edildiği topluma özgü olup genel uygulamaya pek elverişli değildir. Örneğin şişmanlık oranının %25'lere vardığı ABD çocuklarının 82. persentil değeri, Brezilya çocuklarının yaklaşık 95. persentil değerine, İngiliz çocuklarının ise yaklaşık 90. persentil değerine uymaktadır. Bu yüzden dört kıta (Asya, Avrupa, Kuzey-Güney Amerika) çocuklarından elde edilen veriler birleştirilerek 2-18 yaş arası uluslar arası VKİ

değerleri elde edilmiş [Ek-4] ve obezite tanımı için bu ölçütlerin kullanılması önerilmiştir ^[11].

2.5. Obezite Komplikasyonlar

Çocukluk çağı obezitesi son zamanlarda koruyucu hekimliğin önde gelen konularından birini oluşturmaktadır. Çocukluk ve adolesan dönem obezitesinin erişkin dönem hastalıkları ile ilişkisi bunda önemli rol oynamaktadır. Organizmada obeziteden etkilenmeyen çok az sistem vardır ^[33].

a. Kardiyovasküler komplikasyonlar:

- Hipertansiyon
- Hiperkolesterolemi
- Hipertrigliseridemi
- Artmış LDL
- Artmış VLDL
- Azalmış HDL

b. Endokrinolojik komplikasyonlar:

- Hiperinsulinemi ve insulin rezistansı
- Tip II Diabetes Mellitus
- Kadınlarda
 - Fertilitede azalma
 - Erken menarş
 - Erken menopoz
 - Menstruel bozukluklar
 - Polikistik over hastalığı
- Erkeklerde
 - Azalmış testosteron
 - Artmış estradiol ve estron
 - Oligospermi

- c. Gastrointestinal komplikasyonlar:
- Kolelitiazis
 - Non alkolik hepatosteatoz
- d. İmmunolojik komplikasyonlar:
- Azalmış hücresel immunité
- e. Kas iskelet sistemi komplikasyonları:
- Blount hastalığı
 - Gut
 - Osteoartritis
 - Kapital femoral epifiz kayması
- f. Dermatolojik komplikasyonlar:
- Akantozis nigrikans
 - Fragilis kutis inguinalis
- g. Neoplazi oluşumu:
- Kadınlarda: Meme, serviks, endometriyum, safra kesesi, over
 - Erkeklerde: Kolon, rektum, prostat
- h. Nörolojik komplikasyonlar:
- Psödötumor serebri
- i. Obstetrik komplikasyonlar:
- Hipertansiyon
 - Artmış sezeryan doğum sıklığı
 - Uzamış eylem
 - Toksemi
- j. Pulmoner komplikasyonlar:
- Pick-Wick Sendromu
 - Obstruktif uyku apnesi
 - Primer alveoler hipoventilasyon
 - Pulmoner fonksiyon bozuklukları

- k. Artmış mortalite
- Kanser
 - Serebrovaskuler hastalık
 - Koroner kalp hastalığı
 - Diabetes mellitus
 - Sindirim sistemi hastalığı

2.6. Obeziteden Korunma

Çocukluk çağı obezitesi korunma ve tedavi ilkeleri sağlıksız beslenme ve egzersiz alışkanlıklarını sağlıklı davranış biçimleri ile değiştirmek prensibine dayanmaktadır. Korunmanın hedefi daima kilo verdirmek yerine normal büyüme özelliklerinin sürdürülmesi olmalıdır. Gelecekteki çocuk ve erişkin kronik hastalıklarından korunma küçük çocuklarda obezite başlamasını önlemeye bağlıdır. Bu pediatri, aile hekimliği ve halk sağlığı uzmanlarının birincil hedefi olmalıdır ^[34].

2.7. Obezitede Tedavi Seçenekleri

Obezite gittikçe artan bir halk sağlığı problemi olmaktadır. Son kanıtlara göre obezite ABD’de önlenebilir ölüm nedenleri arasında sigaradan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Çocuk ve adolesan obezite tedavisinde şu anda mevcut üç modalite bulunmaktadır, bunlar diyet ve davranış modifikasyonu, farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi olarak gruplanabilir. Cerrahi müdahale VKİ ≥ 40 kg/m² olduğu ve tip 2 diyabet, obstruktif uyku apnesi veya psödotümör serebri gibi hastalıkların eşlik ettiği durumlarda veya VKİ ≥ 50 kg/m² ve eşlik eden hipertansiyon, dislipidemi veya metabolik sendrom gibi hastalıklar varlığında düşünülebilir. Davranışsal yaklaşımlar genellikle psikolog, davranış terapisti, diyetisyen veya egzersiz fizyoloğu tarafından

uygulanır. Kilo kaybı için davranış tedavilerinin çocuklarda erişkinlere göre daha kalıcı olduğuna dair bulgular mevcuttur [35].

2.7.1. Diyet

Kalori dengesinin sağlanması iki yolla olur [36,37].

1. Alınan kaloringin kısıtlanması
2. Harcanan kaloringin artırılması

Obezite gelişmesinde önemli rol oynayan faktörlerden en önemlisi hatalı beslenmedir. Yüksek kalorili gıdaların alınması, hazır yemek, hızlı yemek, sık veya seyrek yemek, gece yatmadan önce yemek kilo alımını kolaylaştırıcı faktörlerdir [36].

2.7.1.1. Kalori Alımının Kısıtlanması

2.7.1.1.1. Beslenmenin Düzenlenmesi

1. Şişmanlatıcı yiyeceklerin kısıtlanması
 - a. Abur cubur yemenin kısıtlanması
Asitli içecekler, gazozlar, hazır meyve suları
Çikolata, gofret, bisküvi, dondurma, şeker
Pasta, kek, kurabiye
Kuruyemiş
 - b. Karbonhidrat ve yağdan zengin gıdaların kısıtlanması
Reçel, bal, yağ, çikolata sosu, fındık/fıstık ezmesi
Ekmek, makarna, pilav, börek, mantı
Hamur tatlıları ve sütlü tatlılar
Yağ ve yağda kızarmış yiyecekler
2. Yeme alışkanlıklarının düzenlenmesi
 - a. Hazır yemeklerin kısıtlanması
Hamburger, patates kızartması, pizza

- Şarküteri ürünleri ile hazırlanan sandviç, tost
- b. Yemek aralarında kalori bakımından zengin yiyeceklerin atıştırılmasının önlenmesi
3. Yemek yeme tarzının düzeltilmesi
- a. Hızlı yemek yemenin terk edilmesi: Normalde yemeğe başladıktan itibaren doyma hissinin beyne ulaşması ortalama 20 dakika almaktadır. Bu nedenle yavaş yemek yeme daha az besin ile doyma hissinin oluşmasını sağlayacaktır.
 - b. Sık veya seyrek yemenin terk edilmesi
 - c. Gece yatmadan önce kalori bakımından yüksek yiyeceklerin alınmaması. Yemekten sonra hemen yatılacağı için alınan kalori harcanamaz.

2.7.1.1.2. Beslenme Planlanması

Çocuklar büyüyen ve gelişen varlıklardır. Bu nedenle enerjileri düşük diyetler verilmemeli, büyüme ve gelişmesi için yeterli enerjiyi alması sağlanmalıdır. Büyüme çağındaki çocuklar günlük alınan kalorinin %12'sini büyüme için kullanırlar. Planlanan beslenme şekli normal büyüme ve gelişmeyi sağlamalı, yeterli kalori ve esansiyel besinleri içermeli, protein, karbonhidrat ve yağ içeriği bakımından dengeli olacak şekilde hazırlanmalıdır. Günlük kalori miktarı hesaplanırken, ideal kiloya göre alınması gereken kalorinin %80'i ve ileri derece obez çocuklarda kısa bir süre için %60'ına kadar inilebilir.

Yaş gruplarına göre obez çocukların alması gereken ortalama kalori değerleri Tablo-2'de sunulmuştur ^[38].

Tablo 2: Yaş gruplarına göre obez çocukların aması gereken ortalama kalori değerleri

Yaş	İdeal kaloringin %80'i	İdeal kaloringin %60'ı
0-6	900-1100	600-800
7-10	1200-1400	900-1100
11-14	1500-1700	1200-1400
15 ve üzeri	1800-2000	1600-1800

Günlük kalori içeriğinin %50'si karbonhidratlardan, %30'u yağlardan (mümkün olduğu kadar doymamış yağlar tercih edilir), %20'si proteinlerden gelmelidir ^[36].

2.7.1.2. Harcanan Kaloringin Artırılması

A. Günlük aktivitenin artırılması

1. Kısa mesafelerde yürümeyi tercih etmek
2. Asansör yerine merdiven kullanmak
3. TV / bilgisayar karşısında çok fazla zaman harcamamak (Günlük 2 saatten az olmalı)
4. Oyun ve okul çağındaki çocukların bireysel işlerini kendilerinin yapmasını sağlamak

B. Düzenli egzersiz yapılması

2.7.2. Egzersiz

Yapılan kontrollü çalışmalarda diyet ve egzersiz kombinasyonu sadece diyet ile karşılaştırıldığında daha fazla kilo kaybı gözlenmiştir ve egzersiz kilo kaybının uzun süreli olmasına yardımcı olmaktadır ^[39]. Bu nedenle çocukların boş zamanlarını pasif eylemler yerine hareketli geçirmeleri için teşvik edilmelidirler ^[37, 38, 39].

2.7.3. Davranış Tedavisi

Tercih edilen yemek çeşitleri, tatlılara eğilim, aşırı yeme dönemlerinin ortaya çıktığı zaman, iştahın uyarıldığı çevresel koşullar, gece atıştırma, sosyal baskılar, stres etkenleri, eşlik eden depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar ile ilgili ayrıntılı öykü alınması gereklidir. Önemli olan aşırı yeme davranışına neden olan çevresel etkenleri kontrol edebilmektir.

2.7.4. İlaç Tedavisi

Erişkinlerde; orlistat, metformin, sibutramin, fentermin, mazindol, ve dietilpropion gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlardan orlistat pankreatik lipaz enzimini baskılayarak dışkıyla yağ atılımını artırır. Fentermin ve dietilpropion nörepinefrin (NE) salınımını tetikleyerek, mazindol ise NE geri alımını önleme yolu ile sonuç olarak her ikisi de adrenerjik etki ile kilo kaybına neden olmaktadır. Sibutramin ise hem NE hem de serotonin geri alımını baskılar ve gıda alımını azaltıcı etkisi vardır [40]. Günümüzde ise çocukluk çağında kullanılabilen tek ilaç metformindir. Metformin, insülin salınımını azaltarak yağ yapımını baskılama yolu ile tartı kaybına neden olmaktadır [41]. Çocuk ve ergenlerde metformin ve sibutraminle birlikte uygulanan davranış tedavisi üzerinde bazı çalışmalar yapılmıştır [42].

Pediyatrik obezitede farmakoterapi için daha ileri çalışmalar yapılmalıdır. Farmakoterapinin diyet, egzersiz ve davranış tedavisini içeren bir program ile etkinliğini karşılaştıran randomize, çift kör, plasebo kontrollü, uzun süreli (1 yıldan fazla) çalışmalar yoktur. Oldukca nadir olan genetik temelli leptin eksikliğinde rekombinant leptin tedavisi kanıtlanmıştır. Klinik deneyleri sürdürülen diğer ilaçların arasında hipotalamik obezite sendromu olan çocuk ve adolesanlarda

kullanılan octreotid (Somatostatin agonisti) ve bilinen bir sendromu olmayan çocuklarda orlistat (Gastrointestinal lipaz inhibitörü) etkisidir [43].

2.7.5. Cerrahi Tedavi

Roux-en-y- gastrik by-pass ve vertikal gastroplasti yapılan adolesanlar hakkındaki az sayıda bildiride ileri derecede obez çocuk ve adolesanlarda 1 yıldan uzun süreli etkilerden bahsedilmiş olmakla birlikte bu operasyonların ciddi komplikasyonları da olabilir [44].

Cerrahi tedavi için hasta seçim ölçütleri çeşitlilik göstermekle birlikte en sık kullanılan ölçütler şunlardır [45].

1. Masif obezite (ideal ağırlığın iki katından fazla ağırlık) bulunması
2. Masif obezitenin en az iki yıldır var olması
3. En az bir yıl süre ile diyet tedavisi uygulanması ve bu tedavinin yetersiz olduğunun klinisyenlerce belirlenmesi
4. Obeziteye yol açabilecek metabolik veya endokrin bir hastalık bulunmaması
5. Ameliyat riskini artırabilecek ek hastalık bulunmaması
6. Ameliyat sonrası yan etkiler ve komplikasyonlar anlatıldıktan sonra hastanın tedaviye istekli olması
7. Hastanın mental kapasitesinin ve emosyonel durumunun ameliyatı ve ameliyat sonrası oluşacak değişiklikleri tolere edebilecek düzeyde olması
8. Hastanın psikolojik olarak stabil olduğunun psikiyatri uzmanları tarafından belirlenmiş olması.

2.8. İnsülin Direnci Tanımı, Hesaplaması

Periferik dokularda insülin duyarlılığının azalması sonucu glukozun dokularda kullanımı ve glikojene dönüşümü yetersiz hale gelir ve insülin düzeyi artar. İnsülin düzeyindeki artışa rağmen yeterli etkinin görülmemesi insülin direnci diye tanımlanmaktadır.

İnsülinin metabolik etkileri, endojen olarak üretilen glukozun baskılanması, periferik glukoz tutulumunun (ağırlıklı olarak kaslarda) uyarılması ve de yağ dokusundaki lipolizin baskılanmasıdır. Karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek hepatik glukoz üretimini baskılamak, glukozu kas ve yağ dokusu gibi periferik dokulara taşıyarak glikojen olarak depolanmasını ya da enerji üretmek üzere okside olmasını sağlar^[46].

İnsülin direncinde insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki etkilerine karşı direnç oluşarak hepatik glukoz supresyonu bozulur. Bu durumda oluşan insülin direncini karşılayacak ve biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgısı artışı ile metabolik durum kompanse edilmeye çalışılacaktır. Böylelikle hipergliseminin önlenmesi için β hücreleri sürekli olarak insülin salgısını arttırmaya yönelik bir çaba içerisine girecek, sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeyinde de normale göre 1.5-2 kat yüksek bir seviye oluşacaktır^[46].

İnsülin direnci bir seri fizyolojik durumda (puberte, gebelik, yaşlılık, fiziksel aktivite), metabolik hastalıklarda (obezite, tip 2 DM, esansiyel hipertansiyon, dislipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, ovaryen disfonksiyon) ve ilaç alımında (kortikosteroidler, bazı oral kontraseptifler, diüretikler) görülebilen bir durumdur^[46, 47, 48].

İnsülin direnci ölçüm metodları ^[49]:

1. İndirekt metodlar (İnsülin direncinin kalitatif değerlendirilmesi): “açlık insülin düzeyi”, “açlık insülin/glisemi oranı”, “açlık insülin/C-peptid oranı”, “OGTT’de 1. saat insülin düzeyi”, “OGTT’de 1. saat insülin/glisemi oranı”
2. Direkt metodlar (İnsülin direncinin kantitatif değerlendirilmesi):
 - A. İnsülin direnci ve sekresyonunu birlikte ölçen metodlar
 - a. Homeostasis model assestment (HOMA)
 - b. Continuous infusion of glucose with model assestment (CIGMA)
 - c. Minimal model (Sık aralıklı IVGTT)
 - d. Hiperglisemik klemp
 - B. Sadece insülin direncini ölçen metodlar
 - a. Öglisemik hiperinsülinemik klemp
 - b. İnsülin tolerans testi

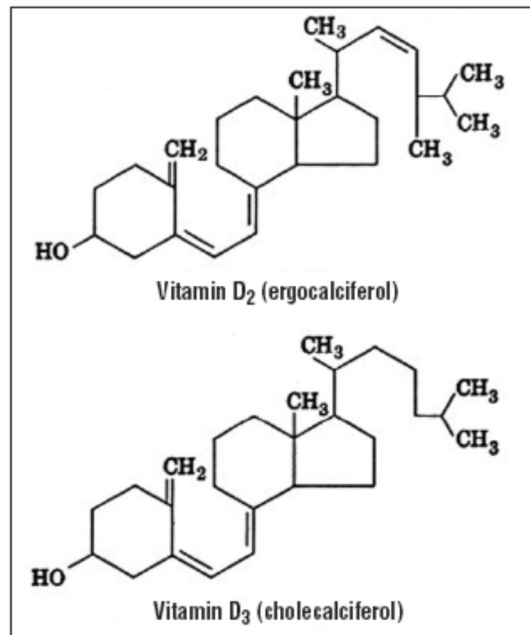
Obez ve obez olmayan kişilerde insülin duyarlılığı en iyi “öglisemik hiperinsülinemik klemp” tekniği kullanılarak değerlendirilmektedir. Bu teknikte iki aşamada (8 ve 40 mIU/ml/dakika) insülin infüze edilirken kan şekerini sabit tutacak dekstroz miktarı hesaplanmaktadır. Klemp tekniklerinin invaziv olması pratikte kullanılmasını zorlaştırmaktadır. Bunun yerine açlık glukoz ve insülin değerlerine insülin duyarlılığı değerlendirilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda Homeostasis Model Assesment (HOMA) İnsülin direnci(IR) indeksi’nin en basit ve öglisemik hiperinsülinemik klemp ile en uyumlu sonuçları veren indeks olduğu bulunmuştur ^[50, 51]. Bu değer 2-2.5’un üzerinde olması insülin direnci lehine yorumlanmaktadır.

