



**T.C.**  
**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KIRIKKALE İLİNDE VÜCUT AĞIRLIĞI NORMAL OLAN VE  
FAZLA TARTILI OLAN ÇOCUKLARDA VÜCUT YAĞ ORANI  
İLE LEPTİN, GRELİN ve ADİPONEKTİN DÜZEYLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Çağla KARAVAIZOĞLU**

**MAYIS-2015**



**T.C.**  
**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KIRIKKALE İLİNDE VÜCUT AĞIRLIĞI NORMAL OLAN VE  
FAZLA TARTILI OLAN ÇOCUKLARDA VÜCUT YAĞ ORANI  
İLE LEPTİN, GRELİN ve ADİPONEKTİN DÜZEYLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Çağla KARAVAIZOĞLU**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Selda Fatma BÜLBÜL**

**MAYIS-2015**

Bu çalışma T.C. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan **15/02/2014** tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

.../.../.....

Adı-Soyadı

İmza

Uzmanlık öğrencisinin adı: *Dr. Çağla KARAVAIZOĞLU*

Çalışmanın Başlığı: Kırıkkale İlinde Vücut Ağırlığı Normal ve Fazla Tartılı Çocuklarda Vücut Yağ Oranı İle Leptin, Ghrelin ve Adiponektin Düzeylerinin Karşılaştırılması

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde “Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi” çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıda belirtilen jüri üyeleri tarafından uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: /0/ 2015

Prof Dr.  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı  
Jüri Başkanı

Doç. Dr.  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı  
Üye

Doç. Dr.  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı  
Üye

## TEŞEKKÜR

Kırıkkale Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümündeki uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım ve tezimin son halini almasında yardımcı olan sayın Prof. Dr. F.Selda Bülbül'e, son yılımda benden desteklerini esirgemeyen Sakarya Üniversitesi ve Eğitim Araştırma Hastanesi bölümü anabilim dalı başkanı sayın Prof. Dr. Öner Özdemir'e, yazım aşamasında benden desteğini esirgemeyen sayın Doç. Dr. Ş. Pınar İşęüven'e diğer tüm hocalarıma, ve tüm bu süreçte desteğini biran olsun esirgemeyen eşime, anneme, babama ve kardeşime ve varlığıyla bana güç veren biricik oğluma teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

*Dr. Çağla KARAVAIZOĞLU*

2015

# İÇİNDEKİLER

ONAY .....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMA VE SİMGELER.....	vi
ŞEKİLLER.....	viii
TABLolar .....	ix
RESİMLER.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.OBEZİTE.....	3
2.2. OBEZİTENİN TİPLERİ.....	4
2.3. ÇOCUKLARDA VE ADOLESAN DÖNEMDE OBEZİTE .....	5
2.3.1.Epidemiyoloji.....	5
2.3.2.Çocuk ve Adolesanlarda Obezitenin Nedenleri .....	6
2.3.3.Çocuk ve Adolesanlarda Obezitenin Sağlıkla İlgili Sonuçları....	8
2.4.OBEZİTE VE İNFLAMASYON.....	9
2.5.AKANTOZİS NİGRİKANS.....	11
2.6.ADİPOZİTE VE METABOLİK SENDROM .....	12
2.7.ADİPOZİTOKİNLER .....	14
2.7.1.Leptin .....	14
2.7.2.Adiponektin .....	15
2.7.3.Grelin .....	18
2.7.4.Apelin.....	19
2.7.5.Rezistin.....	21
2.7.6.Visfatin.....	22
2.7.7.Retinol Bağlayıcı Protein-4 (RBP-4).....	22
2.7.8.Lipokalin-2.....	23
2.7.9.Tümör Nekrozis Faktör- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) .....	23
2.7.10.İnterlökin-6 (IL-6) .....	24
2.7.11.C-reaktif Protein .....	24

2.8.DİSMETABOLİK DURUMUN TEMEL GÖSTERGELERİ.....	25
2.8.1.İnsülin .....	25
2.8.2.Hemoglobin A1c (HbA1c).....	26
2.8.3.İnsülin Direnci (IR).....	26
2.8.4. Glukoz Metabolizması ve İnsülin Direnci .....	27
2.8.5.Endotel Disfonksiyonu.....	28
2.8.6.Homosistein.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4. BULGULAR .....	39
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	75
6. ÖZET .....	87
7. SUMMARY .....	89
KAYNAKLAR.....	91
ÖZGEÇMİŞ .....	119
EKLER.....	120

## KISALTMA ve SİMGELER

aa	: Amino asitlik
ARC	: Arkuat nukleus
BÇ	: Bel Çevresi
BF	: Body fat
BİA	: Biyoelektrik impedans analizi
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BMH	: Bazal metabolizma hızı
CRP	: C-reaktif protein
DKK	: Deri katlantı kalınlığı
DM	: Diyabetes Mellitus
DMN	: Dorsomedial nukleus
FMD	: Akım aracılı dilatasyonu
FMI	: Yağ kütlesi indeksi
HOMA-IR	: İnsulin Direnci Homeostatik Modeli
ICV	: İntraserebroventriküler
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
IFN	: İnterferon
IL	: İnterlökin
IR	: İnsülin Direnci
kDa	: kilo Dalton
LCN	: Lipokalin
Maks	: Maksimum
Med	: Medyan
Min	: Minimum
MS	: Metabolik Sendrom
NF-κB	: Nükleer transkriptör faktör-kappa B
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması
NO	: Nitrik oksit
NPY/AGRP	: Nöropeptid Y/Agouti-Related Peptide
OB	: Obez
ORIM	: Obezite ilişkili inflamatuvar belirteçler
Ort	: Ortalama
PPAR	: Peroksizom proliferatör-aktive reseptör



PVN	:	Periventriküler nukleus
RBP	:	Retinol Bağlayıcı Protein
SAH	:	S-adenozil homosisteine
SAM	:	S-adenozil metiyonine
SS	:	Standart sapma
TZD	:	Thiazolidinedion
VYO	:	Vücut Yağ Oranı

## ŞEKİLLER

- Şekil 2.1.** Obezite ilişkili dismetabolik durumun diğer organ ve sistemler üzerine etkileri
- Şekil 4.1.** Araştırma grubunun beden ağırlık, boy ve BKİ ortalamalarına ait çubuk grafik
- Şekil 4.2.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların beden ağırlığı, boy ve BKİ percentil ortalamalarına ait çubuk grafik.
- Şekil 4.3.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların beden ağırlığı, boy ve BKİ z-skor ortalamalarına ait çubuk grafik.
- Şekil 4.4.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların VYO (%), yağsız kütle ve kol çevresi ortalamalarına ait çubuk grafik
- Şekil 4.5.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların Hb, MCV ve RDW ortalamalarına ait çubuk grafik.
- Şekil 4.6.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların T-Kol, LDL-Kol, HDL-Kol ve TG ortalamalarına ait çubuk grafik.
- Şekil 4.7.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların ALT, AST, AKŞ ve ASI ortalamalarına ait çubuk grafik.
- Şekil 4.8.** Obez ve kontrol grubunun leptin, grelin ve adiponektin değerlerine ait çubuk grafik.
- Şekil 4.9.** IR+, IR-ve kontrol grubunun leptin, grelin ve adiponektin değerlerine ait çubuk grafik.
- Şekil 4.10.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik parametrelerin ilişkilerine ait saçılım grafiği
- Şekil 4.11.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik parametrelerin ilişkilerine ait saçılım grafiği.

## TABLolar

- Tablo 2.1.** Pediyatrik MS'nin anahtar özellikleri.
- Tablo 4.1.** Araştırma grubunun yaşı, anne yaşı, baba yaşı ve evdeki kişi sayısı değerleri.
- Tablo 4.2.** Obez ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri.
- Tablo 4.3.** Obez ve kontrol grubundaki katılımcıların yaşı, anne yaşı, baba yaşı ve evdeki kişi sayısı değerleri.
- Tablo 4.4.** IR+, IR- ve kontrol gruplarının yaş, anne ve baba yaşı, evdeki kişi sayısı değerleri.
- Tablo 4.5.** Araştırma grubunun antropometrik ölçüm değerleri.
- Tablo 4.6.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların antropometrik ölçüm değerleri.
- Tablo 4.7.** IR+, IR- ve kontrol gruplarının antropometrik ölçüm değerleri.
- Tablo 4.8.** Araştırma grubunun hematolojik ve biyokimyasal parametreleri ortalama değerleri..
- Tablo 4.9.** Araştırma grubunun TSİ (mU/mL), HOMA-IR, HbA<sub>1c</sub> (mg/dL), kortizol (mg/L) ve homosistein (µmol/L) değerleri.
- Tablo 4.10.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların hematolojik, lipid profili ve metabolik parametrelerine ait değerleri.
- Tablo 4.11.** IR+, IR- ve kontrol gruplarının hematolojik, lipid profili ve metabolik parametrelerine ait değerleri.
- Tablo 4.12.** Araştırma grubunun leptin, grelin ve adiponektin değerleri.
- Tablo 4.13.** Obez ve kontrol grubunun leptin, grelin ve adiponektin değerleri.
- Tablo 4.14.** IR+, IR- ve kontrol gruplarının leptin, grelin ve adiponektin değerleri.
- Tablo 4.15.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile metabolik parametrelerin ilişkileri.
- Tablo 4.16.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile lipid profili parametrelerinin ilişkileri.

- Tablo 4.17.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik parametrelerin ilişkileri.
- Tablo 4.18.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile metabolik parametrelerin ilişkileri.
- Tablo 4.19.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile lipid profili parametrelerinin ilişkileri.
- Tablo 4.20.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik parametrelerin ilişkileri.
- Tablo 4.21.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeylerinin birbirleri ile ilişkileri.
- Tablo 4.22.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeylerinin birbirleri ile ilişkileri.
- Tablo 4.23.** Obez ve kontrol grubunun çeşitli besinleri alım sıklıkları.
- Tablo 4.24.** Obez ve kontrol grubunun ve araştırma grubunun yeme problemi, düzenli öğün alma, TV-bilgisayar başında geçen süre ve ailede obez birey oranları.
- Tablo 4.25.** Obez ve kontrol grubunun ve araştırma grubunun metabolik sendrom, insülin direnci, hiperlipidemi, akantozis nigrikans ve PCOS oranları.

## RESİMLER

**Resim 2.1.** Akantozis nigrikans lezyonları.

**Resim 3.1.** Tanita BF 350 cihazı.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk çağı obezitesi tüm dünyada sıklığı giderek artan bir sorundur (International Association for the Study of Obesity, 2013). Türkiye'deki araştırmalar, çocuk ve adolesanlardaki fazla kiloluk ve obezite sıklıklarının önemli düzeyde olduğunu göstermiştir (Özcebe and Bağcı Bosi, 2013, Krassas et al., 2004, Sur et al., 2005).

Obezite subklinik kronik inflamasyonla ilişkili bir klinik durumdur (Trayhurn and Wood, 2004, Yudkin, 2003, Wellen and Hotamisligil, 2005). Obez bireylerin adipoz dokusunda leptin daha fazla miktarda, grelin ve adiponektin gibi moleküller daha az miktarda üretilmektedir (Wellen and Hotamisligil, 2005, Antunes et al., 2009, Holm et al., 2007, Stylianou et al., 2007).

Obez çocuk ve adolesanlar, fazla kilolu adolesanlarda serum leptin düzeyleri yüksek olduğu saptanmıştır (Antunes et al., 2009, Holm et al., 2007, Alikasifoglu et al., 2009, Falorni et al., 1997, Bahrami et al., 2014). Leptin ile vücut yağ oranı (VYO) arasında da anlamlı bir ilişki olduğu bilinmektedir (Aygün et al., 2005, Stylianou et al., 2007, Hamidi et al., 2006). Obez ve insülin direnci (IR+) mevcut olan ve olmayan adolesanlarda leptin düzeyleri ile VYO değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (Stylianou et al., 2007, Alikasifoglu et al., 2009, Jones et al., 2009).

Çok sayıda çalışmada obez adolesanların grelin düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur (Jones et al., 2009, Reinehr et al., 2008, Zou et al., 2009). Gueugnon ve arkadaşları (2012) tarafından yapılan çalışmada, obez adolesanların grelin düzeylerinin normal sınırlarda beden ağırlığına sahip adolesanlardan düşük olduğu bulunmuştur (Gueugnon et al., 2012). Obez ve IR+ olan adolesanlarda grelin düzeyleri ile VYO değerleri arasında anlamlı negatif ilişki olduğu gözlenmiştir (Stylianou et al., 2007).

Çocuklardaki adiponektin düzeyleri ile obezite şiddeti arasında ise negatif ilişki olduğu bulunmuştur (Arnaiz et al., 2008). Çeşitli çalışmalarda, obez çocuk ve adolesanlarda adiponektin düzeylerinin obez olmayan çocuk ve adolesanlarda daha düşük olduğu belirlenmiştir (Panagopoulou et al., 2008, Alikasifoglu et al., 2009). Bir çalışmada,

VYO'daki artışın serum adiponektin düzeyinde azalmaya ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Panagopoulou et al., 2008).

Araştırmanın birincil amacı obez çocuk ile adolesanların leptin, grelin ve adiponektiin düzeylerini kontrol grubunun düzeylerini saptamaktır. Bu çalışmanın ikincil amacı ise, obez veya IR+ çocuk ve adolesanlarda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile VYO arasındaki ilişkileri araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. OBEZİTE

Obezite genel olarak adipoz dokudaki yağ miktarının aşırı artışı olarak tanımlanır ve sağlık üzerine olumsuz etkileri vardır (WHO, 2000).

Çocuklarda büyüme döneminin kompleks dinamikleri nedeniyle fazla kiloluluk ve obezitenin tanı kriterleri ile ilgili seçim yapmak güçtür. Birinci yöntem, boya göre kilo için saptanan medyan değerinin üzerinde bir yüzde belirlemektir. En sık kullanılan kesme noktası  $> \% 120$ 'dir. İkinci yöntem, yaş beden ağırlığı grafiklerinde fazla kiloluluk için 85inci ve obezite için 97inci persentilin kesme noktası olarak kullanılmasıdır. Üçüncü yöntemde z-skoru veya standart sapma kullanılmaktadır. Medyan z-skorunun 2 veya daha fazla standart deviasyonu üzerinde olması obezite olarak değerlendirilmektedir (Jiang et al., 2009, Sun et al., 2004).

Metabolik Sendrom (MS)'un temel bileşenlerinden olan obezite, günümüzde gelişmiş toplumlarda epidemi olarak kabul edilmektedir (Ryan et al., 2008). MS diğer komponentleri hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyondur. Diyabetes Mellitus (DM), kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların gelişimindeki artış, obezite insidansının yükselmesine bağlanmaktadır. Obezitenin, kardiyovasküler ve metabolik risklerini belirlemede Beden Kitle İndeksi'nin (BKİ), bel çevresine göre daha güvenilir ve kullanışlı olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi (Ryan et al., 2008, Rexrode et al., 2001), tersini savunan çalışmalar da vardır (Sparrow et al., 1986, Kissebah et al., 1982). Abdominal bölgede kümelenmiş yağ dokusunun lipolitik hormonlara duyarlılığı, vücudun diğer bölgelerindeki yağ dokusundan daha fazladır. Bu nedenle, abdominal obezite durumunda, hem açlık hem de toklukta plazma serbest yağ asidi düzeyi, diğer obezite tiplerinden daha yüksektir. BKİ'nin inflamatuvar faktörlerle ilişkili olduğu bilinmektedir (Hoekstra et al., 2005, Tchernof et al., 2002).



## 2.2. OBEZİTE TİPLERİ

Obezite; başlangıç zamanı, histopatolojik özellikleri, nedenleri ve antropometrik ölçüm sonuçlarına (yağ dokusunun arttığı beden bölgesine göre) göre farklı şekilde sınıflandırılmaktadır.

Başlangıç zamanına göre obezite kategorileri aşağıdaki gibidir (2007):

*Erişkinlik başlangıçlı obezite*; erişkinlikte başlayan ve adipositlerin boyutlarında artış ile karakterize olan ve hücre sayısında artış olmayan obezitedir.

*Yaşam boyu obezite*; çocuklukta başlayan ve adipositlerin boyutlarında ve sayısında artış ile karakterize olan obezitedir.

Histopatolojik özelliklerine göre obezite üç gruba ayrılmaktadır (2009, , 2005):

*Hipertrofik obezite*; adipositlerin boyutlarında artış ile karakterize olan, hücre sayısında artış olmayan obezitedir. Beden ağırlığı dağılımı açısından, özellikle bel bölgesinde artış olur.

*Hiperplastik obezite*; tipik olarak çocuklukta gözlenir ve adipositlerin sayısında artış ile karakterizedir.

*Hipertrofik-hiperplastik obezite*; adipositlerin boyutlarında ve sayısında artış ile karakterize olan obezitedir.

Nedenlerine göre obezite iki ana gruba ayrılmaktadır (2009):

*Endojen obezite*; endokrin veya metabolik sistemin işlev bozukluğundan kaynaklanmaktadır.

*Eksojen obezite*; endokrin veya metabolik sistemin işlev bozukluğu olmaksızın, bedenin metabolik gereksinimlerini aşan miktarda gıda alımı ile ortaya çıkmaktadır.

Yağ dokusunun bedendeki dağılımına göre obezite tipleri *android* (abdominal bölgede yağlanma) ve *jinoid* (gluteal) tipte obezitedir (Allison and Heshka, 1991, Walton et al., 1995).

## 2.3. ÇOCUKLUKTA VE ADOLESAN DÖNEMDE OBEZİTE

### 2.3.1. Epidemiyoloji

Fazla kilo ve obezitede artış eğilimini tersine çevirmek amacıyla olan tüm girişimlere karşın, toplumda, çocuklarda ve genç bireylerde fazla kilo obezite sıklığı giderek artmaktadır. (World Health Organization, 2007). Günümüzde, her üç gençten yaklaşık biri fazla kilolu veya obezdir (Ogden et al., 2008).

Avrupa'da 1980 yılından bu güne obezite prevalansı üç kat artmıştır (European Commission). Amerika Birleşik Devletleri'nde, 1980 yılından günümüze obezite oranı 2- 5 yaş arası çocuklarda 2 kat (% 5'ten % 12.4'e), 6 – 11 yaş arası çocuklarda (% 6.5'ten % 17'ye) ve 12 – 19 yaş arası adolesanlarda 3 kat (% 5'ten % 17.6'ya) artmıştır (Ogden et al., 2002).

Çocuklarda ve gençlerde fazla kilo ve obezitenin yüksek sıklığı özellikle ilgilenilmesi gereken bir durumdur. Dünya Sağlık Örgütü'nün "Çocukluk Çağı Obezite Sürveyans İnisiyatif çalışmasında, 2010 yılında Avrupa'da 6 – 9 yaş arasındaki üç çocuktan birinde fazla kilo veya obezite olduğu saptanmıştır (World Health Organization, 2010a). 2008 yılında dört çocuktan birinde saptanan fazla kilo veya obezitenin 2010 yılındaki artışı endişe vericidir (World Health Organization, 2008). Çocuklarda ve genç bireylerde fazla kilo ve obezite sıklığındaki artış yaşamı sonraki dönemlerindeki sağlık sorunları ve psikososyal sonuçlar ile fazla miktardaki adipozite arasındaki güçlü ilişki düşünüldüğünde tehlikenin boyutu daha iyi anlaşılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 17 ülkede gerçekleştirilen bir çalışmada Türkiye'deki okul çocuklarında fazla kiloluluk ve obezite sıklıkları sırasıyla % 15 ve % 6.6 olarak bulunmuştur (Özcebe and Bağcı Bosi, 2013). Kayseri'de toplam 3703 çocuk ve adolesandan oluşan bir örnekleme yürütülen bir çalışmada çocukların %10.6'sının fazla kilolu ve %1.6'sının obez olduğu saptanmıştır (Krassas et al., 2004). İstanbul, Ankara ve İzmir illerinde 12-13 yaş grubunda 1044 adolesan üzerinde yapılan bir çalışmada çocukların % 12'sinin fazla kilolu ve % 2'sinin obez olarak saptanmıştır (Sur et al., 2005).

### 2.3.2. Çocuk ve Adolesanlarda Obezitenin Nedenleri

Uygunsuz diyet ve fiziksel inaktivite hem erişkinlerde hem de çocuklar ve genç bireylerde adipozitenin önemli belirleyicileridirler. Bu belirleyiciler sadece fazla kilo ve obeziteye neden olmamakta aynı zamanda obezite ve fazla kilodan bağımsız olarak kolesterol düzeylerinin yüksekliği, kan basıncının yüksekliği ve glukoz toleransında bozulma, gibi metabolik değişikliklerle de ilişkilidir. Buna karşın yaşamın erken dönemlerinde sağlıklı diyet ve fiziksel açıdan aktif bir yaşam tarzı, erişkinlikteki fazla kilo ve obezite riskini azaltabilmekte ve sağlıklı büyüme ve gelişmeye katkıda bulunmaktadır (World Health Organization, 2010c).

Avrupa'da yaşam tarzı değişikliklerinin fazla kilo ve obezite artışından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, çocukların çoğu enerji dengesizliği göstermektedir (Wang et al., 2006). Yaşam tarzının karmaşık ve çok çeşitli yönlerinin katkıları dikkate alındığında fazla kilo ve obezite eğilimini durdurmakta başarılı olabilmek için bireyler çok çeşitli açılardan değerlendirilmelidir.

Avrupa'da, genç bireyler “fast food” alışkanlıkları yüksek, şekerle tatlandırılmış içecekleri fazla miktarda tüketmekte, ev dışında sık yemek yeyip aileyle yemek yemeğe daha az zaman ayırmaktadırlar (Duffey et al., 2011). Ek olarak, hazır ve işlenmiş yiyeceklere ulaşmak daha önce olmadığı kadar kolaydır ve porsiyonlar daha büyük boyutlardadır. Tüm bu faktörler kötü yeme alışkanlıklarında artışa katkıda bulunmaktadır. Sağlıklı beslenme kavramı, beslenme alışkanlıklarında meyve ve sebzelerin ağırlıklı olarak tüketilen besin bileşenleri olması gerektiğine işaret etmektedir. Sağlıklı beslenme (meyve sebze tüketimi gibi) alışkanlığı ise giderek bozulmaktadır. Örneğin 2009 – 2010 yıllarında Avrupa Birliği'ne üye ülkelerde sadece üç kız ve üç erkek çocuktan birisi (15 yaş) günde en azından bir parça meyve yediği bildirilmiştir (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2012). Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen bir çalışmada, 12-17 yaş arasındaki fazla kilolu adolesanların; büyüme, fiziksel aktivite ve bedensel işlevlerin sağlıklı devamı için gerekli olandan 700 – 1000 kalori daha fazla tükettikleri bulunmuştur (Wang et al., 2006).

Fiziksel aktivitenin niteliği de fazla kilo ve obezite gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2012). Özellikle

11 – 15 yaş arasında fiziksel aktivitenin azalma eğiliminde olduğu gözlenmektedir. Örneğin; Avusturya, Finlandiya, Norveç ve İspanya’da 11 – 15 yaş arasındaki erkeklerde fiziksel aktivite düzeyindeki azalma % 50 kadardır. Kızlarda ise daha dramatik düşüşler gözlenmiştir. Çoğu Avrupa Birliği ülkesinde 15 yaşındaki kızlardaki fiziksel aktivite düzeyi 11 yaş grubundan daha azdır ve diğer bazı ülkelerde bu oransal azalma % 60'lara kadar ulaşmaktadır (European Union, 2013). Liselerin sadece % 2.1'i ve ortaokulların % 7.9'u ve ilkokulun % 3.8'inde günlük beden eğitimi veya eş değeri dersler yapılmaktadır (Centers for Disease Control and Prevention, 2007).

2001 yılında okul çağı çocuklarının % 16'sı okula yürüyerek veya bisikletle gitmekteyken 1969 yılında bu oran % 42'dir. Uzaklık, hava durumu, çocuklara karşı işlenen suçlar, uygun olmayan yürüyüş yolları bu farka katkıda bulunmaktadır (Centers for Disease Control and Prevention, 2006). Fiziksel çevrenin de aktivite özelliğinde anahtar bir rol oynadığı düşünülmektedir. Çoğu coğrafi bölgede çocukların ve gençlerin güvenli bir biçimde fiziksel aktivitede bulunabileceği alanlar yetersizdir (Aarts et al., 2012).

Televizyon izleme ve bilgisayar veya oyun sistemleri ile zaman harcama çocuklar ve genç bireyler için oldukça popüler hale gelmiştir (Santaliestra-Pasias et al., 2010). Bu sedanter davranışlar fiziksel açıdan daha aktif zaman geçirilen spor veya oyun oynama gibi aktivitelerin zamanını azaltmaktadır. Sekiz – on sekiz yaş arasındaki çocuklar ve ergenlerin televizyon karşısında, video oyunu veya diğer dijital ortamlarda gün içinde ortalama altı saatten daha fazla zaman harcadıkları saptanmıştır (Rideout et al., 2005). Bu sedanter davranışların obezite için bağımsız bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (Thorp et al., 2011). Dahası televizyon izleme ve internet kullanımının çocukların ve gençlerin yeme alışkanlıkları üzerine zararlı etkileri olduğu anlaşılmıştır. Şekerli içeceklerin fazla tüketimi ve sağlıksız ürün reklamlarına maruziyet bu açıdan önemlidir (Olafsdottir et al., 2013).

Çocuklarda ve gençlerdeki fazla kilo ve obezite ebeveynlerinin sosyoekonomik durumlarıyla ilişkilidir (Fernandez-Alvira et al., 2012). Düşük sosyoekonomik durum, fiziksel inaktivite, yiyecek ve beslenme güvenliğinin olmaması ile obezite arasında ilişki vardır (Metallinos-Katsaras et al., 2012). Araştırmalar, sağlıklı yiyecek tüketenlerle

karşılaştırıldığında sağlıklı yiyecek tüketmeyen bireylerde obezite gelişme riskinin % 20-40 kadar daha yüksek olduğunu göstermektedir (Robertson et al., 2007).

Etnik faktörlerinde çocuklarda ve adolesanlarda fazla kilo ve obezite açısından risk oranlarını değiştirdiği bildirilmektedir (Strauss and Pollack, 2001, Ogden et al., 2008).

### **2.3.3. Çocuk ve Adolesanlarda Obezitenin Sağlıkla İlgili Sonuçları**

Günümüzde Avrupa Birliği'nde ulusal sağlık harcamalarının yaklaşık % 7'sinin obeziteye bağlı hastalıklara harcadığı tahmin edilmektedir. Dolaylı maliyetler ise sağlık problemlerine bağlı iş gücü kaybı ve erken ölümlere bağlıdır. Yakın zaman da yapılan tahminler Avrupa'da her yıl 2.8 milyon ölümün fazla kilo veya obezite ile ilişkili nedenlere bağlı olduğu yönündedir (World Health Organization, 2010b).

Fazla kilo ve obezite; kardiyovasküler hastalıklar, Tip II Diyabet, bazı kanserler, kas iskelet bozuklukları yanında sosyal damgalanma ve psikiyatrik problemlere de neden olmaktadır (World Health Organization, 2010c). Obezitenin çocukluk çağına -erken dönemde önlenmesi çok önemlidir. Çünkü çocuklukta edinilen alışkanlıklar erişkinliğe taşınmaktadır. Dört yaşındaki obez bir çocuğun obez bir erişkin olma şansı % 20 ve obez bir adolesanın erişkinlikte obez olma şansı % 80'dir (Guo and Chumlea, 1999). Böylece, çocuklardaki obezite ile ilişkili sağlık problemlerinin sıklığı erişkinlikte de artmaktadır (European Commission).

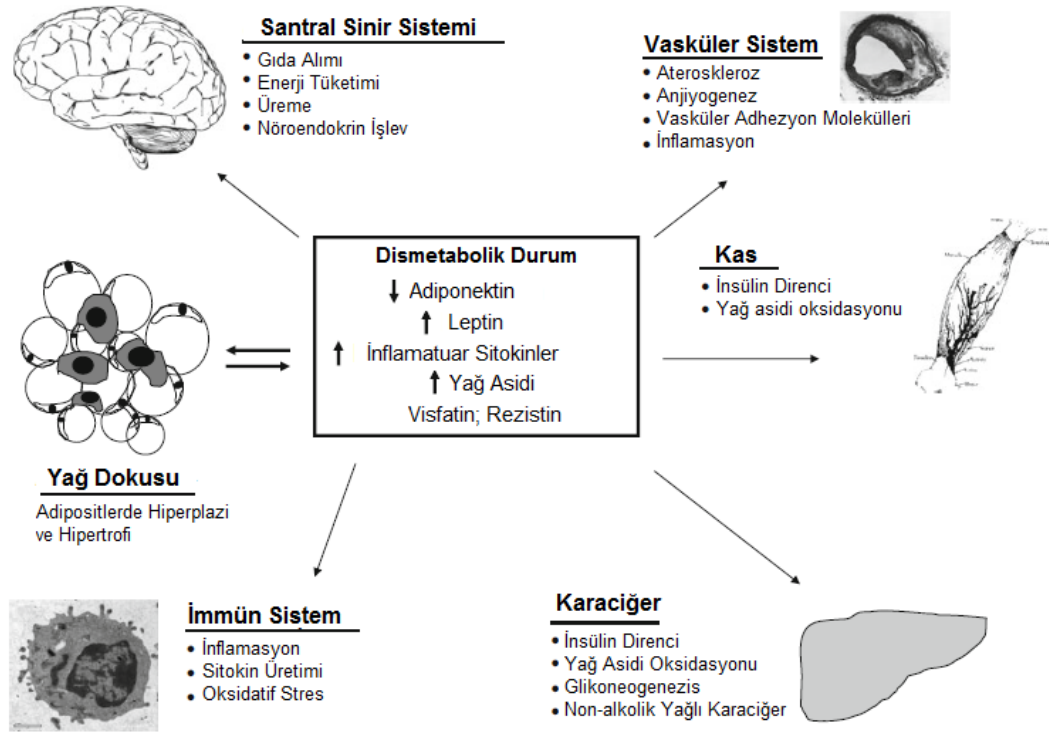
Obez çocukların psikososyal problemler, yağlı karaciğer, ortopedik sorunlar ve uyku apnesi gibi sağlık sorunları açısından yüksek risk taşıdığı bilinmektedir (Kershner et al., 2006). Obez çocuklarda ve adolesanlarda yüksek kolesterol düzeyi, yüksek kan basıncı ve anormal glukoz toleransını kapsayan kardiyovasküler hastalık risk faktörleri saptanmıştır (Dietz, 1998). Beş - on yedi yaşları arasındaki bir örneklemin değerlendirildiği çalışmada obez çocukların % 7'sinde en az bir kardiyovasküler hastalık risk faktörü olduğu % 39'unda iki veya daha fazla kardiyovasküler hastalık risk faktörü olduğu saptanmıştır (Freedman et al., 2007). Ayrıca, fazla kilolu ve obez çocuklarda yeni tanı koyulmuş astım oranı % 52-60'tır (Gilliland et al., 2003) (**Şekil 2.1**).

## 2.4. OBEZİTE VE İNFLAMASYON

Obezite, yağ dokusundaki düşük dereceli inflamasyon süreci ile ilişkilendirilmektedir (Crowther NJ et al., 2006 May, Antuna-Puente et al., 2008 Feb). Kronik inflamatuvar yanıt sırasında anormal adipokin üretimi olur. Bazı pro-inflamatuvar sinyal iletim yollarının aktivasyonu, inflamasyonun çeşitli biyolojik belirteçlerinin harekete geçmesine neden olur (Antuna-Puente et al., 2008 Feb). Vücut ağırlığında bir azalma olduğunda, bu biyolojik parametreler düşer ve hatta normal sınırlara ulaşabilir. Bu ilişki anlamlıdır ve çeşitli hayvan modelleri, bu inflamatuvar süreçlerin, obezite ve obezitenin insülin direnci (Insülin rezistansı=IR), Tip II DM ve kardiyovasküler hastalık gibi komorbid durumları ile nedensel bir ilişkisinin olduğunu düşündürmektedir (Bastard JP et al., 2006 Mar).

Yağ hücrelerinin metabolik işlev bozukluklarındaki rolü uzun zamandır bilinmektedir, fakat bu hücrelerin inflamatuvar süreçlerdeki potansiyel rolü, görece yeni bir kavramdır. Yakın zamanda yapılan çalışmalardan elde edilen çeşitli bulgulara göre yağ hücreleri, kompleman aktivasyonu ve pro-inflamatuvar sitokin üretimi gibi bazı özellikleri immün sistem hücreleri ile paylaşmaktadırlar (Hotamisligil et al., 1993, Rosen et al., 1989). Yağ hücresi prekürsörlerinin bazı özellikleri makrofajlara benzemektedir. Periadipositler, çeşitli uyarımlarla ortaya çıkan fagositoz kapasitesine sahiptir. Ayrıca, yağ hücrelerinde bazı süreçlerin harekete geçmesi için gerekli olan transkripsiyon faktörü, sitokinler, inflamatuvar sinyal ileten moleküller ve yağ asidi taşıyıcıları gibi molekülleri kodlayan genler, makrofajlarda da eksprese edilmektedir (Bastard JP et al., 2006 Mar). Obezite ilişkili inflamatuvar belirteçler (ORIM-Obesity-related inflammatory marker) olarak adlandırılan C-reaktif protein (CRP), TNF- $\alpha$ , IL-6, leptin (inflamatuvar) ve adiponektine (antiinflamatuvar) bağlı inflamatuvar süreçler kilo kaybı ile gerilemektedir (Forsythe LK et al., 2008 Dec). Ayrıca, sağlıklı bireylerde de BKİ ile CRP düzeyleri arasında pozitif ilişki vardır. IL-6'nın, karaciğerde CRP üretimini artırdığı bildirilmiştir. İlginç bir bulgu da obez hastalarda, artmış CRP düzeyi ile yağ dokusunun IL-6 içeriğinin daha yüksek olmasıdır (Barzilay et al., 2001). CRP düzeyi daha yüksek olan obez bireylerde 3-4 yıl içinde Tip II Diyabet gelişme riski iki kat fazladır (Bastard JP et al., 2006 Mar). IL-8 ve IL-18'in serum düzeylerinin, abdominal obezite ile pozitif, insülin duyarlılığı ile negatif korelasyon ilişkisi gösterdiği bulunmuştur (Crowther NJ et al., 2006 May).

Son birkaç yıl içinde adipoz dokunun sadece bir enerji deposu olmadığına; kompleman faktörleri ve sitokinleri salgılayan aktif bir sekretuar organ olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir (Trayhurn and Wood, 2004). Bu adipokinler endokrin, parakrin ve otokrin etki mekanizmaları ile insülin duyarlılığı, gıda alımı, inflamasyon ve vasküler skleroz gibi çeşitli süreçlere katılmaktadır (Trayhurn and Wood, 2004, Trayhurn, 2005). Leptinin keşfinden beri (obez [OB] geninin bir ürünü) yağ dokusunun adiponektin ve rezistin gibi 50'den fazla molekül ürettiği/salgıladığı gösterilmiştir (Lago et al., 2007).



**Şekil 2.1.** Obezite ilişkili dismetabolik durumun diğer organ ve sistemler üzerine etkileri.

Artan kanıtlar, organizmadaki aşırı yağ dokusu varlığı olarak bilinen obezitenin, inflamasyon belirteçlerindeki yükselmeye ilişkili olduğu ve bu nedenle proinflamatuvar bir durum olarak kabul edilmesi gerektiğini göstermektedir. Genişlemiş adipositler ve makrofajlar ile kendini gösteren aşırı miktardaki yağ dokusunun varlığı, peptidler ve moleküller arasındaki dengeyi değiştirir ve daha fazla proinflamatuvar sitokinler (TNF- $\alpha$  ve IL-6) ile daha az miktarda antiinflamatuvar peptidlerin (adiponektin gibi)

salgılanmasına neden olur (Wellen and Hotamisligil, 2005). Proinflamatuvar sitokinlerin/adipokinlerin obez bireylerdeki düşük dereceli inflamatuvar duruma katkıda bulunduğu görülmektedir. İnsülin direnci, dislipidemi, yüksek kan basıncı ve Tip II Diyabet, özellikle MS'de kümelenen ve obeziteyle ilişkili metabolik anormalliklerdir (Trayhurn et al., 2006).

## 2.5. AKANTOZİS NİGRİKANS

Akantozis nigrikans, İR ile ilişkili olarak ortaya çıkan kahverengi hiperpigmentasyonla karakterize kadifemsi hiperkeratotik bir lezyondur. Akantozis nigrikans sıklıkla ense, aksilla ve diğer deri kıvrım yerlerinde ortaya çıkar (Flier, 1985). Histopatolojik değerlendirmede; hafif, düzensiz akantozis ile birlikte hiperkeratoz, dermal-epidermal bileşkede papillomatoz transformasyon ve orta derecede melanosit artışı görülür. Tipik görünümü nedeniyle tanı için biyopsi yapılmasına gerek kalmaz (Stuart et al., 1989) (**Resim 2.1**).



**Resim 2.1.** Akantozis nigrikans lezyonları

Benign formu, bazı endokrin bozukluklar, obezite, bazı genetik sendromlar ve ilaç kullanımı (nikotinik asit, östrojen, kortikosteroid) ile birlikte görülebilmektedir (Mekhail and Markman, 2002). Bu durumların hemen tamamında, sıklıkla İR'ye bağlı olan,



hiperinsülinemi görülür (Stuart et al., 1989). Genel toplumdan rasgele seçilen adolesanlardaki sıklığı % 7 olarak bulunmuştur (Stuart et al., 1989).

## 2.6. ADİPOZİTE VE METABOLİK SENDROM

Metabolik Sendrom; santral obezite, dislipidemi, bozulmuş glukoz toleransı ve arteriyel hipertansiyon gibi klinik ve metabolik parametrelerin kümelenmesidir (Alberti et al., 2007). Fazla kilolu ve obez erişkinlerde MS yüksek sıklıktadır fakat çocuklarda MS ile ilgili çalışmaların sayısı kısıtlıdır. İnsülin direnci MS'nin gelişimindeki anahtar patofizyolojik mekanizma olarak düşünülmektedir. MS, Tip II DM ve kardiyovasküler hastalıkların erişkin dönemde gelişimiyle ilişkilidir. MS tanısı konmuş erişkinler, kardiyovasküler komplikasyon gelişme olasılığı açısından bu sendroma sahip olmayan bireylere göre üç kat ve ölüm açısından iki kat yüksek riske sahiptir. Ayrıca, MS tanısı konmuş erişkinlerde Tip II DM gelişme riski beş kat yüksektir (Pervanidou et al., 2006). Obeziteye bağlı çoklu risk faktörlerini taşıyan küçük yaştaki bireylerin daha sonraki yaşamlarında hastalık geliştirme riski de yüksektir (Pervanidou et al., 2012).

Erişkinlere benzer biçimde çocuklar ve adolesanlardaki MS'nin çeşitli tanımları vardır. Bu konuda genel bir uzlaşma yoktur. Pediatrik MS ile ilgili çalışmaların büyük bölümünde BKİ veya BÇ, kan basıncı ve lipid profili (HDL ve trigliseridler) için persentil tabloları kullanılmaktadır. Glukoz konsantrasyonu veya glukoz intoleransı için standart kesme noktaları önerilmektedir. Glukoz düzeyinin > 140 mg/dl olması biçiminde tanımlanır. Fakat oral glukoz tolerans testinde 200 mg/dl'nin altında olmalıdır

Pediatrik MS tanımının karışılması için en az üç ölçüt gerekmektedir. 2007 yılında Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation= IDF) tarafından pediatrik MS'nin ölçütleriyle ilgili bir uzlaşma yayınlanmıştır (Alberti et al., 2007). Bu uzlaşmaya göre obezite tanısı konması için bel çevresi (BÇ)  $\geq$  90 persentil olmak zorundadır. IDF raporuna göre trigliserid, HDL, kan basıncı ve glukoz için kesme değerleri persentil yerine yaş ve cinsiyete bağlı mutlak sayılarla ifade edilmiştir (Pervanidou et al., 2012) (**Tablo 2.1**).

**Tablo 2.1** Pediatrik metabolik sendromun anahtar özellikleri.

- 
1. MS obeziteyle ilişkili klinik ve metabolik manifestasyonların bir kümelenmesidir. MS'nin gelişiminde anahtar patofizyolojik yol IR'dir ve çeşitli adipokinlerin sekresyonunda değişiklikler olur.
  2. Genel toplumda MS'nin prevalansı yüksek olmamasına karşın fazla kilolu ve obez bireylerde yüksektir. MS Tip II DM ve kardiyovasküler hastalıklardaki artmış risk ile ilişkilidir.
  3. MS'nin pediatrik tanımı ile ilgili yayınların büyük bölümü aşağıdaki ölçütlerden iki veya daha fazlasını dikkate almaktadır;
    - Obezite
    - Arteriyel hipertansiyon
    - Yüksek trigliseridler
    - Düşük HDL ve
    - Artmış açlık glukozu
    - Bozulmuş glukoz toleransı
  4. Santral obezite yaş ve cinsiyete özgü olmak üzere beden kitle endeksi veya bel çevresi ile değerlendirilir. Çocuklarda;
    - BKİ  $\geq 95$  persentil veya BKİ-z skor  $\geq 2$  (ulusal BKİ tablolarına göre) obezitenin pozitif bir ölçütü olarak kabul edilir
    - IDF tanımına göre, BÇ  $\geq 90$  persentil obezite ölçütüdür
  5. Arteriyel hipertansiyon tanısı için;
    - Sistolik veya diyastolik kan basıncının (KB)  $\geq 90$  veya 95 persentil (yaş, cinsiyet ve boya göre) olması gerekir
    - IDF tanımına göre sistolik KB  $\geq 130$  mmHg veya diyastolik KB  $\geq 85$  mmHg sabit kesme noktası hipertansiyon tanısı için gereklidir veya
    - 16 yaşından büyük adolönlülükte önceki hipertansiyon tanısı veya tedavi öyküsü olmalıdır
  6. Hipertrigliseridemi tanısı için;
    - Trigliserid düzeyinin  $\geq 90$  veya 95 persentil olmasıdır (yaş ve cinsiyete göre)
    - IDF trigliseridler için kesme noktası  $\geq 150$  mg/dl veya
    - 16 yaşından büyük adolönlülükte yüksek trigliserid için özgül tedavi önermiştir
  7. HDL-kolesterol için;
    - $\leq 5$  veya 10 persentil (yaş ve cinsiyete göre) veya
    - IDF'ye göre HDL  $< 40$  (16 yaşından küçüklerde) ve
    - 16 yaşından büyük olanlar da erkeklerde  $< 40$  kızlarda  $< 50$  MS için pozitif bir ölçüttür
  8. Bozulmuş glukoz toleransı için;
    - Glukoz düzeyinin  $> 140$  mg/dl olması biçiminde tanımlanır. Fakat oral glukoz tolerans testinde 200 mg/dl'nin altında olmalıdır
    - IDF tanımına göre açlık glukozunun  $\geq 100$  mg/dl veya Tip II DM varlığı pediatrik MS için pozitif bir ölçüttür
- 

Dünya üzerinde küçük yaşta bireylerde Tip II DM prevalansının obezite epidemisine paralel olarak arttığı gözlenmektedir. Bu nedenle, çocuklarda ve adolönlülükte daha sonraki yaşamda hastalık gelişimi için yüksek risk oluşturan durumlardan birisi olan MS

halk sağlığı açısından daha önemli hale gelmektedir. Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme alışması (National Health and Nutrition Examination Study [NHANES]) 1990-2000 yılında, yaşa göre modifiye edilmiş ATP III tanımını kullanarak Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan adelosanolarda MS prevalansını saptamaya çalışmışlardır. NHANES III (1988-1999 yılında) alışmasında MS prevalansı % 4.2 olarak bulunmuş iken 1999-2000 yılında % 4.6 olarak bulunmuştur. MS prevalansının özellikle obez adelosanolarda yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (Cook et al., 2008).

## 2.7. ADİPOZİTOKİNLER

### 2.7.1. Leptin

Leptin (Yunanca ince anlamına gelen leptos sözcüğünden türetilmiştir), 16 kilo Dalton (kDa) ağırlığında *ob* geni tarafından kodlanan ve sınıf I sitokin süper ailesine dahil edilen dört  $\alpha$ -heliksli demetten oluşan bir proteindir (Zhang et al., 1994). Esas olarak adipositlerden üretilir ve dolaşımdaki leptin düzeyleri adipoz dokunun kütlesiyle doğrudan ilişkilidir. Leptin, esas olarak iştah kontrolünde rol alır. Leptin, gıda alımını azaltır, enerji tüketimini arttırır. Bu etkilerini hipotalamus üzerinden gösterir; anoreksijenik faktörleri indükleyerek, oreksijenik nöropeptidleri inhibe ederek bu etkilerin ortaya çıkmasına aracılık eder (Lago et al., 2007). Leptinin sentezi esas olarak gıda alımı ve yeme ile ilişkili hormonlar tarafından regüle edilmekle birlikte, sentezi seks steroidleri ve çeşitli inflamasyon mediatörleri tarafından da etkilenebilmektedir. Kadınlarda dolaşımdaki leptin düzeyi, BKİ ile ilgili düzeltmeden sonra bile erkeklere göre daha yüksektir. Bu durum seks steroid hormonlarına bağlı bir sonuç gibi görünmektedir. Çünkü, leptin aktivitesi testosteron tarafından inhibe edilmekte ve ovaryan seks steroidleri tarafından arttırılmaktadır (Lago et al., 2007).

Leptin, biyolojik etkilerini diyabetes (*db*) geni tarafından kodlanan reseptörüne bağlanarak gösterir. Bu reseptör sınıf I sitokin reseptör süper ailesine dahil edilmektedir. Leptin (*ob/ob*) veya leptin reseptörü (*db/db*) genlerinde mutasyonu olan fareler ve insanlarda aşırı obezite görülmektedir. Leptin; gıda alımının regülasyonu, glukoz metabolizması, glukokortikoid sentezi, CD4+ T lenfositleri proliferasyonu, sitokin salgılanması, fagozitozis, endokrin fonksiyonlar, inflamasyon ve immün yanıt ve

üreme ve anjiogenezis gibi çeşitli fizyolojik süreçlere katılabilen bir hormon olarak düşünülmektedir (Lago et al., 2007).

Çocuklukta ve adolesan dönemdeki obezite ve obezite ilişkili bozukluklarda leptinin rolü araştırılmıştır. Serum leptin düzeyleri, obez çocuklarda artmış kilo kaybı sürecinde ise azalmıştır (Antunes et al., 2009, Holm et al., 2007). Zhang ve arkadaşları (2009) adölesanların plazma leptin konsantrasyonlarının BKİ, BÇ, yağ kütle indeksi (FMI) ve vücut yağ oranı (% body fat [BF]) gibi farklı adipozite ölçümleri arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır (kızlarda). Erkeklerde ise % BF ve FMI'nın, BMI ve BÇ'ye göre leptin düzeyleriyle daha güçlü ilişki gösterdiği saptanmıştır. Her iki cinsiyette de leptin ile gövde yağ oranı (% gövdesel yağ =trunk fat [TF]) arasında çok zayıf ilişki olduğu bulunmuştur (Zhang et al., 2009a).

### **2.7.2. Adiponektin**

Adiponektin, “N-terminal sinyal sekansı” (16 aa), “variable domain” (24aa), “kollajen domain” (70aa) ve “globular domain”den (138aa) oluşan 30 kDa ağırlığında 244 amino asitten oluşan protein yapıda bir hormondur. AdipoQ, Acrp30, GP28 olarak da adlandırılan adiponektin, adipositler tarafından üretilir (Hu et al., 1996). Adiponektin reseptörleri, 7 proteinli transmembran yerleşimli AdipoR1 ve AdipoR2 reseptörleridir. AdipoR1 iskelet kasında, AdipoR2 ise karaciğerde baskındır. Adiponektinin metabolik, immünolojik, vasküler sistemlerde; antiinflamatuvar, antioksidatif, antiproliferatif, antitümöral etkileri vardır (Hu et al., 1996, Neumeier et al., 2005).

Adiponektin, yağ dokusunda yüksek miktarda eksprese edilmektedir. Adiponektin düzeyleri, obez bireylerde ve Tip II Diyabet hastalarında ve koroner kalp hastalığı olanlarda düşük bulunmuştur (Vendrell et al., 2004, Brennan and Mantzoros, 2007, Karakas et al., 2009). Adiponektinin dolaşımdaki düzeyi ile insülin duyarlılığı arasında ise güçlü pozitif bir korelasyon vardır (Goldfine and Kahn, 2003). Obezite- özellikle abdominal obezite ile adiponektinemi arasında ters korelasyon vardır (Liu et al., 2006). Adiponektin, makrofajlardan TNF- $\alpha$  sekresyonunu azaltmak yoluyla TNF- $\alpha$  ile indüklenen inflamatuvar yanıtı modüle ediyor olabilir. TNF- $\alpha$  ve IL-6 ise, insan yağ

hücrelerinde adiponektinin mRNA ekspresyonunu azaltmaktadır (Bastard JP et al., 2006 Mar). Ateroskleroz ve IR'ye karşı koruyucu bir rolü olabilir. (Yamaguchi et al., 2008).

Adiponektinin etkileri (Neumeier et al., 2005, Yamamoto et al., 2004):

---

- İskelet kası ve karaciğerde glukoz-lipid metabolizmasını düzenleme
  - Serbest yağ asidi (SYA) oksidasyonunu artırma, plazma trigliserit (TG) düzeyini azaltma
  - İnsülin duyarlılığını artırma
  - Hepatik glukoneogenezi baskılama, plazma glukoz düzeyini azaltma
  - Endotelial NO salınımını artırma
  - Makrofajlardan TNF- $\alpha$  salınımını baskılama
  - Kan damarlarını aterosklerozdan koruma (bu etkisini düz kas hücrelerine monosit adhezyonu, makrofaj transformasyonu, proliferasyonu ve migrasyonunu azaltarak gösterir.)
- 

İnsanlarda ve rodentlerde düşük adiponektin düzeyleri ile dislipidemi, ateroskleroz, glukoz intoleransı, IR ve obezite arasında ilişki olduğu bulunmuştur (Kadowaki and Yamauchi, 2005, Ouchi et al., 1999). Ek olarak, düşük adiponektin düzeyleri ile endometrium, kolon, prostat ve meme kanserleri arasında ilişki olduğu belirlenmiştir (Lang and Ratke, 2009).

Adiponektin, aterosklerozu geriletan antiinflamatuvar bir sitokindir. Antiinflamatuvar etkisini hücre içi adenil siklaz ve protein kinaz enzimlerini aktive ederek nükleer transkriptör faktör-kappa B (NF- $\kappa$ B)'nin TNF- $\alpha$  tarafından uyarılmasını engelleyerek gösterir. Böylece, E-selektin, ICAM-1, VCAM-1 sentezini azaltır. Damar duvarını koruyarak koroner arter hastalığı riskinde azalma sağlar (Whitehead et al., 2006). Adiponektin, erkeklerde kadınlardan, obezite, Tip II DM ve koroner arter hastalığında da sağlıklı bireylerden daha düşüktür. Plazma düzeyi insülin duyarlılığı ile koreledir (Whitehead et al., 2006, Yamamoto et al., 2004, Hotta et al., 2000, Arita et al., 1999).

Adiponektin beyaz adipoz dokuda baskın bir biçimde üretilen 244 aminoasitten oluşan bir proteindir. Adiponektin yağ asitlerinin oksidasyonunu artırır ve karaciğerde glukoz sentezini azaltır (Berg and Scherer 2005). Adiponektin kanda multimer formda dolaşır. Multimerler özgül moleküler boyutlara sahiptir. Trimerik olan düşük moleküler ağırlıklı egzamerik olan orta moleküler ağırlıklı ve yüksek moleküler ağırlıklı adiponektin olmak üzere üç formu vardır (Araki et al., 2006). Bu multimerlerin varlığı adiponektin moleküllerinin farklı biyolojik etkilere sahip olduğunu düşündürmektedir. Adiponektin etkisini, esas olarak iskelet kasında bulunan AdipoR1 ve karaciğerde bulunan AdipoR2 reseptörleriyle gösterir. Adiponektinin belirgin biçimde insülin duyarlılaştırıcı etkileri vardır ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Farelerde adiponektin geninin etkisinin ortadan kaldırılmasının normal bir diyetle hayvanlar üzerinde dramatik bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ancak yüksek yağlı ve yüksek sükrözlu diyet verildiğinde bu farelerde şiddetli IR ve kaslarda lipit birikmesi olmuştur (Whitehead et al., 2006).

Pediyatrik obezitedeki adiponektinin rolünü değerlendiren ilk çalışma Winer ve arkadaşları (2006) tarafından yapılmıştır (Winer et al., 2006). Bu çalışmada, çocukluk çağı obezitesi ve çocukluk çağı obezitesinin inflamatuvar belirteçlerle ve MS'le ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmaya, 589 obez çocuk ve adolesan dahil edilmiştir. Bu örnekte IR ve adipoziteden bağımsız olarak adiponektin ve CRP düzeyleri arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Adiponektinin düşük düzeyleri CRP'nin yüksek düzeyleriyle, düşük HDL ve yüksek trigliserid/HDL oranı gibi MS bileşenleriyle ilişkilidir. Hipo adiponektinemi düşük dereceli sistemik kronik inflamatuvar durumla ilişkili görünmektedir. Bu durum inflamasyonla obezite arasındaki bağlantıda adiponektinin bir sinyal olabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca yüksek adiponektin düzeyleri daha olumlu bir lipit profiliyle de ilişkilidir. Az sayıda çalışmada, çocuklar da adiponektin ve MS arasındaki ilişki araştırılmıştır ve bu çalışmada hipoadiponektineminin MS için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (Gilardini et al., 2006). Bu durum adiponektinin ve çocuklardaki MS için potansiyel bir belirteç olabileceğinin ileri sürülmesine neden olmuştur. Çocuklardaki adiponektin düzeylerinin etnik farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir. Obez Afrikalı-Amerikalı Hispanik çocuklarda adiponektin konsantrasyonlarının daha düşük olduğu saptanmıştır ve bu durum insülin duyarlılığıyla

ilişkilendirilmiştir. Bu durum, bu etnik gruplarda Tip II DM gelişim riskinin artışına katkıda bulunuyor olabilir (Bush et al., 2005, Winer et al., 2006). Yaş ve puberte de, adiponektin düzeylerine etkide bulunuyor gibi görünmektedir. Adiponektin düzeylerinin daha büyük çocuklarda daha düşük olduğu bulunmuştur (Winer et al., 2006). Diğer bir çalışmada da, adiponektin düzeylerinin yaş ile birlikte seks ve tiroid hormonlarına ve büyüme faktörlerine bağlı olarak değiştiği belirlenmiştir. Adiponektinin bu normal değişimi pubertedeki IR'ye katkıda bulunuyor olabilir. Çünkü, bu değişim puberte sırasında gerçekleşmektedir (Butte et al., 2005). Arnaiz ve arkadaşları (2008) tarafından yapılan bir çalışmada, çocuklardaki adiponektin düzeylerinin obezite ve IR ile negatif, HDL ile pozitif ilişki gösterdiği saptanmıştır (Arnaiz et al., 2008).

### 2.7.3. Grelin

Grelin ismi, Hint-Avrupa dilleri ailesindeki gelişim anlamına gelen “grow” sözcüğünün kökü olan “ghre” ile salgılatma anlamına gelen “relin” (salgılama) sözcükleri birleştirilerek türetilmiştir (Kojima et al., 1999). Grelin 1999 yılında keşfedilmiş bir adipokindir (Kojima et al., 1999). Mide fundusundan salınan 28 amino asitlik (aa) lipopeptid yapıda bir hormondur (Kojima et al., 1999, Korbonits et al., 2004, Kojima and Kangawa, 2005, Aydın et al., 2006a). Bu adipokin, mideden başka hipotalamus, hipofiz, tükrük bezi, tiroid bezi, ince barsak, böbrekler, kalp, pankreasın  $\alpha$ ,  $\beta$  ve epsilon hücreleri, santral sinir sistemi, akciğer, plasenta, gonadlar, immün sistem (Aydın et al., 2006a, Kojima and Kangawa, 2005), meme (Aydın et al., 2006b, Kierson et al., 2006) ve dişlerde de sentezlenmektedir (Aydın et al., 2007). Grelinin mRNA'sı hemen hemen bütün dokularda gösterilmiş olup, çalışılan dokuların grelin mRNA miktarının mide fundusunda en fazla olduğu, bunu da sırasıyla jejunum, duodenum, midenin antrumu, akciğer, pankreas dokusu, venöz sistem, safra kesesi, lenf nodu, yemek borusu, sol kolon, yanak, hipofiz, meme, böbrek, ovaryum, prostat, sağ kolon, ileum, karaciğer, dalak, fallopian tüp, lenfositler, testis, yağ dokusu, plasenta, adrenal bez, kas, mesane, kalbin atriyumu, tiroid, miyokardiyum ve derinin takip ettiği belirlenmiştir (Gnanapavan et al., 2002).

Grelinin iştah üzerine etkisi deneysel olarak gözlemlenmiştir. Örneğin beynin 3. ventrikülüne intraserebroventriküler (ICV) veya direkt olarak arkuat nukleusa (ARC) 30 pmol grelin enjeksiyonu, grelin antikor tedavisi ile önlenebilen gıda alımında bir artışa neden olmuştur (Aydin et al., 2006a). İştah üzerine olan etkilerini 3 yolla gösterdiği kabul edilmektedir (Aydin et al., 2006a).

1. Grelın, midede sentezlenerek kan dolaşımı ile ARC'ye ve beynin diğer bölümlerine kan-beyin bariyerini aktif transport ile geçerek ulaşmakta ve iştahu etkilemektedir.

2. Periferal olarak sentezlenen grelin, vagal afferent sinir uçlarını uyarmakta, bu da "growth hormone secretagogue receptor" ekspresyonuna neden olarak vagal bağlantısı olan nükleus solitarius yoluyla hipotalamusu uyarmaktadır.

3. Grelın, hipotalamusta lokal olarak sentezlenmekte ve direkt olarak ARC'deki Nöropeptid Y/Agouti-Related Peptide (NPY/AGRP) ve diğer hücreleri uyarmaktadır.

Bir çalışmada, IR olan obez adolesanlarda, grelin düzeyi ile insülin düzeyi ve "homeostasis model assessment insulin resistance" (HOMA-IR) arasında anlamlı ilişki olduğu ve bu ilişkinin BKİ'den bağımsız olduğu saptanmıştır (Stylianou et al., 2007). Prepubertal dönemdeki obez çocukların dahil edildiği diğer bir çalışmada, oral glukoz testi sırasında glukoz alımını takiben kısa bir süre içinde grelin düzeylerinin azaldığı gözlenmiştir (Galli-Tsinopoulou et al., 2007).

#### **2.7.4. Apelin**

Apelin O'Dowd ve arkadaşları tarafından tanımlanan orphan reseptörü APJ' nin endojen bir ligandı olarak bilinmektedir. Apelinin, apelin-13, apelin-17, apelin-36 olarak bilinen ve 77-aminoasitten oluşan preproapelin prekürsöründen oluşturulan çeşitli moleküler formları vardır. APJ reseptörü ve apelin kodlayan mRNA'nın hem insanların hem de sıçanların merkezi sinir sisteminde yaygın olarak bulunması, apelinin santral düzenleyici yollarda bir rolü olduğunu düşündürmektedir (Edinger et al., 1998, Reaux et al., 2001, Medhurst et al., 2003, Lee et al., 2000, Kleinz et al., 2005). Yağ dokusu, akciğerler, kalp ve meme bezlerinde APJ ve apelin ekspresyonunun olduğu gösterilmiştir (Hosoya et al., 2000, Edinger et al., 1998, Medhurst et al., 2003, Lee et al., 2000, Kleinz et al., 2005,



Devic et al., 1999, Habata et al., 1999). Apelin aynı zamanda çeşitli organlardaki küçük arterlerin endotel hücrelerinde de bulunur (Tatemoto et al., 2001). Apelin sıvı dengesi (Devic et al., 1999, Habata et al., 1999, Kleinz et al., 2005, Lee et al., 2000, Tatemoto et al., 2001, Taheri et al., 2002), besin alımının regülasyonu (Taheri et al., 2002, Sunter et al., 2003) ve anjiogenezis (Masri et al., 2004) gibi birçok fizyolojik işlevde rol almaktadır. Ayrıca, apelinin hem sistolik hemde diastolik kan basıncını azaltan hipotansif özellikleri (Lee et al., 2000, Tatemoto et al., 2001, Chen et al., 2003) ve kalp hızını (Reaux et al., 2001, Cheng et al., 2003) arttırıcı etkileri olduğu gösterilmiştir. Apelinin potent pozitif inotropik etkisi sıçan kalbinde hem invitro (Szokodi et al., 2002) hem de invivo olarak gösterilmiştir (Ashley et al., 2005). Ek olarak apelin ve APJ insandaki kalp yetmezliğinin patofizyolojisinde rol oynuyor olabilir (Foldes et al., 2003, Chen et al., 2003). Apelinin plazma konsantrasyonu kardiyak işlevleri korunmuş parankimal akciğer hastalığı olan bireylerde düşüktür (Goetze et al., 2006). İnsülin adipozitlerdeki apelin üretimini arttırmaktadır. Adipozitlerdeki apelin ekspresyonu açlıkla ihibe olmakta ve beslenme sonrasında düzenlenmektedir (Boucher et al., 2005). İlginç bir şekilde Sörhede Winzell ve arkadaşları (Sörhede Winzell et al., 2005), apelin-36'nın glukozla stimüle insülin sekresyonunu azatlığını göstermişlerdir (farelerde invivo ve invitro). Ayrıca izole fare adacık hücrelerinde APJ reseptör nRNA ekspresyonunun olduğu gösterilmiştir (Sörhede Winzell et al., 2005). İnsanlarda ve farelerde plazma insülini ve apelin arasında pozitif korelasyon vardır (Castan-Laurell et al., 2008, Boucher et al., 2005). Apelinin bazal ve glukoz sonrası 2. saatteki plazma düzeyleri Tip II DM'si olan bireylerde ve bozulmuş glukoz toleransı olanlarda artmaktadır (Li et al., 2006). Obez ve hiperinsülinemik farelerde plazma apelinini yükselmektedir (Boucher et al., 2005). Diğer yandan Erdem ve arkadaşları (Erdem et al., 2008), Zang ve arkadaşları (Zhang et al., 2009b) Tip II DM hastalarında dolaşımdaki apelin düzeylerinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Şaşırtıcı bir şekilde Dray ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda (Dray et al., 2008) apelinin yağ ve kas hücrelerinde glukoz tüketimini arttırarak plazma glukozunu düşürdüğü gösterilmiştir. Hep birlikte düşünüldüğünde apelinin, insülin ve glukoz düzeylerinin düzenlenmesinde bir rolü olabilir. Zang ve arkadaşları (Zhang et al., 2009b) ile Erdem ve arkadaşları (Erdem et al., 2008) tarafından yapılan iki farklı çalışmada yeni tanı almış ve tedavi altında olmayan Tip II

DM hastalarının apelin düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Li ve arkadaşlarının tedavi altında olan Tip II DM olgularında yaptığı çalışmada ise, karşıt sonuçlar elde edilmiştir (Li et al., 2006). Boucher ve arkadaşları (Boucher et al., 2005), yağ dokusundan apelin sentez ve salgılanmasının insülin tarafından arttırılabildiğini bildirmişlerdir. Dray ve arkadaşları ise (Dray et al., 2008) apelinin AMP kinazın endokrin bir düzenleyicisi olduğunu ve yağ dokusu ile iskelet kası arasındaki iletişimi güçlendirdiğini ileri sürmüşlerdir. Sonuçta, insülin ve glukoz metabolizması üzerine etkisi net bilinmese de apelin insülin tarafından yağ dokusunda üretimi arttırılarak glukoz metabolizması üzerine bağımsız bir etki gösteriyor olabilir.

### **2.7.5. Rezistin**

Rezistin, Steppan ve arkadaşları tarafından 2001 yılında bir antidiyabetik ilaç olan thiazolidinedionların (TZD) etkileri araştırılırken, adiposit farklılaşması sırasında artan ve TZD ile in vitro olarak down regülasyona uğrayan yeni bir mRNA'nın keşfedilmesi sonrasında tanımlanmıştır. Yağ hücresinden salgılanan 12-kDa ağırlığında bir polipeptiddir. Sisteinden zengin C-terminal bölgesi nedeniyle, rezistin benzeri moleküller adı verilen bir protein ailesi içinde yer alır (Steppan et al., 2001).

Rezistin'in in vivo ve in vitro uygulanması ile IR oluşur. Obezite ve Tip II DM ile ilişkili bir adipositokindir. Rezistin, periferik sinyal molekülü olan yeni bir polipeptit olarak tanıtılmaktadır (Steppan and Lazar, 2002, Fruhbeck et al., 2001). Obezite ve IR oluşturulan sıçanlarda artmış serum rezistin düzeyi, obezite, bozulmuş insülin duyarlılığı ve bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkili olarak bulunmuştur (Steppan et al., 2001). Bu çalışmalarda rezistin'in esas etkisini karaciğer üzerine gösterdiği ve hepatik IR oluşturduğu bildirilmiştir (Rajala et al., 2003, Rangwala et al., 2004). Farklı bir çalışmada ise, rezistin ekspresyonu, visseral yağ dokusunda, subkutan yağ dokusuna göre 15 kat fazla bulunmuştur (Banerjee and Lazar, 2003).

Yağ hücresi kültürlerine sentetik rekombinant rezistin uygulanması sonucu, insülinle uyarılan glukoz alımında bozulma olduğu, antirezistin antikorlarının ise bu bozulmayı engellediği görülmüştür. Benzer şekilde farelerde rekombinant rezistin ile in vivo tedavi sonucu, IR'nin arttığı, rezistin'in immunonötralizasyonu sonucunda ise tam tersi etkiler

oluştugu gözlenmiştir (Steppan et al., 2001). Ayrıca, normoglisemik hiperinsülinemik koşullarda, rezistin infüzyonunun, hepatik IR'ye yol açtığı gösterilmiştir (Rajala et al., 2003).

Rezistinin insanlarda, yüksek oranda kemik iliği ve periferik mononükleer hücreler tarafından az bir oranda da akciğer, plasental doku ve pankreasın  $\beta$  hücrelerinden eksprese edildiği ileri sürülmüştür (Koerner et al., 2005).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, rezistin geninden yoksun hayvanlarda, yağdan zengin diyet uygulayarak oluşturulan obezite ve IR modelinde, kilo eşleştirilmiş kontrollere göre, açlık glukozunda azalma tespit edilmiştir ve rezistinin hiperglisemi ve obezite ile ilişkili IR'de rol oynadığı ileri sürülmüştür (Banerjee and Lazar, 2003).