HOMA-IR: açlık insülin (mIU/ml) x açlık kan şekeri* (mmol / lt) / 22.5

(*Kan şekeri mg/dl / 18 = mmol/L)

2.9. D Vitamini: Özellikleri, Fizyolojisi

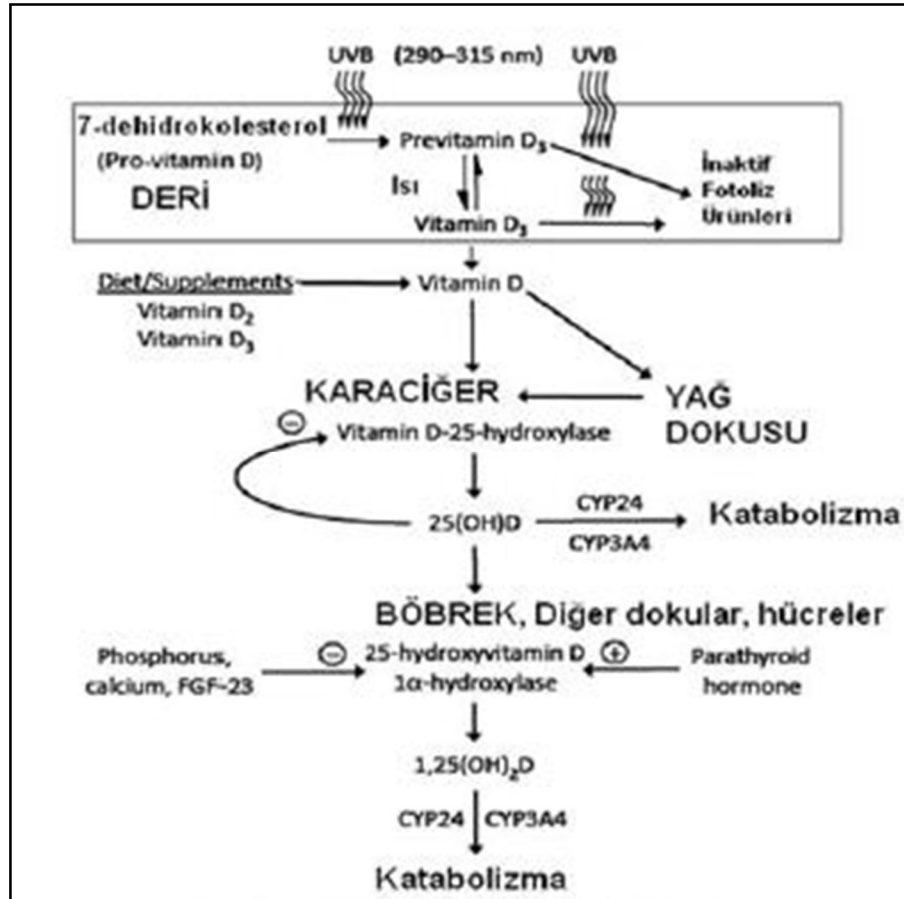
Vitaminler genel olarak vücutta yapılmayıp dışarıdan alınması gereken ve spesifik enzimatik reaksiyonların ko-faktörü olarak etki eden moleküllerdir. D vitamini ise farklı olarak hem vücutta yapılabilen hem de dışarıdan alınabilen tek vitamindir ^[52]. Vücudumuzda sentezlenebilen ve gıdalar ile dışarıdan da alınabilen vitamin D3'ün uzun yıllardır yapılan araştırmalar sonucunda etkileri büyük ölçüde belirlenmiş ve hormonal mekanizma ile oluştuğu gösterilmiştir. İşte bu nedenle aslında D vitaminin isminin değişmesi ve bir hormon olarak kabul edilmesi gerektiğine dair de görüşler mevcuttur. D vitamini vücutta iki temel şekilde bulunmaktadır: Vitamin D3 (Kolekalsiferol) ve Vitamin D2 (Ergokalsiferol). Her iki D vitamininin moleküler yapısı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Vitamin D2 ve D3'ün moleküler yapısı ^[53].

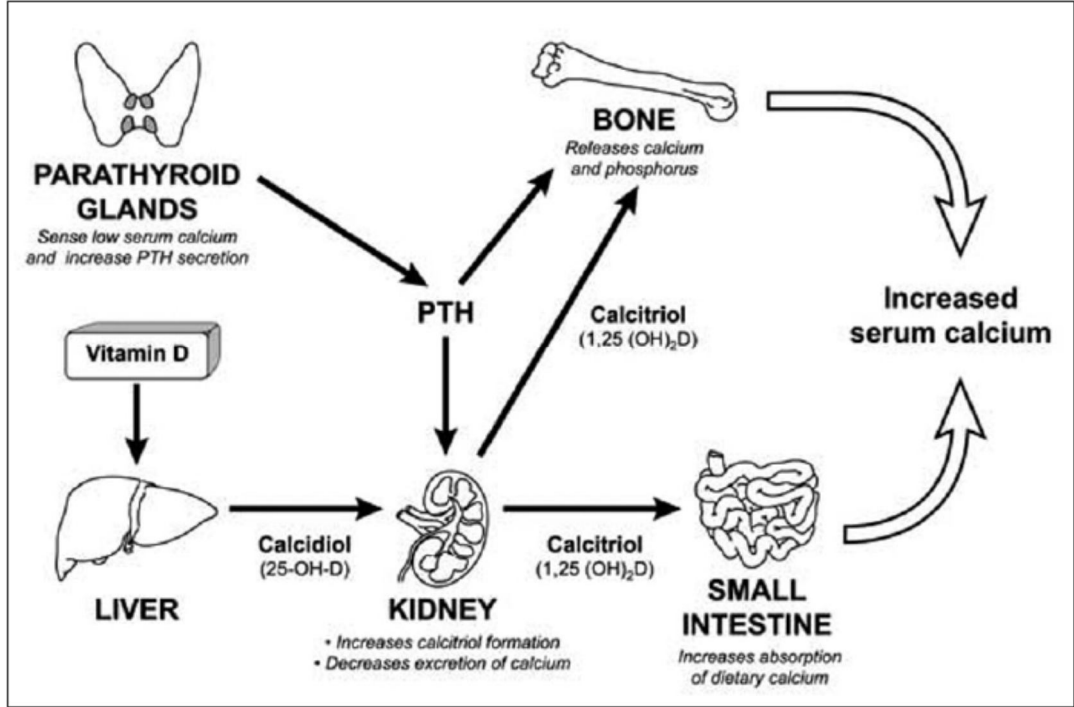
Vitamin D3 yaz aylarında ciltte yapılmakta veya besinsel kaynaklar (özellikle uskumru gibi yağlı balıklar) ile alınmaktadır. İleri yaş, koyu cilt, güneş koruyucuların kullanımı ya da kapalı giyim D vitamini yapımını kısıtlamaktadır. Vitamin D3 önce karaciğerde 25(OH)D şekline ve ardından böbreklerde 1,25(OH)₂D'ye hidroksillenmektedir. Bu aktif metabolitidir ve barsaktan kalsiyum emilimini artırır. Aktif form olan 1,25(OH)₂D esas olarak böbrek tubül hücrelerinin mitokondrisinde sentezlenirken az miktarda da plasentada, memede, granümatöz dokularda ve kemikte sentezlenmektedir 1,25(OH)₂D yeterli düzeye eriştiğinde, yeni oluşular böbreklerde 24,25(OH)₂D'ye dönüştürülerek metabolize edilir ^[54]. D vitamini karaciğerde depo edilmekte ve yapımı negatif geri bildirim mekanizması ile kontrol edilmektedir. 1,25(OH)₂D eksikliğinde etkisiz halde bulunan ve arttığında tetiklenen sitokrom P-450 enzimleri ve 24 hidroksilaz enzimi ile metabolize edilir. Dolaşımda uzun süre 1,25(OH)₂D bulunduğunda metabolize eden enzimlerin aktivitesi artar ve gelişen hipokalsemi sonucu PTH yükselir ^[53]. D vitamini ve metabolitleri albümine yapısal olarak benzeyen ve 25(OH)D, 24,25(OH)₂D ve 1,25(OH)₂D'ye karşı yüksek ilgi gösteren D vitamini bağlayıcı protein ile dolaşımda taşınırlar. Aktif metabolit olan 1,25(OH)₂D hücre içine girer ve VDR' ye bağlanır. Bu bileşim retinoid reseptörleri ile heterodimer şeklindedir ve kalsiyum bağlayıcı protein, osteokalsin veya 24 hidroksilaz gibi D vitaminine duyarlı gen ve elementlere bağlanır. Bunu transkripsiyon ve translasyon sonucu osteokalsin veya kalsiyum bağlayıcı protein gibi proteinlerin yapımı izler. 1,25(OH)₂D'nin klasik etkisi barsak hücrelerinden kalsiyumun aktif emilimidir. Kalsiyum hücre zarı proteinlerine bağlanarak hücre içine girer. Barsak hücreleri içinde 1,25(OH)₂D, VDR'ye bağlanarak kalsiyum bağlayıcı proteini yapar, böylece hücre içine aktif geçiş sağlanır. Kalsiyumun hücre dışı sıvılardan hücre içine geçişi adenozin trifosfat (ATP) bağımlı mekanizmalarla

(aktif geçiş) olurken, hücreler arası geçişi pasif yolla olur. En fazla kalsiyum emilimi D vitaminine bağımlı aktif geçiş ile olur. D vitamininden bağımsız olan pasif geçiş ise, kalsiyum alımıyla orantılı gelişen kalsiyum yoğunluğundaki farklılığa bağılıdır. 1,25(OH)₂D klasik etkisini hedef organları olan kemik, böbrek ve barsakta bu organlardan kana kalsiyum geçişini uyararak göstermektedir. 1,25(OH)₂D retimi PTH yapımını uyarmaktadır ve PTH zerine doğrudan veya kalsiyum aracılıklı PTH azalması yolu ile negatif geri bildirim etkisi vardır [54]. D vitamini temelde karaciğerde olmak üzere yağ dokusunda da depo edilmektedir ve bu bölgelerde doygun miktara eriştiğinde 25(OH)D şekliyle zehirleyici etkileri ortaya çıkabilir [53]. D vitamininin hedef organları etkileme süreci şekil-2’de gösterilmiştir.



şekil 2: D vitamini katabolizması [55].

Sonuç olarak D vitamini karaciğer, böbrek ve bazı dokularda aktifleşerek kalsiyum, fosfor, kemik metabolizmasında aktif etki eder, kemik iliği, iskelet kası, kalp, immün sistem gibi birçok sistemi de etkilemektedir (Şekil-3).



Şekil 3: D vitamini hedef organları [53].

2.10. D Vitamini Eksikliği Tanımı

İnsanlarda D vitamini eksiklik, yetersizlik ya da zehirlenme tanımlamaları için dolaşımdaki 25(OH)D düzeyi ölçülmesi önerilmektedir. D vitamininin dolaşımdaki en önemli şekli ve aynı zamanda vücuttaki D vitamini durumu için en iyi gösterge 25(OH)D olup, yarılanma ömrü yaklaşık 2 haftadır [56, 57]. Serum 25(OH)D miktarı D vitamini alımı, güneş ışığı maruziyeti, deniz seviyesinden yükseklik, deri pigmentasyon yoğunluğundan önemli ölçüde etkilenirken, 1,25(OH)₂D ise etkilenmez [58]. İnsanlarda yapılan bir çalışmada aktif şekil olan 1,25(OH)₂D verilmesiyle 25(OH)D üretiminin baskılandığı gösterilmiştir. D vitamini eksikliği

olanlarda 25(OH)D düzeyi düşmekte, fakat 1,25(OH)₂D değişmemekte, hatta bazen artmaktadır ^[57].

Çocuklarda riketse bağlı radyolojik değişiklikler ve düşük kemik yoğunluğu, 16-18 ng/ml (40-45 nmol/L)'nin altındaki 25(OH)D düzeylerinde bildirilmiş, 25(OH)D < 20 ng/ml olduğunda ise serum ALP düzeyinin yükseldiği saptanmıştır ^[59, 60, 61, 62, 63, 64,65].

Mevcut çalışmalara dayanılarak Amerikan Çocuk Endokrin Birliği'nin önerileri doğrultusunda çocuk ve adolesanlarda vitamin D durumunu tanımlamak için şu değerler kullanılmaktadır ^[66]:

Vitamin D yeterliliği: 25(OH)D ≥ 20 ng/ml (50 nmol/L)

Vitamin D yetersizliği: 25(OH)D 15-20 ng/ml (37,5-50 nmol/L)

Vitamin D eksikliği: 25(OH)D ≤ 15 ng/ml (37,5 nmol/L)

Vitamin D şiddetli eksikliği: 25(OH)D ≤ 5 ng/ml (12,5nmol/L)

Ülkemizden yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında ağır riketsli bebeklerde 25(OH)D düzeyi 10,1± 7,9 ng/ml iken kontrol grubunda 25,5±13,1 ng/ml bulunması yukarıda önerilen tanımın uygun olduğunu desteklemektedir ^[67].

2.11. D Vitamini Eksikliğin Görülme Sıklığı

Ülkemizde Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği Kemik Sağlığı Grubu' nun girişimleri ile Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında ücretsiz D vitamini desteği programı başlatılmış ve 2009 sonu itibariyle 6 milyon bebeğe D vitamini damlası dağıtılmıştır ^[68, 69]. Erzurum'da 1998'de çocuk polikliniğine başvuran 0-3 yaş grubundaki vakalar arasında rikets sıklığı % 6 iken, 2008 yılında bu oran %0,09'a düşmüştür ^[70]. Bu araştırma ülkemizde klinik rikets sorununun belirgin şekilde

azaldığını göstermektedir. Bebeklik döneminde rikets sıklığında bir düşüş olmasına karşın ülkemizdeki bebeklerde subklinik D vitamini yetersizliği sorunu sürmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 2-24 ay arasındaki 148 çocuk incelendi ve 400 ünite/gün D vitamini alan bebeklerden 2-6 ay arasında olanların %27,3'ün de, 6-12 ay ara sındaki bebeklerin %8,3'ün de ve 12-24 ay arasındaki bebeklerin %30'unda serum D vitamini düzeyi < 15 ng/ml (ekim/siklik) bulundu ^[71]. Bu veriler ülkemizdeki D vitamini destek dozunun 400 ünite üzerine çıkarılması ve/veya sürmekte olan programın güçlendirilmesine ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Adolesan yaş grubunda subklinik D vitamini eksikliği/yetersizliği sıklığı kış sonunda ve örtünen kızlarda daha belirgin olmak üzere %60-87 arasında değişmektedir ^[72, 73]. Yapılan bir araştırmada din ağırlıklı eğitim gören kızlarda D vitamini eksikliği diğer gruplara göre 5 kat daha sık bulunmuştur ^[72]. Ülkemizde ki D vitamini yetersizliği sorunu yanında özellikle Avrupa ülkelerinde göçmen olarak yaşayan vatandaşlarımız ve bebekleri arasında da yerli halka göre belirgin yüksek D vitamini eksikliği rapor edilmektedir ^[74-77]. Bu veriler D vitamini eksikliğine neden olan yaşam tarzının göç edilen ülkelere sürdüldüğünü göstermektedir. Bu bilgiler temelinde Avrupa ülkelerinde göçmenlere ve bebeklerine yönelik D vitamini destek programları oluşturulmalıdır.

2.12. D Vitamini Eksiliğinin Nedenleri

Ülkemizde D vitamini eksikliği uzun zamandır çocuk sağlığının önemli bir konusu olmuş ve bu konuda çeşitli araştırmalar yapılmıştır. En önemli şey D vitamini eksikliği oluşmadan önlemektir. Son yıllarda birçok ülke eksiklik olmadan önlemenin yollarını denemektedir. Ülkemizde de 2005 yılından itibaren tüm bebeklere yaşamın ilk günlerinden itibaren günde 400IU D vitamini ücretsiz olarak

verilmektedir. Günümüzdeki beslenme planlarında da D vitamini için 400-800 IU günlük alım önerilmektedir [78].

D vitamini özellikle balık (özellikle sardalya, uskumru, somon, ton balığı), balık yağı, süt ve süt ürünleri, yumurta sarısı, tereyağı, yulaf ezmesi gibi besinlerde bol miktarda bulunmaktadır.

D vitamini yağda eriyen bir vitamindir. Bu nedenle de obez insanlarda yağ dokusunda tutulup dolaşımdan çekilmiş olabileceği ve bu nedenle kan düzeyinin düşük saptandığı düşünülmektedir. Aynı zamanda obez insanların evde daha fazla vakit geçirdikleri ve bu nedenle güneş ışığından da daha az yararlandıkları düşünülmektedir fakat bu bulguları destekleyecek bir çalışma henüz yoktur. D vitamininden fakir, enerjisi yüksek gıdalarla beslenme alışkanlığı her obez insan için geçerli değildir. Obezlerde sekonder hiperparatiroidi de sıktır. PTH'nın 25(OH)D 'nin 1,25 (OH)₂D 'ye dönüşümünün artması ve oluşan 1,25(OH)₂D'nin karaciğerde 25(OH)D sentezini baskılaması ileri sürülen bir başka görüştür.

D vitaminin düşüklüğünün obeziteye yol açması da ileri sürülen bir başka görüştür. D vitamini ve obezite arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar çoğunlukla kesitseldir. Elde edilen verilerin standardize edilerek karşılaştırılması zordur. Bu nedenle birçok araştırma sonucu birbiri ile çelişebilmektedir.

D vitamini eksikliği için riski artıran diğer durumlar; ev içinde ve kapalı mekanlarda daha çok vakit geçirme, ileri yaş, koyu cilt pigmentasyonu, 15'in üzerinde güneş koruma faktörlü güneş koruyucusu kullanımı, hava kirliliği, süt çocukluğu döneminde uzun süre sadece anne sütü ile beslenme, kuzey enlemler, sigara kullanımı, obezite, malabsorbsiyon sendromları, karaciğer veya böbrek hastalıkları ve antiepileptik ya da HIV tedavisi için ilaç kullanımı olarak özetlenebilir [79, 80].