#### **2.7.6. Visfatin**

Visfatin, B-hücre matürasyonuna katılan ve insülin benzeri etkileri olan bir protein olarak tanımlanmıştır (Rasouli and Kern, 2009). Visfatin, özellikle adının da türetildiği visseral yağ dokusunda bulunmaktadır (Fukuhara et al., 2005). Farelerle yapılan çalışmalarda, visfatin enjeksiyonunun kan şekeri düzeyini azaldığı ve visfatin geninde mutasyon olan hayvanlarda yüksek kan şekeri düzeyleri saptanmıştır (Pervanidou et al., 2012).

#### **2.7.7. Retinol Bağlayıcı Protein-4 (RBP-4)**

RBP4; molekül ağırlığı 21 kDa olan, dolaşımda 80 kDa ağırlığındaki bir protein kompleksinde transtiretine bağlı olarak dolaşımda bulunan küçük bir proteindir. Deneysel ve klinik çalışmalar, RBP-4'ün bir retinol (Vitamin A) taşıyıcısı olmak yanında, sistemik IR'ye de katkısı olan bir adipokin olduğunu göstermiştir. Obez, IR'si olan Tip II DM hastası erişkinlerde RBP-4 konsantrasyonu yüksektir ve RBP-4 konsantrasyonu azaldığında insülin etkisi artmaktadır. Obez adolesanların değerlendirildiği bir çalışmada, RBP-4 düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur (Lee et al., 2007).

### 2.7.8. Lipokalin-2

Lipokalin-2 (LCN2), lipokalin ailesinin bir üyesidir ve akut faz yanıt proteinlerinden biridir. IL-1 $\beta$  ve leptin tarafından güçlü bir şekilde indüklenmektedir. İnterferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), tek başına LCN2 üretimini artırmazken, IL-1 $\beta$  tarafından gerçekleştirilen üretimini artırabilir (Hekerman P et al., 2007 May ). “Demir-içermeyen LCN2 apoprotein” çeşitli hücre tiplerinde apoptozisi uyarırken, “demir-içeren holo LCN2” apoptozisi önleyebilmektedir (KehrerJP, 2009 Jan). LCN2'nin pankreatik  $\beta$ -hücrelerine etkisi çalışılmamış bir konu olmakla birlikte; IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ 'nın, pankreatik  $\beta$ -hücrelerindeki inflamasyon-ilişkili genleri sinerjistik olarak regüle ettikleri iyi bilinmektedir (Cardozo et al., 2001). 3T3-L1 hücrelerine LCN2 uygulanmasının, glukoz uptake üzerine TNF- $\alpha$  etkisini, peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ), IRS-1 ve glukoz transporter-4 ifadesini ve adiponektin ve leptin sekresyonunu azalttığı; TNF- $\alpha$ 'nın LCN2 üretiminin güçlü bir uyarıcısı olduğu gösterilmiştir (Hang J et al., 2008 Jun).

Obezitede, yağ dokusuna makrofaj infiltrasyonunda artış olmaktadır (Canello and Clement, 2006). Makrofaj infiltrasyonundan sorumlu hücrel ve moleküler mekanizmalar bilinmemektedir. Yağ dokusuna makrofaj infiltrasyonundaki artış, obezite ile ilişkili düşük dereceli inflamasyon durumunun nedeni ve/veya sonucu olabilir.

### 2.7.9. Tümör Nekrozis Faktör- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )

TNF- $\alpha$ , çeşitli hayvan modellerinde beyaz yağ dokusunda eksprese edilmektedir, fakat esas olarak makrofajlar tarafından üretilen pro-inflamatuar bir sitokindir. Rekombinant TNF- $\alpha$ , serin rezidüsündeki IRS-1'in fosforilasyonu yoluyla ortaya çıkan IR'nin patofizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu fosforilasyon, IRS-1'in insülin reseptör  $\beta$  alt ünitesi ile etkileşimine engel olmaktadır (Hotamisligil et al., 1996). TNF- $\alpha$  reseptörü olmayan farelerde ise insülin duyarlılığı artmıştır (Hotamisligil et al., 1993). TNF- $\alpha$ , subkutan ve derin yağ dokusu depolarında az miktarda eksprese edilmektedir. Leptin ve diğer adipokinlerin sistemik etkilerini kapsayan diğer mekanizmaların, makrofaj gibi hücreler yoluyla TNF- $\alpha$  sekresyonunu indüklediği varsayılabilir (Bastard JP et al., 2006 Mar).

### 2.7.10. İnterlökin-6 (IL-6)

IL-6, % 30 oranında adiposit dokudan salınan, rezistin ve TNF- $\alpha$  gibi İR'ne neden olan proinflamatuvar yapıda bir adipositokindir (Papanicolaou and Vgontzas, 2000, Bulucu A and Özbek, 2005). Visseral yağ dokusunda subkutan yağ dokusuna oranla daha yüksek düzeylerde bulunmaktadır. Hipotalamusta IL-6 reseptörlerinin olduğu bilinmektedir ve ön hipofiz hormonlarının salınımını artırdığı düşünülmektedir. IL-6, vasküler sistemde endotel adezyon moleküllerinin salınımını artırdığından, koroner arter hastalığı (KAH) ve ateroskleroz (ATS) ile ilişkili olduğu saptanmış, obezite ve İR'ni içeren metabolik hastalıklarla bağlantılı olduğu da gösterilmiştir (Heliövaara et al., 2005).

İmmünolojik aktiviteleri arasında, B hücre aktivasyonu, IgG salgılanmasının uyarılması, T hücre büyüme ve farklılaşması ve sitotoksik T hücre farklılaşması vardır. IL-6, monosit, makrofaj, endotelial hücre, fibroblast, keratinosit ve T ve B lenfositlerinden salınır (Gu et al., 2004). Farklı etkilere sahip bir sitokin olan IL-6 diğer sitokinlerin ifadesini düzenler, normal ve malign hücrelerin farklılaşması ve proliferasyonunu tetikler, tümör büyümesini inhibe eder (Zalewska et al., 2006). IFN- $\gamma$  ve TNF- $\alpha$ 'nın da, IL-6 salınımını tetikleyebileceği bilinmektedir.

### 2.7.11. C-reaktif Protein

İlk kez pnömokokların C polisakaritlerine bağlanması ile saptandığı için bu ismi almıştır (Vigushin et al., 1993). Karaciğerde IL-6'nın denetimi altında hepatositlerde sentezlenir ve akut faz yanıtının önemli bir mediyatörüdür. İnflamasyonun nonspesifik göstergesi olan CRP enfeksiyon, malignite ve otoimmün hastalıklarda seviyeleri artar (Visser et al., 1999, Hak et al., 1999). TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 ve prostaglandinler, CRP yapımını stimüle ederler. CRP, kompleman sisteminin aktivasyonu, opsonizasyon üzerine etki, bazı bakterilerde kalsiyum bağımlı membran hasarı, proinflamatuvar sitokin indüksiyonu, L-selektin ekspresyonunun inhibisyonu, endotele lökosit adezyonunu önleyerek ve IL-1R antagonistlerini stimüle ederek biyolojik etki gösterirler. Sağlıklı genç bireylerde serum CRP düzeyi ortalama 1mg/L'dir. İnflamasyondan kısa bir süre sonra yükselir ve 6 saat sonra CRP düzeyi >5 mg/L olur. Kırk sekiz saatte maksimum düzeyine ulaşır. Yarı ömrü 19 saat kadardır (Ergün, 2003).

CRP, akut hücre ya da doku hasarı, enfeksiyon, hipersensitivite reaksiyonları, inflamatuvar uyarı, nekroz, travma ve bazen de gebelik sürecinde salgılanan bir akut faz reaktanıdır (Katsambas and Papakonstantinou, 2004). CRP'nin, inflamatuvar sitokinlere yanıt olarak hepatositlerce sentezlendiği bilinmektedir (Dreno et al., 2006).

Çalışmalar, CRP'nin koroner arter hastalığı için bağımsız ve güçlü bir belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, ateroskleroz gelişimi ve ilerleyişinde önemli bir patofizyolojik role sahiptir (Li et al., 2009).

Tosi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada artmış serum yüksek duyarlıklı CRP (hs-CRP) düzeyinin, yüksek beden yağ oranı ve düşük insülin duyarlılığı ile bağımsız bir şekilde belirlenebileceği gösterilmiştir (Tosi et al., 2009). Diyabet hastalarında yapılan bir çalışmada, insülin duyarlılaştırıcıların CRP'nin serum konsantrasyonunu azalttığı gösterilerek (Chu et al., 2002), bu düzelmelerin olasılıkla santral obeziteyi azaltarak yapıldığı bildirilmiştir (Morin-Papunen et al., 2000a, Morin-Papunen et al., 2000b, Pasquali et al., 2000).

## **2.8. DİSMETABOLİK DURUMUN TEMEL GÖSTERGELERİ**

### **2.8.1. İnsülin**

İnsülin, pankreasın Langerhans adacık hücrelerinde sentezlenen globüler yapıda proteindir (Smith et al., 1985). 20 aminoasitli A ve 30 aminoasitli B zincirinden oluşan insülinin yapısında üç adet disülfid bağı bulunur (Smith et al., 1985). İnsülin, çinko ve eşdeğer miktarda C-peptidi ile  $\beta$  hücrelerinden salgılanır (Janeway et al., 2005, Murray et al.). Pankreastan salgılandıktan sonra karaciğerden ilk geçişte hepatositlerde tutulur ve burada yıkılır. Hücre içindeki enzimatik yıkımında birçok enzim rol oynar. Plazma yarılanma ömrü 5-6 dakikadır.  $\beta$  hücrelerinden insülin salgılanması için çeşitli uyarılar söz konusudur. Bu hücrelerin yüzeyinde, glukozu özgü glikoreseptörler, glukozun membranın dış yüzünden iç yüzüne taşınmasını sağlayan glukoz taşıyıcı-2 (GLUT-2) ve glikokinaz enzimi bulunur. İnsülin, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizması üzerine etkilerini cAMP düzeyini azaltarak yapmaktadır (Smith et al., 1985). Organizmada

glukoz düzeyini azaltırken, lipogenezi artırır ve proteinlerde anabolizan etkiye sahiptir (Smith et al., 1985).

### **2.8.2. Hemoglobin A1c (HbA1c)**

Erişkinlerde total hemoglobinin % 97'si HbA'nın subtipi olan HbA1'dir. HbA1'in, HbA1a, HbA1b ve HbA1c olarak isimlendirilen minor alt tipleri vardır. HbA1c, glikoproteinlerin % 80'ini oluşturmaktadır. Glukolizasyon, proteinlerin amino grubuna bir glukoz eklenmesi ile gerçekleşir. Kan glukoz ölçümlerine ek olarak, uzun dönem kan glukoz düzeyi izleminde ve glisemik kontrolün değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır. En sık kullanılanlar, HbA1c ve fruktozaminidir. Serum fruktozamin düzeyi, 2-3 haftalık glukoz kontrolünü yansıtırken, HbA1c 6-8 haftalık bir dönemi değerlendirmeye olanak sağlamakta, bu nedenle HbA1c daha çok tercih edilmektedir. HbA1c, özellikle DM'li olgularda uzun dönemde kan glukozunun değerlendirilmesi ve komplikasyonların gelişimindeki riskin belirlenmesinde kullanılan bir indekstir. HbA1c düzeyi, eritrositlerin yaşam süresi ve glukoz konsantrasyonuna bağlıdır. DM tedavisinde primer hedef, normale yakın kan glukoz düzeyi ile birlikte HbA1c düzeyinin en azından % 7 mg/dL'nin altında tutulması olmalıdır (Sacks and Path, 2006, Başkal, 2005, Association, 2000).

### **2.8.3. İnsülin Direnci ( IR)**

İnsülin Direnci, insüline karşı bozulmuş biyolojik cevap olarak tanımlanmaktadır. İnsülinin dokulardaki etkisi, pankreas  $\beta$  hücrelerinden salgılanmasına, karaciğer yoluyla dolaşıma katılmasına, dolaşımdan doku boşluklarına geçmesine ve hedef dokulara ulaşarak doku hücrelerinin reseptörleriyle birleşmesine bağlıdır. İnsülinin hücre yüzeyindeki reseptörlerle birleşmesi bir seri olayı başlatmaktadır. Buradaki aşamaların herhangi birinde oluşan aksama sonucunda insülin yanıtı bozulmaktadır. Glukoz, hemen hemen tüm dokularda insülin etkisiyle dokulara girmektedir. Pankreas  $\beta$  hücrelerinden anormal insülin salgılanması, insülin antagonistleri ve hedef dokulardaki defektler IR'nın esas nedenleridir. IR, bazı fizyolojik durumlarda (puberte, gebelik, yaşlılık, sedanter yaşam, yağlı besinlerle beslenme), bazı metabolik bozukluklarda (Tip II DM, dislipidemi, obezite, esansiyel hipertansiyon), bazı endokrin hastalıklarda (hipotiroidi,

tirotoksikoz, Cushing sendromu, akromegali), bazı ilaçların kullanımında (kortikosteroidler, OKS'ler) görülebilmektedir. Obezite İR'ni oluşturan en önemli neden olmakla birlikte Tip II DM ve vücut yağ dağılımı da diğer faktörlerdir. Visseral yağ dokusu artışı, İR'yi belirgin düzeyde artırmaktadır. Kilo kaybı sonrasında insülinin etkisi artmaktadır. Adipoz dokudan salınan TNF- $\alpha$ , IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler İR'ye neden olmaktadır (Kurokawa et al., 2009).

#### **2.8.4. Glukoz Metabolizma Bozukluğu ve İnsülin Direnci**

Metabolik sendromda glukoz metabolizma bozukluğunun sonuçları, Tip II DM, bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı olarak sınıflanabilir. Diğer tüm komponentler gibi glukoz metabolizması bozukluğu da, obezite ve İR zemininde gelişmektedir (Kurokawa et al., 2009). İR ve serbest yağ asitlerinin artması sonucunda karaciğerde glukoneogenez baskılanamaz ve periferik dokularda glukoz kullanımı azalır. Bu sırada çoğu kez DM tanısı konulamaz. Hasta genellikle bozulmuş açlık glukozu ya da bozulmuş glukoz toleransı evresindedir, aşikar hiperglisemi metabolik sendromun daha ileri evrelerinde ortaya çıkmaktadır (Tom and Fallon Friedlander, 2008). Obez bireylerin, kan glukozunu normal sınırlarda tutabilmek için normal bireylere göre daha fazla miktarda insuline ihtiyaçları vardır. Bu nedenle sürekli yüksek düzeyde insulini salgılamak zorunda kalan pankreas  $\beta$  hücrelerinde zamanla yetmezlik gelişmektedir. İşte aşikar hiperglisemi genellikle bu dönemde saptanabilmektedir.

İR'nin gösterilmesinde pek çok yöntem tanımlanmıştır. Bunlar, normoglisemik-hiperglisemik klemp metodu, OGTT, intravenöz glukoz tolerans testleri, açlık kan glukoz düzeyi ve açlık insülin düzeyleridir. Bunlar arasındaki "altın standart" yöntem oglisemik-hiperglisemik klemp metodudur. Bu yöntemde sabit miktarda parenteral insülin infuzyonu yapılır ve diğer koldan da yapılan glukoz infuzyonu ile de glukoz bazal düzeylerde tutulur. Bunun sonrasındaki glukoz kullanımına yol açan insülin miktarı belirlenerek insülin direnci doğrudan hesaplanmış olur. Bu yöntem İR'ni fizyolojik durumlarda gösterebilmesine karşın, karmaşık ve pahalı bir yöntem olması nedeniyle geniş kitlelerde uygulaması güç bir yöntemdir (Bonora E et al., 2000 Jan, DeFronzo RA et al., 1979). Bunun için İR'ni hesaplamamızı sağlayacak basit, ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem araştırmaları devam etmektedir. Bu konuda çalışan



araştırmacılar klemp metodu ile karşılaştırılabilir etkinlik ve duyarlılıkta birkaç yöntem tanımlamışlardır. Matsuda ve De Fronzo OGTT sırasında glukoz ve insulin düzeylerine göre bir insulin indeksi hesaplamasını ortaya sürmüşlerdir ( $ISOGTT=10.000 / \sqrt{\text{açlık plazma insulini (mIU/L)} \times \text{açlık plazma glukozu (mmol/L)}}$  ortalama glukoz x ortalama insulin) (Katz A et al., 2000 Jul). Katz ve arkadaşları da, açlık insulini ve açlık glukoz düzeylerini kullanarak matematiksel bir formülasyon ile bir IR indeksi tanımlamışlardır ( $ISQUICKI=1/\log[\text{açlık Plazma insulini (mIU/L)}] + \log[\text{açlık plazma glukozu (mmol/L)}]$ ). Matthews ve arkadaşları ise, değerlendirmede “İnsulin Direnci Homeostatik Modeli” (HOMA-IR) olarak adlandırılan ve açlık insulin ve açlık glukoz düzeyi ile bir model geliştirmişlerdir ( $HOMA-IR= \text{Açlık Plazma insulini (mIU/L)} \times \text{açlık plazma glukozu (mmol/L)}/405$ ) (Matthews DR, 1985). Bu yöntemler klempleme yöntemiyle karşılaştırıldıklarında, birbirlerine belirgin bir üstünlükleri bulunmamaktadır. HOMA-IR,  $\beta$  hücrelerinden insulin salgısı ile karaciğer glukoz çıkışı arasındaki kararlı durumu doğrusal olarak göstermektedir. Bu yöntem hem  $\beta$  hücrelerindeki insulin üretimini hem de periferik etkilerini yansıttığından daha global bir fikir verir. İlerlemiş Tip II DM’da ileri derecedeki İR durumlarında yöntemin duyarlılığı azalmaktadır (Hanna, 2002).

### 2.8.5. Endotel Disfonksiyonu

Endotel, insan bedenindeki tüm damarların iç yüzeyini kaplayan tek katlı bir hücre topluluğudur (Vane et al., 1990). Sağlıklı bir endotel, pıhtılaşma ve proinflatuar faktörlerin aktivasyonunu sınırlayan düzgün bir damar iç yüzey sağlar; Apo-B100 içeren lipid partiküllerinin arter duvarını geçişini bloke eder; kemokin/sitokin/büyüme faktörlerinin salgılamasını inhibe eder, platelet ve monositlerin vasküler endotele adhezyonunu önler (Cersosimo and DeFronzo, 2006).

Endotelyal fonksiyon, konduit (kendinden büyük arterleri birleştiren) ve rezistans arterlerin fizyolojik uyarılara yanıtlarının ölçülmesi yoluyla in vivo olarak değerlendirilebilir (Vincent et al., 2003). Endotel fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla sık olarak kullanılan bir yöntem, geçici iskemi döneminin ardından akım aracılı vazodilatasyonun ölçümüdür. Bu vazodilatasyon yanıtı, NO salgılanmasını da kapsayan bir dizi nörolojik, miyojenik ve kimyasal araçlarla gerçekleştirilir (Vane et al., 1990). Sistemik veya bölgesel (intra-arteriyel veya subkutan) olarak uygulanan

kolinerjik ajanlar, vazodilatasyon yanıtının endotelial bileşeninin ölçülebilmesinde kullanılmaktadır (Kuvın and Karas, 2003). Nitrat veya sodyum nitroprussid gibi vazodilatörler, vasküler düz kas hücre gevşemesini NO yokluğunda doğrudan, endotelden bağımsız ve daha özgül olarak uyarmaktadır. Bu ajanlar kullanılarak, endotel-bağımlı ve endotel-bağımsız vazodilatasyon yanıtları birbirinden ayrılabilir (Cersosimo and DeFronzo, 2006).

Brakiyal arterin akım aracılı dilatasyonu (Flow-mediated dilatation-FMD), konduit arterlerde endotelial işlevleri değerlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılan ultrasonografik bir yöntemdir (Anderson, 2007). Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, obezite ve IR varlığında FMD azalmaktadır (Brinkworth et al., 2006). Ayrıca, sigara kullanımı, yaş ve kardiyovasküler hastalık aile öyküsü endotel disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Hiperhomosisteinemi ve CRP yüksekliği de endotel disfonksiyonunda önemli rol oynamaktadır. Endotel disfonksiyonun şiddeti arttıkça, kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır (Bayram et al., 2009). Hipertansiyon, sol ventriküler hipertrofisi, miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği gelişmesine neden olabilir (Safar and London, 2000).

#### **2.8.6. Homosistein**

Homosistein, metiyoninden bir metil grubunun ayrılmasıyla ortaya çıkan ve proteinin primer yapısında yer almayan kükürtlü bir aminoasittir. Kimyasal adı 2-amino 4-merkaptobutirik asittir (kimyasal formülü  $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{CH}[\text{NH}_2]\text{COOH}$ ). Diyetle alınan metiyonin organizmada metiyonin adenozil transferaz enziminin etkisiyle önce S-adenozil metiyonine (SAM) daha sonra da S-adenozil homosisteine (SAH) dönüşmektedir. SAH hidrolize olduğunda homosistein oluşur. SAM, nükleik asitler, nörotransmitterler, fosfolipidler ve bazı hormonlar için metil donörüdür. Aynı zamanda SAM, homosisteinin hangi metabolik yola gireceğinin belirlenmesinde önemli bir düzenleyici olarak rol oynar. Eger SAM miktarı artarsa remetilasyon yolunun en önemli enzimi olan metilen tetrahidrofolat redüktaz enzimi inhibe olur ve fazla miktarda homosistein transsülfürasyon yolu ile yeniden metile olur (Medina et al., 2001).

Çok sayıda retrospektif ve prospektif çalışmada, açlık veya oral metiyonin yüklemesi sonrasındaki hiperhomosistinemi düzeyi ile kardiyovasküler hastalıklar veya tüm nedenlere bağlı mortalite arasında bağımsız bir ilişki saptanmıştır (Boushey et al., 1995, De Bree et al., 2002, Durand et al., 2001, Ueland et al., 2000). İki farklı metaanalizde, homosistein yüksekliğinin kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığına dair kanıt düzeyi yüksek sonuçlar elde edilmiştir (Boushey et al., 1995, Wald et al., 2002).

Çocuklarda homosistein düzeylerinin erişkinlerden belirgin düzeyde düşük olduğu ve yaşa paralel olarak arttığı bilinmektedir (Tonstad et al., 1996b). Erkek çocuklardaki homosistein düzeylerinin kız çocuklarının düzeylerinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Bates et al., 2002). Çocuklarda, homosistein düzeyleri ile lipid profili, kan basıncı ve BKİ ile homosistein düzeyleri arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (Tonstad et al., 1996b, Bates et al., 2002, Greenlund et al., 1999). Diğer bir çalışmada, 10-19 yaşındaki çocuklarda, homosistein düzeyleri ile karotid intima kalınlığı arasında ilişki olduğu gösterilmiş olsa da prematür kardiyovasküler hastalıkları olan ailelerin çocuklarının homosistein düzeyleri ile ilgili sonuçlar çelişkilidir (Greenlund et al., 1999, Tonstad et al., 1996b, Tonstad et al., 1996a).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. ETİK KURUL ONAYI**

Çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 15.02.2014 tarihinde 2014/0010 sayılı numarası ile yazılı onay alınmıştır; ve bu çalışma Helsinki Deklarasyonu'na ve İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'na uygun şekilde yürütülmüştür.

#### **3.2. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİMİ**

Vaka-kontrol tipinde planlanmış bu tanımlayıcı kesitsel çalışmaya, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü Beslenme ve Metabolizma Kliniği'ne başvuran yaşları 6-17 yıl arasında değişen 112 kız ve 60 erkek çocuk veya adolesan dahil edilmiştir.

Araştırmanın evrenini Kırıkkale ilinde yaşayan 6-18 yaş arası toplam 49097 çocuk ve adolesan oluşturmaktadır.

Yılda Kliniğimize obezite nedeniyle başvuran sözü edilen yaş grubundan çocuk sayısı 2400 olup, bu gruptan 01.07.2013 ve 01.07.2014 tarihleri arasında Kliniğimize başvurmuş ve hem anne/babası hem de kendisi çalışmaya katılmayı kabul etmiş toplam 172 çocuk ve adolesan araştırma grubunu oluşturmuştur.

#### **Çalışmaya dahil edilme ölçütleri**

1. 6-18 yaşında olmaları
2. Obezite tanısı almış olmak
3. Kontrol grubu olarak ve araştırmaya katılmayı kabul eden çocuklar veya fazla tartılı çocuklar
4. Aileleri onay verenler
5. Kontrol grubu için obezite dışında herhangi bir nedenle kan alınması gerekenler.

#### **Çalışmamaya dahil edilmeme ölçütleri**

- 6 yaş altı ve 18 yaş üstü hastalar
- Vücut yağ oranını değiştirecek bir patolojiye sahip çocuklar
- Herhangi bir şekilde kan almayı gerektirmeyecek nedenle başvuran hastalar

- Genel durumu stabil olmayan kronik hastalığı olan çocuklar
- Polikliniğe başvurup da kan alınması planlanmayan grup
- Ailesi onam vermeyenler
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen çocuklar

### **3.3. OLGU VERİ FORMU**

Araştırmacı tarafından önceden hazırlanmış 14 soruluk anket formu ile veriler toplanmıştır. Bu forma, çalışmaya dahil edilen çocuk veya adolesanın ve ebeveynlerinin sosyodemografik özellikleri, çocuk ve adolesanların beslenme örüntülerine dair veriler, yaşam tarzları ile ilgili bilgiler, antropometrik ölçümler ve katılımcıların metabolik durumları ile ilgili bilgiler kaydedilmiştir.

### **3.4. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER**

Adipozite düzeyinin tam olarak belirlenebilmesi obezitenin etkin ölçümlerinde önemli bir kriterdir. Ayrıca, bu ölçüm yayınlanmış referans değerlerle karşılaştırılmalıdır. Ölçüm yönteminin basitliği, kullanım kolaylığı, maliyeti ve uygulanabilirliği önemli diğer konulardır. Klinik uygulamadaki iki en yaygın yöntem BKİ'nin hesaplanması ve kalça çevresinin ölçümüdür (Power et al., 1997).

Antropometrik ölçümler, sıvı düzeylerinden etkilenmektedir. Beden yağ kitlesini, yağsız beden kitlesini ve beden sıvı miktarını birbirinden ayırt ettirmemektedir. Bu nedenle, beden ağırlığı ve BKİ ölçümlerinin prospektif olarak değerlendirilmesi sırasında, beden sıvılarının değişkenliğinin etkisi dikkate alınarak tahminlerde bulunulmalıdır. Ayrıca, antropometrik ölçümlerin sonuçları tek başına değerlendirilmemelidir (Hall et al., 1980).

#### **3.4.1. Yaşa Göre Beden Kitle İndeksi (BKİ)**

BKİ, kilogram birimiyle ifade edilen beden ağırlığının metre ile ifade edilen boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanır. Erişkinlerde yüksek BKİ'nin artmış morbidite ve mortalite riskiyle ilişkili olduğu kanıtlarla desteklendiğinden BKİ erişkinlerde adipozitenin iyi bir belirteçidir. Erişkinlere benzer biçimde BKİ'nin fazla kilolu ve obez çocukların ayırt edilmesinde yararlı bir gereç olduğu bildirilmiştir. Ancak

BKİ'nin bu alandaki değeri ile ilgili standart referans değerler kısıtlıdır. Her ülke için yaş ve cinsiyet persentillerine göre BKİ'yi karşılaştırabileceğimiz büyüme tabloları geliştirilmemiştir. Çoğu ülke fazla kilolu ve obez çocukları tanımlamak amacıyla yaş ve cinsiyet için BKİ persentillerini sırasıyla 85 ve 95 olarak seçmiştir (Cole et al., 2000). Ancak bu tanım, yaşa göre BKİ'nin hastalıklarla ilişkili olup olmadığını kanıtlanmadığından sınırlı bir tanım olarak kalmaktadır. Ayrıca, çocuklar ve adolesanlar, yağ kitlesinin mutlak miktarından bağımsız olarak, ulusal referans eğrilerindeki medyan ve BKİ dağılımına dayanarak fazla kilolu veya obez olarak tanımlanır. Böylece, BKİ persentillerinin farklı ülkelerde ve aynı ülkede farklı yıllarda benzer olmayabileceği akılda tutulmalıdır (Pervanidou et al., 2012).

BKİ-z skoru (bireyin BKİ değeri- toplumun ortalama BKİ/standart sapma), bireyin BKİ değerinin özgül bir gruptaki BKİ ortalamasından ne kadar uzak olduğunu tanımlar ve çocuklarda ve adolesanlarda daha kesin sonuç veren pratik bir ölçümdür. BKİ-z skorunun kullanılması sadece çocuklukta obezite değerlendirmesine olanak sağlamaz, aynı zamanda persentillerle karşılaştırıldığında hastalığın izlemi açısından da daha duyarlı sonuçlar verir. Ek olarak BKİ-z skor kullanımı ile klinisyen, BKİ 97 persentil üzerinde olan aşırı şişman çocuklarda yağlanmanın şiddetini hesaplayabilir. Bu yöntemin çeşitli avantajları bulunmasına karşın, BKİ-z skoru ile çocuklukta obezitenin tanımlanması persentil eğrilerinde olduğu gibi ülkeye ait toplum tablolarına dayanır (Pervanidou et al., 2012).

Bu kısıtlılığı aşmak amacıyla 1997 yılında "International Obesity Task Force" tarafından bir çalıştay organize edilmiştir. Bu çalıştayda uluslararası referans topluma dayanarak BKİ persentil eğrileri oluşturulmuş ve persentillilere göre belirlenen kesme noktalarını tanımlayarak erişkinlerde olduğu gibi BKİ'nin 25-30 arası olması fazla kilolu ve  $\geq 30$ 'un üzerinde olması obezite olarak değerlendirilmiştir. Bu yaklaşıma göre Cole ve arkadaşları uluslararası kesme noktaları geliştirmişlerdir. Bu veriler, dünya üzerindeki altı farklı ülkede elde edilen büyüme eğrilerinden sağlanmıştır (Cole et al., 2000, Bellizzi and Dietz, 1999).

Olguların BKİ değerleri beden ağırlığı(kg)/boy(metre)<sup>2</sup> formülü ile hesaplandı. Bel çevresi; katılımcılar ayakta dururken, kostalar ve iliak krest arasındaki bölgeden en uzun horizontal çevre ölçülerek belirlendi.

### 3.4.2. Bel Çevresi (BÇ)

Santral (abdominal) obezite, Tip II DM ve kardiyovasküler hastalıklar açısından erişkinlerde anahtar belirteçlerden birisi olarak belirlenmiştir. BÇ, intra-abdominal yağ ölçümünde yararlı olduğu düşünölen ve en iyi bilinen antropometrik parametrelerinden birisidir. BÇ'nin erişkinlerdeki metabolik hastalık riskiyle açık bir ilişkisi gösterilmiş olsa da çocuklardaki önemi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, yakın zamanda yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlar BÇ'nin kardiyovasküler risk belirteçleriyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. BÇ ölçümünün BKİ persentiliyle birlikte değerlendirilmesi gençlerde obeziteyle ilişkili sağlık risklerinin tahmin edilmesini kolaylaştırmaktadır. BKİ benzer biçimde, çocuklardaki BÇ değerleri sadece ulusal BÇ persentil eğrilerinin referans değerleri ile ilişkilendirilerek kullanılabilir. BÇ'nin önemi Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation=IDF) tarafından yayınlanan pediatrik MS uzlaşısı raporunda vurgulanmıştır. Bu uzlaşıda, obezite ölçütü olarak BÇ ≥ 90 persentil, BKİ ≥ 95 persentilin yerine geçmiştir (Alberti et al., 2007).

### 3.4.3. Vücut Yağ Oranı (VYO)

Beden kompozisyonu değerlendirilmesi vücudun bileşenlerini kompartmanlara ayırmayı amaçlamaktadır. İki kompartman modelinde, beden yağ kitlesi ve yağsız beden kitlesinden oluşmaktadır. Yağsız beden kitlesi, oldukça heterojendir ve kas, kemik, su ve elektrolit gibi çeşitli yağ dışı bileşenleri kapsamaktadır. Beden kompozisyonunu ölçmeye yarayan yöntemlerden bazıları hidrostatik dansitometri, skinfold testleri, Xray absorpsiyometri (DEXA), magnetik rezonans görüntüleme ve biyoelektrik impedans analizi (BIA)'dir.

Yağsız vücut kitlesi, ekstremitte çevresi ve deri katlantı kalınlığı (DKK) kullanılarak aşağıdaki formülle belirlenebilir:

- Üst orta kol çevresi (cm) = C - ( $\pi$  x TDKK)
- Üst orta kol kas alanı (cm<sup>2</sup>) = (C - [ $\pi$  x TDKK])<sup>2</sup> : (4 x  $\pi$ ) -düzeltme faktörü

C:üst orta kol çevresi (cm)

TDKK: triseps deri kıvrım kalınlığı (cm)

$\pi$  : 3.14

Düzeltme faktörü: Erkek:10 (cm) Kadın:6.5 (cm)

Üst orta kol kas çevresi ve üst orta kol kas alanı ölçümleri referans değerleri ile karşılaştırma yapılır.