Avrupa’da günlük ürünler dahil olmak üzere pek çok yiyecek D vitamini ile güçlendirilmiştir ^[56].

2.13. D Vitamini Eksikliğinin Klinik Sonuçları

2.13.1. D Vitamini Eksikliğinde Artmış Obezite Riski

Aktif D vitamini ve metabolitleri yağ dokusundan serbest yağ asitlerinin salınımını artırır, yağ hücresi içine kalsiyum geçişini artırarak lipogenezi uyarır, lipolizi azaltır ^[81, 82].

5-12 yaş arası çocuklar üzerine yapılan 3 yıllık bir araştırmada VKİ, cilt kalınlığı ve bel çevresi parametreleri kullanılarak, başlangıç D vitamini düzeyi düşük olanlarda ilerleyen yıllarda yağ dokusunda artış olduğu saptanmıştır ^[81]. Erişkinlerde ve fazla tartılı çocuklarda yapılan bir çok çalışmada şişmanlık düşük serum 25(OH)D ve yüksek PTH düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur ^[48, 58]. Bu çalışmalarda D vitamini eksikliğinde neden olarak; güneş ışığına az maruz kalma, hareket azlığı, kapalı giyim adetleri ve yağ dokusunun yüksek oranda D vitamini depolaması gösterilmiştir ^[48, 58, 83]. Lipogenez ve lipoliz dengesinin obezite ve metabolik sendrom gibi metabolik durumlarda ne kadar önemli olduğu göz önüne alınırsa, kalsiyum dengesini düzenleyen hormonların bu alanda kritik rolü olduğu söylenebilir. Kalsiyumdan zengin diyetle beslenme, eksojen obezite gelişimini yavaşlatabilir. Nitekim insanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda, D vitamini alımı ve kalsiyumdan zengin diyetle kilo alımının durduğu gösterilmiştir ^[84, 85]. D vitamini eksikliğine bağlı yükselen parathormon da obezite riskini artıran başka bir nedendir. PTH, 1 α -hidroksilaz

enzimini aktive ederek 1,25(OH)₂D sentezini ve hücre içine Ca⁺⁺ girişini artırması yanı sıra kas hücrelerinde lipid oksidasyonunu da baskılar.

2.13.2.D Vitamini Eksikliğinde Artmış Solunum Yolu Hastalıkları

Vitamin D'nin immünmodülatör özelliği nedeniyle astım ve solunum sisteminin diğer hastalıklarında önemli rol oynadığı düşünülmektedir [86]. Gebelikte yüksek vitamin D alımının yenidoğan döneminde infeksiyon riskini azalttığı, ilk 3 yaşta da vizing görülme sıklığını azalttığı saptanmıştır [87, 88]. Ayrıca D vitamini düşüklüğünün bronkodilatör yanıtı azalttığı da bilinmektedir [89]. Maternal D vitamini kullanımının 5 yaşında yapılan değerlendirmede çocuklarda astım ve allerjik rinit ile negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür [90]. Kord kanı vitamin D düzeyi ile deri prick testin duyarlılık arasında pozitif ilişki saptanan araştırmalar mevcuttur [91, 92]. Maternal vitamin D alımı ile çocukluk çağı vizing, astım ve diğer allerjik hastalıkların gelişimi ile ilgili değişik sonuçlar bulunmaktadır ve yeni çalışmalar beklenmektedir. Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise vitamin D düşüklüğünün bronşiyal hiper reaktivite, eozinofili ve serum IgE yüksekliği ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yüksek vitamin D düzeyinin astım atakları nedeniyle hastaneye yatışı azalttığı gösterilmiştir [86]. Vitamin D yetersizliği olan çocukların ortalama FEV1 ve FVC değerleri, yeterli vitamin D düzeyi olan çocuklara göre düşük saptanmıştır [93]. Ayrıca vitamin D'nin üst solunum yolu infeksiyonları, ağır pnömoni, respiratuvar sınırsız virüs (RSV) ve mevsimsel influenza risklerini de azalttığı bilinmektedir. Büyük kistik fibröz merkezlerinde vitamin D yetersizliği >%90 oranında bildirilmektedir. Yeterli kanıtlar elde edilene kadar ekzokrin pankreas yetersizliklerinde D vitamini desteği yapılması birçok kılavuzda önerilmektedir [94].

2.13.3.D Vitamini Eksikliğinde İnfeksiyon Riski Artışı

D vitamininin anti mikrobiyal etkisi PAMPs (Pathogen associated molecular patterns) diye bilinen bakteriyel ürünlerin toll-like reseptörler tarafından tanınması ile başlar. Aktif D vitamini makrofaj içine alınarak bakteriler üzerinde direkt öldürücü etkisi olan defensin ve katelisidin üretimini artırır ^[95]. D vitamininin çocuklarda solunum yolları enfeksiyonu riskini azalttığı görülmüştür. Kış aylarında güneş ışınlarının azalması nedeniyle D vitamini konsantrasyonlarının düştüğünü, buna bağlı immün fonksiyonların azaldığını ve influenza enfeksiyonlarına duyarlılığının arttığı ileri sürülmektedir.

2.13.4.D Vitamini Eksikliğinde Artmış İnsülin Direnci ve Diyabetes Mellitus

Gelişimi

D vitamini yetersizliğinin glukoz tolerans bozukluğu için risk faktörü olduğu uzun süredir bilinmektedir. Tip 2 diyabetiklerde 25(OH)D düzeyi diyabetik olmayanlardan düşük bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda glukoz toleransı normal olan normal tartılı kişilerde de 25(OH)D düzeyi ile insülin duyarlılığı arasında pozitif ilişki saptanmıştır ve 25(OH)D'nin düşük düzeylerinin geniş popülasyonlarda metabolik sendrom için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır ^[58]. DM açısından riskli hastalarda 25(OH)D düzeyi risk taşımayan hastalara göre daha düşük bulunmuştur. D vitamini yetersizliği diyabet için yüksek risk faktörü olan bozulmuş insülin salınımı ile ilişkilidir ^[96]. Chiu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada D vitamini yetersizliğinin β hücre işlevlerine olumsuz etkisi ile birlikte 25(OH)D düzeyleri ile insülin duyarlılığı arasında pozitif ilişki gösterilmiştir ^[58]. D vitamini çevre dokularda insülin direncini azaltmakta, böylece insülin direnci nedeniyle kan şekeriindeki artışa yanıt olarak oluşan aşırı insülin salınımını azaltmakta ve insülin duyarlılığını artırmaktadır. Bu

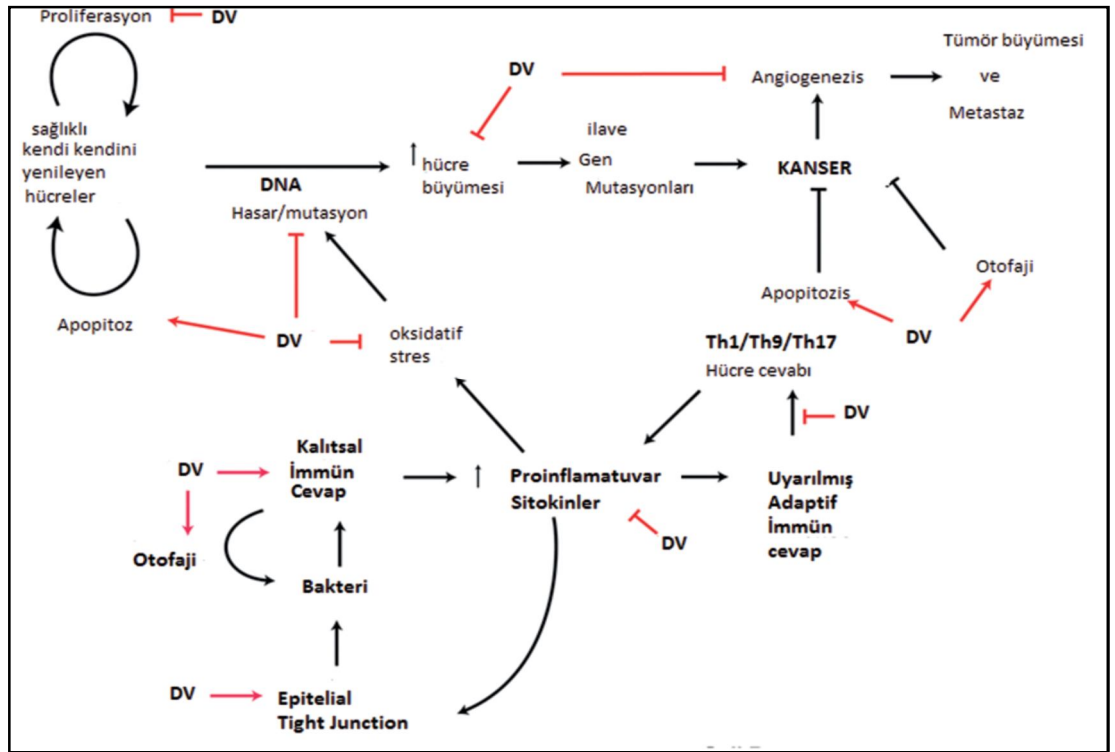
nedenle D vitamini yetersizliği metabolik sendrom ve tip 2 DM için risk faktörüdür ve D vitamini yetersizliğinin insülin direnci ve β hücre işlev bozukluğu ile ilişkisi gösterilmiştir [58,96]. D vitamini eksikliğinin insan ve hayvan deneylerinde bozulmuş insülin salınımı ile ilişkili olduğu ve bunun 1,25(OH)₂D kullanılmasıyla normale döndüğu gösterilmiştir [97]. Bourlon ve ark.'nın fareler üzerinde yaptığı bir araştırmada D vitamininin yalnızca β hücrelerinin yapım kapasitesini artırmakla kalmayıp, proinsulin-insülin dönüşümünü de hızlandırdığını bulmuşlardır [98]. Gedik ve ark. D vitamini eksikliği olan tip 2 diyabetikler ve diyabetik olmayanlara D vitamini desteği verilmesiyle insülin salınımının düzeldiğini göstermişlerdir [99]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda 25(OH)D'nin 10 ng/ml'den 30 ng/ml'ye artışıyla insülin duyarlılığında %60 oranında düzelme olabildiği gözlenmiştir. Bununla birlikte insülin duyarlılığında % 60 düzelme görülmesi D vitamini tedavisinin troglitazon veya metformin tedavisine göre daha etkili olduğuna işaret etmektedir [100]. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada D vitamini yetersizliği olan olgularda D vitamini yetersizliği olmayanlara göre metabolik sendrom sıklığı daha fazla bulunmuş, vücut yağ oranı artışının 25(OH)D düzeyinin düşmesinde ve insülin direncinde anahtar rol oynadığı gösterilmiştir [101]. D vitamini eksikliği için tek başına hastalıkların patogenezinde rol oynadığı söylenemese de, tip 2 DM, metabolik sendrom veya her ikisi için yardımcı bir etmen olduğu belirtilmektedir [58]. Serum 25(OH)D düzeylerinde mevsimsel değişiklikler gözlenmesine rağmen insülin duyarlılığının ve β hücresi işlevlerinin gün içinde değişmediği gözlenmiştir. Bununla birlikte tip 2 DM sıklığında kış sonuna doğru pik gözlenirken, yazın çok düşüş olması ilginçtir. Böbrek yetersizliği olan üremik hastalarda aktif D vitamini kullanımı ile bozulmuş insülin duyarlılığının düzeldiği gösterilmiştir [102].

2.13.5. D Vitamini Eksikliğinde Artmış Kansere Riski

İlk olarak 1980 yılında D vitamininin kansere karşı koruyucu olabileceği ileri sürülmüştür. Son yıllarda, D vitamini eksikliği durumlarında birçok kanser türüne karşı eğilimin arttığı yönünde görüşler ve yayınlar yapılmaya başlamıştır. D vitamini eksikliğinde, kemik ve kaslarda oluşan güçsüzlük, kansere bağlı halsizliği, düşme riskini, kırık riskini, dolayısıyla morbitideyi artırır ve mobilitayı kısıtlar ^[103]. Bir çalışmada vitamin D düzeylerinde 10 mg/ml'lik yükselme kanser insidansını %17, mortalitesini %29 oranında düşürdüğü gösterilmiştir ^[104]. 175 ülkede yapılan çalışmalar, kanser riskinin coğrafik olarak kutuplara yakın yerlerde arttığı, güneş ışınlarının lenfoma, akciğer kanseri, over, beyin, mesane, prostat ve pankreas kanserine karşı koruyucu olduğunu ortaya çıkardı ^[103]. İki büyük gözlemsel çalışmanın analizi, diyetle alınan vitamin D miktarı 300 mikrogram/gün olduğunda pankreas kanseri gelişme riskinin %40 azaldığını ortaya koydu ^[105]. Eldeki veriler dikkate alındığında D vitamininin kansere karşı koruyucu olduğu anlaşılmaktadır.

Aktif D vitamini hem in vivo hem de in vitro olarak birçok malign hücre serisinde büyümeyi durdurur. Bu kanser hücre serileri arasında prostat, akciğer, pankreas, karaciğer, böbrek, miyeloma yer alır. D vitamini düzeyindeki 20 ng/ml'lik bir artışın rektal kanser riskinde %59 ve kolon kanser riskinde %22 oranında azalma sağladığı gösterilmiştir ^[110]. Aktif D vitamini (kalsitriol), bazı ilaçların (Cisplatin, Gemcitabine) anti tümör etkilerini artırmaktadır. Glukokortikoidler ise aktif D vitamininin anti tümör etkilerini artırmaktadır. Anti tümör aktivite için ileri sürülen mekanizmalar arasında, D vitamininin anti proliferatif ve apoptotik etkileri, hücre siklusunun durdurulması, p27'nin indüksiyonu, p73, p38, MAPK ekspresyonu ve kaspazların yıkılması bulunur. Aktif D vitamininin aynı zamanda, güçlü anti-

inflatuar ve anti-anjiogenik etkileri de vardır. Bu nedenle tümörün anjiogenezisini, invazyon ve metastazını engeller. Bu etkiler dikkate alındığında, vitamin D ve analogları, kemoprevantif ve anti tümör ajan olarak kabul edilmiştir. Aktif D vitamininin anti tümör etkilerin ortaya çıkması için yüksek dozda alınması gereklidir. Klinik veriler göstermektedir ki, D vitaminini yüksek dozlarda güvenle kullanmak mümkündür. Vitamin D reseptörü (VDR), steroid reseptör ailesi içerisinde yer almaktadır. Hem sitoplazmada hem de hücre çekirdeğinde bulunur. Ancak, hücre çekirdeğindeki sayısı sitoplazmaya göre daha fazladır. D vitamini, anti kanser etkilerini, bu reseptör aracılığıyla yürütür. Hastalığın evresi ilerledikçe, VDR düzeyleri azalır. VDR'nin polimorfizm göstermesi, kanser riskini de artırır. VDR'nin görevini eksiksiz yerine getirmesi, karsinogenezin engellenmesinde önemlidir.



Şekil 4: D vitamininin kanser mekanizmasındaki roller ^[103].

2.13.6.D Vitamini Eksikliğinin Kemik Gelişimi Üzerinde Etkisi

Vitamin D kemik mineralizasyon yetersizliğini önleyen, anti-raşitik bir ajan olarak keşfedilmiştir ve vitamin D uygulaması ile bozulmuş kemik mineralizasyonunun düzeldiği bilinmektedir. D vitamininin direkt olarak osteoblastik kemik yapımı ve mineralizasyonu uyardığı öne sürülmüştür fakat günümüzde hala bunun direkt kanıtı yoktur. Aslında vitamin D'nin iskelet mineralizasyon sürecinde direkt rol oynamadığı, serum kalsiyum ve fosfor düzeylerini artırarak kemik gelişim ve mineralizasyonunu desteklediği gösterilmiştir ^[106]. 1,25(OH)₂D osteoklastları aktive ederek kemik yıkımını da uyardırmaktadır, bu normal kemik döngüsünü devam ettirmek dışında normokalsemiyi sağlayan mekanizmalardan biridir ve özellikle 1,25(OH)₂D'nin suprafizyolojik düzeyleriyle ilişkilidir. Vitamin D eksikliğinde ortaya çıkan kemik bulgularının kalsiyum ve fosfat uygulaması ile büyük oranda düzelmesi, mineralizasyon için vitamin D'nin mutlak gerekmediğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, vitamin D kemik hücrelerinin aktivitelerinin düzenlenmesinde direkt rol oynar. Vitamin D'nin endokrin rolü dışında hem kemik yapımı hem de yıkımını düzenleyici otokrin ve parakrin rolü de söz konusudur. 1,25(OH)₂D'nin osteoblast gen transkripsiyonu, proliferasyonu, farklılaşması ve mineralizasyonunu düzenlediği gösterilmiştir ^[106].