DKK'yı kaliber kullanarak ve 4 ayrı bölümden (triseps, biseps, subskapular, suprailiak) ölçerek toplam vücut yağını ve vücut yağ oranını belirlemek mümkündür (Suzuki and Kimmel, 2007). Deri kıvrım kalınlığı (DKK) ölçümleri: En sık kullanılan deri kıvrım kalınlıkları ölçümleri triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ölçümleridir. Gerekli olan durumlarda biseps ve suprailiak deri kıvrım kalınlıkları da ölçülür. Ölçülen değer standartlarla karşılaştırılarak yorumlanır (Erdem and Gümüşel, 2011). Vücut yağ kitlesi aşağıdaki formülle hesaplanır:

- Üst kol yağ alanın saptanması (cm<sup>2</sup>) = C x TDKK:2 -  $\pi$  x TDDK<sup>2</sup>:4

C:üst orta kol çevresi (cm)

TDKK: triseps deri kıvrım kalınlığı (cm)

$\pi$  : 3.14

Elde edilen sonuçlardan vücut yağ oranı hesaplanabilir (Kamimura et al., 2005, Durnin and Womersley, 1974). Sonuçların yorumlanması, gözlemciler arası değişkenlikten etkilenmesi nedeniyle güçtür (Hall et al., 1980).

Obezite ile ilgili saha çalışmalarında ise WHO tarafından BKİ değerlendirmesi önerilmekteydi (WHO/NUT/NCD, 1998). Günümüzde, beden kompozisyonu ölçümlerinde sıklıkla; DEXA (mineral, yağ ve yağsız doku miktarı ölçümünde) ve BİA (yağlı ve yağsız beden kitlesi, beden su miktarı ölçümünde) kullanılmaktadır (Erdem and Gümüşel, 2011). BİA cihazlarındaki son gelişmeler çocuk ve adölesanlar için de



BKİ karşısında geçerli ve doğru ölçen bir alternatif oluşturmuştur (Sun et al., 2003, Lintsi et al., 2004). BİA için gün içinde tekrar ölçüm geçerliliği varken, ardışık gün ölçümlerinde geçerliliği iyi bulunamamıştır (Macfarlane, 2007, Loenneke et al., 2013).

Çalışmamızda, biyoempedans analiz prensibi ile total beden analizi yapabilen Tanita BF 350<sup>®</sup> cihazı kullanıldı (**Şekil 3.1**). Bu cihazın elektrotları ile 50 kHz elektrik akımı vücuda ayaktan verilerek

- Vücut Yağ Oranı (VYO) (%),
- Vücut Yağsız Kütlesi (kg),

ölçümleri yapıldı.



**Resim 3.1.** Tanita BF 350 cihazı.

#### **3.4.4. Bazal Metabolizma Hızı (BMH)**

Uyanık durumda yaşamsal işlevleri devam ettirmek için gerekli minimum enerji miktarına bazal metabolizma hızı (BMH) adı verilmektedir. BMH, belli bir süre boyunca gıda almamış ve hareket etmeyen bireyin metabolik durumunu gösteren bir parametredir (McArdle et al., 1986, Ganong, 1997).

Vücut aktivitesinin dış faktörlerden bağımsız olarak ölçülmesi, bireylerin metabolik hızlarının karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır. Besinlerin termogenetik etkisi nedeniyle BMH ölçümü öncesinde bireyin en az 12 saat herhangi bir gıda almamış olması gerekmektedir. Sempatik sistem aktivasyonunun ölçümleri bozucu etkisini gidermek amacıyla ölçüm kaliteli bir uyku dönemi sonrasında yapılmalıdır. Bireyin

uyku sonrasında ağır egzersiz yapmamış olması en önemli ölçütlerden birisi. Heyecana yol açabilecek bütün faktörler engellenmeli ve ölçüm yapılan odanın sıcaklığı 20-26 °C aralığında tutulmalıdır (Guyton and Hall, 1996). Bu koşullar sağlandıktan sonra, sırtüstü yatar pozisyonda 30 dakika dinlenen bireyin 10 dakikalık O<sub>2</sub> tüketim miktarı ölçülür ve 4825 ile çarpılarak günlük O<sub>2</sub> tüketim miktarı hesaplanır. Elde edilen değer kilo kalori cinsinden bireyin BMH'sini verir (Ganong, 1997).

### **3.5. BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN ÖLÇÜMÜ VE TAM KAN SAYIMI**

Bütün olguların en az 10 saat açlık sonrası alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), vitamin B12, kortizol, açlık kan şekeri (AKŞ), açlık serum insülini (ASİ), T-Kol, HDL, trigliserid düzeyleri ölçüldü. Olympus® AU 600 otoanalizör cihazında Olympus® kitleri ile çalışıldı. LDL, bu değerlerden Friedewald formülü [LDL-Kol= T-Kol- (VLDL-Kol+HDL-Kol); VLDL-Kol= TG/5] ile hesaplandı (Nauck et al., 2002).

### **3.6. İNSÜLİN DİRENCİNİN HESAPLANMASI**

Homeostasis model (HOMA) IR indeksi (HOMA-IR), aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

Açlık kan şekeri (mmol/l) x Açlık serum insülini (µU/L) / 22.5 (Matthews et al., 1985).

### **3.7. LEPTİN, GRELİN VE ADİPONEKTİN SERUM DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ**

Leptin düzeyinin kantitatif ölçümleri, Enzyme Immuno-Assay yöntemi ile insan leptin ELISA kitleri (DIAsource ImmunoAssays® Leptin Enzyme Immunoassay Kit, DIAsource ImmunoAssays S. A., Neuve, Belgium) kullanılarak yapıldı.

Adiponektin düzeyinin kantitatif ölçümleri, Enzyme Immuno-Assay yöntemi ile insan Adiponektin ELISA kitleri (Assaypro® Adipnektin Enzyme Immunoassay Kit, Assaypro LLC, St. Charles, USA) kullanılarak yapıldı.

Grelin düzeyinin kantitatif ölçümleri, Human Enzyme Immuno-Assay yöntemi ile insan grelin ELISA kitleri (EastBiopharm® Ghrelin Enzyme Immunoassay Kit, EastBiopharm Co. Ltd., Hangzhou, China) kullanılarak yapıldı.

### **3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Çalışmadan elde edilen tüm veriler bilgisayarda Windows işletim sisteminde, “Statistical Packages for the Social Science” (SPSS) 11.5 kullanılarak analiz edildi.

Tüm veriler ortalama (ort)  $\pm$  standart sapma (SS) ve minimum-maksimum (min-maks) şeklinde ifade edildi. Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldıktan sonra (frekans, yüzde dağılımı, ortalama $\pm$ standart sapma), değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks Testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için obez ve kontrol grubu karşılaştırmalarında Student t testi kullanıldı. Üç grup karşılaştırılırken tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve posthoc test olarak -Levene testi ile belirlenen varyanslar eşitse LSD ve eşit değilse Tamhane testi kullanıldı. Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Fisher Exact Test, Yates Kikare Testi veya Pearson Ki-kare Testi uygulandı. Parametrelerin birbirleri ile ilişkileri Pearson Korelasyon Testi ve Sperarman's rho ile değerlendirildi.

$p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Sosyodemografik Özellikler

Araştırma grubunun (çocukların) yaş ortalaması  $13.69 \pm 3.34$  (min:6 – max:17) yıl, anne yaşı ortalaması  $37.91 \pm 6.12$  (min:19 – max:54) yıl, baba yaşı ortalaması  $42.78 \pm 6.27$  (min:25 - max:62) yıl, evdeki kişi sayısı ortalaması  $4.24 \pm 1.17$  (min:1 – max:9) olarak hesaplandı (**Tablo 4.1**).

**Tablo 4.1.** Araştırma grubunun yaşı, anne yaşı, baba yaşı ve evdeki kişi sayısı değerleri.

	Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
Çocuğun yaşı (yıl)	6	17	15	13.69±3.34
Anne yaşı (yıl)	19	54	38	37.91±6.12
Baba yaşı (yıl)	25	62	42	42.78±6.27
Evdeki kişi sayısı	1	9	4	4.24±1.17

Obez ve kontrol grubundaki çocuklar; cinsiyet ( $\chi^2=0.565$ ,  $p=0.452$ ), baba eğitim süresi ( $\chi^2=1.940$ ,  $p=0.164$ ), annenin ( $\chi^2=0.018$ ,  $p=0.893$ ) ve babanın ( $\chi^2=0.109$ ,  $p=0.742$ ) çalışma durumu, ekonomik durum ( $\chi^2=0.336$ ,  $p=0.562$ ) ve ebeveynlerin medeni durumu ( $\chi^2=0.003$ ,  $p=0.955$ ) kategorilerinin oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark göstermedi. Obez grubunda anne eğitim süresi >8 yıl olan çocukların oranı kontrol grubundaki çocukların oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $\chi^2=9.954$ ,  $p=0.002$ ) (**Tablo 4.2**).

**Tablo 4.2.** Obez ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri.

		<b>Obez</b>		<b>Kontrol</b>		<b>Toplam</b>	
		n	%*	N	%*	n	%*
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	53	62.4	59	67.8	112	65.1
	<b>Kız</b>	32	37.6	28	32.2	60	34.9
$\chi^2: 0.565$ p=0.452*							
<b>Anne eğitim süresi</b>	<b>≤8 yıl</b>	52	61.2	72	82.8	124	72.1
	<b>&gt;8 yıl</b>	33	38.8	15	17.2	48	27.9
$\chi^2: 9.954$ p=0.002*							
<b>Baba eğitim süresi</b>	<b>≤8 yıl</b>	34	40	44	50.6	78	45.3
	<b>&gt;8 yıl</b>	51	60	43	49.4	94	54.7
$\chi^2: 1.940$ p=0.164*							
<b>Annenin çalışma durumu</b>	<b>Çalışmıyor</b>	71	83.5	72	82.8	143	83.1
	<b>Çalışıyor</b>	14	16.5	15	17.2	29	16.9
$\chi^2: 0.018$ p=0.893*							
<b>Babanın çalışma durumu</b>	<b>Vasıfsız İşçi</b>	57	67.1	59	69.4	116	68.2
	<b>Meslek Sahibi (Avukat, öğretmen vs.)</b>	28	32.9	26	30.6	54	31.8
$\chi^2: 0.109$ p=0.742*							
<b>Ekonomik durum</b>	<b>İyi</b>	22	25.9	27	31	49	28.5
	<b>Kötü</b>	63	74.1	60	69	123	71.5
$\chi^2: 0.336$ p=0.562**							
<b>Ebeveynlerin medeni durumu</b>	<b>Evli ve birlikte</b>	74	87.1	77	88.5	151	87.8
	<b>Ayrı veya ölmüş</b>	11	12.9	10	11.5	21	12.2
$\chi^2: 0.003$ p=0.955**							

Sütun yüzdeleri verilmiştir.

\*Pearson Ki-kare testi

\*\*Yates' Ki-kare testi

Obez grubundaki çocukların ( $t=-5.050$ ,  $p<0.001$ ) ve annelerinin ( $t=-2.865$ ,  $p=0.005$ ) yaş ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. Obez ve kontrol grubundaki çocuklar arasında baba yaşı ( $t=-1.891$ ,  $p=0.060$ ) ve evde yaşayan kişi sayısı ( $t=-1.873$ ,  $p=0.063$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (**Tablo 4.3**).

**Tablo 4.3.** Obez ve kontrol grubundaki katılımcıların yaşı, anne yaşı, baba yaşı ve evdeki kişi sayısı değerleri.

		Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
Çocuğun yaşı (yıl)	<b>Obez</b>	6	17	13	12.47±3.06
	<b>Kontrol</b>	6	17	16	14.87±3.18
		t=-5.050 p<0.001			
Anne yaşı (yıl)	<b>Obez</b>	19	54	36	36.59±6.01
	<b>Kontrol</b>	22	53	39	39.21±5.98
		t=-2.865 p=0.005			
Baba yaşı (yıl)	<b>Obez</b>	25	62	42	41.87±6.58
	<b>Kontrol</b>	26	58	43	43.67±5.87
		t=-1.891 p=0.060			
Evdeki kişi sayısı	<b>Obez</b>	1	6	4	4.07±1.01
	<b>Kontrol</b>	1	9	4	4.40±1.30
		t=-1.873 p=0.063			

IR+, IR- ve kontrol gruplarının baba yaşı ( $F=-0.029$ ,  $p=0.137$ ) ve evdeki kişi sayısı ( $F=-2.302$ ,  $p=0.103$ ) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. Üç gruptaki çocukların yaş ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark vardı ( $F=16.552$ ,  $p<0.001$ ). IR+ grubundaki çocukların yaş ortalaması, kontrol grubunun yaş ortalamasından düşük ( $p=0.003$ ) ve IR- grubunun yaş ortalamasından yüksekti ( $p=0.010$ ). IR- grubundaki çocukların yaş ortalaması IR+ grubunun yaş ortalamasından yüksekti ( $p<0.001$ ) (Posthoc test LSD). Üç gruptaki çocukların anne yaş ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark vardı ( $F=-4.169$ ,  $p=0.017$ ). Bu fark; IR+ grubundaki çocukların anne yaş ortalamasının, kontrol grubunun anne yaş ortalamasından düşük olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p=0.009$ ). Diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*) (**Tablo 4.4**).

**Tablo 4.4.** IR+, IR- ve kontrol gruplarının yaş, anne ve baba yaşı, evdeki kişi sayısı değerleri.

		Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
Çocuğun yaşı (yıl)	IR+	6	17	13.50	13.23±2.74
	IR-	6	17	11	11.49±3.20
	Kontrol	6	17	16	14.87±3.18
	F= 16.552	p<0.001			
Anne yaşı (yıl)	IR+	19	49	35.50	36.35±6.15
	IR-	22	54	36	36.89±5.89
	Kontrol	22	53	39	39.21±5.98
	F=-4.169	p=0.017			
Baba yaşı (yıl)	IR+	25	57	42	42.27±6.51
	IR-	29	62	42	41.35±6.71
	Kontrol	26	58	43	43.67±5.87
	F=-0.029	p=0.137			
Evdeki kişi sayısı	IR+	1	6	4	4.19±1.04
	IR-	1	6	4	3.92±0.95
	Kontrol	1	9	4	4.40±1.30
	F=-2.302	p=0.103			

## 4.2. Antropometrik Ölçüm Değerleri

Araştırma grubunun beden ağırlığı ortalaması 58.99±17.31 (min:17.90 – max:108.50) kilogram, beden ağırlığı persentil ortalaması 10.26±4.57 (min:1 – max:15), beden ağırlığı z-skor ortalaması 0.35±0.99 (min:-1.62 - max:4.40), boy ortalaması 156.08±13.86 (min:116 – max:181) cm, boy persentil ortalaması 8.80±3.40 (min:1 – max:15), boy z-skor ortalaması 156.0.8±113.86 (min:-3.50 – max:3.51), BKİ (kg/m<sup>2</sup>) ortalaması 23.68±5.43 (min:11.80 – max:4.20), BKİ persentil ortalaması 10.48±4.76 (min:1 – max:15), BKİ z-skor ortalaması 1.15±1.54 (min:-3.30 – 4.37), VYO (%) ortalaması 26.30±11.10 (min:5.80 – max:52.30), yağsız kütle ortalaması 42.58±11.33 (min:15.90 – max:74) kilogram, BMH ortalaması 1532.50±294.24 (min:887 – max:2351), kol çevresi ortalaması 26.05±4.27 (min:16 – max:36) cm, bel çevresi ortalaması 84.62±12.73 (min:53 – max:116.50) cm, cilt altı yağ dokusu kalınlığı ortalaması 23.28±10.09 (min:6 – max:43) mm'ydi (**Tablo 4.5**).

**Tablo 4.5.** Araştırma grubunun antropometrik ölçüm değerleri.

	Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
<b>Beden ağırlığı (kg)</b>	17.90	108.50	58.55	58.99±17.31
<b>Beden ağırlığı persentil</b>	1	15	11	10.26±4.57
<b>Beden ağırlığı z-skor</b>	-1.62	4.40	0	0.35±0.99
<b>Boy (cm)</b>	116	181	160	156.08±13.86
<b>Boy persentil</b>	1	15	9	8.80±3.40
<b>Boy z-skor</b>	-3.50	3.51	0.15	0.17±1.06
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	11.80	40.20	23.24	23.68±5.43
<b>BKİ persentil</b>	1	15	12	10.48±4.76
<b>BKİ z-skor</b>	-3.30	4.37	1.36	1.15±1.54
<b>VYO (%)</b>	5.80	52.30	25.80	26.30±11.10
<b>Yağsız kütle (kg)</b>	15.90	74	42.70	42.58±11.33
<b>BMH</b>	887	2351	1521	1532.50±294.24
<b>Kol çevresi (cm)</b>	16	36	26	26.05±4.27
<b>Bel çevresi (cm)</b>	53	116.50	85	84.62±12.73
<b>Cilt altı yağ dokusu kalınlığı (mm)</b>	6	43	24	23.28±10.09

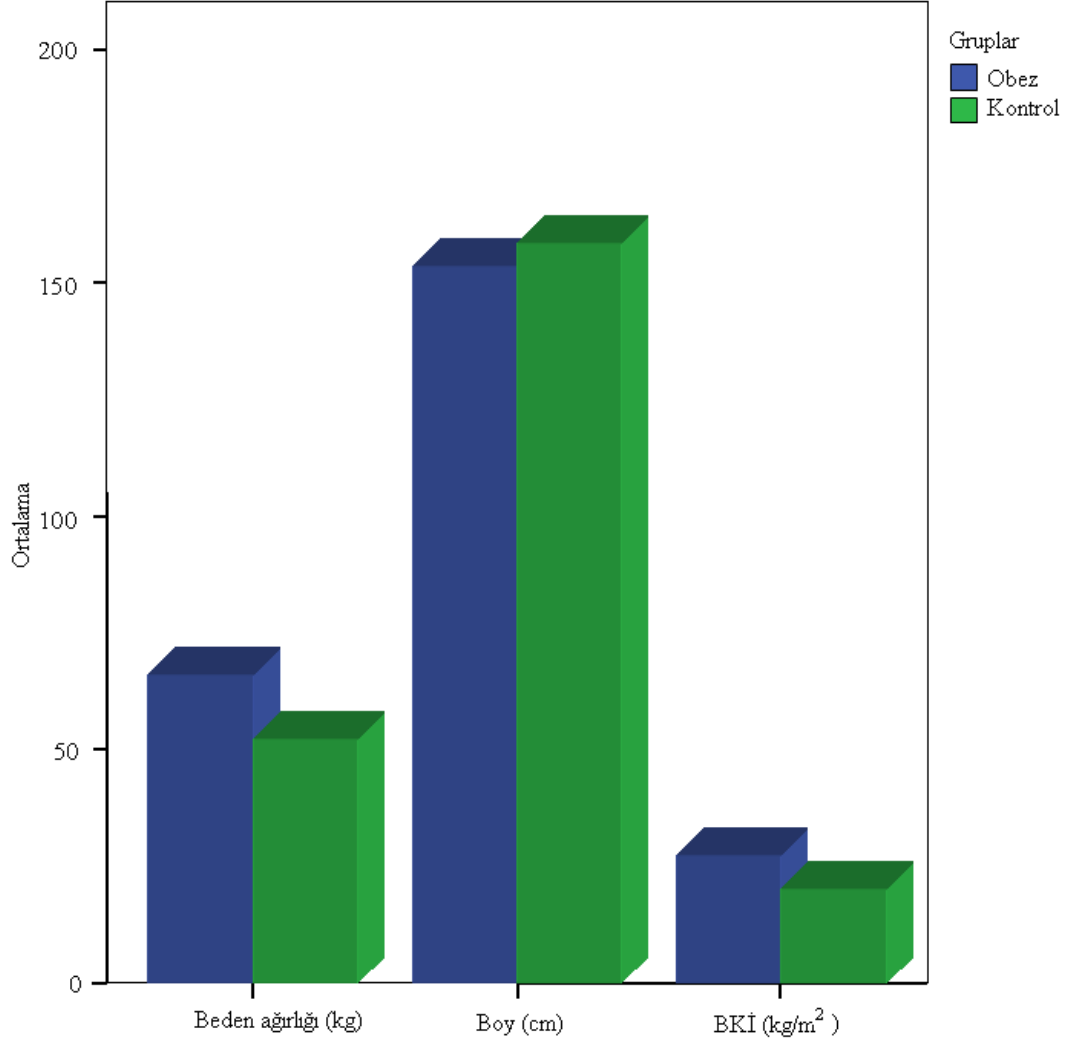
Obez grubundaki çocukların beden ağırlığı ( $t=5.697$ ,  $p<0.001$ ), beden ağırlığı persentil ( $t=23.218$ ,  $p<0.001$ ) ve z-skor ( $t=4.981$ ,  $p<0.001$ ) ortalamaları kontrol grubunun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Obez grubundaki çocukların boy ( $t=-2.333$ ,  $p=0.021$ ), boy persentil ( $t=5.357$ ,  $p<0.001$ ) ve z-skor ( $t=4.861$ ,  $p<0.001$ ) ortalamaları kontrol grubunun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Obez grubundaki çocukların BKİ ( $t=11.755$ ,  $p<0.001$ ), BKİ persentil ( $t=20.667$ ,  $p<0.001$ ) ve z-skor ( $t=19.377$ ,  $p<0.001$ ) ortalamaları kontrol grubunun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Obez grubundaki çocukların VYO ortalaması kontrol grubunun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $t=15.520$ ,  $p<0.001$ ). Obez ve kontrol grubundaki çocukların yağsız kütle ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ( $t=-0.618$ ,



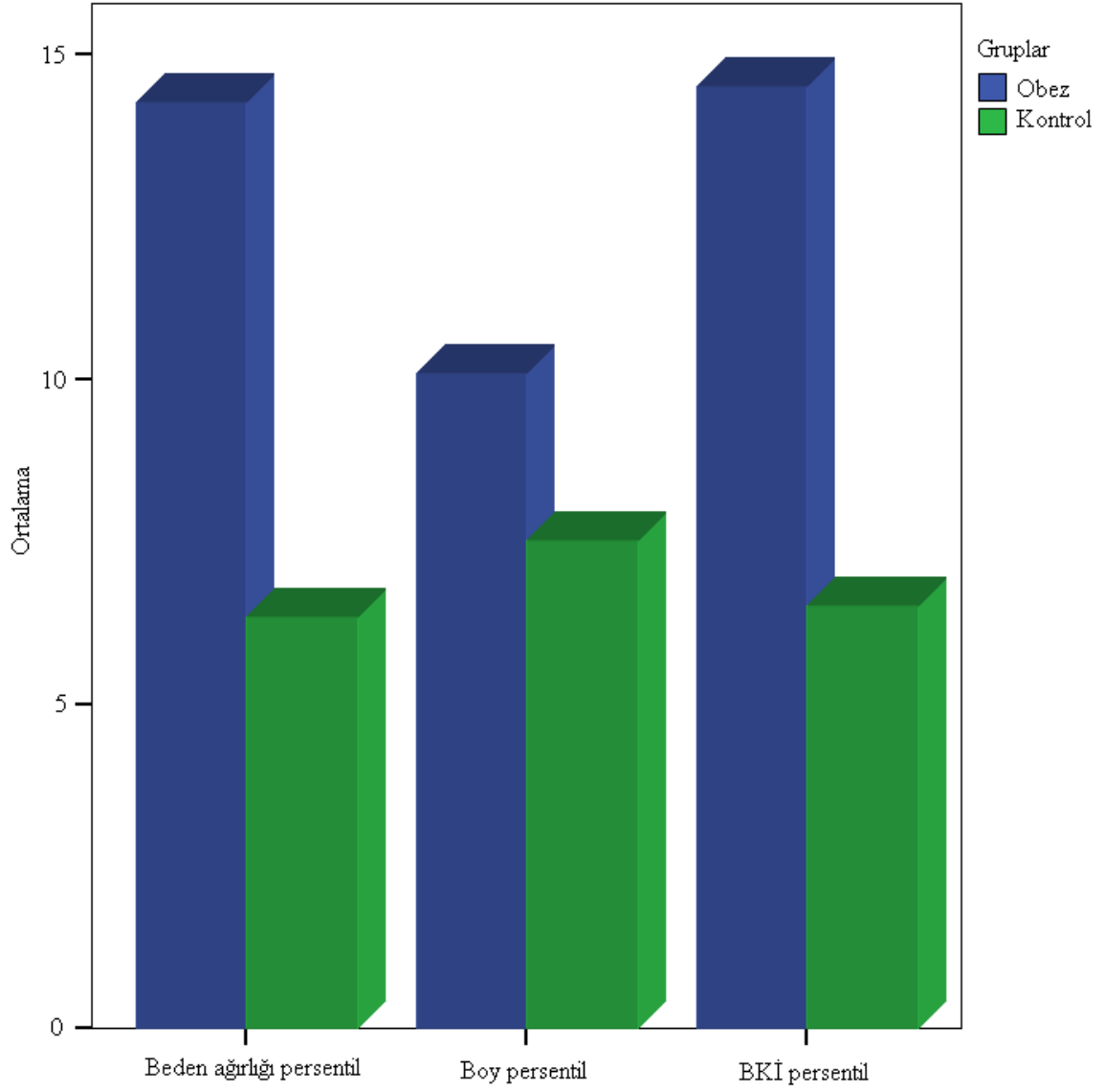
p=0.537). Obez grubundaki çocukların BMH (t=3.439, p=0.001), kol çevresi (t=7.424, p<0.001), bel çevresi (t=6.685, p<0.001) ve cilt altı yağ dokusu kalınlığı (t=19.771, p<0.001) ortalamaları kontrol grubunun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (**Tablo 4.6, Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4**).

**Tablo 4.6.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların antropometrik ölçüm değerleri.

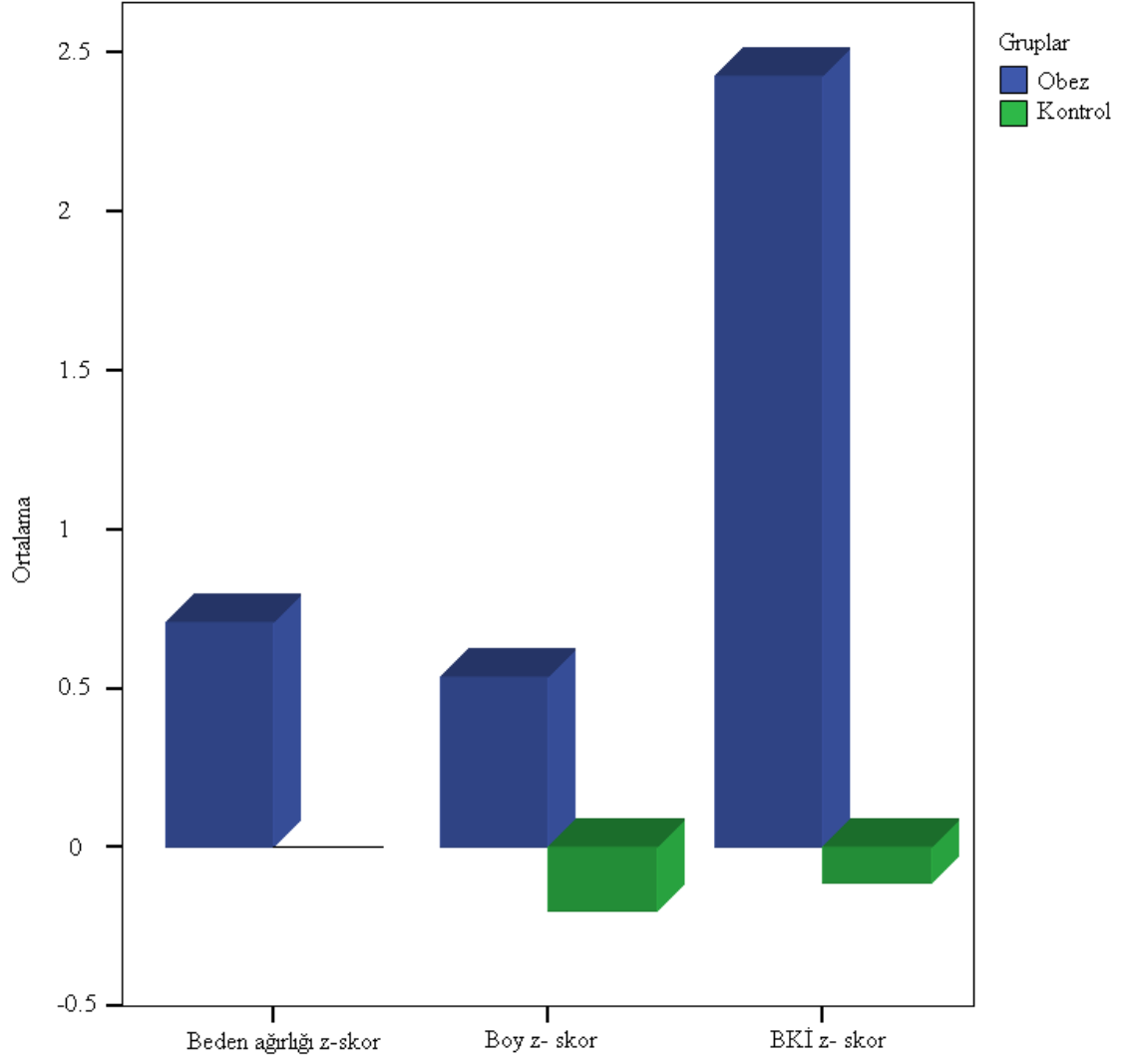
		Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
Beden ağırlığı (kg)	Obez	28	108.50	69.30	66±18.20
	Kontrol	17.90	81	52.30	52.14±13.26
	t=5.697 p<0.001				
Beden ağırlığı persentil	Obez	9	15	15	14.27±1.36
	Kontrol	1	13	7	6.34±2.87
	t=23.218 p<0.001				
Beden ağırlığı z-skor	Obez	0	4.40	0	0.71±1.26
	Kontrol	-1.62	2.12	0	0±0.35
	t=4.981 p<0.001				
Boy (cm)	Obez	122	177	158	153.61±13.55
	Kontrol	116	181	160	158.48±13.82
	t=-2.333 p=0.021				
Boy persentil	Obez	1	15	10	10.11±3.31
	Kontrol	1	15	7	7.53±2.99
	t=5.357 p<0.001				
Boy z-skor	Obez	-3.50	3.51	0.61	0.54±1.05
	Kontrol	-2.40	3.08	-0.32	-0.20±.93
	t=4.861 p<0.001				
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Obez	18.70	40.20	27.30	27.35±4.43
	Kontrol	11.80	30.40	20.60	20.10±3.62
	t=11.755 p<0.001				
BKİ persentil	Obez	11	15	15	14.53±0.95
	Kontrol	1	13	7	6.52±3.49
	t=20.667 p<0.001				
BKİ z-skor	Obez	1.16	4.37	2.46	2.43±0.68
	Kontrol	-3.30	1.64	0.04	-0.11±1.01
	t=19.377 p<0.001				
VYO (%)	Obez	11.30	52.30	36.20	34.87±7.16
	Kontrol	5.80	35.50	18	17.92±7.16
	t=15.520 p<0.001				
Yağsız kütle (kg)	Obez	17.90	65	42.70	42.04±10.89
	Kontrol	15.90	74	42.70	43.11±11.78
	t=-0.618 p=0.537				
BMH	Obez	887	2351	1572	1608.19±296.69
	Kontrol	903.79	2339.73	1417.31	1458.55±273.81
	t=3.439 p=0.001				
Kol çevresi (cm)	Obez	17	36	28	28.18±3.52
	Kontrol	16	33	24	23.97±3.91
	t=7.424 p<0.001				
Bel çevresi (cm)	Obez	55	116.50	90	90.48±12.12
	Kontrol	53	103	80	78.90±10.57
	t=6.685 p<0.001				
Cilt altı yağ dokusu kalınlığı (mm)	Obez	20	43	32	31.78±5.15
	Kontrol	6	33	14	14.97±5.96
	t=19.771 p<0.001				



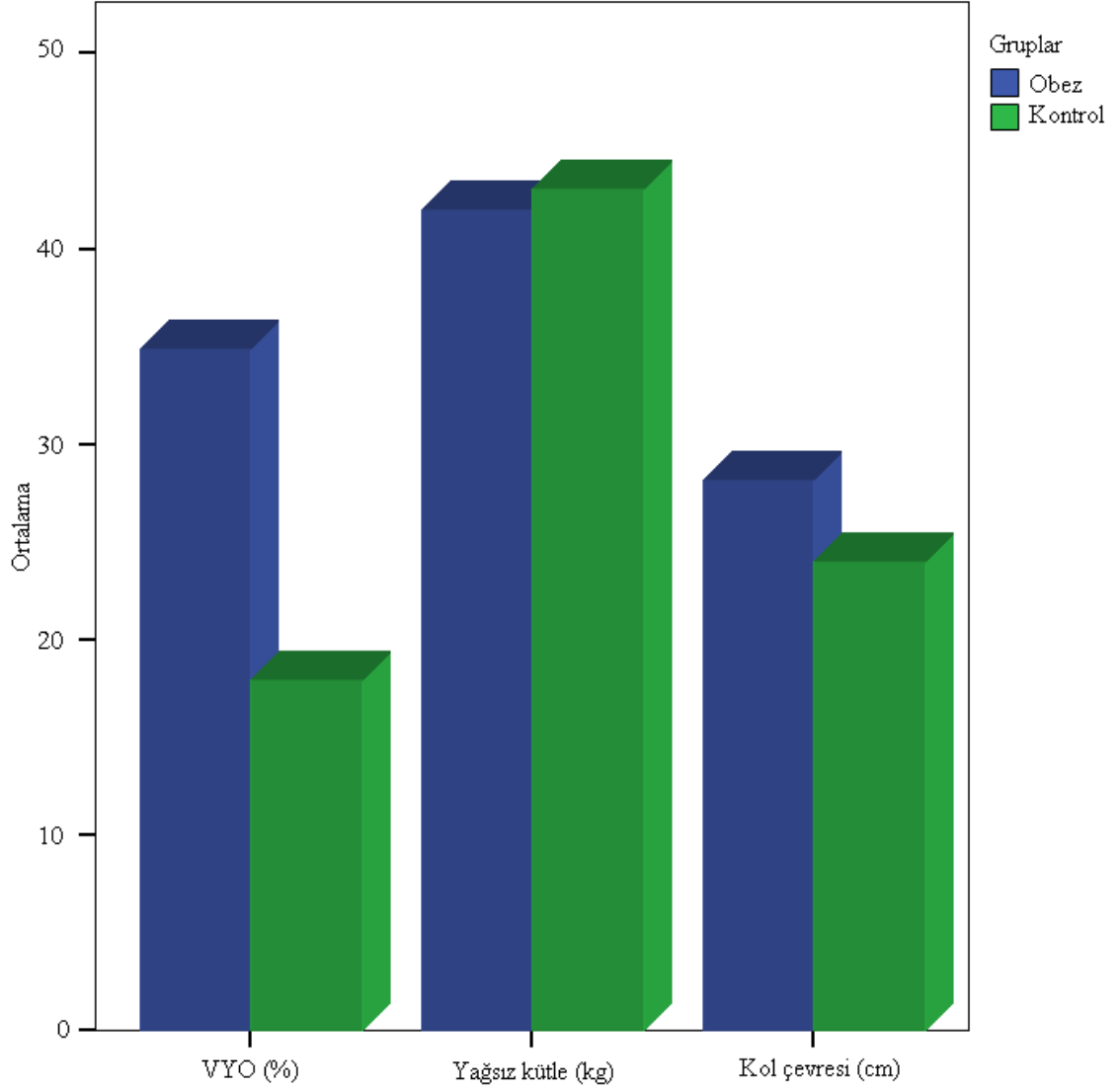
Şekil 4.1. Araştırma grubunun beden ağırlık, boy ve BKİ ortalamalarına ait çubuk grafik.



**Şekil 4.2.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların beden ağırlığı, boy ve BKİ persentil ortalamalarına ait çubuk grafik.



**Şekil 4.3.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların beden ağırlığı, boy ve BKİ z-skor ortalamalarına ait çubuk grafik.



**Şekil 4.4.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların VYO (%), yağsız kütle ve kol çevresi ortalamalarına ait çubuk grafik.

IR+, IR- ve kontrol gruplarının beden ağırlığı ( $F=21.907$ ,  $p<0.001$ ), beden ağırlığı percentil ( $F=264.319$ ,  $p<0.001$ ) ve beden ağırlığı z-skor ( $F=19.572$ ,  $p<0.001$ ) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı. Beden ağırlığı ortalamaları arasındaki fark; IR+ grubundaki çocukların beden ağırlığı ortalamasının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test Tamhane; *Bonferroni düzeltmesi*). Beden ağırlığı percentil ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların beden ağırlığı percentil ortalamalarının, kontrol

grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test Tamhane; *Bonferroni düzeltmesi*). Beden ağırlığı z-skoru ortalamaları arasındaki fark; IR- grubundaki çocukların beden ağırlığı z-skoru ortalamasının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test Tamhane; *Bonferroni düzeltmesi*) (**Tablo 4.7**).

IR+, IR- ve kontrol gruplarının boy ( $F=-5.488$ ,  $p=0.005$ ), boy persentil ( $F=16.053$ ,  $p<0.001$ ) ve boy z-skoru ( $F=13.048$ ,  $p<0.001$ ) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı. Boy ortalamaları arasındaki bu fark; IR- grubundaki çocukların boy ortalamasının, kontrol grubunun ortalamasından düşük olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p=0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*). Boy persentil ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların boy persentil ortalamalarının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*). Boy z-skoru ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların boy z-skoru ortalamasının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (sırasıyla  $p=0.001$  ve  $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*) (**Tablo 4.7**).

IR+, IR- ve kontrol gruplarının BKİ ( $F=-5.488$ ,  $p=0.005$ ), BKİ persentil ( $F=16.053$ ,  $p<0.001$ ) ve BKİ z-skoru ( $F=13.048$ ,  $p<0.001$ ) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı. BKİ ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların BKİ ortalamalarının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ). IR+ grubunun BKİ ortalaması IR- grubunun BKİ ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p=0.009$ ) (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*). BKİ persentil ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların BKİ persentil ortalamalarının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ).

Diğer ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test Tamhane; *Bonferroni düzeltmesi*). BKİ z-skoru ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların BKİ z-skoru ortalamasının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (sırasıyla  $p=0.001$  ve  $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test Tamhane; *Bonferroni düzeltmesi*) (**Tablo 4.7**).

IR+, IR- ve kontrol gruplarının VYO ( $F=185.037$ ,  $p<0.001$ ), BMH ( $F=6.028$ ,  $p=0.003$ ), kol çevresi ( $F=30.247$ ,  $p<0.001$ ), bel çevresi ( $F=26.933$ ,  $p<0.001$ ) ve cilt altı yağ doku kalınlığı ( $F=195.323$ ,  $p<0.001$ ) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı. Üç grubun yağsız kütle ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu ( $F=-2.095$ ,  $p=0.126$ ). VYO ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların VYO ortalamalarının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ). IR+ grubunun VYO ortalaması ile IR- grubunun VYO ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*). BMH ortalamaları arasındaki fark; IR+ grubundaki çocukların BMH ortalamasının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p<0.001$ ). IR+ ve kontrol grubunun BMH ortalamaları ile IR- grubunun BMH ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*). Kol çevresi ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların kol çevresi ortalamalarının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ). IR+ grubunun kol çevresi ortalaması ile IR- grubunun kol çevresi ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*). Bel çevresi ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların bel çevresi ortalamalarının, kontrol grubunun ortalamasından (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ) ve IR+ grubunun bel çevresi ortalamasının IR- grubunun bel çevresi ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p=0.007$ ) (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*). Cilt altı yağ doku kalınlığı ortalamaları arasındaki fark; IR+ ve IR- grubundaki çocukların cilt altı yağ doku kalınlığı ortalamalarının, kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ). IR+ grubunun cilt altı yağ doku



kalınlığı ortalaması ile IR- grubunun cilt altı yağ doku kalınlığı ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*) (**Tablo 4.7**).

**Tablo 4.7.** IR+, IR- ve kontrol gruplarının antropometrik ölçüm değerleri.

		Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
Beden ağırlığı (kg)	IR+	29	108.50	70.90	70.55±16.27
	IR-	28	97.50	64.40	60.09±19.07
	Kontrol	17.90	81	52.30	52.14±13.26
F=21.907 p<0.001					
Beden ağırlığı persentil	IR+	11	15	15	14.35±1.18
	IR-	9	15	15	14.16±1.57
	Kontrol	1	13	7	6.34±2.87
F=264.319 p<0.001					
Beden ağırlığı z-skor	IR+	0	3.58	0	.41±1.03
	IR-	0	4.40	0	1.09±1.44
	Kontrol	-1.62	2.12	0	±0.35
F=19.572 p<0.001					
Boy (cm)	IR+	122	177	159.25	156.60±11.84
	IR-	124	168	153	149.74±14.75
	Kontrol	116	181	160	158.48±13.82
F=-5.488 p=0.005					
Boy persentil	IR+	1	15	9	9.58±3.07
	IR-	1	15	11	10.78±3.54
	Kontrol	1	15	7	7.53±2.99
F=16.053 p<0.001					
Boy z-skor	IR+	-3.50	1.83	0.49	0.40±0.92
	IR-	-2.92	3.51	0.67	0.72±1.19
	Kontrol	-2.40	3.08	0.32	0.20±0.93
F=13.048 p<0.001					
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	IR+	19.50	40.20	27.65	28.34±4.23
	IR-	18.70	38.10	25.90	26.06±4.41
	Kontrol	11.80	30.40	20.60	20.10±3.62
F=74.792 p<0.001					
BKİ persentil	IR+	11	15	15	14.56±0.99
	IR-	12	15	15	14.49±0.90
	Kontrol	1	13	7	6.52±3.49
F=208.097 p<0.001					
BKİ z-skor	IR+	1.16	4.26	2.35	2.42±0.66
	IR-	1.35	4.37	2.49	2.44±0.72
	Kontrol	-3.30	1.64	0.04	0.11±1.01
F=185.037 p<0.001					
VYO (%)	IR+	17.30	48	37.30	36.18±6.47
	IR-	11.30	52.30	34.50	33.17±7.72
	Kontrol	5.80	35.50	18	17.92±7.16
F=124.279 p<0.001					
Yağsız kütle (kg)	IR+	23.60	65	42.75	44.13±10.41
	IR-	17.90	59.80	37.80	39.33±11.03
	Kontrol	15.90	74	42.70	43.11±11.78
F=-2.095 p=0.126					
BMH	IR+	938.70	2351	1574	1622.68±262.33
	IR-	887	2351	1563	1589.38±338.97
	Kontrol	903.79	2339.73	1417.31	1458.55±273.81
F=6.028 p=0.003					
Kol çevresi (cm)	IR+	21	36	29	28.99±3.35
	IR-	17	34	27	27.13±3.51
	Kontrol	16	33	24	23.97±3.91
F=30.947 p<0.001					
Bel çevresi (cm)	IR+	63	116.50	93	93.39±10.65
	IR-	55	116	88	86.72±13
	Kontrol	53	103	80	78.90±10.57
F=26.933 p<0.001					
Cilt altı yağ dokusu kalınlığı (mm)	IR+	22	43	32.90	32.20±5.13
	IR-	20	42.50	31.90	31.24±5.20
	Kontrol	6	33	14	14.97±5.96
F=195.323 p<0.001					

### 4.3. Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler

Çocukların Hb (g/dL) ortalaması  $13.37 \pm 1.17$  (min:10.40 – max:17), MCV (fL) ortalaması  $81.85 \pm 5.50$  (min:65 – max:94), RDW ortalaması  $13.75 \pm 1.27$  (min:11 – max:19), serum T-Kol (Total kolesterol) (mg/dL) düzeyi ortalaması  $162.48 \pm 26.70$  (min:77 – max:219), serum LDL-Kol (mg/dL) düzeyi ortalaması  $93.51 \pm 24.17$  (min:26 – max:219), serum HDL-Kol (mg/dL) düzeyi ortalaması  $45.75 \pm 9.32$  (min:26 – max:76), serum TG (mg/dL) düzeyi ortalaması  $114.38 \pm 46.82$  (min:53 – max:269), serum ALT (IU/L) düzeyi ortalaması  $17.74 \pm 8.92$  (min:5 – max:60), serum AST (IU/L) düzeyi ortalaması  $24.85 \pm 10.78$  (min:12 – max:79), serum VitB12 (pg/mL) düzeyi ortalaması  $329.99 \pm 136.93$  (min:115 – max:754), serum AKŞ (mg/dL) düzeyi ortalaması  $91.35 \pm 6.73$  (min:66 – max:108) ve serum ASİ (mU/mL) düzeyi ortalaması  $13.44 \pm 7.18$  (min:1.32 – max:41.70) olarak bulundu (**Tablo 4.8**).

**Tablo 4.8.** Araştırma grubunun hematolojik ve biyokimyasal parametreleri ortalama değerleri.

	Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
Hb (g/dL)	10.40	17	13.40	$13.37 \pm 1.17$
MCV (fL)	65	94	82	$81.85 \pm 5.50$
RDW	11	19	13.55	$13.75 \pm 1.27$
T-Kol (mg/dL)	77	219	163	$162.48 \pm 26.70$
LDL-Kol (mg/dL)	26	192	94	$93.51 \pm 24.17$
HDL-Kol (mg/dL)	26	76	45	$45.75 \pm 9.32$
TG (mg/dL)	53	269	103	$114.38 \pm 46.82$
ALT (IU/L)	5	60	15	$17.74 \pm 8.92$
AST (IU/L)	12	79	22	$24.85 \pm 10.78$
VitB12 (pg/mL)	115	754	303	$329.99 \pm 136.93$
AKŞ (mg/dL)	66	108	92	$91.35 \pm 6.73$
ASİ (mU/mL)	1.32	41.70	12.35	$13.44 \pm 7.18$

Obez grubundaki katılımcıların (çocukların) serum TSİ (mU/mL) düzeyi ortalaması 34.45±22.31 (min:9.90 – max:132), serum HOMA-IR düzeyi ortalaması 3.01±1.61 (min:0.30 – max:8.80), serum HbA<sub>1c</sub> (mg/dL) düzeyi ortalaması 7.58±9.70 (min:4.90 – max:51), serum kortizol (mg/L) düzeyi ortalaması 11.68±5.41 (min:3.20 – max:25) ve serum homosistein (µmol/L) düzeyi ortalaması 8.97±3.31 (min:2.47 – max:17.40) idi (**Tablo 4.9**).

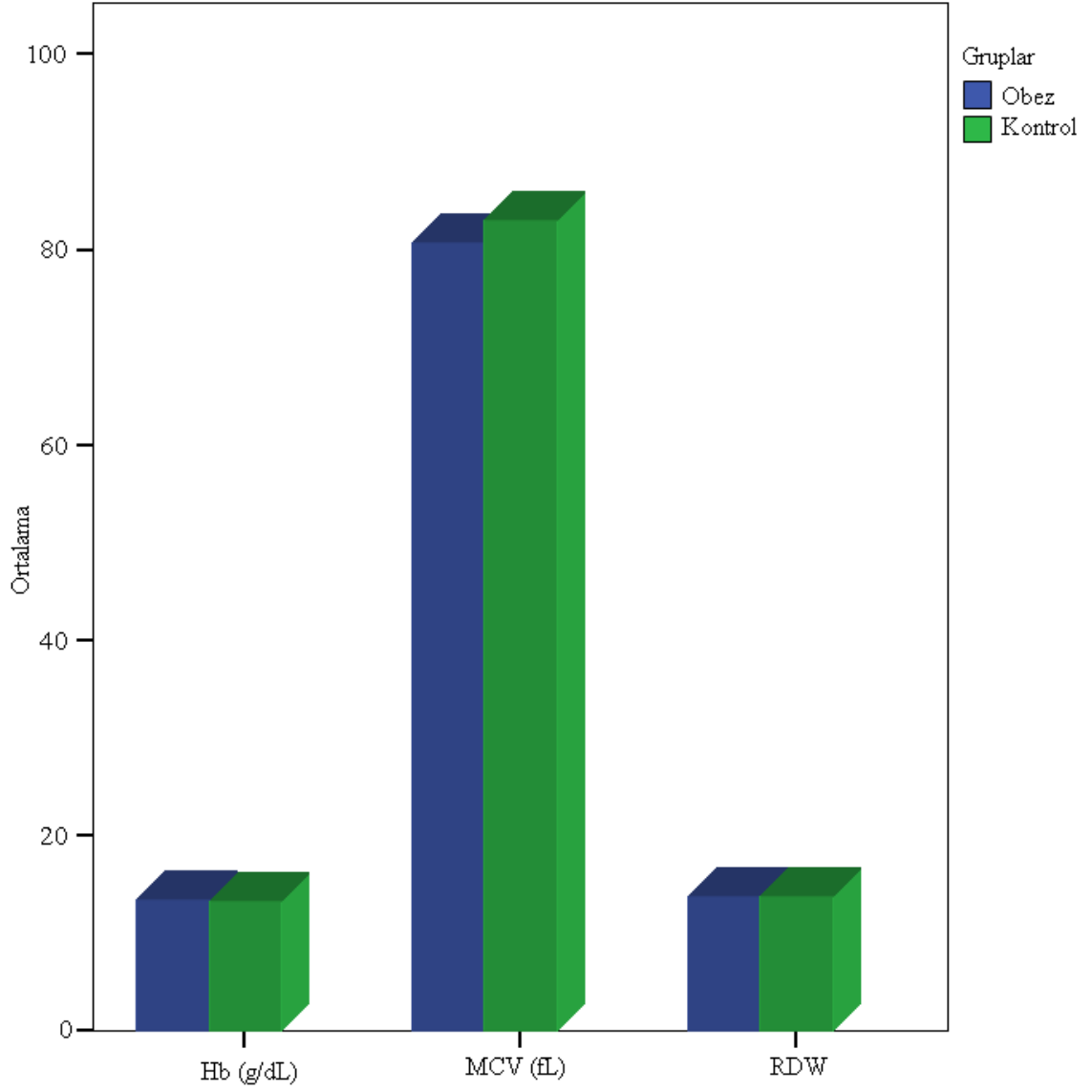
**Tablo 4.9.** Araştırma grubunun TSİ (mU/mL), HOMA-IR, HbA<sub>1c</sub> (mg/dL), kortizol (mg/L) ve homosistein (µmol/L) değerleri.

	Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
<b>TSİ (mU/mL)</b>	9.90	132	28.65	34.45±22.31
<b>HOMA-IR</b>	0.30	8.80	2.83	3.01±1.61
<b>HbA<sub>1c</sub> (mg/dL)</b>	4.90	51	5.50	7.5-8±9.70
<b>Kortizol (mg/L)</b>	3.20	25	11	11.68±5.41
<b>Homosistein (µmol/L)</b>	2.47	17.40	8.25	8.97±3.31

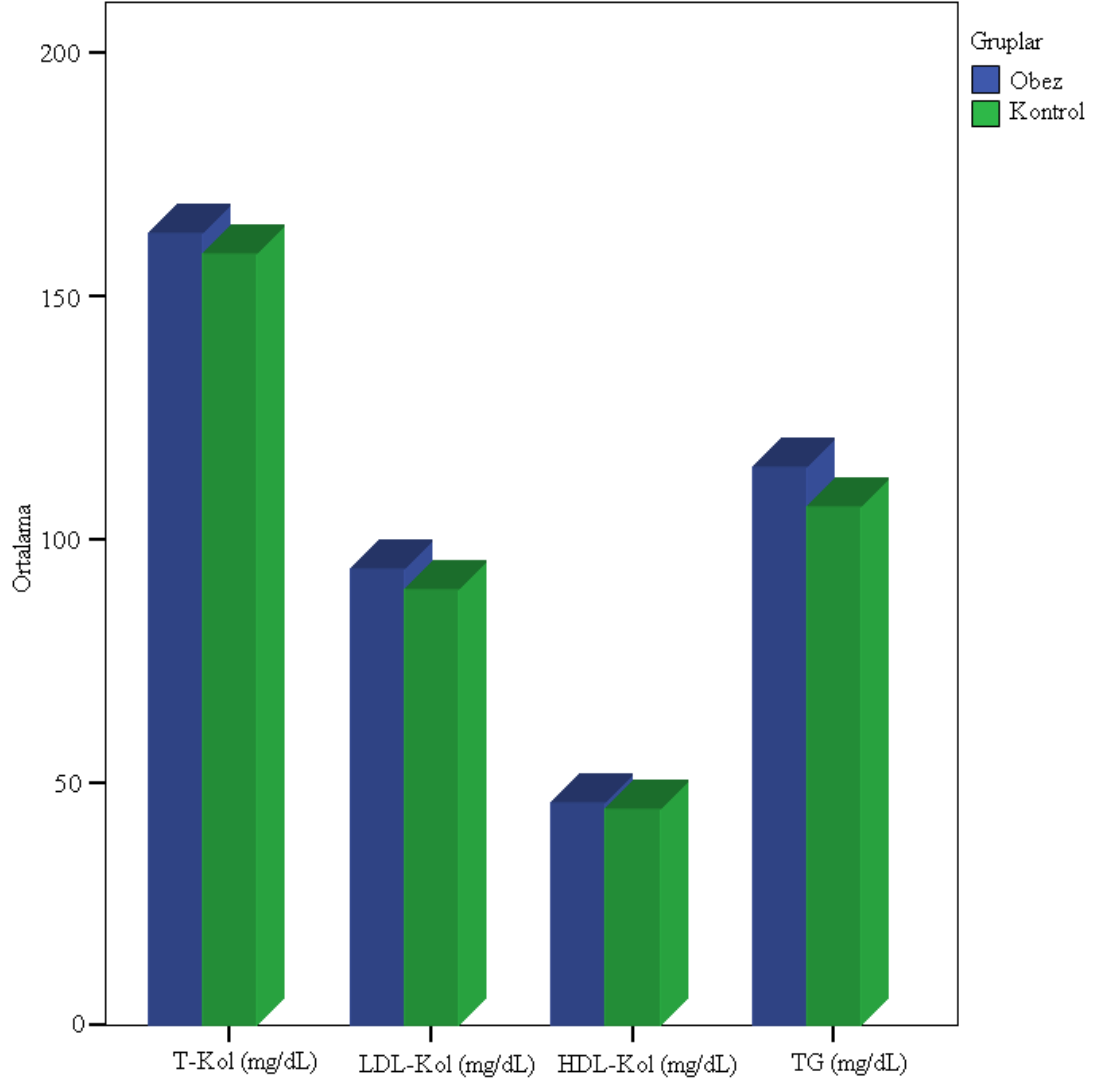
Obez ve kontrol grubundaki çocukların Hb ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (t=0.218, p=0.828). Obez grubundaki çocukların MCV ortalaması ortalamaları kontrol grubunun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (t=2.493, p=0.014). Obez ve kontrol grubundaki çocukların RDW (t=-0.390, p=0.697), T-Kol (t=0.494, p=0.622), LDL-Kol (t=0.458, p=0.648), HDL-Kol (t=0.315, p=0.753), TG (t=0.480, p=0.632), AST (t=-0.123, p=0.903), VitB12 (t=-0.155, p=0.878), AKŞ (t=1.378, p=0.171) ve ASİ (t=0.843, p=0.402) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. Obez grubundaki çocukların ALT ortalaması ortalamaları kontrol grubunun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (t=3.279, p<0.001) (**Tablo 4.10, Şekil 4.5, Şekil 4.6 ve Şekil 4.7**).

**Tablo 4.10.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların hematolojik, lipid profili ve metabolik parametrelerine ait değerleri.

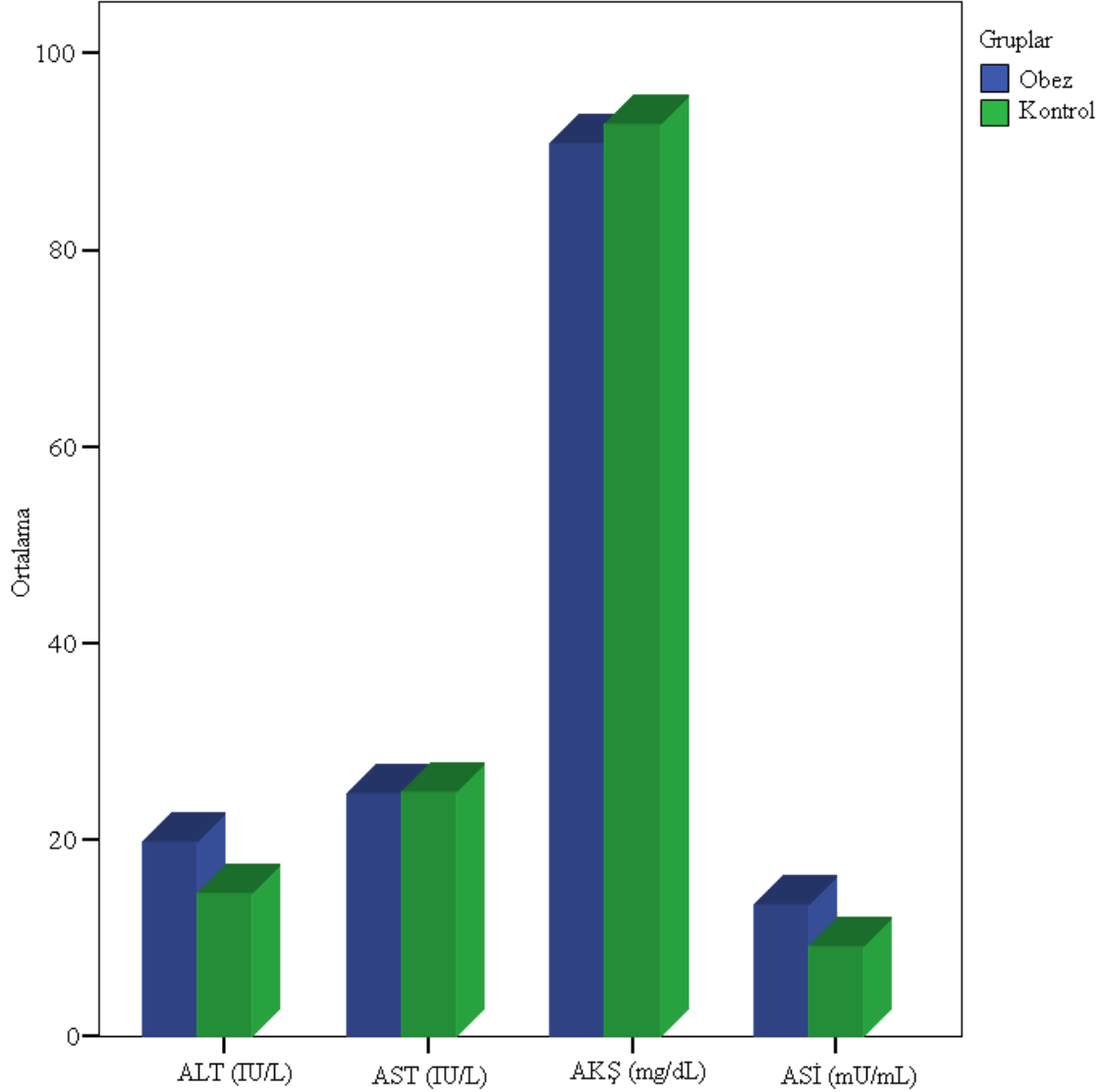
		Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
<b>Hb (g/dL)</b>	<b>Obez</b>	10.40	17	13.25	13.39±1.116
	<b>Kontrol</b>	10.60	15.70	13.40	13.35±1.19
t=0.218 p=0.828					
<b>MCV (fL)</b>	<b>Obez</b>	65	93	81	80.75±5.05
	<b>Kontrol</b>	65	94	84	83.105.76
t=-2.493 p=0.014					
<b>RDW</b>	<b>Obez</b>	11.80	17.50	13.60	13.71±1.09
	<b>Kontrol</b>	11	19	13.50	13.79±1.44
t=-0.390 p=0.697					
<b>T-Kol (mg/dL)</b>	<b>Obez</b>	106	219	161	162.98±26.12
	<b>Kontrol</b>	77	188	166	158.73±31.95
t=0.494 p=0.622					
<b>LDL-Kol (mg/dL)</b>	<b>Obez</b>	44	192	94	93.87±23.35
	<b>Kontrol</b>	26	140	97.50	89.75±33.27
t=0.458 p=0.648					
<b>HDL-Kol (mg/dL)</b>	<b>Obez</b>	26	76	44	45.84±9.53
	<b>Kontrol</b>	32	58	45	44.75±7.29
t=0.315 p=0.753					
<b>TG (mg/dL)</b>	<b>Obez</b>	53	269	104.50	115.11±47.06
	<b>Kontrol</b>	61	187	89	106.75±46.58
t=0.480 p=0.632					
<b>ALT (IU/L)</b>	<b>Obez</b>	5	60	17	19.81±10.03
	<b>Kontrol</b>	7	35	14	14.58±5.65
t=3.279 p<0.001					
<b>AST (IU/L)</b>	<b>Obez</b>	13	78	22	24.75±10.50
	<b>Kontrol</b>	12	79	22.50	25±11.29
t=-0.123 p=0.903					
<b>VitB12 (pg/mL)</b>	<b>Obez</b>	157	754	300	327.59±140.96
	<b>Kontrol</b>	115	641	315	332.45±134.51
t=-0.155 p=0.878					
<b>AKŞ (mg/dL)</b>	<b>Obez</b>	66	108	92	90.83±7.16
	<b>Kontrol</b>	81	104	93	92.80±5.23
t=1.378 p=0.171					
<b>ASİ (mU/mL)</b>	<b>Obez</b>	1.32	41.70	12.40	13.54±7.24
	<b>Kontrol</b>	8.10	10.30	9.20	9.20±1.56
t=0.843 p=0.402					



**Şekil 4.5.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların Hb, MCV ve RDW ortalamalarına ait çubuk grafik.



**Şekil 4.6.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların T-Kol, LDL-Kol, HDL-Kol ve TG ortalamalarına ait çubuk grafik.



**Şekil 4.7.** Obez ve kontrol grubundaki çocukların ALT, AST, AKŞ ve ASİ ortalamalarına ait çubuk grafik

IR+, IR- ve kontrol gruplarının Hb ( $F=1.137$ ,  $p=0.324$ ), RDW ( $F=-0.083$ ,  $p=0.920$ ), T-Kol ( $F=0.267$ ,  $p=0.766$ ), LDL-Kol ( $F=1.253$ ,  $p=0.771$ ), HDL-Kol ( $F=0.261$ ,  $p=0.771$ ), TG ( $F=2.534$ ,  $p=0.085$ ), AST ( $F=-0.054$ ,  $p=0.947$ ), VitB12 ( $F=-0.094$ ,  $p=0.911$ ) ve AKŞ ( $F=2.089$ ,  $p=0.129$ ) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (**Tablo 4.11**).

Üç grubun MCV ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmakla birlikte ( $F=-3.126$ ,  $p=0.047$ ) ikili karşılaştırmalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*). IR+, IR- ve kontrol gruplarının ALT



ortalamları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ( $F=8.163$ ,  $p<0.001$ ). Bu anlamlı fark; IR+ grubunun ALT ortalamasının kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p=0.002$ ). Diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı (Posthoc test Tamhane; *Bonferroni düzeltmesi*). IR+, IR- ve kontrol gruplarının ASİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ( $F=32.213$ ,  $p<0.001$ ). Bu anlamlı fark; IR+ grubunun ASİ ortalamasının kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı ( $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı (Posthoc test Tamhane; *Bonferroni düzeltmesi*) (**Tablo 4.11**).

**Tablo 4.11.** IR+, IR- ve kontrol gruplarının hematolojik, lipid profili ve metabolik parametrelerine ait değerleri.

		Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
<b>Hb (g/dL)</b>	<b>IR+</b>	10.40	17	13.60	13.59±1.28
	<b>IR-</b>	10.80	15.40	13.10	13.18±1.01
	<b>Kontrol</b>	10.60	15.70	13.40	13.35±1.19
F=1.137 p=0.324					
<b>MCV (fL)</b>	<b>IR+</b>	68	93	81.85	80.93±5.71
	<b>IR-</b>	65	88	81	80.56±4.32
	<b>Kontrol</b>	65	94	84	83.10±5.76
F=-3.126 p=0.047					
<b>RDW</b>	<b>IR+</b>	11.80	17.20	13.70	13.69±1.13
	<b>IR-</b>	12	17.50	13.60	13.73±1.07
	<b>Kontrol</b>	11	19	13.50	13.79±1.44
F=-0.083 p=0.920					
<b>T-Kol (mg/dL)</b>	<b>IR+</b>	106	216	162	161.60±26.28
	<b>IR-</b>	106	219	159.50	164.81±26.16
	<b>Kontrol</b>	77	188	166	158.73±31.95
F=0.267 p=0.766					
<b>LDL-Kol (mg/dL)</b>	<b>IR+</b>	44	135	94	90.36±21.35
	<b>IR-</b>	51	192	92.50	98.44±25.31
	<b>Kontrol</b>	26	140	97.50	89.75±33.27
F=1.253 p=0.771					
<b>HDL-Kol (mg/dL)</b>	<b>IR+</b>	26	76	44	45.26±10.55
	<b>IR-</b>	27	62	45.50	46.61±8.08
	<b>Kontrol</b>	32	58	45	44.75±7.29
F=0.261 p=0.771					
<b>TG (mg/dL)</b>	<b>IR+</b>	53	269	111.50	124.67±54.85
	<b>IR-</b>	53	177	95.50	102.36±30.31
	<b>Kontrol</b>	61	187	89	106.75±46.58
F=2.534 p=0.085					
<b>ALT (IU/L)</b>	<b>IR+</b>	10	60	16.50	21.85±11.55
	<b>IR-</b>	5	44	17	17.33±7.24
	<b>Kontrol</b>	7	35	14	14.58±5.65
F=8.163 p<0.001					
<b>AST (IU/L)</b>	<b>IR+</b>	14	78	22	24.40±10.31
	<b>IR-</b>	13	72	23	25.18±10.88
	<b>Kontrol</b>	12	79	22.50	25±11.29
F=-0.054 p=0.947					
<b>VitB12 (pg/mL)</b>	<b>IR+</b>	159	699	287	336.35±155.30
	<b>IR-</b>	157	754	300	318.37±127.73
	<b>Kontrol</b>	115	641	315	332.45±134.51
F=-0.094 p=0.911					
<b>AKŞ (mg/dL)</b>	<b>IR+</b>	73	108	92	91.77±6.47
	<b>IR-</b>	66	105	91	89.54±7.92
	<b>Kontrol</b>	81	104	93	92.80±5.23
F=2.089 p=0.129					
<b>ASİ (mU/mL)</b>	<b>IR+</b>	10.70	41.70	16	17.65±6.45
	<b>IR-</b>	1.32	23	8	8.02±3.70
	<b>Kontrol</b>	8.10	10.30	9.20	9.20±1.56
F=32.213 p<0.001					

#### 4.4. Leptin, Ghrelin ve Adiponektin Ölçüm Değerleri

Çocukların serum leptin düzeyi ortalaması  $4.28 \pm 3.46$  (min:0.61 – max:16.32), serum grelin düzeyi ortalaması  $4.35 \pm 3.16$  (min:0.87 – max:17.34) ve serum adiponektin düzeyi ortalaması  $35432.99 \pm 4914.62$  (min:15348 – max:48164) idi (**Tablo 4.12**).