2.13.7.D Vitamini Eksikliğinin Cilt Üzerindeki Etkileri

Vitamin D, dermatolojik hastalıkların tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Vitamin D'nin dermatolojik tedavilerde kullanılan takalsitol, kalsipotriol ve maksakalsitol olmak üzere 3 analogu bulunmaktadır. Psöriyazis, tedavisinde aktif D Vitamininin T hücreleri üzerinden inflamasyonu önleyici olmasının (IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-8 azaltır, IL-10'u arttırır) yanısıra keratinositlerin proliferasyonunu

inhibe, diferansiyasyonu uyarıcı (involukrin, transglutaminaz 1, keratin 1 ve 5 üzerinden) etkisi de vardır. Atopik dermatitli hastalarda oral D vitamini tedavisi ile hastaların bakteriyel ve viral infeksiyonlara direnci artırmaktadır. Ayrıca vitamin D analogları, daha nadir görülen eritema anulare sentrifugum, ekstra genital liken sklerozis, prurigo nodularis, liken amiloidozis, pitriazis rubra pilaris, epidermolitik palmoplantar keratoderma, bülloz iktiyoziform eritroderma, Netherton sendromu, Sjogren-Larsson sendromu, dissemine süperfisyal aktinik parakeratozis, Darier hastalığı, epidermal nevus, akantozis nigrigans, konfluentand retikuler papillomatozis, oral leukoplakia, akrodermatitis kontinue gibi diğer dermatolojik hastalıklarda da denenmektedir ^[107].

2.13.8.D Vitamini Eksikliğinin Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkileri

D vitamini düzeyi ile kan basıncı arasında ilişki bulunmasından çok daha önceleri 1,25(OH)₂D'nin renin gen ekspresyonunu baskıladığı saptanmıştır. D vitamini eksikliğinin hipertansiyon riskini artırdığı bilinmektedir, dolayısıyla D vitamini desteği kalp-damar sistemi üzerinde yararlı olabilir. Bu verilerden yola çıkılarak D vitamini analoglarının yeni antihipertansif ajanlar olarak kullanımıyla ilgili yapılan uzun dönemli çalışmalar bu konuda yeni bir alan oluşturmuştur ^[108]. D vitamini eksikliğinin Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi sıklığında önemli derecede artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca D vitamin eksikliği koroner kalp hastalıkları, miyokard enfarktüsü, kalp yetersizliği, inme ve total mortalite ile de önemli derecede ilişkili bulunmuştur.

Kronik D vitamini eksikliği sekonder hiperparatirodizme yol açar. Hem primer hem de sekonder hiperparatiroidizmde renin yapımı baskılanmakta, kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Artmış parathormon (PTH) düzeyleri arteriyel kan

basıncında ve miyokardiyal kontraktilitede artışa neden olur. Sonuçta apopitozis, fibrozis, vasküler düz kas hücrelerinde ve sol ventrikülde hipertrofi olur.

2.13.9.D Vitamini Eksikliğinin İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri

D vitamini lenfosit proliferasyonunu ve aktivasyonunu inhibe etmektedir. Ayrıca dendritik hücrelerin diferansiyasyonunu ve yaşamını inhibe etmektedir. Böylece IL-12'de azalmaya ve IL-10 düzeyinde artışa neden olmaktadır ^[109]. Bu nedenle başta Multipl Skleroz (MS) olmak üzere immün sisteme ait birçok hastalığın ortaya çıkmasında anahtar rol oynadığı düşünölmektedir.

2.13.10. D Vitamini Eksikliğinin Gastrointestinal Sistem Üzerindeki Etkileri

Aktif D vitamini, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) patogenezinde önemli olan IL-12 ve IFN- γ üretimini inhibe eder ^[110]. İBH sıklığı ve özellikle alevlenmelerinin kış aylarında fazla olması, kutuplara yakın yaşayanlarda daha sık görülmesi bu durumu desteklemektedir.

2.13.11. D Vitamini Eksikliğinin Romatolojik Etkileri

Epidemiyolojik çalışmalarda D vitamini alımındaki artışın Romatoid Artrit (RA) gelişimini azaltacağı gösterilmiştir. Vitamin D reseptörünün, bu hastalarında romatoid lezyonlardaki endotelial hücre, fibroblast, makrofaj ve lenfositlerde ifade edildiği ancak sağlıklı insanlarda sinoviyada ifade edilmediği gösterilmiştir ^[80]. Vitamin D eksikliği olan sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında da serum interferon alfa aktivitesi yüksek bulunmuştur ^[80]. Bu durum 25(OH)D düzeyi ile SLE hastalık aktivitesinin ters orantılı olduğunu gösterir. Ayrıca yapılan bir araştırmada

ANA pozitif sağlıklı kontrollerde vitamin D vitamini eksikliği, ANA negatif sağlıklı kontrollerden daha sık bulunmuştur ^[111].

2.13.12. D Vitamini Eksikliğinin Üreme Sistemi Üzerindeki Etkileri

D vitamininin spermde intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunu ve sperm motilitesini artırdığı matür spermatozoada ise akrozom reaksiyonunu başlattığı gösterilmiştir. D vitamininin eksikliğinde çiftleşmenin azaldığını, fertilité oranlarının düştüğünü, Littre bezlerinin çapında azalma olduğunu ve düşük doğum ağırlıklı yavruların oranında artış olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır ^[112]. İmplantasyon, fetoplasental ünitenin gelişmesi, akrozom reaksiyonu ve kapasitasyon için gerekli olan genlerin ekspresyonunda ise anahtar role sahiptir.

2.13.13. D Vitamini Eksikliğinin Ruh Sağlığı Üzerinde Etkileri

Özellikle gebelik döneminde güneş ışığına daha az maruz kalınan mevsimler olan sonbahar-kış dönemlerinde doğan çocuklarda hem şizofreni hem de bipolar bozukluğun %5-8 oranında daha fazla görülmektedir ^[113].

2.14. D Vitamini Eksikliği Tedavisi

Çocuklarda 2000IU/gün veya 50000IU/hafta D vitamini 6 hafta süreyle verilmelidir. Daha sonra 400-1000IU/gün idame tedavisine geçilmelidir ^[69]. Obez hastalarda, malabsorpsiyon sendromlarında, D vitamini metabolizmasını etkileyen hastalığı olanlarda önerilen dozun 2-3 katı kullanılmalıdır ^[69].

2.15. D Vitamini Eksikliğinin Önlenmesi

Yaz aylarında açık tenli bir erişkinin vücudunun tamamının 10-15 dakika boyunca güneş ışığına maruz kalması 24 saat içinde 10.000-20.000 IU vitamin D oluşumunu sağlarken; koyu tenli insanlarda aynı miktar vitamin D oluşumu için 5-10 kat daha fazla güneş ışığı maruziyeti gerekir ^[73, 74, 75]. Ayrıca cilt pigmentasyonu, vücut kitlesi, yükseklik, hava kirliliği, bulut tabakası, güneş kremleri ve giyim tarzı gibi faktörler ciltteki vitamin D sentezini etkiler. Vitamin D sentezini etkileyen bu kadar çok faktörün olması, bebek ve çocuklarda yeterli güneş ışığı maruziyetinin ne olduğu konusunun belirsiz olmasına yol açmaktadır.

D vitamini eksikliği olan annelerden doğan bebeklerin, eğer dışardan destek sağlanmazsa serum 25(OH)D düzeyleri hızla düşmekte ve bu da yenidoğan döneminde hipokalsemi ve/veya konjenital riketse neden olmaktadır. Annedeki D vitamini eksikliğinin belirgin olduğu durumlarda bebeklere verilen 400 IU D vitamini ile yenidoğan dönemindeki hipokalsemileri önlemek de mümkün değildir. Bu bilgiler temelinde yenidoğan dönemindeki D vitamin desteğinin doğumdan hemen sonra başlaması (eskiden olduğu gibi 3 haftanın beklenmemesi) ve maternal D vitamini eksikliğinin sık olduğu ülkelerde gebelere de D vitamin desteğinin yapılması önem kazanmaktadır. Maternal D vitamini eksikliği olan bölgelerde yaşamın ilk 3 ayında (konjenital/infantil) rikets görülme riski artmakta ve hipokalseminin klinik bulguları ile başvuru oranı yüksek bulunmaktadır ^[69].

Çalışmalar sonucunda D vitamini eksikliğini önlemek için kol ve bacakları, saat 10:00 – 15:00 arasında haftada 2 kez 5-30 dakika güneşe tutmak tavsiye edilmektedir ^[114]. Yeterli güneş ışığı alamayan çocuklar ve erişkinler ise yeterli serum D vitamini seviyesine ulaşmak için 800-1000 IU/gün D vitamini almalıdır ^[114].

3. BÖLÜM

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza, 1 Haziran 2010 - 1 Mayıs 2013 tarihleri arasında Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (MÜTFH) Çocuk Polikliniği'ne fazla kilo alma yakınması ile başvuran ve VKİ ≥ 95 .persantil saptanan, yaşları 3-18 yıl arasında değişen 108 çocuk alındı. Kontrol grubu aynı polikliniğe farklı yakınmalar ile başvuran ve aynı yaş aralığında olan normal vücut kitle endeksine (VKİ persantili ≤ 85 persantil) sahip 65 sağlıklı çocuk ile oluşturuldu.

Çalışmaya alınmama ölçütü olarak; a) Antiepileptik ilaç kullanımı, b) Kronik karaciğer veya böbrek hastalığı, c) Malnütrisyona neden olan gastrointestinal hastalık varlığı, d) Son 6 ayda D vitamini kullanma öyküsü e) Sendromik hastalıklar f) Endokrin hastalıklar kabul edildi. Çalışmaya alınan olguların ailelerine bilgi verilerek onayları alındı (Ek.1 ve Ek.2).

Olguların incelenmesi:

Öykü: Tüm olguların bilinen hastalıkları sorgulandı. Ayrıca birinci, ikinci ve üçüncü derece akrabalarında kan basıncı yüksekliği, kalp-damar hastalığı, tip 2 DM, hiperlipidemi, tiroit hormon bozukluğu ayrıntılı olarak kaydedildi.

Antropometrik ölçümler: Tüm ölçümler aynı hekim tarafından MÜTFH Çocuk Polikliniği'nde aynı aletler ile yapıldı. Boy ölçümü: Stadiyometre kullanılarak, olguların ayakları çıplak ve birleşik olarak arkalarındaki düzleme baş arkası sırt,

kalça, ayak topuklarının arkasının değmesi ve dik bir şekilde sabit durmaları sağlanarak yapıldı. Çene mandibula köşesinden hafifçe yukarı doğru kaldırılarak, göz ile kulak kepçesi üst kısmı arasından geçirilen çizginin yere paralel olmasına dikkat edilerek başın üzerinden ayak tabanına kadar olan uzunluk ölçüldü. Tartı ölçümü: Taşınabilen hassas elektronik bir baskül düz bir zeminde sıfıra ayarlandıktan sonra yapıldı. VKİ hesaplanması: Boy ve ağırlık ölçüleri kullanılarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\text{VKİ} = \text{ağırlık (kg)} / \text{boy}^2 (\text{m}^2)$$

Tüm olgular için VKİ persantili ≤ 85 . persantil olanlar normal, ≥ 95 . persantil olanlar obez olarak kabul edildi ^[115].

Fizik muayene: Tüm olgularda ayrıntılı fizik muayene yapıldı.

Hormonal değerlendirme:

Örneklerin alınması ve saklanması: Çalışmaya katılan her çocuktan öğleden önce ve aç karnına örnek alındı. Laboratuvar incelemeleri: Biyokimyasal tetkiklerden açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL kolesterol MÜTFH Laboratuvarında, SIEMENS DADE BEHRİNG cihazında, Dimension clinical chemistry system GLUC, AHDL, CHOL kitleri (Siemens Healthcare Diagnostics, UK) kullanılarak, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol Friedewald hesaplama yöntemi ile çalışıldı.

İnsülin, kortizol ve D vitamini düzeyi MÜTFH Laboratuvarı hormon analizleri birimi tarafından ROCHE COBAS e411 cihazında, COBAS INSULİN, CORTISOL,

VİTAMİN D TOTAL kitleri (Roche Diagnostics GmbH, Germany) kullanılarak, kimyasal immünoassay yöntemi ile ölçüldü.

İstatistiksel analizler: Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 17 (statistical packages for social sciences) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sonuçların istatistiksel anlamlılığı için $p < 0,05$ düzeyi esas alınmıştır.

4. BÖLÜM

BULGULAR

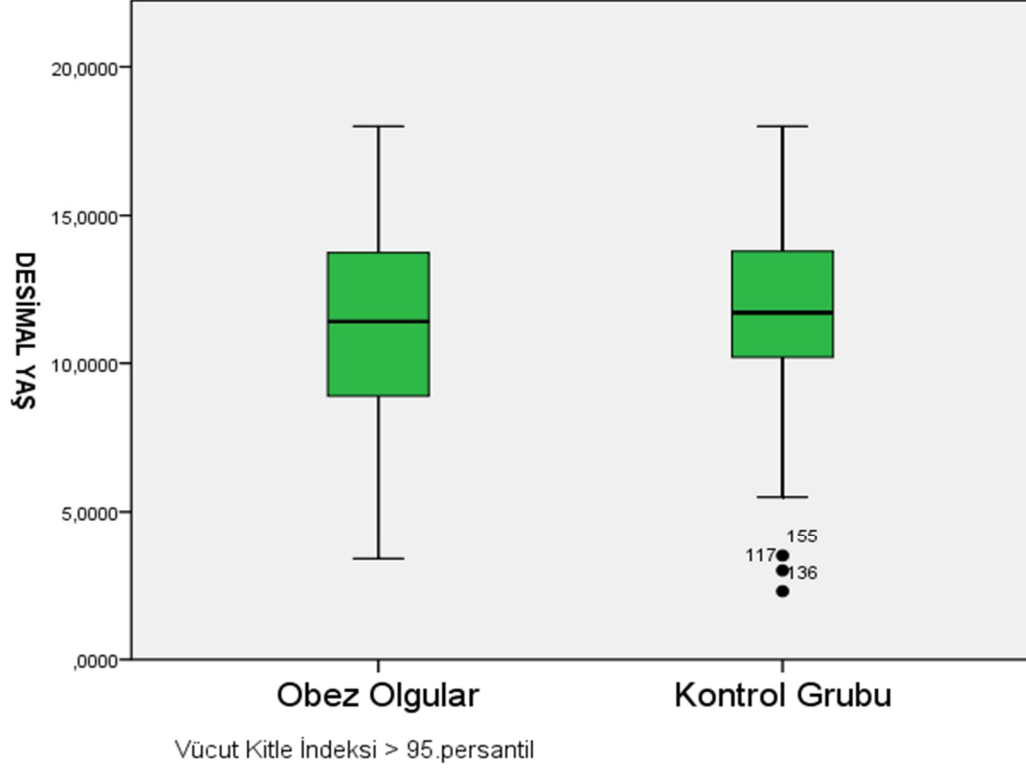
Çalışma grubunu 50'si kız (% 46,3) 108 çocuk, kontrol grubunu 26'sı kız (% 40) 65 çocuk oluşturdu.

Çalışma ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımları arasında fark yoktu, desimal yaşları ve boyları benzerdi. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş, vücut kitle indeksi, boy, ağırlık ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo 3 'te sunulmuştur. Çalışma ve kontrol gruplarının desimal yaş dağılımları ise Şekil 5'te sunulmuştur.

Tablo 3: Çalışma ve kontrol gruplarının yaş, vücut kitle indeksi, boy, ağırlık değerleri

	Çalışma grubu Ortalama \pm SD (n:108)	Kontrol grubu Ortalama \pm SD (n:65)	p
Desimal yaş	11,52 \pm 3,2	11,57 \pm 3,55	0,933
VKİ	29,01 \pm 4,63	21,09 \pm 2,67	0,001*
Ağırlık	69,01 \pm 21,37	47,83 \pm 15,7	0,001*
Boy	150,46 \pm 16,45	147,27 \pm 20,94	0,268

T-testi, *p<0,05



Şekil 5: Çalışma ve kontrol gruplarının desimal yaş dağılımları.

Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen kan lipid profili sonuçları Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4: Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen kan lipid profili sonuçları

	Çalışma grubu Ortalama \pm SD (n:108)	Kontrol grubu Ortalama \pm SD (n:65)	p
Total kolesterol	173,64 \pm 29,87	162,15 \pm 24,63	0,01*
HDL	51,45 \pm 17,81	60,86 \pm 18,80	0,001*
LDL	104,85 \pm 26,57	86,16 \pm 22,42	0,001*
VLDL	18,06 \pm 9,99	15,43 \pm 11,01	0,108
Trigliserit	92,19 \pm 48,75	77,92 \pm 55,08	0,078

(T-testi, * $p < 0,05$; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein; VLDL: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein; SD: Standart deviasyon)

Çalışma grubunda total kolesterol ve LDL değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunurken ($p<0,001$); HDL düzeyleri kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,001$).

Trigliserid ve VLDL düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p<0,001$).

Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen insülin, açlık kan şekeri düzeyleri ve HOMA-IR değerleri Tablo 5’te sunulmuştur.

Tablo 5: Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen insülin, açlık kan şekeri düzeyleri ve HOMA-IR değerleri.