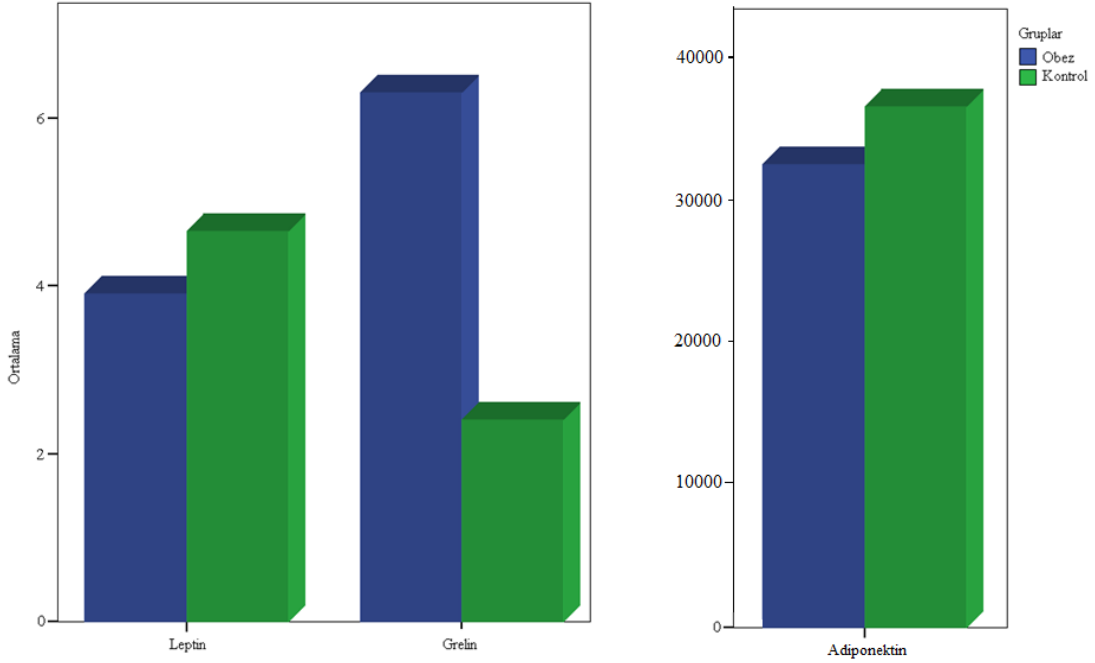
**Tablo 4.12.** Araştırma grubunun leptin, grelin ve adiponektin değerleri.

	Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
<b>Leptin</b>	0.61	16.32	2.81	$4.28 \pm 3.46$
<b>Ghrelin</b>	0.87	17.34	3.63	$4.35 \pm 3.16$
<b>Adiponektin</b>	15348	48164	35780	$35432.99 \pm 4914.62$

Obez ve kontrol grubundaki çocukların leptin düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ( $t=-1.407$ ,  $p=0.161$ ). Obez grubundaki çocukların grelin ortalaması kontrol grubunun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $t=10.214$ ,  $p<0.001$ ). Obez grubundaki çocukların adiponektin ortalaması kontrol grubunun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü ( $t=-5.881$ ,  $p<0.001$ ) (**Tablo 4.13** ve **Şekil 4.8**).

**Tablo 4.13.** Obez ve kontrol grubunun leptin, grelin ve adiponektin değerleri.

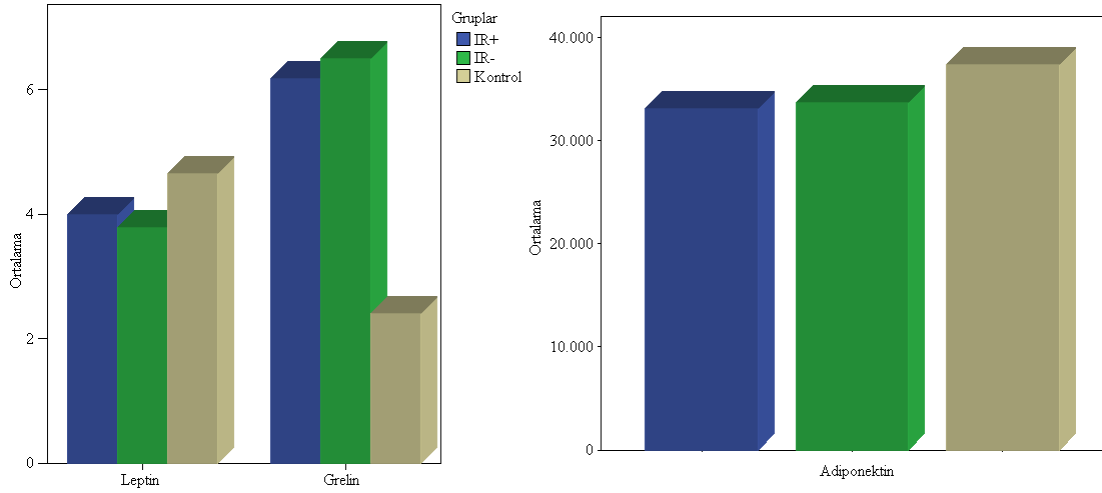
		Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
<b>Leptin</b>	<b>Obez</b>	0.61	16.32	2.26	$3.91 \pm 3.69$
	<b>Kontrol</b>	0.92	13.80	4.18	$4.65 \pm 3.20$
	$t=-1.407$ $p=0.161$				
<b>Grelin</b>	<b>Obez</b>	2.20	17.34	6.11	$6.31 \pm 2.69$
	<b>Kontrol</b>	0.87	10.51	1.68	$2.41 \pm 1.92$
	$t=10.214$ $p<0.001$				
<b>Adiponektin</b>	<b>Obez</b>	15348	48164	34128	$33401.11 \pm 4582.64$
	<b>Kontrol</b>	24824	45685	38294.50	$37441.26 \pm 4398.22$
	$t=-5.881$ $p<0.001$				



**Şekil 4.8.** Obez ve kontrol grubunun leptin, grelin ve adiponektin değerlerine ait çubuk grafik.

IR+, IR- ve kontrol gruplarının leptin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ( $F=-1.026$ ,  $p=0.361$ ) (**Tablo 4.14** ve **Şekil 4.9**).

IR+, IR- ve kontrol gruplarının grelin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ( $F=52.398$ ,  $p<0.001$ ). Bu anlamlı fark; IR+ ve IR- gruplarının grelin ortalamalarının kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı (Posthoc test Tamhane; *Bonferroni düzeltmesi*). IR+, IR- ve kontrol gruplarının adiponektin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ( $F=-17.393$ ,  $p<0.001$ ). Bu anlamlı fark; IR+ ve IR- gruplarının adiponektin ortalamalarının kontrol grubunun ortalamasından düşük olmasından kaynaklanmaktaydı (iki karşılaştırma için  $p<0.001$ ). Diğer ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı (Posthoc test LSD; *Bonferroni düzeltmesi*) (**Tablo 4.14** ve **Şekil 4.9**).



Şekil 4.9. IR+, IR-ve kontrol grubunun leptin, grelin ve adiponektin değerlerine ait çubuk grafik.

Tablo 4.14. IR+, IR- ve kontrol gruplarının leptin, grelin ve adiponektin değerleri.

		Minimum	Maksimum	Medyan	X±SD
Leptin	IR+	0.61	14.63	2.48	4±3.71
	IR-	0.65	16.32	2.12	3.78±3.70
	Kontrol	0.92	13.80	4.18	4.65±3.20
		F=-1.026		p=0.361	
Grelin	IR+	2.20	12.83	6.15	6.17±2.52
	IR-	2.51	17.34	6.11	6.49±3.48
	Kontrol	0.87	10.51	1.68	2.41±1.92
		F=52.398		p<0.001	
Adiponektin	IR+	15348	48164	34101.50	33157±5189.07
	IR-	23200	39405	34555	33717.78±3696.60
	Kontrol	24824	45685	38294.50	37441.26±4398.22
		F=-17.393		p<0.001	

#### 4.5. Obez ve IR+ Grubundaki Çocuklarda Leptin, Adinopektin ve Grelin Düzeyleri ile Karbonhidrat Metabolizması, Lipid Profili Parametreleri ve Antropometrik Ölçümlerin İlişkileri.

Obez grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile yaş değerleri arasında anlamlı ilişki yoktu (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ). Obez grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile ASİ, TSİ, AKŞ ve HOMA-IR değerleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Yaş

kontrol edilerek yapılan analizde de anlamlı ilişki saptanmadı (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ) (**Tablo 4.15**).

**Tablo 4.15.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile metabolik parametrelerin ilişkileri.

	Leptin		Grelın		Adiponektin	
	r	p	r	p	r	p
<b>ASİ</b>	-0.037	0.742	-0.014	0.901	-0.014	0.903
<b>TSİ</b>	0.190	0.195	0.032	0.829	-0.203	0.167
<b>AKŞ</b>	0.053	0.631	-0.047	0.673	0.008	0.940
<b>HOMA-IR</b>	-0.056	0.622	-0.009	0.936	-0.011	0.921

\*Pearson Korelasyon testi

Obez grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile lipid profili değerleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Yaş kontrol edilerek yapılan analizde de anlamlı ilişki saptanmadı (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ) (**Tablo 4.16**).

**Tablo 4.16.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile lipid profili parametrelerinin ilişkileri.

	Leptin		Grelın		Adiponektin	
	r	p	r	p	r	p
<b>T-Kol</b>	0.036	0.745	0.008	0.944	0.176	0.110
<b>LDL-Kol</b>	-0.013	0.909	-0.019	0.863	0.150	0.175
<b>HDL-Kol</b>	0.006	0.956	-0.139	0.211	0.103	0.354
<b>TG</b>	0.138	0.212	0.114	0.303	0.028	0.801

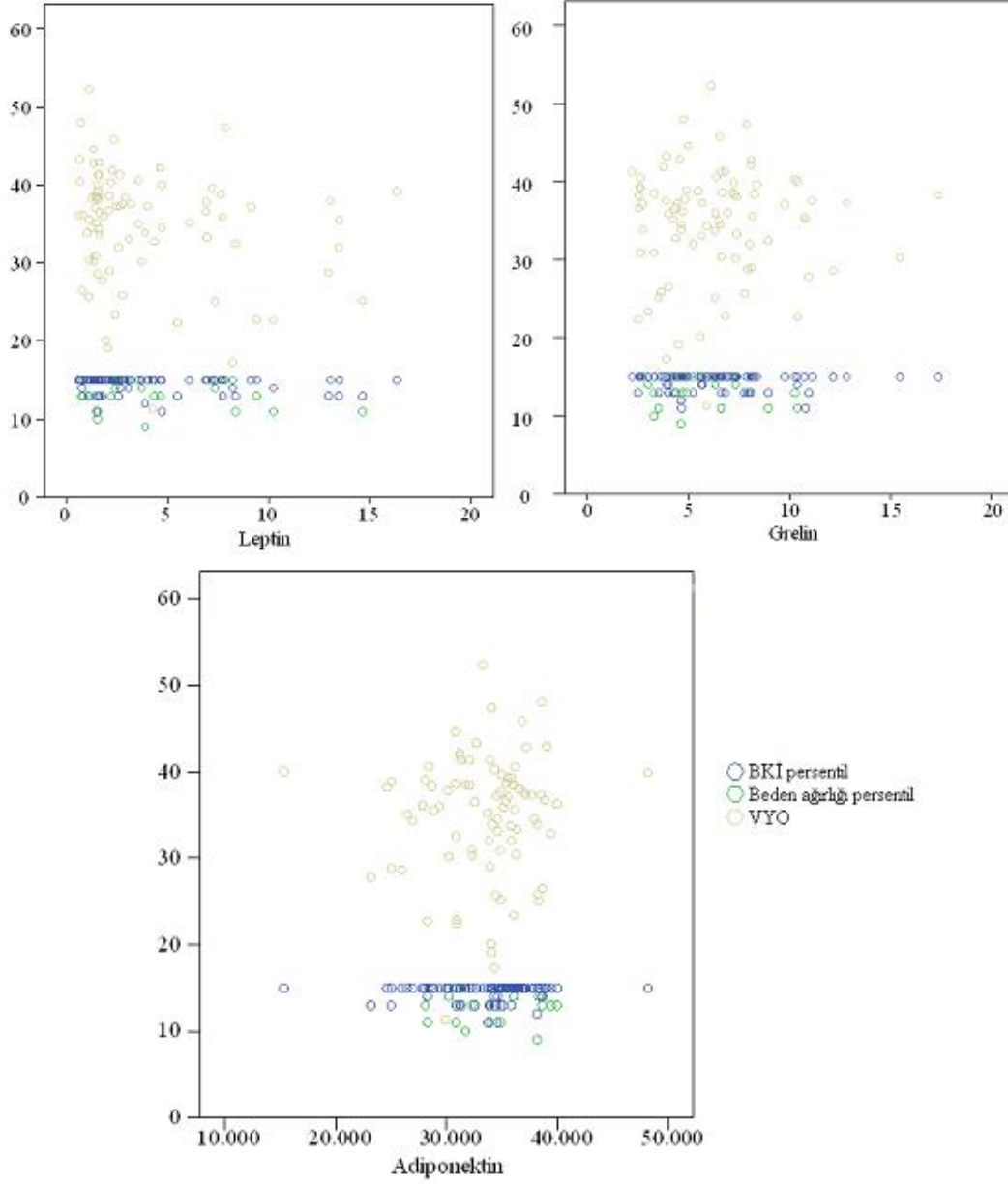
\*Pearson Korelasyon testi

Obez grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik ölçüm değerleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Yaş kontrol edilerek yapılan analizde de anlamlı ilişki saptanmadı (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ) (**Tablo 4.17 ve Şekil 4.10**).

**Tablo 4.17.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik parametrelerin ilişkileri.

	<b>Leptin</b>		<b>Grelin</b>		<b>Adiponektin</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Beden ağırlığı</b>	-0.028	0.796	0.023	0.835	0.164	0.134
<b>Beden ağırlığı persentil</b>	-0.166	0.128	-0.018	0.867	0.043	0.698
<b>Beden ağırlığı z-skoru</b>	-0.153	0.161	-0.029	0.792	-0.079	0.473
<b>BKİ</b>	-0.067	0.543	0.005	0.960	0.179	0.102
<b>BKİ persentil</b>	-0.172	0.115	-0.025	0.819	0.028	0.802
<b>BKİ z-skoru</b>	-0.172	0.248	-0.116	0.290	0.099	0.368
<b>VYO</b>	-0.199	0.069	0.019	0.862	0.069	0.529

\*Pearson Korelasyon testi



**Şekil 4.10.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik parametrelerin ilişkilerine ait saçılım grafiği.

IR+ grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile ASİ, TSİ, AKŞ ve HOMA-IR değerleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Yaş kontrol edilerek yapılan analizde de anlamlı ilişki saptanmadı (tüm ilişkiler için  $p > 0.050$ ) (**Tablo 4.18**).



**Tablo 4.18.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile metabolik parametrelerin ilişkileri.

	Leptin		Grelın		Adiponektin	
	r	p	r	p	r	p
ASİ	-0.145	0.331	0.090	0.546	0.052	0.729
TSİ	0.265	0.200	0.378	0.063	-0.234	0.261
AKŞ	<0.001	0.997	0.062	0.676	0.055	0.710
HOMA-IR	-0.151	0.311	0.062	0.678	0.071	0.638

\*Pearson Korelasyon testi

IR+ grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile lipid profili değerleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Yaş kontrol edilerek yapılan analizde de anlamlı ilişki saptanmadı (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ) (**Tablo 4.19**).

**Tablo 4.19.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile lipid profili parametrelerinin ilişkileri.

	Leptin		Grelın		Adiponektin	
	r	p	r	p	r	p
T-Kol	0.079	0.592	0.046	0.757	0.206	0.160
LDL-Kol	-0.022	0.885	0.014	0.924	0.077	0.606
HDL-Kol	-0.007	0.965	-0.232	0.116	0.245	0.097
TG	0.194	0.186	0.225	0.124	0.050	0.736

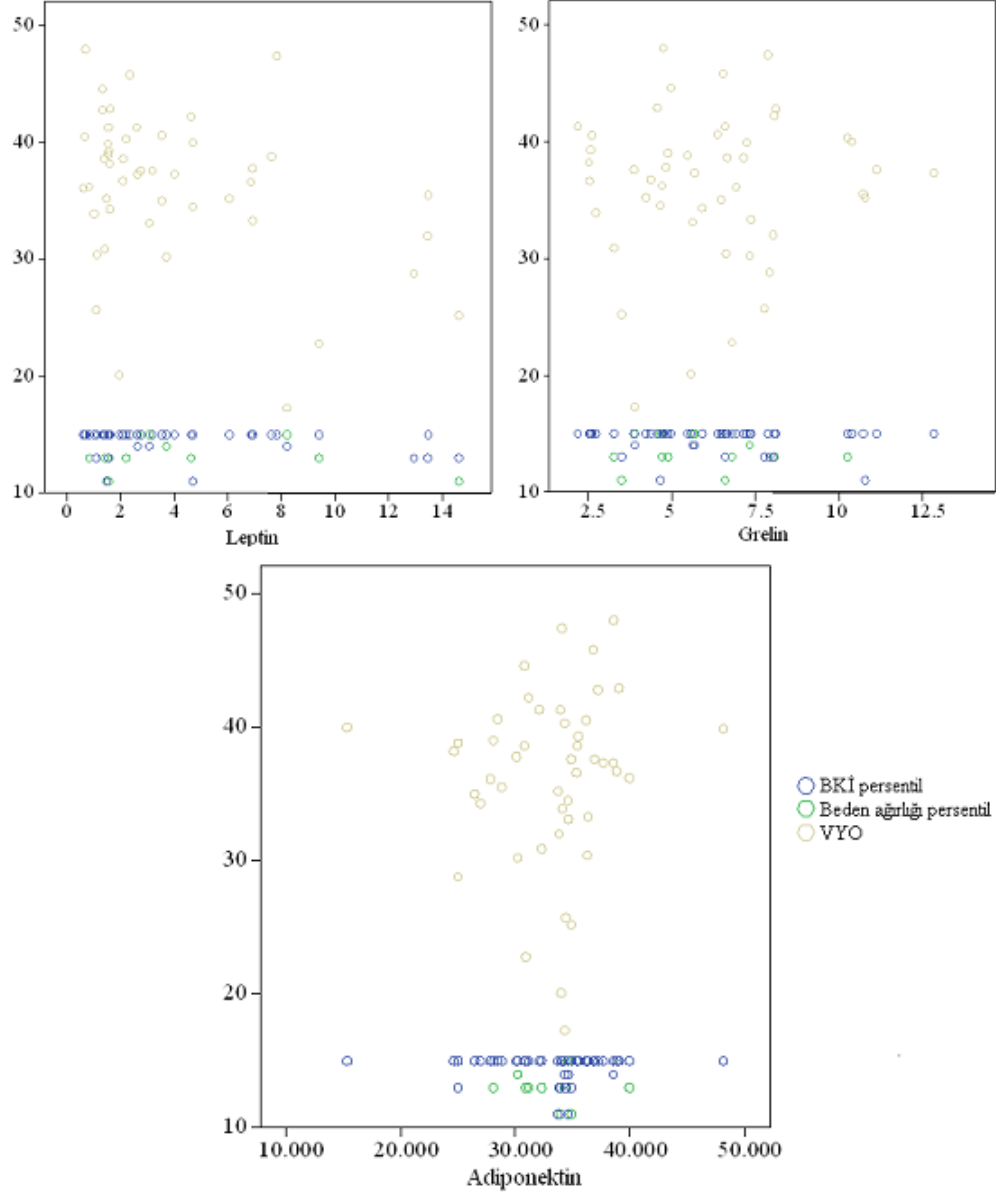
\*Pearson Korelasyon testi

IR+ grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik ölçüm değerleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Yaş kontrol edilerek yapılan analizde hiçbir parametre için anlamlı ilişki saptanmadı (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ) (**Tablo 4.20 ve Şekil 4.11**).

**Tablo 4.20.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik parametrelerin ilişkileri.

	<b>Leptin</b>		<b>Grelin</b>		<b>Adiponektin</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Beden ağırlığı</b>	-0.161	0.275	0.256	0.079	0.094	0.523
<b>Beden ağırlığı persentil</b>	-0.221	0.132	-0.166	0.259	0.025	0.866
<b>Beden ağırlığı z-skoru</b>	-0.148	0.315	-0.078	0.597	0.030	0.839
<b>BKİ</b>	-0.198	0.178	0.150	0.309	0.143	0.333
<b>BKİ persentil</b>	-0.243	0.096	-0.129	0.831	-0.036	0.806
<b>BKİ z-skoru</b>	-0.148	0.315	-0.078	0.597	0.030	0.839
<b>VYO</b>	-0.167	0.217	0.057	0.700	0.080	0.589

\*Pearson Korelasyon testi



**Şekil 4.11.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik parametrelerin ilişkilerine ait saçılım grafiği.

Obez grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeylerinin birbirleri ile ilişkileri değerlendirildiğinde, grelin düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında zayıf negatif ilişki saptandı ( $r=-0.258$ ,  $p=0.017$ ). Diğer değerlendirmelerde anlamlı ilişki saptanmadı (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ) (**Tablo 4.21**).

**Tablo 4.21.** Obez grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeylerinin birbirleri ile ilişkileri.

	Leptin		Grelin	
	r	p	r	p
<b>Grelin</b>	0.003	0.976		
<b>Adiponektin</b>	-0.117	0.287	-0.258	0.017

\*Pearson Korelasyon testi

IR+ grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ) (**Tablo 4.22**).

**Tablo 4.22.** IR+ grubunda leptin, grelin ve adiponektin düzeylerinin birbirleri ile ilişkileri.

	Leptin		Grelin	
	r	p	r	p
<b>Grelin</b>	0.161	0.273		
<b>Adiponektin</b>	-0.238	0.104	-0.121	0.415

\*Pearson Korelasyon testi

#### **.4.6. Obez ve Kontrol Grubundaki Çocukların Beslenme/Yaşam Tarzı Örüntüleri, Obezite Aile Öyküsü ve Hastalıkları**

Obez ve kontrol grubundaki çocuklarda; yumurta ( $\chi^2=3.491$ ,  $p=0.062$ ), süt ( $\chi^2=0.001$ ,  $p=0.981$ ), reçel ( $\chi^2=3.102$ ,  $p=0.078$ ), kızartma ( $\chi^2=3.326$ ,  $p=0.068$ ), kırmızı et ( $\chi^2=3.418$ ,  $p=0.065$ ), balık ( $\chi^2=0.305$ ,  $p=0.581$ ), tavuk ( $\chi^2=2.793$ ,  $p=0.095$ ), salata ( $\chi^2=0.082$ ,  $p=0.774$ ), sütlü tatlı ( $\chi^2=0.570$ ,  $p=0.450$ ), poğaçça ( $\chi^2=2.930$ ,  $p=0.087$ ), börek ( $\chi^2=0.871$ ,  $p=0.351$ ), kraker ( $\chi^2=2.517$ ,  $p=0.113$ ), krem çikolata ( $\chi^2=0.573$ ,  $p=0.449$ ) ve yoğurt ( $\chi^2=0.137$ ,  $p=0.712$ ) besinlerinin haftalık alım sıklığı kategorilerinin oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (**Tablo 4.23**).

**Tablo 4.23.** Obez ve kontrol grubunun çeşitli besinleri alım sıklıkları.

HAFTADA KAÇ GÜN		Obez		Kontrol		Toplam	
		n	%*	N	%*	n	%*
Yumurta	>1	64	75.3	54	62.1	118	68.6
	≤1	21	24.7	33	37.9	54	31.4
$\chi^2$ :3.491 p=0.062*							
Süt	>1	49	57.6	50	57.5	99	57.6
	≤1	36	42.4	37	42.5	73	42.4
$\chi^2$ :0.001 p=0.981*							
Reçel	>1	27	31.8	39	44.8	66	38.4
	≤1	58	68.2	48	55.2	106	61.6
$\chi^2$ :3.102 p=0.078*							
Kızartma	>1	40	47.1	53	60.9	93	54.1
	≤1	45	52.9	34	39.1	79	45.9
$\chi^2$ :3.326 p=0.068*							
Kırmızı et	>1	33	38.8	46	52.9	79	45.9
	≤1	52	61.2	41	47.1	93	54.1
$\chi^2$ :3.418 p=0.065*							
Balık	>1	12	14.1	16	18.4	28	16.3
	≤1	73	85.9	71	81.6	144	83.7
$\chi^2$ :0.305 p=0.581**							
Tavuk	>1	42	49.4	54	62.1	96	55.8
	≤1	43	50.6	33	37.9	76	44.2
$\chi^2$ :2.793 p=0.095*							
Salata	>1	73	85.9	77	88.5	150	87.2
	≤1	12	14.1	10	11.5	22	12.8
$\chi^2$ :0.082 p=0.774**							
Sütlü tatlı	>1	21	24.7	27	31	48	27.9
	≤1	64	75.3	60	69	124	72.1
$\chi^2$ :0.570 p=0.450**							
Poğaç	>1	35	41.2	25	28.7	60	34.9
	≤1	50	58.8	62	71.3	112	65.1
$\chi^2$ :2.930 p=0.087*							
Börek	>1	20	23.5	27	31	47	27.3
	≤1	65	76.5	60	69	125	72.7
$\chi^2$ :0.871 p=0.351**							
Kraker	>1	56	65.9	47	54	103	59.9
	≤1	29	34.1	40	46	69	40.1
$\chi^2$ :2.517 p=0.113*							
Krem çikolata	>1	30	35.3	26	29.9	56	32.6
	≤1	55	64.7	61	70.1	116	67.4
$\chi^2$ :0.573 p=0.449*							
Yoğurt	>1	74	87.1	73	83.9	147	85.5
	≤1	11	12.9	14	16.1	25	14.5
$\chi^2$ :0.137 p=0.712**							

Sütun yüzdeleri verilmiştir.

\*Pearson Ki-kare testi

\*\*Yates' Ki-kare testi

Obez ve kontrol grupları, yeme problemi (iştahsızlık, yemek seçme veya fazla yeme) olan ( $\chi^2=0.524$ ,  $p=0.469$ ) ve düzenli öğün almayan ( $\chi^2=0.901$ ,  $p=0.343$ ) çocukların oranı

açısından benzerdi. Obez grubunda TV-bilgisayar başında 4 saaten uzun zaman geçiren çocukların oranı kontrol grubundaki çocukların oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $\chi^2=7.464$ ,  $p=0.006$ ). Obez grubunda ailelerinde obez birey olan çocukların oranı kontrol grubundaki çocukların oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $\chi^2=13.948$ ,  $p<0.001$ ) (**Tablo 4.24**).

**Tablo 4.24.** Obez ve kontrol grubunun ve araştırma grubunun yeme problemi, düzenli öğün alma, TV-bilgisayar başında geçen süre ve ailede obez birey oranları.

		Obez		Kontrol		Toplam	
		n	%*	N	%*	n	%*
<b>Yeme problemi</b>	<b>Var</b>	61	71.8	58	66.7	119	69.2
	<b>Yok</b>	24	28.2	29	33.3	53	30.8
$\chi^2: 0.524$ $p=0.469^*$							
<b>Düzenli öğün alma</b>	<b>Evet</b>	52	61.2	47	54	99	57.6
	<b>Hayır</b>	33	38.8	40	46	73	42.4
$\chi^2: 0.901$ $p=0.343^*$							
<b>TV-bilgisayar başında geçen süre (saat)</b>	<b>&lt;3</b>	50	58.8	68	78.2	118	68.6
	<b>≥4</b>	35	41.2	19	21.8	54	31.4
$\chi^2: 7.464$ $p=0.006^*$							
<b>Ailede obez birey</b>	<b>Var</b>	24	28.2	5	5.7	29	16.9
	<b>Yok</b>	61	71.8	82	94.3	143	83.1
$\chi^2: 13.948$ $p<0.001^{**}$							

Sütun yüzdeleri verilmiştir.

\*Pearson Ki-kare testi

\*\*Yates' Ki-kare testi

Obez grubunda metabolik sendromu olan çocukların oranı kontrol grubundaki çocukların oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $\chi^2=13.474$ ,  $p<0.001$ ). Obez grubunda insülin direnci olan çocukların oranı kontrol grubundaki çocukların oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $\chi^2=65.369$ ,  $p<0.001$ ). Obez grubunda hiperlipidemi saptanan çocukların oranı kontrol grubundaki çocukların oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $\chi^2=9.513$ ,  $p=0.002$ ). Obez grubunda akantozis nigrikans saptanan çocukların oranı kontrol grubundaki çocukların oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $\chi^2=17.128$ ,  $p<0.001$ ). Obez

grubunda PCOS saptanan çocukların oranı kontrol grubundaki çocukların oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p=0.013$ ) (**Tablo 4.25**).

**Tablo 4.25.** Obez ve kontrol grubunun ve araştırma grubunun metabolik sendrom, insülin direnci, hiperlipidemi, akantozis nigrikans ve PCOS oranları.

		<b>Obez</b>		<b>Kontrol</b>		<b>Toplam</b>	
		n	%*	N	%*	n	%*
<b>Metabolik Sendrom</b>	<b>Var</b>	14	16.5	0	0	14	8.1
	<b>Yok</b>	71	83.5	87	100	158	91.9
$\chi^2$ : 13.474 p<0.001*							
<b>İnsülin Direnci</b>	<b>Var</b>	48	56.5	0	0	48	27.9
	<b>Yok</b>	37	43.5	87	100	124	72.1
$\chi^2$ : 65.369 p<0.001*							
<b>Hiperlipidemi</b>	<b>Var</b>	17	20	7	8	30	17.4
	<b>Yok</b>	68	80	80	92	142	82.6
$\chi^2$ : 9.513 p=0.002*							
<b>Akantozis Nigrikans</b>	<b>Var</b>	17	20	0	0	17	9.9
	<b>Yok</b>	68	80	87	100	155	90.1
$\chi^2$ : 17.128 p<0.001*							
<b>PCOS</b>	<b>Var</b>	6	7.1	0	0	6	3.5
	<b>Yok</b>	79	92.9	87	100	166	96.5
$\chi^2$ : - p=0.013**							

Sütun yüzdeleri verilmiştir.

\*Yates' Ki-kare testi

\*\*Fisher's Exact test

Metabolik sendrom, hiperlipidemi, akantozis nigrikans ve PCOS tanısı koyulan ve koyulmayan obez çocuk ve adolesanların leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.050$ ).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocukluk çağı obezitesi günümüzde tüm dünyada epidemik bir sorundur. Okul çağındaki çocukların yaklaşık ¼'ünün fazla kilolu/obez olduğu tahmin edilmektedir (International Association for the Study of Obesity, 2013). Son on beş yıl içinde biriken kanıtlar, obezitenin subklinik kronik inflamasyonla ilişkili olduğunu göstermiştir (Trayhurn and Wood, 2004, Yudkin, 2003, Wellen and Hotamisligil, 2005). Böylece, adipoz dokuya bakış açısında kavramsal bir değişim olmuş ve adipoz dokunun sadece bir enerji deposu olmadığı, dolaşıma çeşitli peptidler, kompleman faktörleri ve sitokinler salgılama görevini üstlendiği bulunmuştur (Trayhurn and Wood, 2004). Obezite varlığında çeşitli moleküller arasındaki denge bozulmaktadır. Obezite, genişlemiş adipositler ve makrofajlar tarafından TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve leptinin daha fazla miktarda üretilmesine neden olurken, obez bireylerde grelin ve adiponektin gibi moleküller daha az miktarda üretilir (Wellen and Hotamisligil, 2005, Antunes et al., 2009, Holm et al., 2007, Stylianou et al., 2007).

Sonuçlarımız, obez çocuklar ile kontrol grubundaki çocukların leptin düzeyleri arasında kontrol grubu lehine bir fark göstereceği bu fark istatistiksel olarak önemli değildi. Obez çocukların grelin düzeyleri kontrol grubundan yüksek ve adiponektin düzeyleri kontrol grubundan düşüktü. Obez grubunda ve IR+ grubunda Leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile VYO değerleri arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Obez çocuk ve adolesanların HDL düzeyi obez olmayan çocuk ve adolesanlardan daha düşük bulunmuştur (Panagopoulou et al., 2008, Alikasifoglu et al., 2009). Alikasifoğlu ve arkadaşları (2009) tarafından Türkiye'de yürütülen bir çalışmada, obez çocuk ve adolesanların trigliserid, T-Kol, LDL-Kol ve VLDL-Kol düzeylerinin kontrollerden yüksek olduğu belirlenmiştir (Alikasifoglu et al., 2009). Diğer bir çalışmada, obez adolesanlarda T-Kol düzeylerinin kontrollerden farklı olmadığı, HDL düzeylerinin kontrollerden düşük olduğu, LDL-Kol ve trigliserid düzeylerinin kontrollerden yüksek olduğu belirlenmiştir (Bahrami et al., 2014). Bizim sonuçlarımız, obez ve kontrol gruplarının lipid profili açısından farklı olmadığını gösterdi. Bir çalışmada, obez ve obez olmayan çocuk ve adolesanların HDL-Kol dışındaki diğer lipid düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Panagopoulou et al., 2008). Bizim sonuçlarımıza göre, iki grubun HDL-Kol düzeyleri arasında fark yoktu.