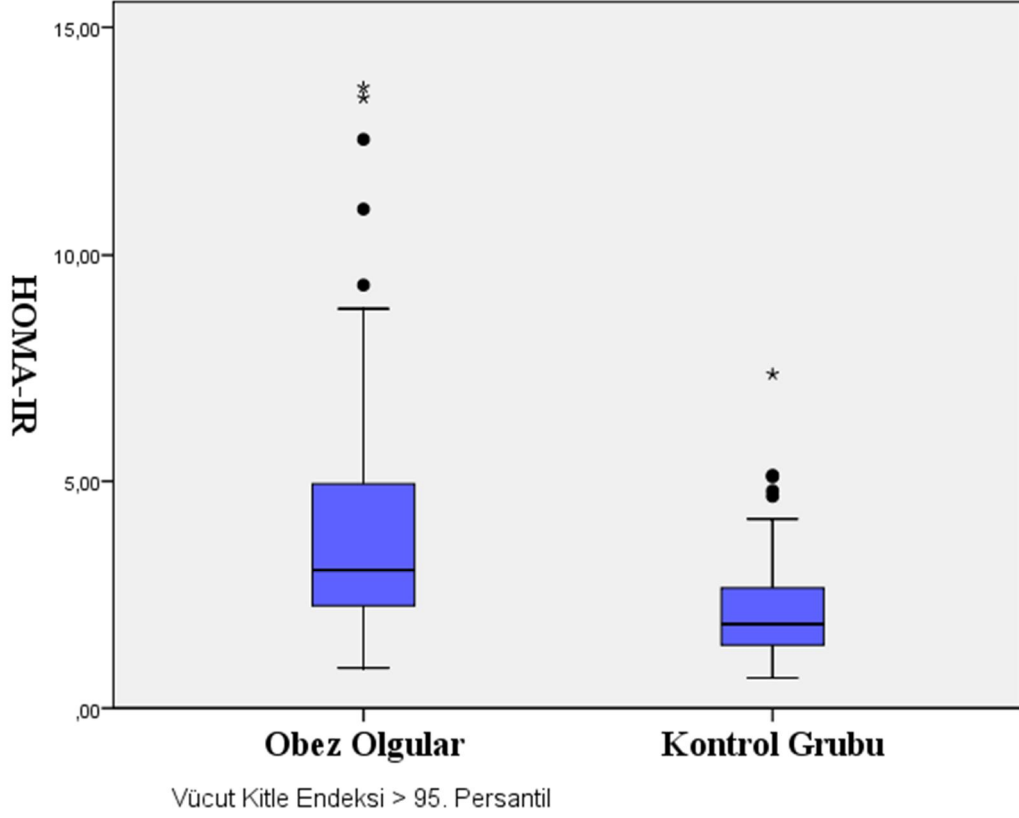
	Çalışma grubu Ortalama \pm SD (n:108)	Kontrol grubu Ortalama \pm SD (n:65)	p
Açlık kan şekeri (mg/dl)	90,31 \pm 6,58	91,03 \pm 7,17	0,504
Açlık insülini (μ İu/ml)	16,95 \pm 10,62	9,66 \pm 5,43	0,001*
HOMA-IR	3,82 \pm 2,52	2,20 \pm 1,25	0,001*

(T-testi, * $p<0,05$; HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance ;SD: Standart deviasyon)

Çalışma grubunda açlık kan şekeri ve insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerleri, normal ağırlıktaki kontrol olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,001$).

Obez grupta HOMA-IR değerleri ile vücut kitle indeksi arasında pozitif ve önemli düzeyde yüksek korelasyon saptandı ($p=0,001$). Kontrol grubunda ise böyle bir korelasyona rastlanmadı ($p=0,405$).

Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen HOMA-IR değerleri ile vücut kitle indeksi arasındaki ilişki Şekil 6’da sunulmuştur.



Şekil 6: Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen HOMA-IR değerleri ile vücut kitle endeksi arasındaki ilişki.

Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen kan kortizol ve D vitamini (1,25(OH)₂D) düzeyleri Tablo 6’da sunulmuştur.

Tablo 6: Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen kan kortizol ve D vitamini düzeyleri.

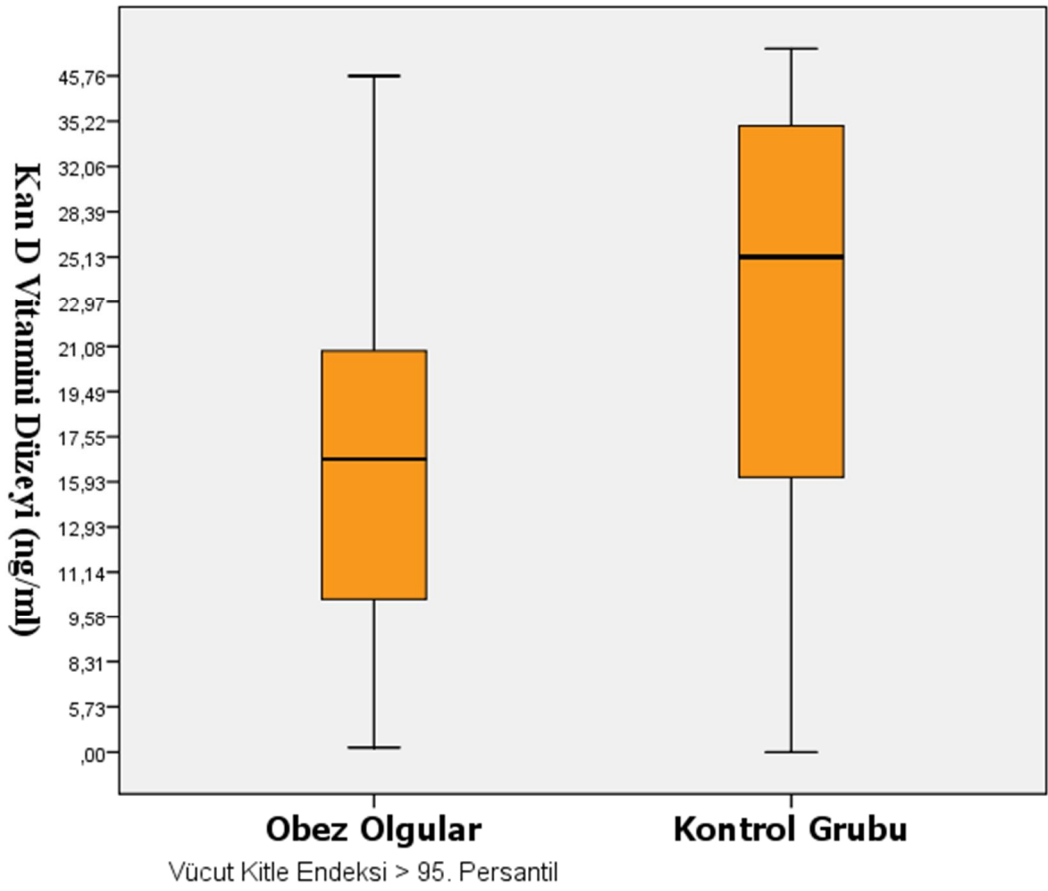
	Çalışma grubu Ortalama ± SD (n:108)	Kontrol grubu Ortalama ± SD (n:65)	p
Kortizol	15,27 ± 6,66	11,45 ± 4,30	0,001*
D vitamini (25(OH) ₂ D)	17,04 ± 8,64	26,34 ± 13,50	0,001*

(T-testi, *p<0,05 ; SD: Standart deviasyon)

Çalışma grubunda kan kortizol düzeyleri , normal ağırlıktaki kontrol olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,001).

D vitamini düzeyleri kontrol grubunda, obez olgulara oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı. Çalışma ve kontrol gruplarının her ikisinde de vücut kitle indeksi değerleri ile kan D vitamini (1,25(OH)₂D)düzeyleri arasında negatif ve önemli düzeyde yüksek korelasyon saptandı (p değerleri sırasıyla 0,009 ve 0,001).

Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen D vitamini (1,25(OH)₂D) düzeylerinin dağılımı Şekil 7’de sunulmuştur.



Şekil 7: Çalışma grubu ile kontrol grubunda elde edilen D vitamini (1,25(OH)₂D) düzeylerinin dağılımı .

Obez olan grupta, D vitamini yetersizliği ve eksikliği olarak tanılandırılan (kan 1,25(OH)₂D düzeyi 20 ng/ml'nin altında) olguların oranının, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001).

D vitamini yetersizliği ve eksikliği tanısı alan olgularda HOMA-IR değerlerinin; eksiklik saptanmayan olgulara oranla daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001).

Bu durum sadece obez D vitamini yetersizliği ve eksikliği olguları incelendiğinde devam ederken (p<0,001); normal ağırlıklı D vitamini eksikliği olguları araştırıldığında kaybolmaktaydı (p=0,67).

Obez ve sağlıklı gruptaki olgularda saptanan, D vitamin yetersizliği ve D vitamin eksikliği oranları Tablo-7'te verilmiştir.

Tablo 7: Obez ve sağlıklı grupta saptanan D vitamin yetersizliği ve D vitamin eksikliği oranları

	Çalışma grubu (n:108)	Kontrol grubu (n:65)	p
D vitamini (1,25(OH) ₂ D) yetersizliği olguları (kan düzeyi 20 ng/ml'nin altında)	27(%29,2)	4(% 2,6)	0,001*
D vitamini (1,25(OH) ₂ D) eksikliği olguları (kan düzeyi 15 ng/ml'nin altında)	48 (%44,4)	14 (%21,5)	0,001*

(Ki kare testi, *p<0,05)

D vitamini yetersizliği ve eksikliği saptanan olgular, normal D vitamin düzeyine sahip olgular ile kan lipid profilleri ağısından karşılaştırıldığında sadece HDL düzeylerinin anlamlı olarak dūřuk olduğu izlendi. Kan total kolesterol, LDL, VLDL ve trigliserit düzeyleri arasında ise belirgin farklılık izlenmedi.

Çalışma grubu ile kontrol grubunda yer alan olguların birinci ve ikinci derece akrabalarında; kan basıncı yüksekliği, kalp-damar hastalığı, tip 2 DM, yağ metabolizmasında bozukluk ve tiroit hastalığı varlığı oranları karşılaştırıldı. Sorgulanan bu oranların tümü; obez olgulardan oluşan çalışma grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (tüm hesaplamalarda $p<0,001$).

5. BÖLÜM

TARTIŞMA

Çocukluk döneminde gelişen obezitenin ilerideki yaşamda insülin direncine yol açtığı ve bunun sonucunda gelişecek olan kronik hastalıklara zemin hazırladığı bilinmektedir. İnsülin direnci ve şişmanlığın ileri dönem etkileri ilerleyici kalp-damar hastalıkları, kan basıncı yüksekliği ve tip 2 DM'dir ^[116].

İnsülin direnci ve tip 2 DM'nin tüm dünyada artan sıklığı göz önüne alındığında HOMA-IR geniş epidemiyolojik çalışmalar için uygun olup, çocuk ve ergenlerde kullanılması kolay, aynı zamanda güvenilir bir göstergedir. Bu nedenle biz, insülin direncini tanımlamada HOMA-IR'ı ölçüt olarak kullanmayı tercih ettik. Çalışmamızda obez olgularda HOMA-IR değerlerinin yanı sıra açlık kan şekeri, açlık insülin değerlerinin de kontrol grubuna göre her iki cinsiyette anlamlı derecede yüksek saptadık. Obez grupta vücut kitle indeksi (VKİ) ile HOMA-IR değeri arasında pozitif ve önemli düzeyde korelasyon saptarken ($p<0.001$), sağlıklı grupta böyle bir korelasyona rastlanmadı ($p=0,405$). Bu bulgular literatürdeki birçok çalışma ile benzerlik taşımaktaydı ^[117-119].

Çalışmamızda obez olan ve olmayan çocukların kan yağ profilleri incelendiğinde; VKİ yüksek olan çocuklarda LDL-kolesterol ve total kolesterolün yüksek olduğu, HDL kolesterolün ise anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı. Bu bulgular yakın zamanda Arı ve ark^[120]'nın 231 çocuk üzerinde yaptıkları araştırma ile de uyumluydu. Literatürdeki birçok çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır ^[121, 122].

Literatürde obezitenin, D vitamini eksikliği için bir risk faktörü olduğu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır ^[123-132]. Bizim çalışmamızda D vitamini düzeyleri; bu yayınlar ile uyumlu olarak, obez grupta, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı. Obez ve normal ağırlıkta olan çocukların her ikisinde de vücut kitle indeksi değerleri ile kan D vitamini düzeyleri arasında negatif ve önemli düzeyde yüksek korelasyon mevcuttu (p değerleri sırasıyla 0,009 ve <0,001).

Çalışmamızda incelenen obez olguların %44.4'ünde D vitamini eksikliği saptanırken bu oran literatür ile uyumlu görülmektedir ^[133]. Beklendiği gibi obez grupta, D vitamini yetersizliği ve eksikliği, kontrol grubuna göre daha yüksek oranda olduğu saptandı (p<0,001).

İnsülin direnci saptanan obez olgular ayrı bir grup olarak incelendiğinde ise D vitamini düzeyleri insülin direnci olmayanlara göre anlamlı ölçüde düşüktü. Bu sonuç, obeziteye eşlik eden insülin direncinin; D vitamin eksikliği ile kuvvetli bir ilişkisi olduğunu gösterdi. Bu bulgumuz literatürdeki birçok çalışma ile benzerlik göstermekteydi ^[134-136].

Obez çocuklardaki D vitamini eksikliği; kan lipidlerinin bozulması, kardiyovasküler hastalıklar açısından ek bir risk oluşturmaktadır. Çalışmamızda D vitamini yetersizliği ve eksikliği saptanan olgular, normal D vitamin düzeyine sahip olgular ile kan lipid profilleri açısından karşılaştırıldığında sadece HDL düzeylerinin anlamlı olarak düşük olduğu izlendi. Kan total kolesterol, LDL, VLDL ve trigliserit düzeyleri arasında ise belirgin farklılık izlenmedi. Bu durum, obez çocukların açık havada egzersiz yapmamaları ile ilişkili olarak güneş ışınlarına az karşılaşıyor olmaları ile açıklanabilir. Obez erişkin ve çocuklarda; egzersiz eksikliği HDL düşüklüğünün,

güneş ışıklarında uzak kalmak ise D vitamini eksikliğinin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır.

Çalışmamızda obez olguların diyetleri düzenlenerek takibe alınmış, yaşam tarzı değişikliğine gidilerek haftalık egzersiz süreleri en az 4 saat ve açık hava sporları ön planda düzenlenmiş olacak şekilde ayrıca D vitamini eksikliği saptanan olgularda D vitamini replasman (oral Vitamin D3 2000 IU/gün) tedavisine başlanmıştır. Son dönemde yapılan çalışmalarda özellikle insülin direnci gelişmiş olan hastalarda D vitamininin destek amaçlı verilmesinin tedavi başarısını artırdığı gösterilmiştir ^[135].

Sonuç olarak; çalışmamızda ağırlık artışı ve D vitamin eksikliğinin, insülin direnci ve lipid profil bozuklukları açısından önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir. Çocukluk çağında başlayan insülin direnci ve hiperlipideminin, erişkin dönemde metabolik sendrom ile doğrudan ilişkisi bilinmektedir. Elde ettiğimiz veriler; çocuk hekimliği pratiğinde obezite ve D vitamin eksikliğinin erken tanı ve tedavisinin gerekliliğini bir kez daha vurgulamaktadır. Bununla birlikte; D vitamin eksikliği, obezite, insülin direnci birlikteliğinin mekanizması ile ilgili geniş ölçekli bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. BÖLÜM

SONUÇLAR

Çalışmamızda çocukluk çağı obezitesi ile D vitamini eksikliği ve insülin direnci arasındaki araştırılması hedeflendi.

Çalışmamızın sonuçlarında;

1. Obez çocuklarda D vitamini düzeyi normal ağırlığa sahip olan çocuklara göre anlamlı olarak düşük saptandı.
2. Obez çocuklarda açlık insülin düzeyleri yüksek bulunurken, sağlıklı çocuklarda normal sınırlardaydı.
3. Obez çocuklarda insülin direnci yüksek saptanırken, sağlıklı grupta insülin direnci saptanmadı.
4. Obez çocuklarda kan kortizol düzeyleri, normal ağırlıktaki çocuklara göre yüksek saptandı.
5. Obez çocuklarda total kolesterol ve LDL değerleri normal ağırlıktaki çocuklara göre yüksek saptanırken, HDL düzeyleri anlamlı düzeyde düşüktü.
6. Obez çocukların 1. ve 2. derece akrabalarında hipertansiyon, kalp-damar hastalığı, DM, obezite daha sık görülmekteydi.

KAYNAKLAR

1. Başkal N. Obezitenin önemi ve tedavi ilkeleri, Ankem Dergisi 2002; 16(3): 330-332.
2. Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P et al. Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158:27-33.
3. Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M, et al. Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey. Preventive Medicine 2005; 41: 614-621.
4. Aydın M. Vitamin D ve obezite. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2012; 8(2):88-90.
5. Martorell R, Kettle K, Hughes ML. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. International J of Obesity 2000; 24(9) 59-67.
6. Koçoğlu G, Özdemir L, Sümer H, Demir DA, Çetinkaya S, Polat HH. Prevalence of obesity among 11-14 years old students in Sivas-Turkey. Pakistan J of Nutrition 2003;2(5):292-296.
7. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. Eur J Pediatr 2000;15(9):14-34.
8. Cameron N, Getz B. Sex differences in the prevalence of obesity in rural African adolescents. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21(7):75-82.

9. Leung SS, Ng MY, Lau TF. Prevalence of obesity in Hong Kong children and adolescents aged 3-18 years. *Chung HuaYu Fang I Hsueh Tsa Chih* 1995;29(2):70-71.
10. Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk Çağında Obezite. *sted* 2002, cilt 11, sayı 1, sayfa 8.
11. Günöz H. Obezite. Ed: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici* 1. Nobel Tıp Kitapevi, 2002;221-226.
12. Stunkard A, Sorenson T, Haris C. 1986. An Adaption Study of Human Obesity. *N Engl J Med*; 314:193-198.
13. Dursun A. Obezite. Ed: Kale G. *Sosyal Pediatrici III-IV* 2003; 25 (3-4); 277-297.
14. Poskitt C, E.M.E, Obese from infancy, A Revaluation, *Topics in Pediatrics*, 1980; 2:81-89.
15. Dietz W, Bandini L, Morelli J, et al.. Effect of Sedentary Activities on resting Metabolic Rate *Am J Clin Nutr* 1994;59:556-559.
16. Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes* 1999; 23:1-107.
17. Charney E, Goodman HC, McBride M, Lyon B, Pratt R. Childhood antecedents of adult obesity. Do chubby infants become obese adults? *N Engl J Med* 1976;295:6-9.
18. Agras WS, Kraemer HC, Berkowitz RI, Hammer LD. Influence of early feeding style on adiposity at 6 years of age. *J Pediatr* 1990;116:805-809.
19. Kramer MS. Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity? *J. Pediatr* 1981;98:883-887.

20. Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T. Breast feeding and obesity; cross sectional study. *BMJ* 1999;319:147-150.
21. Raitakari OT, Poekka KV, Taimela S. Effect of persistent physical activity and inactivity on coronary risk factors in children and young adults. *Am J Epidemiol* 1994;140:195-205.
22. Baysal A. Şişman kişilerin beslenmesi, genel beslenme bilgisi. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 1988.
23. Kimm SY, Obarzanek E, Barton BA, Aston CE, Similo SL, Morrison JA, Sabry ZI, Schreiber GB, McMahon RP. Race, socioeconomic status, and obesity in 9 to 10 year-old girls: the NHLBI Growth and Health Study. *Ann Epidemiol* 1996;6(2):66-75.
24. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. *Lancet* 2004;36(4):257-262.
25. Matheson DM, Killen JD, Wang Y, Varady A, Robinson TN. Children's food consumption during television viewing. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:1088-1094.
26. Klish WJ. Childhood obesity, Pathophysiology and treatment. *Acta Paediatr Jpn* 1995;37:1-6.
27. Kromeyer K, Hauspie RC, Susanne C. Socioeconomic factors and growth during childhood and early adolescence in Jena children. *Ann Hum Biol* 1997;24:343-353.
28. Patterson ML, Stern S, Crawford PB, ET AL.: Sociodemographic factors and obesity in preadolescent black and white girls: NHLBI's Growth and Health Study. *J Natl MedAssoc* 1997;89:594-600.

29. Gnani R, Spagnoli TD, Galotto C, Pugliese E, Carta A, Cesari L. Socioeconomic status, overweight and obesity in prepuberal children: a study in an area of Northern Italy. *Eur J Epidemiol* 2000;16:797-803.
30. Tüzün M.: Obezite ve tedavisi. İstanbul: Mart Matbaacılık, 1999.
31. Alikışifoğlu A, Yordam N.: Obezitenin tanımı ve prevalansı. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;21(4):75-81.
32. Gürel FS, İnan G. Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri prevalansı ve etyolojisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2001;2(3):39-46.
33. Işık P, Naçar N. Obezitenin komplikasyonları. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;21(5):87-97.
34. Carlisle LK, Gordon ST, Sothorn MS. Can obesity prevention work for our children? *J La State Med Soc.* 2005;157(15):34-41.
35. Daniels SR. Regulation of body mass and management of childhood overweight. *Pediatr Blood Cancer* 2005 ;44(7):589-594.
36. Bilginturan N. Çocukluk yaşı obezite tedavisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;21(4):527-563.
37. Kirk S, Scott BJ, Daniels SR. Pediatric obesity epidemic: treatment options. *J Am Diet Assoc* 2005;10(5):44-51.
38. Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF. 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):123-155.
39. Atalay A, Kutsal YG. Pediatrik obezite ve egzersiz. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2000; 21(4); 537-548.
40. Kınık S. Obezitede ilaç tedavisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;21(4):549-553.

41. Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics* 2001;107(4):1-7.
42. Berkowitz RI, Wadden TA, Tershakovec AM, Cronquist JL. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289(14):1805-1817.
43. Yanovski JA. Aggressive treatment for childhood and adolescent obesity. Nestle Nutrition Workshop Series Pediatric Program Volume 49, 2001, 41-43.
44. Organ CH, Kessler E, Lane M. Long-term results of jejunoileal bypass in the young. *Am Surg* 1984;50;589-593.
45. Karnak İ. Obezite tedavisinde cerrahinin yeri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21(4); 554- 573.
46. Altuntaş Y. Tip 2 (İnsüline bağımlı olmayan) Diabetes Mellitus'un patogenezi. Ed: Yenigün M, Altuntaş Y, Her Yönüyle Diabetes Mellitus, İstanbul.: Nobel Tıp Kitapevleri, 2001: 219-236.
47. Karşıdağ K. İnsülin direnci mekanizmaları. Ed: Hatemi H, Yumuk V, İnsülin direnci ve Tip II Diyabet sempozyumu kitabı, İstanbul, Nisan 2004:9-14.
48. Tütüncüler F, Baş F, Günöz H. Çocuk ve adölesan yaşlarda insülin direnci ve klinik yansımaları. 27. Pediatri Günleri Kongresi 4-7 Nisan 2005, İstanbul. Kongre Kitapçığı:41-46.
49. Altuntaş Y. İnsülin direnci ve ölçüm metodları. In Yenigün M, Altuntaş Y(eds), Her Yönüyle Diabetes Mellitus, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2001:839-852.

50. Emoto M, Nishizawa Y, Maekawa K, Hiura Y. Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. *Diabetes Care* 1999;22:818-822.
51. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:295-301.
52. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678-1688.
53. Javorsky BR, Maybee N, Padia SH, Dalkin AC. Vitamin D deficiency in gastrointestinal disease. *Pract Gastroenterol* 2006;36:52-72.
54. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:4-8.
55. Özkan B, Döneray H.: D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2003;46:224-241.
56. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678-1688.
57. Bell NH, Shaw S, Turner RT. Evidence that 1,25-dihydroxyvitamin D₃ inhibits the hepatic production of 25-hydroxyvitamin D in man. *J Clin Invest* 1984;74:1540-1544.
58. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-825.
59. Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN Jr, Charlton PA, Calikoglu AS, Davenport ML. Nutritional rickets in African American breast-fed infants. *J Pediatr* 2000;137(2):153-160.

60. Spence JT, Serwint JR. Secondary prevention of vitamin D-deficiency rickets. *Pediatrics* 2004;113:70-72.
61. Outila TA, Kärkkäinen MU, Lamberg-Allardt CJ. Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(2):206-216.
62. Jones G, Blizzard C, Riley MD, Parameswaran V, Greenaway TM, Dwyer T. Vitamin D levels in prepubertal children in Southern Tasmania: prevalence and determinants. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(10):824-833.
63. Jones G, Dwyer T, Hynes KL, Parameswaran V, Greenaway TM. Vitamin D insufficiency in adolescent males in Southern Tasmania: prevalence, determinants, and relationship to bone turnover markers. *Osteoporos Int* 2005;16(6):636-641.
64. Pettifor JM, Isdale JM, Sahakian J, Hansen JD. Diagnosis of subclinical rickets. *Arch Dis Child* 1980;55(2):155-162.
65. Holick MF, MacLaughlin JA, Clark MB, Holick SA, Potts JT Jr, Anderson RR. Photosynthesis of vitamin D₃ in human skin and its physiologic consequences. *Science* 1980;210(4466):203-208.
66. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122(2):398-417.
67. Baroncelli GI, Bereket A, El Kholy M, Audi L, Cesur Y, Ozkan B. Rickets in the Middle East: role of environment and genetic predisposition. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(5):1743-1750.

68. Tezer H, Şıklar Z, Dallar Y, Doğankoç Ş. Early and severe presentation of vitamin D deficiency and nutritional rickets among hospitalized infants and the effective factors. *Turk J Pediatr* 2009;51(2):110-115.
69. Hatun Ş.: D vitamini eksikliği ve önlenmesi: Türkiye Deneyimi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):4-7.
70. Ozkan B, Doneray H, Karacan M, Vançelik S, Yildirim ZK, Ozkan A, et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *Eur J Pediatr*. 2009;168(1):95-100.
71. Onal H, Adal E, Alpaslan S, Ersen A, Aydın A. Is daily 400 IU of vitamin D Supplementation appropriate for every country: a cross-sectional study. *Eur J Nutr* 2010;49(7):395-400.
72. Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K, Berk F, et al. Subclinical Vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr* 2005;135(2):218-222.
73. Olmez D, Bober E, Buyukgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. *Acta Paediatr*. 2006;95(10):1266-1269.
74. Erkal MZ, Wilde J, Bilgin Y, et al. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int* 2006;17(8):1133-1140.
75. Van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJ, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006;84(2):350-353.

76. Moreno-Reyes R, Carpentier YA, Boelaert M, et al. Vitamin D deficiency and hyperparathyroidism in relation to ethnicity: a cross-sectional survey in healthy adults. *Eur J Nutr* 2009;48(1):31-37.
77. Madar AA, Stene LC, Meyer HE. Vitamin D status among immigrant mothers from Pakistan, Turkey and Somalia and their infants attending child health clinics in Norway. *Br J Nutr* 2009;101(7):1052-1058.
78. Atay Z, Bereket A. Vitamin D ve güncel öneriler. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012; 8(2):9-12.
79. Güngör N. Vitamin D ve Diyabet. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):91-96.
80. Sözeri B, Kasapçopur Ö. Vitamin D ve Romatolojik Hastalıklar. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012; 8(2):114-118.
81. Ergur AT, Merih Berberoglu M, Atasay B, et al. Vitamin D Deficiency in Turkish Mothers and Their Neonates and in Women of Reproductive Age. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009;1(6):266-269.
82. Hatun S, Ozkan B, Orbak Z. Vitamin D deficiency in early infancy. *J Nutr* 2005;135(2):279-282.
83. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690-693.
84. Kamycheva E, Joakimsen RM, Jorde R. Intakes of calcium and vitamin D predict Body mass index in the population of Northern Norway *J Nutr* 2003;133(1):102-106.
85. Caron-Jobin M, Morisset AS, Tremblay A, Huot C, Légaré D, Tchernof A. Elevated Serum 25(OH)D Concentrations, Vitamin D and Calcium Intakes

- Are Associated With Reduced Adipocyte Size in Women. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19(7):1335-1341.
86. Mete E, Akelma Z.: Vitamin D: Solunumsal hastalıklar ve astım. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):128-133.
87. Camargo CA, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):788-795.
88. Karatekin G, Kaya A, Salihoğlu O, et al. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(4):473-477.
89. Devereux G, Litonjua AA, Turner SW, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):853-859.
90. Erkkola M, Kaila M, Nwaru BI, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-year-old children *Clin Exp Allergy* 2009; 39(6):875-882.
91. Camargo CA, Ingham T, Wickens K, et al. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics* 2011;127(1):180- 187.
92. Morales E, Romieu I, Guerra S, et al. Maternal Vitamin D Status in Pregnancy and Risk of Lower Respiratory Tract Infections, Wheezing, and Asthma in Offspring. *Epidemiology* 2012; 23(1):64-71.

93. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(1):52-58.
94. Hall WB, Sparks AA, Aris RM. Vitamin d deficiency in cystic fibrosis. *Int J Endocrinol* 2010;21:86-91.
95. Karaaslan A, Bakır M.: Vitamin D ve infeksiyonlar. *Turkiye Klinikleri J PEDIATR SCI* 2012;8(2):97-99.
96. Boucher BJ, Mannan N, Noonan K, et al. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians. *Diabetologia* 1995;38:1239-1245.
97. Ayesha I, Bala TS, Reddy CV, et al. Vitamin D deficiency reduces insulin secretion and turnover in rats. *Diabetes Nutr Metab* 2001;14:78-84.
98. Bournalon PM, Faure-Dussert A, Billaudel B. The de novo synthesis of numerous proteins is decreased during vitamin D3 deficiency and is gradually restored by 1,25 dihydroxyvitamin D3 repletion in the islets of Langerhans of rats. *J Endocrinol* 1999;162:101-109.
99. Gedik O, Akalin S. Effects of vitamin D deficiency and repletion on insulin and glucagon secretion in man. *Diabetologia* 1986;29:142-145.
100. Inzuchi SE, Maggs DG, Spollett GR, et al. Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone in type 2 diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1998;338:867- 872.
101. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, et al. Body fat content and 25- hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:157-161.
102. Türk S, Yeksan M, Tamer N, et al. Effect of 1,25(OH)2D3 treatment on glucose intolerance in uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:1207-1212.

103. Tekin SB, Bilici M, Çayır K. D Vitamininin Kansere Etiyopatogenezindeki Rolü. *Türkiye Klinikleri j Pediatr Sci* 2012;8(2):69-78.
104. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(7):451- 459.
105. Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci E, et al. Vitamin D intake and the risk for pancreatic cancer in two cohort studies. *Cancer Epidemiol Bio markers Prev* 2006;15(9):1688-1695.
106. Karagüzel G.: Vitamin D ve kemik dokusu. *Türkiye klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):24-28.
107. Aktaş A, Özyiğit H.: Vitamin D: Deri dokusu ve dermatolojik hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):138-42.
108. Ceviz N.: Vitamin D: Kardiyovasküler sistem ve hastalıkları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012; 8(2):124-127.
109. Tezcan İ.: D vitamini ve immün sistem. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012; 8(2):66-68.
110. Selimoğlu MA.: D vitamini ve gastrointestinal sistem. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):119-123.
111. Cutolo M, Pizzorni P, Sulli A Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases *Autoimmunity Reviews* 2011;11(2):84-87.
112. Özbey İ, Ziypak T, Adanur Ş.: Vitamin D ve üreme sistemi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):134-137.
113. Aydın N, Oral E.: D vitamini ve psikiyatrik hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012;8(2):104-109.

114. Akpınar P, İcağasioğlu A. Poster bildirisi: 23. Ulusal Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kongresi 11-15 Mayıs 2011 Antalya.
115. Bundak R, Furman A, Gunoz H, et al. Body mass index for Turkish children. *Acta Pediatr* 2006;95:194-198.
116. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children. *Circulation* 2003;107:1448-1453.
117. Steinberger J, Moran A, Hong CP, et al. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatr* 2001;138(4):469-473.
118. Garces C, Cano B, Granizo JJ, et al. Insulin and HOMA in Spanish prepubertal children: Relationship with lipid profile. *Clinical Biochemistry* 2005;38:920-924.
119. Blackett PR, Blevins KS, Stoddart M, et al. Body mass index and high density lipoproteins in cherokee Indian children and adolescents. *Pediatric Research* 2005;58: 472-477.
120. Arı Z, Szek H.: Muğla merkez kylerindeki bir grup ilkğretim ğrencisinde serum profili ve obezite taraması. *Adnan Menderes niversitesi Tıp Fakltesi Dergisi* 2008;9(2):11-16.
121. Taşcılar M, Hacıhamdioğlu B, Soyarslan M, et al.: The prevalence of metabolic syndrome and frequency of cardiovascular risk factors in obese children. *Gulhane Med J.* 2010; 52(1):32-35.
122. Tabel Y, Mir S.: Obez ve Hipertansiyonlu Çocukları Bekleyen nemli Bir Sorun: Metabolik Sendrom. *Nefroloji Dergisi* 2004;13(3):140-143.
123. Buffington C, Walker B, Cowan GSM, et al. Vitamin D deficiency in the morbidly obese. *Obes Surg* 1993;3(4):421-424.

124. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, et al. The relationship between obesity and Serum 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(3):1196-1199.
125. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690-693.
126. Zemel MB, Shi H, Greer B, et al. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14:1132-1138.
127. Bell NH, Epstein S, Greene A, et al. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 1985;76:370-373.
128. Compston JE, Vedi S, Ledger JE, et al. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2359-2363.
129. Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A, et al. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese black Americans. *Clin Endocrinol* 2006;64(5):523-529.
130. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4119-4123.
131. Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, et al. Vitamin D status and response to vitamin D3 in obese vs. non-obese African American children. *Obesity* 2008;16:90-95.
132. Reinehr T, de Sousa G, Alexy U, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss. *Eur J Endocrinol* 2007;157:225-232.

133. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20:817-823.
134. Scragg R, SowersMF, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes and ethnicity in The third national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care* 2004;27:2813-2818.
135. Sung C, Liao MT, Lu KC, et al. Role of vitamin D in insulin resistance. *J of biomedicine and biotechnical* 2012;63:41-95.
136. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity In: *Pediatric Endocrinology*, Lifshitz F(ed), 4th ed, New York: Marcel Dekker, 2003: 823-858.

EKLER

EK-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

(Obez olgular için)

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın amacı obez çocuklarda D vitamini düzeylerinin araştırılması ve normal kiloda olan çocuklar ile karşılaştırılmasıdır. Çocuk Endokrinoloji polikliniğimize fazla kilo alma şikayetiyle başvurduktan sonra ayrıntılı fizik muayeneleri yapıp açlık kan şekeri, HDL, LDL, VLDL, Total kolesterol, insülin, kortizol, 1,25(OH)₂D düzeylerine bakılabilmesi için kan alınacaktır. Tetkikleri aç karnına yapılacaktır. Araştırma süresince sadece bir kez tetkik alınacaktır. Kan alınırken çok hafif bir acı hissetmesi olasıdır. Tetkik sonuçlarına göre çocuğunuzda ileride gelişebilecek insülin direnci, tansiyon yüksekliği, damar sertliği, bozulmuş kan lipid seviyeleri, tip 2 diyabet ve koroner damar hastalığı gelişme olasılığını öğreneceksiniz. D vitamini eksikliği saptanan hastalarda uygun tedavi önerilecektir. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için (0506) 484 99 11 no.lu telefondan Araştırma Görevlisi Dr. Adviye ÇAKIL SAĞLIK' a başvurabilirsiniz. Bu araştırma için sizin onayınızla bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan yararlanılacaktır. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı

reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırıcı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; ancak çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler kullanılmayacaktır. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir,

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım

davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Adviye ÇAKIL SAĞLIK

Görevi: Araş.Gör. Dr.