Obez çocuk ve adolesanlarda, HOMA-IR düzeyi obez olmayan çocuklardan daha yüksek bulunmuştur. Obez ve obez olmayan çocuk ve adolesanların AKŞ düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Obez çocuk ve adolesanların ASİ düzeyi obez olmayan çocuk ve adolesanlardan daha yüksek olarak ölçülmüştür (Panagopoulou et al., 2008). Liu ve arkadaşları (2009) tarafında yapılan çalışmada, fazla kilolu ve obez adolesanların HOMA-IR düzeylerinin obez olmayan kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (Liu et al., 2009). Diğer bir çalışmada, obez çocuk ve adolesanlarda AKŞ değerlerinin kontrollerden farklı olmadığı, ASİ ve HOMA-IR değerlerinin kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (Alikasifoglu et al., 2009). Ek olarak, fazla kilolu adolesanların AKŞ değerlerinin kontrollerden yüksek olduğunu gösteren bir çalışma da vardır (Bahrami et al., 2014). Biz, obez grubunun HOMA-IR değerlerinin kontrol grubundan anlamlı düzeyde olmasa da yüksek olduğunu saptadık. Ancak, iki grubun AKŞ ve ASİ düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu.

Obez çocuk ve adolesanların normal glikoz toleransı+normoinsülinemik (Grup I), normal glikoz toleransı+hiperinsülinemik (Grup II) ve bozulmuş glikoz toleransı+Tip II DM (Grup III) olarak gruplandırılarak obez olmayan grupla karşılaştırıldığı çalışmada, üç grubun BKİ z-skor değerlerinin kontrollerden yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, Grup II ve Grup III'ün HOMA-IR ve ASİ değerlerinin kontrollerden ve Grup I'den yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda, Grup III'ün HOMA-IR ve ASİ değerleri Grup I ve Grup II'den yüksekti. Üç grubun T-Kol değerleri kontrollerden yüksek bulunmuşken, HDL-Kol, LDL-Kol ve trigliserid düzeylerinin kontrollerden farklı olmadığı gözlenmiştir (Alikasifoglu et al., 2009). Diğer bir çalışmada, IR+ ve IR- adolesanların BKİ ve VYO değerlerinin kontrollerden yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, üç grubun AKŞ değerleri arasında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir. Beklendiği gibi, IR+ grubunun ASİ ve HOMA-IR değerleri IR- ve kontrol grubundan yüksek bulunmuştur (Stylianou et al., 2007). Çalışmamızda, IR+ ve IR- grubundaki çocukların BKİ, BKİ persentil, BKİ z-skor, VYO, kol çevresi, bel çevresi ve cilt altı yağ dokusu kalınlığı değerleri kontrol grubunun değerlerinden; ve IR+ grubundaki çocukların BKİ ve bel çevresi değerleri IR- grubunun değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti. Üç grubun yağsız kütle değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

fark yoktu. Üç grupta ilgili antropometrik sonuçlarımız genel olarak literatürle paralellik göstermekteydi.

Obez çocuklarda serum leptin düzeyleri yüksektir ve kilo kaybı ile leptin düzeyleri azalmaktadır (Antunes et al., 2009, Holm et al., 2007). Alikashioglu ve arkadaşları (2009) tarafından yürütülen bir çalışmada, obez çocuk ve adolesanların leptin düzeylerinin kontrollerden yüksek olduğu belirlenmiştir (Alikasifoglu et al., 2009). Diğer bir çalışmada, fazla kilolu adolesanların leptin düzeylerinin kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (Bahrami et al., 2014). Obez adolesanların leptin düzeylerinin kontrollerden yüksek olduğu diğer bir çalışmada da gösterilmiştir (Stylianou et al., 2007). Falorni ve arkadaşları (1997), obez çocuk ve adolesanlardaki leptin düzeyinin kontrollerden yüksek olduğunu bulmuşlardır (Falorni et al., 1997). Biz, obez çocuklar ile kontrol grubundaki çocukların leptin düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığını bulduk. Çocuk ve adolesanlarda leptin konsantrasyonu, yaş, cinsiyet ve puberte evresine göre değişkenlik göstermektedir (Falorni et al., 1997, Hassink et al., 1996, Ahmed et al., 1999). Çalışmamıza dahil edilen obez çocuk ve adolesanların yaşları da -anlamlı düzeyde olmamakla birlikte- leptin düzeyleri gibi kontrol grubundaki çocuklardan düşüktü. Sonuçlarımızın literatürden farklı olması, obez çocuklar ile kontrol grubundaki çocukların yaşlarının birbirinden farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ancak, puberte evresinin kızlar ile erkeklerde leptin düzeyleri üzerine farklı etkileri vardır. Kızlarda Tanner evresinde artışla birlikte leptin düzeyleri artış gösterirken erkeklerde azalmaktadır (Zhang et al., 2009a). Çalışmamızda, sadece adolesanlar değerlendirilmediğinden ve Tanner evrelemesi yapılmadığından sonuçlarımızın dikkatli yorumlanması gerekmektedir. Ek olarak, akut açlık sonrasında (Weigle et al., 1997, Kolaczynski et al., 1996) ve yağdan zengin veya mikst içerikli besin alımını takiben (Dallongeville et al., 1998, Havel, 2000) plazma leptin düzeyi azalmaktadır. Çalışmamızda obez çocuk ve adolesanlarda leptin düzeyini kontrollerden farklı bulmamızın diğer bir nedeni de, değerlendirdiğimiz çocuk ve adolesanların açlık sürelerinin -ve iki grubun besin bileşenelerini alım sıklıklarının benzer olmakla birlikte- besin bileşenlerini alım miktarlarının farklılığı olabilir.

Çocukların değerlendirildiği çok sayıda çalışmada obez adolesanların grelin düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur (Jones et al., 2009, Reinehr et al., 2008, Zou et

al., 2009). Gueugnon ve arkadaşları (2012) tarafından yapılan çalışmada, obez adolesanların grelin düzeylerinin normal sınırlarda beden ağırlığına sahip adolesanlardan düşük bulunmuştur (Gueugnon et al., 2012). Bizim örnekleminizde, obez çocuk ve adolesanların grelin düzeyleri kontrollerden anlamlı düzeyde yüksekti. Çalışmalar arasındaki bu fark, çalışma desenlerinde özellikle örneklem özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir. Grelın düzeyleri yaş, cinsiyet ve pubertal evrelere göre değişkenlik gösterebilmektedir (Hassink et al., 1996, Pacifico et al., 2009). Grelın düzeyleri ile ilgili tutarlı sonuçlar elde edebilmek için adolesanların Tanner evrelemesine göre kategorize edilmesi önerilmektedir (Pacifico et al., 2009). Sağlıklı çocuklardan oluşturulan bir örnekleimde, prepubertal çocukların grelin düzeylerinin pubertedekilerden daha yüksek olduğu bulunmuştur (Whatmore et al., 2003). Biz, çalışmamıza dahil ettiğimiz çocuklarda puberte değerlendirmesi yapmadık. Bu nedenle, literatürdeki çalışmalardan farklı bir sonuç elde etmiş olabiliriz. Ayrıca, grelin düzeyleri akut açlık ve beslenme bileşenlerinin alım miktarlarından da etkilenmektedir (Klok et al., 2007). Obez çocuk ve adolesanlarla ilgili sonuçlarımız, grelin düzeyinin açlık ve besin bileşenlerinin alım miktarları ile ilişkili olabilir.

Hipoadiponektinemi düşük dereceli sistemik kronik inflamatuvar durumla ilişkili görünmektedir. Bu durum, inflamasyon ile obezite arasındaki bağlantıda adiponektinin bir sinyal molekülü olabileceğini akla getirmektedir. Arnaiz ve arkadaşları (2008) tarafından yapılan bir çalışmada, çocuklardaki adiponektin düzeylerinin obezite ile negatif ilişki gösterdiği bulunmuştur (Arnaiz et al., 2008). Diğer bir çalışmada, obez çocuklarda adiponektin düzeylerinin obez olmayan çocuklardan daha düşük olduğu belirlenmiştir (Panagopoulou et al., 2008). Alikasıfoğlu ve arkadaşları (2009) tarafından Türkiye'de yapılan bir çalışmada, obez çocuk ve adolesanlarda adiponektin düzeyinin kontrollerden düşük olduğu saptanmıştır (Alikasifoglu et al., 2009). Biz de, yukarıda sözü edilen çalışmaların sonuçları ile uyumlu biçimde, obez grubunun adiponektin düzeylerini kontrollerden düşük bulduk.

Obez çocuk ve adolesanların normal glikoz toleransı+normoinsülinemik (Grup I), normal glikoz toleransı+hiperinsülinemik (Grup II) ve bozulmuş glikoz toleransı+Tip II DM (Grup III) olarak gruplandırılarak obez olmayan grupla karşılaştırıldığı bir çalışmada, üç grubun leptin düzeyleri kontrollerden yüksek ve adiponektin düzeyi

kontrollerden düşük bulunmuştur (Alikasifoglu et al., 2009). Diğer bir çalışmada, IR+ ve IR- obez adolesanların grelin düzeylerinin kontrollerden ve IR+ obez adolesanların grelin düzeylerinin IR- adolesanlardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, IR+ ve IR- obez adolesanların leptin düzeylerinin kontrollerden ve IR+ obez adolesanların leptin düzeylerinin IR- adolesanlardan yüksek olduğu saptanmıştır (Stylianou et al., 2007). Bizim çalışmamızda, IR+, IR- ve kontrol gruplarının leptin düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. IR+ ve IR- gruplarının grelin düzeyleri kontrol grubundan yüksekti. IR+ ve IR- gruplarının adiponektin düzeyleri kontrol grubundan düşüktü. Leptin ve grelin ile ilgili sonuçlarımızın literatürle paralellik göstermemesi, bu iki adipositokinin yaş ve/veya cinsiyet ve/veya puberte evresinden etkilenmesinden kaynaklanıyor olabilir. Yağ ve karbonhidrat ağırlıklı besin beslenme alışkanlığının düşük leptin düzeyleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır. (Kong et al., 2009). Leptin ile ilgili bulgularımızın literatürle uyumlu olmamasının bir nedeni de çalışmamıza dahil edilen olguların beslenme alışkanlıkları olabilir.

Leptin ile BKİ ve VYO arasındaki ilişki iyi bilinen bir durumdur (Aygün et al., 2005, Stylianou et al., 2007, Hamidi et al., 2006). Obez ve IR+ adolesanlarda leptin düzeyleri ile BKİ ve VYO değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (Stylianou et al., 2007). Bir çalışmada, adolesanların plazma leptin konsantrasyonları ile BKİ, BÇ, yağ kütle indeksi (FMI) ve VYO gibi farklı adipozite ölçümleri arasında pozitif ilişki olduğu bulunmuştur. Her iki cinsiyette de leptin ile gövde yağ oranı (% gövdesel yağ [TF]) arasında çok zayıf ilişki olduğu bulunmuştur (Zhang et al., 2009a). Bir çalışmada, obez çocuk ve adolesanlarda leptin düzeyleri ile BKİ-z skor değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (Alikasifoglu et al., 2009). Fazla kilolu adolesanlarda BKİ değerleri ile leptin değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu saptanmıştır (Bahrami et al., 2014). Jones ve arkadaşları (2009) tarafından yapılan çalışmada, adolesanlarda leptin düzeyleri ile VYO değerleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur (Jones et al., 2009). Bir izlem çalışmasında çocuklarda, bazal leptin düzeylerinin bazal yağ kütle indeksi ve yağ kütle indeksindeki artış ile pozitif ilişki gösterdiği saptanmıştır (Dalskov et al., 2015). Sonuçlarımıza göre, obez çocuk ve adolesanlarda IR+ olduğunda bile leptin düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasında anlamlı ilişki yoktu. Bunun nedeni, adolesanlarda leptin konsantrasyonunun yaş, cinsiyet

ve puberte evresine göre değişkenlik göstermesi olabilir (Falorni et al., 1997, Hassink et al., 1996, Ahmed et al., 1999). Leptin düzeylerindeki azalma ile yağ ve karbonhidrat ağırlıklı beslenme alışkanlığının ile ilişkili olduğu düşünöldüğünde (Kong et al., 2009), çalışmamızdaki olguların besin bileşenlerini alım miktarlarının sonuçlarımızla ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır.

Gueugnon ve arkadaşları (2012), obez adolesanlarda grelin düzeylerindeki artış ile beden ağırlığındaki azalma miktarı arasında anlamlı negatif ilişki saptamıştır (Gueugnon et al., 2012). Obez ve IR+ olan adolesanlarda grelin düzeyleri ile BKİ ve VYO değerleri arasında anlamlı negatif ilişki olduğu gözlenmiştir (Stylianou et al., 2007). Sonuçlarımız, obez grubundaki IR+ veya IR- çocuklarda grelin düzeyi ile antropometrik parametreler arasında ilişki olmadığını gösterdi.

Çocuk ve adolesanlarda, BKİ ile adiponektin düzeyleri arasında negatif ilişki saptanmıştır. VYO değerinin adiponektin düzeyinin belirleyicisi olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada VYO'daki artışın serum adiponektin düzeyinde azalmaya eşlik ettiği gösterilmiştir (Panagopoulou et al., 2008). Diğer bir çalışmada, çocuk ve adolesanlarda adiponektin düzeyleri ile BKİ ve BKİ z-skoru arasında negatif ilişki saptanmıştır (Winer et al., 2006). Alikasıfoğlu ve arkadaşları (2009) tarafından yapılan çalışmada, çocuk ve adolesanlarda BKİ z-skor değerleri ile adiponektin değerleri arasında negatif ilişki saptanmıştır (Alikasifoglu et al., 2009). Bizim sonuçlarımız, IR+ ve IR- obez çocuk ve adolesanlarda adiponektin düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasında böyle bir ilişki olmadığını gösterdi.

Fazla kilolu adolesanlarda; leptin düzeyleri ile T-Kol, HDL-Kol, LDL-Kol ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur (Bahrami et al., 2014). Biz de literatürle uyumlu bir şekilde, obez ve kontrol grubundaki çocukların leptin düzeyleri ile lipid profili parametreleri arasında anlamlı ilişki olmadığını bulduk. Çocuklarda, grelin düzeyindeki azalmanın lipid profilinde bozulma ile birliktelik gösterdiği saptanmıştır (Du et al., 2013). Sonuçlarımız, bizim örneklememizde obez veya obez ve IR+ çocuklarda böyle bir ilişki olmadığını gösterdi. Yüksek adiponektin düzeyleri daha olumlu bir lipid profiliyle ilişkili bulunmuştur (Gilardini et al., 2006). Arnaiz ve arkadaşları (2008) tarafından yapılan bir çalışmada, çocuklardaki adiponektin

düzeylelerinin HDL-Kol ile pozitif ilişki gösterdiği saptanmıştır (Arnaiz et al., 2008). Çocuk ve adolesanların değerlendirildiği diğer bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (Panagopoulou et al., 2008). Çocuk ve adolesanlarda LDL-Kol ve T-Kol düzeyleri ile adiponektin düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır (Arnaiz et al., 2008, Panagopoulou et al., 2008, Winer et al., 2006). Sonuçlarımıza göre, IR+ ve IR- obez çocuk ve adolesanlarda adiponektin düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasında ilişki yoktu.

Fazla kilolu adolesanlarda leptin düzeyleri ile AKŞ düzeyleri arasında çok zayıf negatif ilişki olduğu bulunmuştur (Bahrami et al., 2014). IR+ obez adolesanlarda, leptin düzeyleri ile ASİ ve HOMA-IR arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu saptanmıştır (Stylianou et al., 2007). Sonuçlarımız, obez çocuk ve adolesanlarda IR+ olsa bile metabolik parametrelerin leptin düzeyleri ile ilişkili olmadığını gösterdi.

Bir çalışmada, IR+ obez adolesanlarda, grelin düzeyi ile insülin düzeyi ve HOMA-IR arasında anlamlı negatif ilişki olduğu ve bu ilişkinin BKİ'den bağımsız olduğu saptanmıştır (Stylianou et al., 2007). Prepubertal dönemdeki obez çocukların dahil edildiği diğer bir çalışmada, oral glikoz testi sırasında glikoz alımını takiben kısa bir süre içinde grelin düzeylerinin azaldığı gözlenmiştir (Galli-Tsinopoulou et al., 2007). Diğer bir çalışmada, adolesanlarda grelin düzeyi ile AKŞ ve HOMA-IR değerleri arasında anlamlı negatif ilişki olduğu saptanmıştır (Liu et al., 2009). Gueugnon ve arkadaşları (2012) obez adolesanlarda grelin düzeyleri ile ASİ ve HOMA-IR değerleri arasında anlamlı negatif ilişki saptamıştır (Gueugnon et al., 2012). Biz, Obez grubundaki IR+ veya IR- çocuklarda grelin düzeyi ile antropometrik parametreler arasında ilişki olmadığını bulduk.

Obez çocuk ve adolesanlarda AKŞ ve ASİ ile adiponektin düzeyleri arasında anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur (Winer et al., 2006). Sonuçlarımız bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu biçimde, hem IR+ hem de IR- obez çocuk ve adolesanlarda karbonhidrat metabolizması parametreleri ile adiponektin düzeyleri arasında anlamlı ilişki olmadığını gösterdi. Bir çalışmada, çocuklardaki adiponektin düzeylerinin IR ile negatif ilişki gösterdiği saptanmıştır (Arnaiz et al., 2008). Obez çocuk ve adolesanlarda, HOMA-IR ile adiponektin düzeyleri arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir

(Panagopoulou et al., 2008, Winer et al., 2006). Türkiye'de yapılan bir çalışmada da, adiponektin düzeyleri ile HOMA-IR ile belirlenen insülin direnci şiddeti arasında negatif ilişki saptanmıştır (Alikasifoglu et al., 2009). Bizim sonuçlarımız, obez çocuklarda adiponektin ile insülin direnci arasında anlamlı ilişki olmadığını gösterdi. Adiponektin düzeyleri etnik kökene göre farklılık göstermektedir. Bu durum, adiponektin gen polimorfizmi gibi genetik faktörlerden ve/veya diyet gibi çevresel faktörlerden kaynaklanıyor olabilir (Mantzoros et al., 2006). Obez ve sağlıklı Afrikalı-Amerikalı çocuklarda adiponektin konsantrasyonlarının BKİ ve BKİ persentil değerleri açısından benzer olan diğer çocuklardan daha düşük olduğu saptanmıştır ve bu durum insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, bu etnik gruplarda Tip II DM gelişim riskinin artmasına katkıda bulunuyor olabilir (Bush et al., 2005, Winer et al., 2006, Degawa-Yamauchi et al., 2003). Gerçekten de, Meksikalı çocukların değerlendirildiği bir çalışmada, düşük adiponektin düzeylerinin Tip II DM'nin predikte edilmesine olanak sağladığı bulunmuştur (Cruz et al., 2004). Bu bağlamda, bizim örneklemimizin Türkiye'ye özgü metabolik özellikleri obez çocuklarda adiponektin düzeyleri ile insülin direnci arasında ilişkinin anlamlı düzeye ulaşmamasını açıklayabilir.

Genetik, epigenetik, çevresel faktörler ve dengesiz beslenme/sedanter yaşam gibi uygun olmayan yaşam tarzının obezite ve ilişkili hastalıkların (insülin direnci, Tip II DM ve metabolik sendrom gibi) gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Aguilera et al.).

Fazla kiloluluk ve obezite sosyoekonomik koşullardan ve gelir durumundan bağımsız olarak ortaya çıkan durumlar olduğu ileri sürülmekle birlikte (Lobstein et al., 2004, Popkin and Gordon-Larsen, 2004, Wang and Lobstein, 2006), gelişmiş ülkelerde yapılan çalışma sonuçları ile sosyal eşitsizliğin obezite gelişim riskini arttırdığına dair kanıtlar elde edilmiştir (Monteiro et al., 2004). Çok sayıda çalışmada, sosyoekonomik durum ile fazla kiloluluk/obezite arasında anlamlı ilişki olduğu; yüksek sosyoekonomik duruma sahip ailelerin çocuklarının fazla kiloluluk ve obezite riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (Bharati et al., 2008, Kotian et al., Mushtaq et al., Ahmed et al., Warraich et al., 2009, Bhuiyan et al.). Bu çalışmalarda farklı sosyoekonomik durum ölçütleri kullanılmıştır. Kuppuswamy sosyoekonomik sınıflaması (Kotian et al.), yerleşim yeri (kent/kırsal) (Mushtaq et al., Bharati et al., 2008), aylık okul harçlığı (Mushtaq et al.), ebeveynlerin eğitimi ve iş durumu (Bharati et al., 2008),

sosyoekonomik durumdan yola çıkarak servet saptama (Ahmed et al.), sosyoekonomik tabakalama (Warraich et al., 2009), anne eğitimi ve ailenin aylık harcama miktarı (Bhuiyan et al.) kullanılan ölçütlerdir. Çalışmalardan birinde, yüksek sosyoekonomik düzeyden ve şehirde yaşayan çocuk ve adolosanlarda fazla kiloluluk veya obezite gelişim riskinin düşük sosyoekonomik düzeyden ve kırsalda yaşayan çocuklara göre 18 kat yüksek olduğu bulunmuştur (Mushtaq et al.). Üç çalışmada, yüksek sosyoekonomik düzey ile fazla kiloluluk ve obezitenin artmış prevalansı arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmekle birlikte, bu ilişki anlamlılık düzeyine ulaşmamaktadır (Bhuiyan et al., Mushtaq et al., Warraich et al., 2009). Sonuçlarımıza göre, obez ve kontrol grubundaki çocukların baba eğitim süresi, annenin ve babanın çalışma durumu, ekonomik durum ve ebeveynlerin medeni durumları arasında anlamlı fark yoktu. Obez çocukların annelerinden eğitim süresi 8 yıldan fazla olanların sıklığı kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksekti. Bu sonuçlara göre bizim örneklemimizde, önceki çalışmalarda olduğu gibi (Bharati et al., 2008, Ahmed et al., Bhuiyan et al.), anne eğitim durumunun obezite gelişimi açısından önemli bir bulgu olduğu söylenebilir.

Son yıllarda, çocuk ve adolosanlardaki obezite sıklığındaki artışa paralel olarak Tip II DM ve dislipidemi sıklığı da artmıştır (Springer et al., 2013). Metabolik (triacil gliserol yüksek düzeyleri, yüksek dansiteli lipoprotein kolestrolün düşük düzeyleri) ve klinik (yüksek kan basıncı ve bozulmuş glikoz metabolizması) beileşenleri olan metabolik sendrom çocukluk çağı obezitesinin majör komplikasyonlarından biridir (Bremer et al.). Akantozis nigrikans, çocuklardaki obezitenin majör komplikasyonlarından biridir (Guran et al., 2008). Peripubertal dönemdeki obezitenin PCOS prevelansı ve şiddetini arttırdığı bilinmektedir (Anderson et al., 2014). Sonuçlarımız, literatürle uyumlu biçimde kontrol grubunda MS, insülin direnci, hiperlipidemi, akantozis nigrikans ve PCOS tanısı konan çocuk olmadığını; obez çocuklarda metabolik sendrom, Tip II DM, dislipidemi, akantozis nigrikans ve PCOS sıklığının kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu gösterdi.

Genetik açıdan bakıldığında; insanların yağ depolayabildikleri ve açlık durumunda bu yağları kullanabildikleri bilinmektedir. Ancak, bu özellik besin tüketimi bol miktarda olan batı toplumlarında yağ depolanmasının artması ile sonuçlanarak bir dezavantaja dönüşmektedir (Magrone and Jirillo, 2015). Obeziteye neden olan beslenme



faktörleri ile ilgili kanıtlar obez çocukların obez olmayan çocuklara göre daha yüksek miktarda yağ tükettiklerini göstermiştir (Bautista-Castano et al., 2004). Bu durum BKİ değerlerinde yükselmeyle kendini gösterir. Ek olarak, yağlar gram başına yüksek enerji miktarı sağlaması nedeniyle beden ağırlığının kontrol mekanizmalarının regülasyonunu bozabilir. Yağlar daha lezzetlidir, fakat protein ve şekerlere göre yağların doyuruculuk etkisi daha düşüktür. Obez çocuklardaki ve adolosanlardaki diğer bir beslenme sorunu düzensiz yeme örüntüsü ve daha düşük sıklıkta kahvaltı yapılmasıdır (Magrone and Jirillo, 2015). Diyet alışkanlıkları ile fazla kiloluluk/obezite arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir (Goyal et al., Jain et al., Patnaik et al., 2011, Kumar et al., 2007, Chhabra and Sodhi, 2012). Bu çalışmaların sonuçları kalori açısından yoğun besin bileşenlerinin sık tüketimiyle fazla kiloluluk/obezite arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir. Diğer bir çalışmada yüksek kalori alımı ile çocukluk çağı obezitesinin yüksek plevelansı arasında ilişki olduğu saptanmasına karşın, bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı bulunmuştur (Chhabra and Sodhi, 2012). Çeşitli çalışmalarda, yüksek miktarda et tüketimi gibi karışık (mix) tip beslenme örüntüsünün fazla kiloluluk/obezite için bir risk faktörü olup olmadığı değerlendirilmiştir (Bharati et al., 2008, Kumar et al., 2007, Patnaik et al., 2011). Ancak, bu çalışmaların hiç birinde karışık tip beslenme örüntüsü ile fazla kiloluluk/obezite arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmamıştır. Bazı çalışmalarda ayaküstü (fastfood) veya abur cubur besin tüketiminin sık olması ile fazla kiloluluk ve obezite riski arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (Goyal et al., Jain et al., Patnaik et al., 2011, Chhabra and Sodhi, 2012). Biz, obez ve kontrol gruplarının besin bileşenlerini haftalık alım sıklıklarının, yeme problemi sıklığı ve öğün düzenlerinin benzer olduğunu bulduk. Bu sonuçlar, besin bileşenlerinin alım sıklıklarının fazla kiloluluk/obeziteyi artırıcı etkileri varsa bile bu etkinin kısıtlı olabileceğini düşündürmektedir.

Yakın zamanda yapılan çalışmaların sonuçlarına göre, ebeveyn obezitesi ile ilişkili olmak üzere obez adolosanların % 70'inde erişkin yaşamda da obezitenin devam ettiği gözlenmiştir (Nicklas et al., 2001, Whitaker et al., 1997). Üç ayrı çalışmada obezite aile öyküsü ile çocuk ve adolosanlardaki fazla kiloluluk/obezite riski arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (Patnaik et al., 2011, Kumar et al., 2007, Bhuiyan et al.). Bu çalışmalardan birinde, en az bir ebeveyni en azından fazla kilolu olan çocuklarda

fazla kiloluluk ve obezite riskinin yaklaşık 3 kat yüksek olduğu bulunmuştur (Bhuiyan et al.). Diğer bir çalışmada ise, obez çocuklarda obezite aile öyküsü varlığının yaklaşık 50 kat yüksek olduğu belirlenmiştir (Kumar et al., 2007). Bizim sonuçlarımız da literatüre paralel biçimde, ailede obez birey varlığının obez grubunda yüksek olduğunu gösterdi

Düşük fiziksel aktivite ile yüksek beden ağırlığı arasındaki ilişki dikkate alındığında fiziksel aktivitenin obezite gelişimi açısından önemli bir faktör olduğu söylenebilir (Bautista-Castano et al., 2004). Çocuklarda ve adolosanlarda fiziksel aktivite ile fazla kiloluluk ve obezite arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok sayıda çalışma vardır (Goyal et al., Jain et al., Patnaik et al., 2011, Kotian et al., Bharati et al., 2008, Kumar et al., 2007). Bu çalışmalar, fiziksel aktivite azlığı ile fazla kiloluluk ve obezite arasında pozitif ilişki saptamışlardır. Fiziksel aktiviteye örnekleri, egzersiz (yürüyüş, yüzme, koşma, tempolu yürüme, aerobik) ve ev dışında oynanan oyunları (voleybol, futbol, kriket, badminton ve masa tenisi gibi) kapsamaktadır. Bu çalışmalarda aktivite sürelerinin haftada iki saatten daha az (Kotian et al.) ve günde 30 dakikadan daha az (Bharati et al., 2008) aralığında değiştiği gözlenmiştir. İki çalışmada fiziksel aktivite azlığı ile fazla kiloluluk/obezite arasında pozitif ilişki saptanmamış olmasına karşın (Bhuiyan et al., Ahmed et al.), bir çalışmada günlük 30 dakika veya daha az sürdürülen düzenli egzersizin fazla kiloluluk ve obeziteye karşı koruyucu olduğu bulunmuştur (Bhuiyan et al.). Bu çalışmada, günde 4 saatten daha uzun süren sedanter yaşantı ile fazla kiloluluk ve obezite arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Bhuiyan et al.). Çeşitli çalışmalarda fazla kiloluluk/obezite ile televizyon izleme veya bilgisayar oyunu oynama sürelerinin uzunluğu arasında ilişki saptanmıştır (Goyal et al., Jain et al., Patnaik et al., 2011, Kotian et al.). Bu aktivitelerin süresi 2-4 saat/gün aralığında değişmektedir. Fazla kilolu veya obez olma olasılıkları iki çalışmada 5.4 (Goyal et al.) ve 7.3 (Kotian et al.) kat yüksek olarak bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada televizyon izleme süresinin kısalığı ile fazla kiloluluk/obezite arasında pozitif ilişki olduğu fakat bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı bildirilmiştir (Bharati et al., 2008). Video oyunları oynama ve televizyon izlemeye bağlı sedanter yaşam bazal enerji tüketimini etkilemektedir. Özellikle televizyon izlemek besin tüketimini belirgin düzeyde arttırmaktadır (Magrone and Jirillo, 2015). Sonuçlarımız, obez grubundaki

çocukların TV-bilgisayar başında geçirdikleri sürenin kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu gösterdi.

Literatürle uyumlu biçimde, obez çocuk ve adolesanlarda adiponektin düzeylerinin kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük olduğunu saptamakla birlikte, çalışmamızın adipositokinlerle ilgili sonuçları genel olarak literatürle uyumlu değildi. Adipositokinlerden leptin ve grelin düzeylerinin yaş, cinsiyet ve puberte evresiden; akut açlık veya yağ ve karbonhidrattan zengin diyetten etkileniyor olması bu uyumsuzluğun nedenlerinden biri olarak kabul edilebilir. Çünkü, çalışmamızda değerlendirdiğimiz obez ve kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı fark vardı. Bu durum, adiponektin düzeylerinde hem yaşa hem de puberte evresine bağlı bazı değişimlerin gözden kaçmasına neden olabilir. Ancak, önceki çalışmaların büyük bölümünde obez çocuk ve adolesanlarda ve gözlenen antropometrik ölçümler, karbonhidrat metabolizması parametreleri ve lipid profili parametreleri ile adipositokinlerin ilişkilerini çalışmamızda gözlememiş olmamız şaşırtıcıdır. Yukarıda sözü edilen ilişkiler, obez çocuk ve adolesanlardan IR saptananlarda da gözlenmemiştir.

## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** BKİ gibi erişkinlerde daha sık kullanılan antropometrik ölçümler çocuk ve adolesanlarda standardizasyonu zor olan ölçümlerdir. Çocuk ve adolesanlarda, adipoziteye bağlı inflamatuvar durumu saptamak için vücut yağ oranı (VYO), diğer antropometrik ölçümlerden daha etkin olabilir. Bu çalışmanın amacı, obez çocuk ve adolesanlarda VYO ile leptin, grelin ve adiponektin, kapsayan adipositokinlerin düzeyleri arasındaki ilişkileri değerlendirilmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmaya yaşları 6-17 yıl arasında 172 çocuk ve adolesan (112 kız ve 60 erkek) çalışmaya dahil edildi. Bu çocuk ve adolesanların serum leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ELISA kitleri kullanılarak ölçüldü. Biz, obeziteyi beden kitle indeksi (BKİ) z-skorunun yaş ve cinsiyete göre ortalamasının iki standart sapmadan daha fazla üzerinde olması biçiminde tanımladık. "Homeostasis model assessment insulin resistance" (HOMA-IR) değerlendirmesine kullanılarak obez grubu insülin direncine (IR), IR+ ve IR- olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Bu iki gruplandırma çerçevesinde grupların leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca, obez ve IR+ gruplarında adipositokin düzeyleri ile antropometrik ölçümler, lipid profili ve karbonhidrat metabolizması parametrelerinin ilişkilerini değerlendirdik.

**BULGULAR:** Obez ve kontrol grubunun leptin düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.161$ ). Obez grubunun grelin düzeyleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0.001$ ). Obez grubundaki çocukların adiponektin düzeyleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşüktü ( $p<0.001$ ). IR+, IR- ve kontrol gruplarının leptin düzeyleri benzerdi ( $p=0.361$ ). IR+ ve IR- gruplarının grelin düzeyleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksekti. IR+ ve IR- gruplarının adiponektin düzeyleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşüktü (tüm karşılaştırmalar için  $p<0.001$ ). Obez veya IR+ grubunda; leptin, grelin ve adiponektin düzeyleri ile antropometrik ölçümler, lipid profili ve karbonhidrat metabolizması parametreleri arasında yaş ve cinsiyet kontrol edildikten önce ve sonra anlamlı ilişki yoktu (tüm ilişkiler için  $p>0.050$ ).