Adresi: MÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D/ İstanbul

Tel.-Faks: (0506) 484 99 11

Tarih ve İmza:

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

(Kontrol grubu)

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın amacı obez çocuklarda D vitamini düzeylerinin araştırılması ve normal kiloda olan çocuklar ile karşılaştırılmasıdır. Çocuk Sağlığı ve hastalıkları polikliniğine herhangi bir şikayet ile başvurduktan sonra ayrıntılı fizik muayeneleri yapıp açlık kan şekeri, HDL, LDL, VLDL, Total kolesterol, insülin, kortizol, 1,25(OH)₂D düzeylerine bakılabilmesi için kan alınacaktır. Tetkikleri aç karnına yapılacaktır. Araştırma süresince sadece bir kez tetkik alınacaktır. Kan alınırken çok hafif bir acı hissetmesi olasıdır. Tetkik sonuçlarına göre herhangi bir anormal değer saptanması halinde uygun tedavi önerilecektir. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için (0506) 484 99 11 no.lu telefondan Araştırma Görevlisi Dr. Advije ÇAKIL SAĞLIK' a başvurabilirsiniz. Bu araştırma için sizin onayınızla bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan yararlanılacaktır. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; ancak çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler

kullanılmayacaktır. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir,

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım

davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Adviye ÇAKIL SAĞLIK

Görevi: Araş.Gör. Dr.

Adresi: MÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D/ İstanbul

Tel.-Faks: (0506) 484 99 11

Tarih ve İmza:

EK-2

Tarih: ../../..

MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI A.B.D.

Adınız-/Soyadınız: ...

Yaşınız? ...

Kilonuz? ...

Boyunuz? ...

Bildiğiniz herhangi bir hastalığınız var mı?

Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?

Ailenizde/akrabalarınızda herhangi bir kalp hastalığı tanısı olan var mı?

Ailenizde/akrabalarınızda tip 2 diyabetes mellitus tanısı olan var mı?

Ailenizde/akrabalarınızda hipertansiyon tanısı olan var mı?

Ailenizde/akrabalarınızda obez (VKİ 25'in üzerinde) olan var mı?

Ailenizde/akrabalarınızda tiroit hastalığı olan var mı?

Teşekkürler...

EK-3

AD-SOYAD	
AÇLIK KAN ŞEKERİ (mg/dL)	
TOTAL KOLESTEROL (mg/dL)	
HDL (mg/dL)	
LDL (mg/dL)	
VLDL (mg/dL)	
TRİGLİSERİT (mg/dL)	
İNSÜLİN (uIU/mL)	
KORTİZOL (ug/dL)	
D VİTAMİNİ (ng/mL)	

EK-4

2-18 yaş arası çocuklarda fazla ağırlık ve obezite için sınır VKİ değerleri ^[115].

Yaş (yıl)	Fazla ağırlık sınırı (kg/m ²)		Obezite sınırı (kg/m ²)	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız
2	18.4	18.0	20.1	20.1
2.5	18.1	17.8	19.8	19.5
3	17.9	17.6	19.6	19.4
3.5	17.7	17.4	19.4	19.2
4	17.6	17.3	19.3	19.1
4.5	17.5	17.2	19.3	19.1
5	17.4	17.1	19.3	19.2
5.5	17.5	17.2	19.5	19.3
6	17.6	17.3	19.8	19.7
6.5	17.7	17.5	20.2	20.1
7	17.9	17.8	20.6	20.5
7.5	18.2	18.0	21.1	21.0
8	18.4	18.3	21.6	21.6
8.5	18.8	18.7	22.2	22.2
9	19.1	19.1	22.8	22.8
9.5	19.5	19.5	23.4	23.5
10	19.8	19.9	24.0	24.1
10.5	20.2	20.3	24.6	24.8
11	20.6	20.7	25.1	25.4
11.5	20.9	21.2	25.6	26.1
12	21.2	21.7	26.0	26.7
12.5	21.6	22.1	26.4	27.2
13	21.9	22.6	26.8	27.8
13.5	22.3	23.0	27.2	28.2
14	22.6	23.3	27.6	28.6
14.5	23.0	23.7	28.0	28.9
15	23.3	23.9	28.3	29.1
15.5	23.6	24.2	28.6	29.3
16	23.9	24.4	28.9	29.4
16.5	24.2	24.5	29.2	29.6
17	24.5	24.7	29.4	29.7
17.5	24.7	24.8	29.7	29.8
18	25	25	30	30

EK 5

	Obezite	Cinsiyet	HDL	LDL	VLDL	TG	Kolesterol	Kortizol	İnsülin	Vitamin D	Yaş	Kilo	Boy	BMİ	BMİ - P	Ailede DM	Ailede KVS Hastalık	Ailede HT	Ailede Tiroid Hastalığı	Ailede Kolesterol	HOMA-IR
HASTA 101	+	Kız	44,00	91,20	30,80	154,00	166,00	16,81	24,12	5,52	12,30	73,00	151,00	32,00	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Var	5,30
HASTA 102	+	Kız	52,00	105,20	10,80	54,00	168,00	13,27	16,17	14,37	11,80	65,00	147,00	30,10	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Var	3,07
HASTA 103	+	Kız	37,00	94,00	26,00	130,00	157,00	31,87	16,15	13,07	11,40	72,00	145,00	34,20	95,00	Yok	Yok	Var	Var	Yok	3,11
HASTA 104	+	Kız	68,00	108,20	9,80	49,00	186,00	6,86	13,70	18,20	13,60	88,00	162,00	33,50	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	2,86
HASTA 105	+	Kız	55,00	184,80	15,20	76,00	255,00	32,20	8,06	11,80	5,50	35,00	114,00	26,90	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	1,91
HASTA 106	+	Kız	34,00	58,20	12,80	64,00	105,00	8,50	38,08	4,22	10,50	56,00	138,00	29,40	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	8,27
HASTA 107	+	Kız	33,00	87,20	36,00	179,00	156,00	18,91	18,33	3,42	8,20	43,00	125,00	27,50	95,00	Var	Var	Yok	Yok	Var	3,94
HASTA 11	+	Kız	39,00	111,80	26,20	131,00	177,00	9,22	10,49	33,10	10,30	71,00	157,00	28,80	95,00	Var	Var	Var	Yok	Yok	2,31
HASTA 12	+	Kız	54,00	73,40	12,60	63,00	140,00	9,00	10,70	22,90	3,40	38,00	105,00	34,50	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	2,25
HASTA 13	+	Kız	29,00	137,80	21,20	106,00	188,00	4,57	8,54	19,84	8,60	54,00	143,00	26,40	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Var	1,64
HASTA 14	+	Kız	41,00	94,80	22,20	111,00	158,00	8,82	10,97	44,64	7,60	49,00	141,00	24,60	95,00	Yok	Var	Var	Yok	Yok	2,20
HASTA 15	+	Kız	35,00	105,20	17,80	89,00	158,00	14,95	33,09	19,56	11,30	68,00	155,00	28,30	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	3,25
HASTA 17	+	Kız	37,00	87,60	19,40	97,00	144,00	4,98	7,37	17,55	5,80	42,00	123,00	27,80	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	1,38
HASTA 19	+	Kız	47,00	78,00	13,80	69,00	139,00	7,63	10,86	4,00	16,40	95,00	178,00	30,00	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Var	2,63
HASTA 2	+	Kız	49,00	126,20	17,80	89,00	193,00	10,27	24,30	4,46	15,80	111,00	164,00	41,30	95,00	Var	Var	Yok	Yok	Var	5,82
HASTA 21	+	Kız	42,00	90,40	36,60	183,00	169,00	15,58	44,13	22,99	12,20	66,00	159,00	26,10	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	11,01
HASTA 23	+	Kız	55,00	32,00	10,00	50,00	97,00	10,69	5,28	20,90	9,30	49,00	138,00	25,70	95,00	Yok	Yok	Var	Var	Yok	1,07
HASTA 24	+	Kız	84,00	139,60	13,40	67,00	237,00	26,36	9,34	13,77	17,00	70,00	163,00	26,30	90,00	Yok	Yok	Var	Var	Yok	2,05
HASTA 25	+	Kız	26,00	83,80	42,20	211,00	152,00	20,39	11,71	28,44	14,60	65,00	158,00	26,00	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	2,49
HASTA 29	+	Kız	41,00	140,60	49,40	247,00	231,00	17,93	40,05	<3	12,50	101,00	175,00	33,00	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	8,80
HASTA 35	+	Kız	62,00	89,00	16,00	80,00	167,00	13,19	26,08	13,64	12,60	65,00	152,00	28,10	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	6,38
HASTA 36	+	Kız	49,00	125,40	16,60	83,00	191,00	31,99	11,67	8,21	13,20	100,00	171,00	34,20	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	2,51
HASTA 38	+	Kız	44,00	106,00	14,00	70,00	164,00	9,58	11,78	7,78	9,80	58,00	148,00	26,50	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	2,62

	<i>Obezite</i>	<i>Cinsiyet</i>	<i>HDL</i>	<i>LDL</i>	<i>VLDL</i>	<i>TG</i>	<i>Kolesterol</i>	<i>Kortizol</i>	<i>İnsülin</i>	<i>Vitamin D</i>	<i>Yaş</i>	<i>Kilo</i>	<i>Boy</i>	<i>BMI</i>	<i>BMI - P</i>	<i>Ailede DM</i>	<i>Ailede KVS Hastalık</i>	<i>Ailede HT</i>	<i>Ailede Tiroid Hastalığı</i>	<i>Ailede Kolesterol</i>	<i>HOMA-IR</i>
<i>HASTA 40</i>	+	<i>Kız</i>	59,00	121,20	15,80	79,00	196,00	11,57	13,40	9,85	5,80	35,00	127,00	21,70	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	2,91
<i>HASTA 42</i>	+	<i>Kız</i>	45,00	94,80	9,20	46,00	149,00	20,43	11,50	7,35	12,40	85,00	145,00	40,40	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Var	2,61
<i>HASTA 43</i>	+	<i>Kız</i>	44,00	111,00	24,00	120,00	179,00	10,28	21,46	20,95	8,80	60,00	147,00	27,80	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	4,56
<i>HASTA 44</i>	+	<i>Kız</i>	51,00	96,40	15,60	78,00	163,00	7,52	22,42	11,52	10,30	48,00	138,00	25,10	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	5,04
<i>HASTA 47</i>	+	<i>Kız</i>	47,00	110,40	15,60	78,00	173,00	15,41	29,00	23,09	12,80	82,00	157,00	33,30	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	7,02
<i>HASTA 49</i>	+	<i>Kız</i>	45,00	87,20	14,80	74,00	147,00	11,37	12,26	33,16	16,20	72,00	160,00	28,10	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	2,45
<i>HASTA 51</i>	+	<i>Kız</i>	70,00	69,60	20,40	102,00	160,00	28,86	17,61	7,50	11,60	61,00	154,00	25,70	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	4,26
<i>HASTA 53</i>	+	<i>Kız</i>	45,00	125,60	39,40	197,00	210,00	17,35	24,63	11,85	15,90	82,00	165,00	30,10	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	5,84
<i>HASTA 54</i>	+	<i>Kız</i>	53,00	130,80	43,80	171,00	218,00	18,22	24,47	7,90	14,40	96,00	176,00	31,00	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	5,08
<i>HASTA 55</i>	+	<i>Kız</i>	58,00	89,00	31,00	40,00	155,00	8,03	14,20	28,43	7,90	45,00	139,00	23,30	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	3,09
<i>HASTA 62</i>	+	<i>Kız</i>	44,00	58,20	14,80	74,00	117,00	9,29	23,40	18,80	12,40	67,00	148,00	30,60	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	4,62
<i>HASTA 67</i>	+	<i>Kız</i>	47,00	138,60	18,40	92,00	204,00	24,65	14,55	9,14	16,60	85,00	164,00	31,60	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	3,16
<i>HASTA 68</i>	+	<i>Kız</i>	59,00	81,40	15,60	78,00	156,00	16,38	19,02	10,12	9,20	52,00	131,00	30,30	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Var	4,46
<i>HASTA 71</i>	+	<i>Kız</i>	29,00	137,80	21,20	106,00	188,00	4,57	8,54	19,84	8,60	43,00	132,00	24,70	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Var	1,64
<i>HASTA 76</i>	+	<i>Kız</i>	37,00	132,40	12,60	63,00	182,00	18,42	22,45	17,20	9,80	47,00	138,00	24,70	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Var	4,99
<i>HASTA 78</i>	+	<i>Kız</i>	38,00	103,20	33,80	169,00	175,00	20,31	48,83	17,18	12,70	85,00	156,00	34,90	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	12,54
<i>HASTA 8</i>	+	<i>Kız</i>	45,00	96,20	19,80	99,00	161,00	12,75	12,27	36,85	7,70	48,00	144,00	23,10	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Var	2,42
<i>HASTA 80</i>	+	<i>Kız</i>	67,00	97,80	16,20	81,00	181,00	14,25	10,46	17,40	9,00	56,00	140,00	28,60	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	2,35
<i>HASTA 83</i>	+	<i>Kız</i>	44,00	92,00	14,00	70,00	164,00	9,58	11,78	7,78	9,80	56,00	135,00	30,70	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	2,62
<i>HASTA 84</i>	+	<i>Kız</i>	53,00	63,60	6,40	32,00	123,00	10,48	18,95	20,24	9,50	63,00	132,00	36,20	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	4,54
<i>HASTA 85</i>	+	<i>Kız</i>	44,00	111,00	24,00	120,00	179,00	10,28	21,46	20,95	8,80	49,00	128,00	29,90	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	4,56
<i>HASTA 92</i>	+	<i>Kız</i>	42,00	112,20	17,80	89,00	172,00	11,70	13,65	12,65	12,10	77,00	158,00	30,80	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	3,34
<i>HASTA 93</i>	+	<i>Kız</i>	21,00	108,80	1,20	156,00	161,00	27,61	11,60	8,98	16,80	97,00	163,00	36,50	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	2,41
<i>HASTA 94</i>	+	<i>Kız</i>	42,00	85,40	18,60	93,00	146,00	13,16	54,85	18,74	13,70	88,00	156,00	36,20	95,00	Yok	Yok	Var	Var	Var	13,68
<i>HASTA 95</i>	+	<i>Kız</i>	49,00	108,00	9,00	45,00	166,00	7,50	28,47	17,06	12,80	75,00	157,00	30,40	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	6,61

	Obezite	Cinsiyet	HDL	LDL	VLDL	TG	Kolesterol	Kortizol	İnsülin	Vitamin D	Yaş	Kilo	Boy	BMI	BMI - P	Ailede DM	Ailede KVS Hastalık	Ailede HT	Ailede Tiroid Hastalığı	Ailede Kolesterol	HOMA-IR
HASTA 48	+	Erkek	53,00	113,00	16,60	83,00	149,00	22,00	26,39	11,07	13,10	69,00	159,00	27,30	95,00	Yok	Yok	Var	Var	Yok	5,80
HASTA 5	+	Erkek	52,00	117,40	17,60	88,00	187,00	18,35	11,60	28,39	8,30	45,00	130,00	26,60	95,00	Yok	Var	Var	Yok	Var	2,46
HASTA 50	+	Erkek	38,00	115,20	57,80	289,00	211,00	6,92	29,73	10,31	16,30	79,00	170,00	27,30	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	6,68
HASTA 52	+	Erkek	29,00	84,40	17,60	88,00	131,00	18,48	21,98	5,55	16,70	88,00	170,00	30,40	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	4,92
HASTA 56	+	Erkek	48,00	119,00	22,00	110,00	189,00	24,55	24,53	19,45	15,00	116,00	176,00	37,40	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	5,15
HASTA 57	+	Erkek	52,00	70,80	34,20	171,00	157,00	13,85	10,40	17,29	8,50	55,00	143,00	26,90	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	2,21
HASTA 58	+	Erkek	51,00	139,00	10,00	50,00	200,00	26,25	5,25	28,17	9,00	40,00	138,00	21,00	95,00	Yok	Var	Var	Yok	Var	1,05
HASTA 59	+	Erkek	50,00	115,00	9,00	45,00	174,00	16,35	23,54	8,58	18,00	95,00	173,00	31,70	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Var	5,11
HASTA 6	+	Erkek	39,00	85,80	8,20	41,00	133,00	18,62	19,49	3,71	14,20	93,00	180,00	28,70	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Var	4,48
HASTA 60	+	Erkek	73,00	63,20	15,00	74,00	151,00	18,96	12,82	13,64	12,80	71,00	150,00	31,60	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	3,45
HASTA 61	+	Erkek	88,00	123,20	9,80	49,00	221,00	12,73	5,32	28,66	7,60	43,00	137,00	22,90	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	1,21
HASTA 63	+	Erkek	54,00	95,00	12,00	50,00	161,00	9,43	5,00	34,10	7,60	70,00	164,00	26,00	95,00	Var	Var	Yok	Yok	Var	1,14
HASTA 64	+	Erkek	40,00	155,00	19,50	96,00	211,00	12,73	5,32	17,10	7,60	42,00	118,00	30,20	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	1,21
HASTA 65	+	Erkek	94,00	125,00	8,00	40,00	227,00	13,38	6,03	20,61	13,50	105,00	172,00	35,50	95,00	Yok	Var	Var	Var	Var	1,44
HASTA 66	+	Erkek	36,00	132,00	22,00	110,00	190,00	22,52	24,87	11,38	11,80	68,00	155,00	28,30	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	5,90
HASTA 69	+	Erkek	85,00	78,40	9,60	48,00	173,00	15,07	18,83	8,22	7,60	48,00	126,00	30,20	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	4,09
HASTA 7	+	Erkek	45,00	116,20	11,80	59,00	173,00	11,76	10,53	45,76	9,10	50,00	143,00	24,50	95,00	Var	Var	Var	Var	Var	2,26
HASTA 70	+	Erkek	65,00	113,40	10,60	53,00	189,00	10,74	13,76	20,61	11,70	80,00	153,00	34,20	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	3,19
HASTA 72	+	Erkek	54,00	145,00	15,00	75,00	214,00	18,72	13,31	24,50	12,30	87,00	158,00	34,90	95,00	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	3,52
HASTA 73	+	Erkek	43,00	101,80	19,20	96,00	164,00	6,32	9,41	34,21	10,80	83,00	150,00	36,90	95,00	Yok	Yok	Var	Var	Yok	1,93
HASTA 74	+	Erkek	49,00	74,20	12,80	64,00	136,00	15,75	21,06	30,11	13,80	93,00	170,00	32,20	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Var	4,47
HASTA 75	+	Erkek	45,00	126,20	25,80	129,00	197,00	11,85	25,06	10,13	15,10	98,00	168,00	34,70	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	5,57
HASTA 77	+	Erkek	54,00	149,60	10,40	52,00	214,00	16,78	9,53	16,95	11,40	78,00	152,00	33,80	95,00	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	2,07
HASTA 79	+	Erkek	55,00	43,60	8,40	42,00	107,00	28,44	7,20	26,22	11,20	67,00	147,00	31,00	95,00	Var	Var	Var	Yok	Yok	1,74
HASTA 81	+	Erkek	50,00	96,00	6,00	30,00	152,00	15,35	6,34	12,88	10,20	62,00	136,00	33,50	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Var	1,47

	Obezite	Cinsiyet	HDL	LDL	VLDL	TG	Kolesterol	Kortizol	İnsülin	Vitamin D	Yaş	Kilo	Boy	BMI	BMI - P	Ailede DM	Ailede KVS Hastalık	Ailede HT	Ailede Tiroid Hastalığı	Ailede Kolesterol	HOMA-IR
HASTA 82	+	Erkek	81,00	98,60	4,40	22,00	184,00	13,33	3,77	25,26	8,80	38,00	132,00	21,80	95,00	Var	Var	Var	Yok	Yok	0,88
HASTA 86	+	Erkek	49,00	63,40	21,60	108,00	134,00	12,68	57,35	7,11	16,30	105,00	170,00	36,30	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	13,45
HASTA 87	+	Erkek	53,00	154,00	17,00	85,00	224,00	9,94	5,49	12,72	13,80	77,00	162,00	29,30	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	1,33
HASTA 88	+	Erkek	55,00	146,20	10,80	54,00	212,00	14,57	23,49	18,21	11,80	82,00	157,00	33,30	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Var	5,80
HASTA 89	+	Erkek	46,00	104,60	13,40	67,00	164,00	15,50	9,34	13,04	17,30	97,00	174,00	32,00	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	2,10
HASTA 9	+	Erkek	49,00	101,00	28,00	140,00	178,00	17,32	12,87	23,74	7,00	37,00	134,00	20,60	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	2,99
HASTA 90	+	Erkek	58,00	87,60	11,40	57,00	157,00	7,01	8,84	12,93	12,40	75,00	152,00	32,50	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	1,90
HASTA 91	+	Erkek	34,00	74,40	37,60	188,00	146,00	25,77	41,95	11,14	16,30	103,00	175,00	33,60	95,00	Var	Yok	Var	Yok	Yok	9,32
HASTA 96	+	Erkek	66,00	111,40	10,60	53,00	188,00	18,01	13,87	19,63	18,00	98,00	178,00	30,90	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	3,15
HASTA 98	+	Erkek	45,00	121,60	12,40	62,00	179,00	14,20	9,45	19,49	9,90	62,00	142,00	30,70	95,00	Var	Var	Var	Yok	Var	2,17
HASTA 1	-	Erkek	69,00	93,00	13,00	65,00	178,00	17,00	4,35	15,84	11,20	40,00	143,00	19,60	75-85	Var	Yok	Var	Var	Yok	0,99
HASTA 3	-	Erkek	66,00	94,60	9,40	47,00	170,00	10,21	6,43	4,80	5,50	29,00	113,00	22,70	95-	Var	Yok	Var	Yok	Yok	1,38
HASTA 4	-	Erkek	50,00	96,00	6,00	30,00	152,00	15,35	6,34	12,88	10,20	40,00	138,00	21,00	90-95	Var	Yok	Var	Yok	Var	1,47
HASTA 6	-	Erkek	71,00	63,00	8,00	40,00	142,00	13,10	6,67	15,93	14,60	59,00	170,00	20,40	50-75	Var	Yok	Yok	Var	Yok	1,56
HASTA 8	-	Erkek	83,00	95,20	10,80	54,00	189,00	16,75	6,08	34,73	12,60	58,00	169,00	20,30	75-85	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,26
HASTA 9	-	Erkek	84,00	57,00	13,00	65,00	154,00	7,84	8,07	27,79	12,90	63,00	167,00	22,60	85-90	Var	Yok	Var	Yok	Yok	1,81
HASTA 11	-	Erkek	49,00	59,60	7,40	37,00	106,00	16,00	4,01	11,00	7,60	43,00	127,00	26,70	95-	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	0,74
HASTA 13	-	Erkek	50,00	115,00	9,00	45,00	174,00	8,20	4,60	8,58	18,00	81,00	179,00	25,30	75-85	Yok	Yok	Var	Yok	Var	1,00
HASTA 15	-	Erkek	66,00	92,10	11,40	57,00	136,00	7,30	5,94	44,95	3,00	18,00	95,00	19,90	95-	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,47
HASTA 17	-	Erkek	45,00	101,20	25,80	129,00	172,00	7,60	4,70	22,86	10,60	39,00	145,00	18,50	50-75	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,03
HASTA 18	-	Erkek	52,00	82,40	27,60	138,00	162,00	9,80	10,95	0,00	10,30	47,00	138,00	24,70	95-	Var	Yok	Var	Var	Var	2,49
HASTA 19	-	Erkek	77,00	106,40	7,60	38,00	191,00	15,30	4,70	54,62	13,20	52,00	160,00	20,30	50-75	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,09
HASTA 20	-	Erkek	47,00	83,40	13,60	68,00	144,00	10,60	6,10	9,58	13,80	70,00	165,00	25,70	90-95	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	1,79
HASTA 22	-	Erkek	89,00	67,20	9,80	49,00	166,00	9,60	8,10	40,81	15,00	66,00	173,00	22,10	50-75	Yok	Yok	Var	Var	Var	1,84
HASTA 23	-	Erkek	56,00	67,80	11,20	56,00	135,00	10,60	7,30	18,75	8,50	32,00	126,00	20,20	90-95	Var	Var	Yok	Yok	Var	1,48

	Obezite	Cinsiyet	HDL	LDL	VLDL	TG	Kolesterol	Kortizol	İnsülin	Vitamin D	Yaş	Kilo	Boy	BMI	BMI - P	Ailede DM	Ailede KVS Hastalık	Ailede HT	Ailede Tiroid Hastalığı	Ailede Kolesterol	HOMA-IR
HASTA 24	-	Erkek	71,00	41,00	9,00	45,00	121,00	8,60	5,60	21,75	12,20	48,00	153,00	20,50	75-85	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,20
HASTA 25	-	Erkek	37,00	71,00	17,00	85,00	125,00	7,90	7,20	21,89	12,00	51,00	155,00	21,20	85-90	Yok	Yok	Var	Var	Yok	1,44
HASTA 26	-	Erkek	48,00	87,80	8,20	41,00	144,00	8,90	5,90	8,49	15,70	85,00	174,00	28,10	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	1,23
HASTA 28	-	Erkek	66,00	97,80	21,20	106,00	185,00	9,70	6,30	32,16	9,90	33,00	135,00	18,10	50-75	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	1,29
HASTA 29	-	Erkek	48,00	87,20	17,80	89,00	153,00	13,50	7,84	12,81	9,10	37,00	130,00	21,90	95,00	Var	Var	Yok	Yok	Var	1,76
HASTA 30	-	Erkek	94,00	91,80	11,20	56,00	197,00	11,20	8,60	5,73	12,70	70,00	168,00	24,80	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Var	1,97
HASTA 32	-	Erkek	77,00	73,60	4,40	22,00	155,00	12,30	3,63	20,15	11,60	41,00	143,00	20,00	75-85	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	0,86
HASTA 33	-	Erkek	79,00	85,20	12,80	64,00	177,00	12,30	7,13	50,10	11,80	50,00	149,00	22,50	90-95	Var	Yok	Var	Yok	Yok	1,81
HASTA 34	-	Erkek	27,00	52,80	18,20	91,00	98,00	10,60	11,60	21,09	11,10	44,00	143,00	21,50	90-95	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	2,95
HASTA 39	-	Erkek	90,00	70,80	5,20	26,00	166,00	8,60	7,90	47,64	16,30	75,00	180,00	23,10	75-85	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,62
HASTA 40	-	Erkek	45,00	101,20	25,80	129,00	172,00	7,90	12,02	22,86	9,60	32,00	131,00	18,60	75-85	Var	Yok	Var	Yok	Yok	2,64
HASTA 41	-	Erkek	56,00	86,40	8,60	43,00	151,00	10,41	3,25	27,85	8,20	29,00	125,00	18,60	90-95	Yok	Var	Yok	Yok	Var	0,66
HASTA 43	-	Erkek	47,00	147,60	13,40	67,00	208,00	6,81	8,60	46,14	2,30	15,00	91,00	18,10	85-90	Yok	Yok	Var	Yok	Var	1,95
HASTA 47	-	Erkek	34,00	29,20	65,80	329,00	129,00	10,60	7,30	29,89	17,40	71,00	174,00	23,50	50-75	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,26
HASTA 48	-	Erkek	46,00	136,80	21,20	106,00	204,00	10,80	7,90	25,84	10,80	39,00	145,00	18,50	50-75	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	1,76
HASTA 49	-	Erkek	61,00	125,60	26,40	132,00	213,00	14,57	23,49	21,58	12,10	48,00	149,00	21,60	85,00	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	5,10
HASTA 50	-	Erkek	51,00	89,40	13,60	68,00	154,00	24,05	18,02	22,85	11,90	46,00	147,00	21,30	85-90	Var	Var	Yok	Yok	Yok	4,00
HASTA 53	-	Erkek	72,00	76,80	10,20	51,00	159,00	8,70	10,30	23,25	11,30	45,00	145,00	21,40	85-90	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,06
HASTA 54	-	Erkek	104,00	78,40	5,60	28,00	188,00	3,57	5,14	30,44	10,20	35,00	132,00	20,10	85-90	Var	Var	Var	Var	Var	1,05
HASTA 56	-	Erkek	50,00	49,60	19,40	97,00	119,00	6,57	14,70	31,02	12,60	47,00	154,00	19,80	50-75	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	3,27
HASTA 59	-	Erkek	70,00	117,40	12,60	63,00	200,00	16,35	4,95	25,23	6,50	25,00	114,00	19,20	95-	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,16
HASTA 61	-	Erkek	51,00	100,20	12,80	64,00	164,00	9,19	18,77	35,22	10,80	43,00	146,00	20,20	85-90	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	4,08
HASTA 64	-	Erkek	25,00	62,80	24,20	121,00	112,00	9,11	22,11	37,99	16,30	71,00	180,00	21,90	50-75	Var	Var	Var	Var	Yok	5,13
HASTA 65	-	Erkek	75	91,60	16,40	82,00	183,00	22,54	11,08	43,88	11,20	45,00	149,00	20,30	75-85	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,60
HASTA 2	-	Kız	55,00	90,20	11,80	59,00	157,00	8,83	4,66	10,71	16,20	59,00	163,00	22,20	50-75	Var	Yok	Var	Var	Var	1,07

	<i>Obezite</i>	<i>Cinsiyet</i>	<i>HDL</i>	<i>LDL</i>	<i>VLDL</i>	<i>TG</i>	<i>Kolesterol</i>	<i>Kortizol</i>	<i>İnsülin</i>	<i>Vitamin D</i>	<i>Yaş</i>	<i>Kilo</i>	<i>Boy</i>	<i>BMI</i>	<i>BMI - P</i>	<i>Ailede DM</i>	<i>Ailede KVS Hastalık</i>	<i>Ailede HT</i>	<i>Ailede Tiroid Hastalığı</i>	<i>Ailede Kolesterol</i>	<i>HOMA-IR</i>
<i>HASTA 5</i>	-	<i>Kız</i>	53,00	75,00	38,00	190,00	166,00	9,45	13,96	21,08	11,70	48,00	151,00	21,10	75-85	Var	Yok	Var	Yok	Yok	2,86
<i>HASTA 7</i>	-	<i>Kız</i>	83,00	88,80	10,20	51,00	182,00	7,09	11,42	47,61	11,70	47,00	153,00	20,10	75-85	Var	Yok	Var	Yok	Yok	2,79
<i>HASTA 10</i>	-	<i>Kız</i>	28,00	123,20	26,80	134,00	178,00	26,19	11,97	23,88	14,60	60,00	165,00	22,00	75-85	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,78
<i>HASTA 12</i>	-	<i>Kız</i>	63,00	113,00	27,00	135,00	203,00	10,89	16,12	40,04	11,80	51,00	163,00	19,20	50-75	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	3,78
<i>HASTA 14</i>	-	<i>Kız</i>	67,00	93,80	10,20	51,00	171,00	7,60	10,42	22,24	10,70	41,00	143,00	20,00	75-85	Var	Yok	Var	Var	Yok	2,62
<i>HASTA 16</i>	-	<i>Kız</i>	68,00	83,00	11,00	55,00	162,00	8,40	10,20	6,45	18,00	93,00	178,00	29,40	95-	Var	Yok	Var	Yok	Yok	2,29
<i>HASTA 21</i>	-	<i>Kız</i>	61,00	106,20	11,80	59,00	179,00	7,50	9,30	16,59	3,50	23,00	97,00	24,40	95-	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	2,09
<i>HASTA 27</i>	-	<i>Kız</i>	61,00	88,20	7,80	39,00	157,00	10,50	8,60	6,65	14,40	69,00	159,00	27,30	95,00	Yok	Yok	Var	Yok	Var	2,44
<i>HASTA 31</i>	-	<i>Kız</i>	62,00	106,00	11,00	55,00	179,00	13,50	20,02	8,84	10,80	39,00	145,00	18,50	50-75	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	4,79
<i>HASTA 35</i>	-	<i>Kız</i>	33,00	50,20	60,80	304,00	144,00	14,20	5,90	32,06	17,60	55,00	168,00	19,50	10--25	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	1,54
<i>HASTA 36</i>	-	<i>Kız</i>	89,00	67,20	9,80	49,00	166,00	15,20	7,20	40,81	15,00	54,00	164,00	20,10	50-75	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	1,64
<i>HASTA 37</i>	-	<i>Kız</i>	108,00	44,80	5,20	26,00	158,00	16,30	7,60	39,91	12,60	42,00	150,00	18,70	50-75	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	1,65
<i>HASTA 38</i>	-	<i>Kız</i>	79,00	85,20	12,80	64,00	177,00	10,30	7,13	50,10	11,80	45,00	154,00	19,00	50-75	Yok	Yok	Var	Var	Var	1,81
<i>HASTA 42</i>	-	<i>Kız</i>	70,00	99,20	11,80	59,00	181,00	9,50	9,02	25,13	10,30	35,00	138,00	18,40	75,00	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	1,92
<i>HASTA 44</i>	-	<i>Kız</i>	60,00	78,40	25,80	43,00	147,00	14,10	8,70	49,70	18,00	57,00	168,00	20,20	25,00	Yok	Yok	Var	Var	Yok	2,65
<i>HASTA 45</i>	-	<i>Kız</i>	30,00	93,00	25,00	125,00	148,00	19,98	20,57	33,50	13,80	51,00	149,00	23,00	85-90	Var	Yok	Var	Var	Var	4,67
<i>HASTA 46</i>	-	<i>Kız</i>	29,00	90,20	17,80	89,00	137,00	11,20	8,60	31,85	15,90	53,00	169,00	18,60	10--25	Yok	Yok	Var	Var	Yok	1,91
<i>HASTA 51</i>	-	<i>Kız</i>	54,00	92,20	7,80	39,00	154,00	10,50	10,30	3,74	5,70	31,00	106,00	27,60	95-	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	2,01
<i>HASTA 52</i>	-	<i>Kız</i>	61,00	104,60	15,40	77,00	181,00	9,24	8,20	24,63	11,30	40,00	145,00	19,00	50-75	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,84
<i>HASTA 55</i>	-	<i>Kız</i>	45,00	102,00	18,00	90,00	152,00	9,80	11,06	24,33	5,80	29,00	113,00	22,70	95-	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,35
<i>HASTA 57</i>	-	<i>Kız</i>	50,00	100,20	19,80	99,00	170,00	8,40	30,73	25,80	9,80	41,00	148,00	18,70	75-85	Var	Yok	Var	Yok	Var	7,36
<i>HASTA 58</i>	-	<i>Kız</i>	80,00	78,60	10,40	52,00	169,00	18,05	4,79	32,48	10,50	46,00	147,00	21,30	90-95	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,10
<i>HASTA 60</i>	-	<i>Kız</i>	45,00	110,80	23,20	116,00	179,00	10,69	19,19	43,91	8,80	39,00	133,00	22,00	95-	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	4,17
<i>HASTA 62</i>	-	<i>Kız</i>	62,00	62,60	7,40	37,00	132,00	9,50	5,60	34,63	13,10	62,00	154,00	26,10	95,00	Var	Yok	Yok	Yok	Var	1,13
<i>HASTA 63</i>	-	<i>Kız</i>	82,00	72,00	9,00	45,00	163,00	7,24	12,68	26,68	8,00	37,00	130,00	21,90	95,00	Var	Yok	Var	Var	Var	2,63