**SONUÇ:** Çalışmamızın adipositokinlerle ilgili sonuçları genel olarak literatürle uyumlu değildi. Adipositokin düzeylerinin yaş, cinsiyet ve puberte evresiden etkileniyor olması; açlık ve besin bileşenlerinin alım sıklıkları bu uyumsuzluğun nedenleri olarak kabul

edilebilir. VYO ile adipositokin düzeylerinin ilişkileri yeterli düzeyde bulunmadığından VYO ölçümünün de çocuk ve adolesanlarda etkin olmayabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** adiponectin, adolesan, çocuk, grelin, leptin, vücut yağ oranı.

## SUMMARY

### **Comparisons of Leptin, Ghrelin and Adiponectin Levels of Children with Normal and Obez Body Weight in Kırıkkale City**

**INTRODUCTION AND OBJECTIVE:** More commonly used anthropometric measurements in adults, such as BMI are difficult to standardize for children and adolescents. In children and adolescents, to determine the inflammatory state associated with adiposity body fat ratio (BF%) can be more effective than other anthropometric measurements. Aim of the study was to assess relationships between BF% and levels of adipocytokines including leptin, ghrelin and adiponectin in obese children and adolescents.

**MATERIAL AND METHOD:** 172 children and adolescents (112 female and 60 male) aged between 6-17 years enrolled in the study. Serum leptin, ghrelin and adiponectin levels of children and adolescents were determined using ELISA kits. We defined obesity as a body-mass index (BMI) z-score more than 2 standart deviation above the mean for age and sex. Using homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR), obese children and adolescents were grouped into two subgroups according to insulin resistance (IR) as IR+ and IR-. According to these grouping approach, it was compared levels of leptin, ghrelin and adiponectin of the groups. Additionally, we assessed the relationships between anthropometric measurements, lipid profile, parameters of carbohydrate metabolism and levels of adipocytokines in obese and IR+ groups.

**RESULTS:** There was no difference between obese group and controls in terms of leptin levels ( $p=0.161$ ). Ghrelin levels in obese group was significantly lower than that in controls ( $p<0.001$ ). Adiponectin levels in obese group was significantly higher than that in controls ( $p<0.001$ ). No significant difference in leptin levels between IR+, IR- groups and controls ( $p=0.361$ ). ). Ghrelin levels of IR+ and IR- groups were significantly lower than that in controls. Adiponectin levels in obese group were significantly higher than that in controls ( $p<0.001$  for all comparisons). There was no significant relationships between anthropometric measurements, lipid profile, parameters

of carbohydrate metabolism and levels of adipocytokines in obese and IR+ groups before and after controlling for age and gender ( $p > 0.050$  for all relationships).

**CONCLUSION:** Our findings on adipocytokines were not in agreement with the literature. It may be accepted that the effects of age, gender, pubertal stage, fasting and amounts of nutritional components in diet on adipocytokine levels were the causes of this inconsistency. In our study, failure to detect significant relationships between BF% and adipocytokine levels, suggested that BF% was not enough to assess endocrine effects of obesity in children and adolescent, and it was required more study on this issue.

**Key Words:** adiponectin, adolescent, children, ghrelin, leptin, body fat percentage.

## KAYNAKLAR

- Aarts MJ, Mathijssen JJ, van Oers JA, Schuit AJ. (2012). *Associations between environmental characteristics and active commuting to school among children: a cross-sectional study. Int J Behav Med*, 20 (4): 538-55.
- Aguilera CM, Olza J, Gil A. *Genetic susceptibility to obesity and metabolic syndrome in childhood. Nutr Hosp*, 28 Suppl 5: 44-55.
- Ahmed J, Laghari A, Naseer M, Mehraj V. *Prevalence of and factors associated with obesity among Pakistani schoolchildren: a school-based, cross-sectional study. East Mediterr Health J*, 19 (3): 242-7.
- Ahmed ML, Ong KK, Morrell DJ, Cox L, Drayer N, Perry L, Preece MA, Dunger DB. (1999). *Longitudinal study of leptin concentrations during puberty: sex differences and relationship to changes in body composition. J Clin Endocrinol Metab*, 84 (3): 899-905.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. (2007). *International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. Diabet Med*, 24 (5): 451-63.
- Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon ZA, Sen Y, Kandemir N. (2009). *The relationship between serum adiponectin, tumor necrosis factor-alpha, leptin levels and insulin sensitivity in childhood and adolescent obesity: adiponectin is a marker of metabolic syndrome. J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 1 (5): 233-9.
- Allison DB, Heshka S. (1991). *Toward an empirically derived typology of obese persons. Int J Obes*, 15 (11): 741-54.
- Anderson AD, Solorzano CM, McCartney CR. (2014). *Childhood obesity and its impact on the development of adolescent PCOS. Semin Reprod Med*, 32 (3): 202-13.
- Anderson TJ. (2007). *Prognostic significance of brachial flow-mediated vasodilation. Circulation*, 115 (18): 2373-5.
- Antuna-Puente B, Feve B, Fellahi S, Bastard JP. (2008 Feb). *Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. Diabetes Metab*, 34 (1): 2-11.



- Antunes H, Santos C , Carvalho S. (2009). *Serum leptin levels in overweight children and adolescents. Br J Nutr*, 101 (8): 1262-6.
- Araki S, Dobashi K, Kubo K, Asayama K , Shirahata A. (2006). *High molecular weight, rather than total, adiponectin levels better reflect metabolic abnormalities associated with childhood obesity. J Clin Endocrinol Metab*, 91 (12): 5113-6.
- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, Hotta K, Shimomura I, Nakamura T, Miyaoka K, Kuriyama H, Nishida M, Yamashita S, Okubo K, Matsubara K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Funahashi T , Matsuzawa Y. (1999). *Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun*, 257 (1): 79-83.
- Arnaiz P, Acevedo M, Barja S, Aglony M, Guzman B, Cassis B, Carvajal J, Moreno M, Navarrete C , Berrios X. (2008). *Adiponectin levels, cardiometabolic risk factors and markers of subclinical atherosclerosis in children. Int J Cardiol*, 138 (2): 138-44.
- Ashley EA, Powers J, Chen M, Kundu R, Finsterbach T, Caffarelli A, Deng A, Eichhorn J, Mahajan R, Agrawal R, Greve J, Robbins R, Patterson AJ, Bernstein D , Quertermous T. (2005). *The endogenous peptide apelin potently improves cardiac contractility and reduces cardiac loading in vivo. Cardiovasc Res*, 65 (1): 73-82.
- Association AD. (2000). *Report of The Expert Comittee on The Diagnosis Classification of DM. Diabetes Care*, 23 (Supl): 4-9.
- Aydin S, Ozercan IH, Geckil H, Dagli F, Kumru S, Kilic N, Sahin I , Ozercan MR. (2007). *Ghrelin is present in teeth. J Biochem Mol Biol*, 40 (3): 368-72.
- Aydin S, Ozkan Y , Kumru S. (2006b). *Ghrelin is present in human colostrum, transitional and mature milk. Peptides*, 27 (4): 878-82.
- Aydin S, Ozkan Y, Caylak E , Aydin S. (2006a). *Grelin and its biochemical functions. Turkiye Klinikleri*, 26: 272-283.

- Aygun AD, Gungor S, Ustundag B, Gurgoze MK , Sen Y. (2005). *Proinflammatory cytokines and leptin are increased in serum of prepubertal obese children. Mediators Inflamm*, 2005 (3): 180-3.
- Bahrami E, Mirmoghtadaee P, Ardalan G, Zarkesh-Esfahani H, Tajaddini MH, Haghjooy-Javanmard S, Najafi H , Kelishadi R. (2014). *Insulin and leptin levels in overweight and normal-weight Iranian adolescents: The CASPIAN-III study. J Res Med Sci*, 19 (5): 387-90.
- Banerjee RR , Lazar MA. (2003). *Resistin: molecular history and prognosis. J Mol Med (Berl)*, 81 (4): 218-26.
- Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE , Tracy RP. (2001). *The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. Diabetes*, 50: 2384.
- Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J , B F. (2006 Mar). *Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. Eur Cytokine Netw*, 17 (1): 4-12.
- Başkal N. (2005). *Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması*. IN ERDOĞAN, G. (Ed.) *Temel ve Klinik Endokrinoloji* MN Medikal and Nobel, Ankara.
- Bates CJ, Mansoor MA, Gregory J, Pentiev K , Prentice A. (2002). *Correlates of plasma homocysteine, cysteine and cysteinyl-glycine in respondents in the British National Diet and Nutrition Survey of young people aged 4-18 years, and a comparison with the survey of people aged 65 years and over. Br J Nutr*, 87 (1): 71-9.
- Bautista-Castano I, Sangil-Monroy M , Serra-Majem L. (2004). *[Knowledge and gaps on the role of nutrition and physical activity on the onset of childhood obesity]. Med Clin (Barc)*, 123 (20): 782-93.
- Bayram NA, Ciftci B, Keles T, Durmaz T, Turhan S, Bozkurt E , Peker Y. (2009). *Endothelial function in normotensive men with obstructive sleep apnea before and 6 months after CPAP treatment. Sleep*, 32 (10): 1257-63.

- Bellizzi MC , Dietz WH. (1999). *Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. Am J Clin Nutr*, 70 (1 Part 2): 173S-175S.
- Bharati DR, Deshmukh PR , Garg BS. (2008). *Correlates of overweight & obesity among school going children of Wardha city, Central India. Indian J Med Res*, 127 (6): 539-43.
- Bhuiyan MU, Zaman S , Ahmed T. *Risk factors associated with overweight and obesity among urban school children and adolescents in Bangladesh: a case-control study. BMC Pediatr*, 13: 72.
- Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, Monauni T , Muggeo M. (2000 Jan). *Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. Diabetes Care*, 23 (1): 57-63.
- Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigne C, Mazzucotelli A, Castan-Laurell I, Tack I, Knibiehler B, Carpenne C, Audigier Y, Saulnier-Blache JS , Valet P. (2005). *Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. Endocrinology*, 146 (4): 1764-71.
- Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS , Motulsky AG. (1995). *A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA*, 274 (13): 1049-57.
- Bremer AA, Mietus-Snyder M , Lustig RH. *Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome. Pediatrics*, 129 (3): 557-70.
- Brennan AM , Mantzoros CS. (2007). *Leptin and adiponectin: their role in diabetes. Curr Diab Rep*, 7 (1): 1-2.
- Brinkworth GD, Noakes M, Moran LJ, Norman R , Clifton PM. (2006). *Flow-mediated dilatation in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. BJOG*, 113 (11): 1308-14.
- Bulucu A BZ , Özbek E. (2005). *Yağ Dokusu Endokrin Bir Organ midir? Dicle Tıp Dergisi*, 32 (4): 211-217.

- Bush NC, Darnell BE, Oster RA, Goran MI , Gower BA. (2005). *Adiponectin is lower among African Americans and is independently related to insulin sensitivity in children and adolescents. Diabetes*, 54 (9): 2772-8.
- Butte NF, Comuzzie AG, Cai G, Cole SA, Mehta NR , Bacino CA. (2005). *Genetic and environmental factors influencing fasting serum adiponectin in Hispanic children. J Clin Endocrinol Metab*, 90 (7): 4170-6.
- Cancello R , Clement K. (2006). *Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. BJOG*, 113 (10): 1141-7.
- Cardozo AK, Kruhøffer M, Leeman R, Orntoft T , Eizirik DL. (2001). *Identification of novel cytokine-induced genes in pancreatic betacells by high-density oligonucleotide arrays. Diabetes*, 50: 909-920.
- Castan-Laurell I, Vitkova M, Daviaud D, Dray C, Kovacikova M, Kovacova Z, Hejnova J, Stich V , Valet P. (2008). *Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. Eur J Endocrinol*, 158 (6): 905-10.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2006). *KidsWalk-to-School: Then and Now - Barriers and Solutions*.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2007). *School Health Policies and Programs Study 2006: Overview. Department of Health and Human Services*: .
- Cersosimo E , DeFronzo RA. (2006). *Insulin resistance and endothelial dysfunction: the road map to cardiovascular diseases. Diabetes Metab Res Rev*, 22 (6): 423-36.
- Chen MM, Ashley EA, Deng DX, Tsalenko A, Deng A, Tabibiazar R, Ben-Dor A, Fenster B, Yang E, King JY, Fowler M, Robbins R, Johnson FL, Bruhn L, McDonagh T, Dargie H, Yakhini Z, Tsao PS , Quertermous T. (2003). *Novel role for the potent endogenous inotrope apelin in human cardiac dysfunction. Circulation*, 108 (12): 1432-9.

- Cheng X, Cheng XS , Pang CC. (2003). *Venous dilator effect of apelin, an endogenous peptide ligand for the orphan APJ receptor, in conscious rats. Eur J Pharmacol*, 470 (3): 171-5.
- Chhabra G , Sodhi M. (2012). *Impact of dietary habits on prevalence of obesity in children aged 5-17 years. Int J Health Sci Res* 2(1).
- Chu NV, Kong AP, Kim DD, Armstrong D, Baxi S, Deutsch R, Caulfield M, Mudaliar SR, Reitz R, Henry RR , Reaven PD. (2002). *Differential effects of metformin and troglitazone on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care*, 25 (3): 542-9.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM , Dietz WH. (2000). *Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ*, 320 (7244): 1240-3.
- Cook S, Auinger P, Li C , Ford ES. (2008). *Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. J Pediatr*, 152 (2): 165-70.
- Crowther NJ, Ferris WF, Ojwang PJ , P R. (2006 May). *The effect of abdominal obesity on insulin sensitivity and serum lipid and cytokine concentrations in African women. Clin Endocrinol (Oxf)*, 64 (5): 535-41.
- Cruz M, Garcia-Macedo R, Garcia-Valerio Y, Gutierrez M, Medina-Navarro R, Duran G, Wachter N , Kumate J. (2004). *Low adiponectin levels predict type 2 diabetes in Mexican children. Diabetes Care*, 27 (6): 1451-3.
- Dallongeville J, Hecquet B, Lebel P, Edme JL, Le Fur C, Fruchart JC, Auwerx J , Romon M. (1998). *Short term response of circulating leptin to feeding and fasting in man: influence of circadian cycle. Int J Obes Relat Metab Disord*, 22 (8): 728-33.
- Dalskov SM, Ritz C, Larnkjaer A, Damsgaard CT, Petersen RA, Sorensen LB, Ong KK, Astrup A, Molgaard C , Michaelsen KF. (2015). *The role of leptin and other hormones related to bone metabolism and appetite regulation as determinants of*

- gain in body fat and fat-free mass in 8-11-year-old children. J Clin Endocrinol Metab*, 100 (3): 1196-205.
- De Bree A, Verschuren WM, Kromhout D, Kluijtmans LA , Blom HJ. (2002). *Homocysteine determinants and the evidence to what extent homocysteine determines the risk of coronary heart disease. Pharmacol Rev*, 54 (4): 599-618.
- DeFronzo RA, Tobin JD , Andres R. (1979). *Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 237 (3): G214-G223.
- Degawa-Yamauchi M, Dilts JR, Bovenkerk JE, Saha C, Pratt JH , Considine RV. (2003). *Lower serum adiponectin levels in African-American boys. Obes Res*, 11 (11): 1384-90.
- Devic E, Rizzoti K, Bodin S, Knibiehler B , Audigier Y. (1999). *Amino acid sequence and embryonic expression of msr/apj, the mouse homolog of Xenopus X-msr and human APJ. Mech Dev*, 84 (1-2): 199-203.
- Dietz WH. (1998). *Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. Pediatrics*, 101 (3 Pt 2): 518-25.
- Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers. (2007).*
- Dray C, Knauf C, Daviaud D, Waget A, Boucher J, Buleon M, Cani PD, Attane C, Guigne C, Carpenne C, Burcelin R, Castan-Laurell I , Valet P. (2008). *Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice. Cell Metab*, 8 (5): 437-45.
- Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F, Perez-Lopez M, Mobacken H, Degreef H , Layton A. (2006). *An expert view on the treatment of acne with systemic antibiotics and/or oral isotretinoin in the light of the new European recommendations. Eur J Dermatol*, 16 (5): 565-71.
- Du S, Hu X, Liu A, Zhang Q, Pan H , Ma G. (2013). *[Relationships between serum ghrelin and lipid profile and serum leptin, adiponectin, and insulin among children in Beijing, China]. Wei Sheng Yan Jiu*, 42 (2): 252-6, 262.

- Duffey KJ, Huybrechts I, Mouratidou T, Libuda L, Kersting M, De Vriendt T, Gottrand F, Widhalm K, Dallongeville J, Hallstrom L, Gonzalez-Gross M, De Henauw S, Moreno LA, Popkin BM. (2011). *Beverage consumption among European adolescents in the HELENA study. Eur J Clin Nutr*, 66 (2): 244-52.
- Durand P, Prost M, Loreau N, Lussier-Cacan S, Blache D. (2001). *Impaired homocysteine metabolism and atherothrombotic disease. Lab Invest*, 81 (5): 645-72.
- Durnin JV, Womersley J. (1974). *Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr*, 32 (1): 77-97.
- Edinger AL, Hoffman TL, Sharron M, Lee B, Yi Y, Choe W, Kolson DL, Mitrovic B, Zhou Y, Faulds D, Collman RG, Hesselgesser J, Horuk R, Doms RW. (1998). *An orphan seven-transmembrane domain receptor expressed widely in the brain functions as a coreceptor for human immunodeficiency virus type 1 and simian immunodeficiency virus. J Virol*, 72 (10): 7934-40.
- Erdem G, Dogru T, Tasci I, Sonmez A, Tapan S. (2008). *Low plasma apelin levels in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 116 (5): 289-92.
- Erdem NZ, Gümüşel S. (2011). *Nütrisyonunda Güncel Konular, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını*. Ankara, Ata Ofset Yayıncılık.
- Ergün A. (2003). *Yağ hücresi ve salgı ürünlerinin fonksiyonları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 56 (3): 179-188.
- European Commission. *Ten Key Facts About Nutrition And Obesity*. OIB.
- European Union. (2013). *Eurostat Pocketbooks: European Social Statistics*. European Union.
- Falorni A, Bini V, Molinari D, Papi F, Celi F, Di Stefano G, Berioli MG, Bacosi ML, Contessa G. (1997). *Leptin serum levels in normal weight and obese children and adolescents: relationship with age, sex, pubertal development, body mass index and insulin. Int J Obes Relat Metab Disord*, 21 (10): 881-90.

- Fernandez-Alvira JM, Mouratidou T, Bammann K, Hebestreit A, Barba G, Sieri S, Reisch L, Eiben G, Hadjigeorgiou C, Kovacs E, Huybrechts I, Moreno LA. (2012). *Parental education and frequency of food consumption in European children: the IDEFICS study. Public Health Nutr*, 16 (3): 487-98.
- Flier JS. (1985). *Metabolic importance of acanthosis nigricans. Arch Dermatol*, 121 (2): 193-4.
- Foldes G, Horkay F, Szokodi I, Vuolteenaho O, Ilves M, Lindstedt KA, Mayranpaa M, Sarman B, Seres L, Skoumal R, Lako-Futo Z, deChatel R, Ruskoaho H, Toth M. (2003). *Circulating and cardiac levels of apelin, the novel ligand of the orphan receptor APJ, in patients with heart failure. Biochem Biophys Res Commun*, 308 (3): 480-5.
- Forsythe LK, Wallace JM, MB L. (2008 Dec). *Obesity and inflammation: the effects of weight loss. Nutr Res Rev*, 21 (2): 117-33.
- Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. (2007). *Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. J Pediatr*, 150 (1): 12-17 e2.
- Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrell MA. (2001). *The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280 (6): E827-47.
- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, Murakami M, Ichisaka T, Murakami H, Watanabe E, Takagi T, Akiyoshi M, Ohtsubo T, Kihara S, Yamashita S, Makishima M, Funahashi T, Yamanaka S, Hiramatsu R, Matsuzawa Y, Shimomura I. (2005). *Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science*, 307 (5708): 426-30.
- Galli-Tsinopoulou A, Stylianou C, Farmakiotis D, Rousso I, Karamouzis M, Nousia-Arvanitakis S. (2007). *Ghrelin serum levels during oral glucose tolerance test in prepubertal obese children with insulin resistance. J Pediatr Endocrinol Metab*, 20 (10): 1085-92.
- Ganong WF. (1997). *Review of Medical Physiology*. Connecticut, Appleton & Lange.



- Gilardini L, McTernan PG, Girola A, da Silva NF, Alberti L, Kumar S , Invitti C. (2006). *Adiponectin is a candidate marker of metabolic syndrome in obese children and adolescents. Atherosclerosis*, 189 (2): 401-7.
- Gilliland FD, Berhane K, Islam T, McConnell R, Gauderman WJ, Gilliland SS, Avol E , Peters JM. (2003). *Obesity and the risk of newly diagnosed asthma in school-age children. Am J Epidemiol*, 158 (5): 406-15.
- Gnanapavan S, Kola B, Bustin SA, Morris DG, McGee P, Fairclough P, Bhattacharya S, Carpenter R, Grossman AB , Korbonits M. (2002). *The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor, GHS-R, in humans. J Clin Endocrinol Metab*, 87 (6): 2988.
- Goetze JP, Rehfeld JF, Carlsen J, Videbaek R, Andersen CB, Boesgaard S , Friis-Hansen L. (2006). *Apelin: a new plasma marker of cardiopulmonary disease. Regul Pept*, 133 (1-3): 134-8.
- Goldfine AB , Kahn CR. (2003). *Adiponectin: linking the fat cell to insulin sensitivity. Lancet*, 362 (9394): 1431-2.
- Goyal JP, Kumar N, Parmar I, Shah VB , Patel B. *Determinants of Overweight and Obesity in Affluent Adolescent in Surat City, South Gujarat region, India. Indian J Community Med*, 36 (4): 296-300.
- Greenlund KJ, Srinivasan SR, Xu JH, Dalferes E, Jr., Myers L, Pickoff A , Berenson GS. (1999). *Plasma homocysteine distribution and its association with parental history of coronary artery disease in black and white children: the Bogalusa Heart Study. Circulation*, 99 (16): 2144-9.
- Gu GM, Martin MD , Darveau RP. (2004). *Oral and serum IL-6 levels in oral lichen planus patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 98: 673-8.
- Gueugnon C, Mouglin F, Nguyen NU, Bouhaddi M, Nicolet-Guenat M , Dumoulin G. (2012). *Ghrelin and PYY levels in adolescents with severe obesity: effects of weight loss induced by long-term exercise training and modified food habits. Eur J Appl Physiol*, 112 (5): 1797-805.

- Guo SS , Chumlea WC. (1999). *Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. Am J Clin Nutr*, 70 (1): 145S-8S.
- Guran T, Turan S, Akcay T , Bereket A. (2008). *Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. J Paediatr Child Health*, 44 (6): 338-41.
- Guyton AC , Hall JE. (1996). *Textbook of Medical Physiology*. USA, WB Saunders.
- Habata Y, Fujii R, Hosoya M, Fukusumi S, Kawamata Y, Hinuma S, Kitada C, Nishizawa N, Murosaki S, Kurokawa T, Onda H, Tatemoto K , Fujino M. (1999). *Apelin, the natural ligand of the orphan receptor APJ, is abundantly secreted in the colostrum. Biochim Biophys Acta*, 1452 (1): 25-35.
- Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML , Polderman KH. (1999). *Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19: 1996- 1991.
- Hall JC, O'Quigley J, Giles GR, Appleton N , Stocks H. (1980). *Upper limb anthropometry: the value of measurement variance studies. Am J Clin Nutr*, 33 (8): 1846-51.
- Hamidi A, Fakhrzadeh H, Moayyeri A, Heshmat R, Ebrahimpour P , Larijani B. (2006). *Metabolic syndrome and leptin concentrations in obese children. Indian J Pediatr*, 73 (7): 593-6.
- Hang J, Wu Y, Zhang Y, Leroith D, Bernlohr DA , X C. (2008 Jun). *The role of lipocalin 2 in the regulation of inflammation in adipocytes and macrophages. Mol Endocrinol*, 22 (6): 1416-26.
- Hanna FWF. (2002). *Screening for gestational diabetes; past, present and future. Diabetes Care*, 19: 351-358.
- Hassink SG, Sheslow DV, de Lancey E, Opentanova I, Considine RV , Caro JF. (1996). *Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development. Pediatrics*, 98 (2 Pt 1): 201-3.

- Havel PJ. (2000). *Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanisms regulating leptin production and energy balance. Proc Nutr Soc*, 59 (3): 359-71.
- Hekerman P, Zeidler J, Korfmacher S, Bamberg-Lemper S, Knobelspies H, Zabeau L, Tavernier J , W B. (2007 May ). *Leptin induces inflammation-related genes in RINm5F insulinoma cells. BMC Mol Biol*, 8:41: 1-12.
- Heliövaara MK, Teppo AM, Karonen SL, Tuominen JA , Ebeling P. (2005). *Plasma IL-6 concentration is inversely related to insulin sensitivity, and acute-phase proteins associate with glucose and lipid metabolism in healthy subjects. Diabetes Obes Metab*, 7 (6): 729-36.
- Hoekstra T, Geleijnse JM, Schouten EG, Kok FJ , Kluft C. (2005). *Relationship of C-reactive protein with components of the metabolic syndrome in normal-weight and overweight elderly. Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 15 (4): 270-8.
- Holm JC, Gamborg M, Kaas-Ibsen K, Gammeltoft S, Ward L, Heitmann BL , Sorensen TI. (2007). *Time course and determinants of leptin decline during weight loss in obese boys and girls. Int J Pediatr Obes*, 2 (1): 2-10.
- Hosoya M, Kawamata Y, Fukusumi S, Fujii R, Habata Y, Hinuma S, Kitada C, Honda S, Kurokawa T, Onda H, Nishimura O , Fujino M. (2000). *Molecular and functional characteristics of APJ. Tissue distribution of mRNA and interaction with the endogenous ligand apelin. J Biol Chem*, 275 (28): 21061-7.
- Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, Ellis R, White MF , Spiegelman BM. (1996). *IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha- and obesity-induced insulin resistance. Science*, 271 (5249): 665-8.
- Hotamisligil GS, Shargill NS , Spiegelman BM. (1993). *Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. Science*, 259 (87).
- Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Kuriyama H, Ouchi N, Maeda K, Nishida M, Kihara S, Sakai N, Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T , Matsuzawa Y. (2000). *Plasma concentrations of a novel, adipose-specific*

- protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 20 (6): 1595-9.*
- Hu E, Liang P , Spiegelman BM. (1996). *AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. J Biol Chem, 271 (18): 10697-703.*
- International Association for the Study of Obesity. (2013). *Obesity the Global Epidemic.*
- Jain S, Pant B, Chopra H , Tiwari R. *Obesity among adolescents of affluent public schools in Meerut. Indian J Public Health, 54 (3): 158-60.*
- Janeway CA, Travers P, Walport M , Shlomchik MJ. (2005). *Immuno Biology: The immune system in health and disease.* New York, Garland Science Publ.
- Jiang F, Zhu S, Yan C, Jin X, Bandla H , Shen X. (2009). *Sleep and obesity in preschool children. J Pediatr, 154 (6): 814-8.*
- Jonas: Mosby's Dictionary of Complementary and Alternative Medicine. (2005).*
- Jones TE, Basilio JL, Brophy PM, McCammon MR , Hickner RC. (2009). *Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma peptide YY and resistin. Obesity (Silver Spring), 17 (6): 1189-95.*
- Kadowaki T , Yamauchi T. (2005). *Adiponectin and adiponectin receptors. Endocr Rev, 26 (3): 439-51.*
- Kamimura MA, Majchrzak KM, Cuppari L , Pupim LB. (2005). *Protein and energy depletion in chronic hemodialysis patients: clinical applicability of diagnostic tools. Nutr Clin Pract, 20 (2): 162-75.*
- Karakas M, Zierer A, Herder C, Baumert J, Meisinger C, Koenig W , Thorand B. (2009). *Leptin, adiponectin, their ratio and risk of coronary heart disease: Results from the MONICA/KORA Augsburg Study 1984-2002. Atherosclerosis.*
- Katsambas A , Papakonstantinou A. (2004). *Acne: systemic treatment. Clin Dermatol, 22 (5): 412-8.*
- Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G , MJ Q. (2000 Jul). *Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for*

- assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab*, 85 (7): 2402-10.
- KehrerJP. (2009 Jan). *Lipocalin-2: pro- or anti-apoptotic? Cell Biol Toxicol*.
- Kershner AK, Daniels SR, Imperatore G, Palla SL, Pettitt DB, Pettitt DJ, Marcovina S, Dolan LM, Hamman RF, Liese AD, Pihoker C , Rodriguez BL. (2006). *Lipid abnormalities are prevalent in youth with type 1 and type 2 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. J Pediatr*, 149 (3): 314-9.
- Kiersen JA, Dimatteo DM, Locke RG, Mackley AB , Spear ML. (2006). *Ghrelin and cholecystokinin in term and preterm human breast milk. Acta Paediatr*, 95 (8): 991-5.
- Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, Evans DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK , Adams PW. (1982). *Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. J Clin Endocrinol Metab*, 54 (2): 254-60.
- Kleinz MJ, Skepper JN , Davenport AP. (2005). *Immunocytochemical localisation of the apelin receptor, APJ, to human cardiomyocytes, vascular smooth muscle and endothelial cells. Regul Pept*, 126 (3): 233-40.
- Klok MD, Jakobsdottir S , Drent ML. (2007). *The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. Obes Rev*, 8 (1): 21-34.
- Koerner A, Kratzsch J , Kiess W. (2005). *Adipocytokines: leptin--the classical, resistin--the controversial, adiponectin--the promising, and more to come. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 19 (4): 525-46.
- Kojima M , Kangawa K. (2005). *Ghrelin: structure and function. Physiol Rev*, 85 (2): 495-522.
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H , Kangawa K. (1999). *Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature*, 402 (6762): 656-60.

- Kolaczynski JW, Considine RV, Ohannesian J, Marco C, Opentanova I, Nyce MR, Myint M , Caro JF. (1996). *Responses of leptin to short-term fasting and refeeding in humans: a link with ketogenesis but not ketones themselves. Diabetes*, 45 (11): 1511-5.
- Kong A, Neuhouser ML, Xiao L, Ulrich CM, McTiernan A , Foster-Schubert KE. (2009). *Higher habitual intake of dietary fat and carbohydrates are associated with lower leptin and higher ghrelin concentrations in overweight and obese postmenopausal women with elevated insulin levels. Nutr Res*, 29 (11): 768-76.
- Korbonits M, Goldstone AP, Gueorguiev M , Grossman AB. (2004). *Ghrelin--a hormone with multiple functions. Front Neuroendocrinol*, 25 (1): 27-68.
- Kotian MS, S GK , Kotian SS. *Prevalence and determinants of overweight and obesity among adolescent school children of South karnataka, India. Indian J Community Med*, 35 (1): 176-8.
- Krassas GE, Tsametis C, Baleki V, Constantinidis T, Unluhizarci K, Kurtoglu S , Kelestimur F. (2004). *Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki-Greece and Kayseri-Turkey. Pediatr Endocrinol Rev*, 1 Suppl 3: 460-4.
- Kumar S, Mahabalaraju D , Anuroopa M. (2007). *Prevalence of obesity and its influencing factor among affluent school children of Davangere city. Indian J Community Med*, 32 (1): 15.
- Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, Chen W, Nagy I, Picardo M, Suh DH, Ganceviciene R, Schagen S, Tsatsou F , Zouboulis CC. (2009). *New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Exp Dermatol*, 18 (10): 821-32.
- Kuvin JT , Karas RH. (2003). *Clinical utility of endothelial function testing: ready for prime time? Circulation*, 107 (25): 3243-7.
- Lago F, Dieguez C, Gomez-Reino J , Gualillo O. (2007). *The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses. Cytokine Growth Factor Rev*, 18 (3-4): 313-25.

- Lang K , Ratke J. (2009). *Leptin and Adiponectin: new players in the field of tumor cell and leukocyte migration. Cell Commun Signal*, 7: 27.
- Lee DC, Lee JW , Im JA. (2007). *Association of serum retinol binding protein 4 and insulin resistance in apparently healthy adolescents. Metabolism*, 56 (3): 327-31.
- Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, Osmond DH, George SR , O'Dowd BF. (2000). *Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. J Neurochem*, 74 (1): 34-41.
- Li L, Yang G, Li Q, Tang Y, Yang M, Yang H , Li K. (2006). *Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 114 (10): 544-8.
- Li SN, Wang X, Zeng QT, Feng YB, Cheng X, Mao XB, Wang TH , Deng HP. (2009). *Metformin inhibits nuclear factor kappaB activation and decreases serum high-sensitivity C-reactive protein level in experimental atherogenesis of rabbits. Heart Vessels*, 24 (6): 446-53.
- Lintsi M, Kaarma H , Kull I. (2004). *Comparison of hand-to-hand bioimpedance and anthropometry equations versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat percentage in 17-18-year-old conscripts. Clin Physiol Funct Imaging*, 24 (2): 85-90.
- Liu BW, Lu Q, Ma CM, Wang SY, Lou DH, Lou XL , Yin FZ. (2009). *Factors associated with insulin resistance and fasting plasma ghrelin levels in adolescents with obesity and family history of type 2 diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 117 (10): 600-4.
- Liu J, Cha Y, Sheng L, Ding HY, Zhao ZP, Liao XH, Wu Q , Meng LP. (2006). *[Relationship between adiponectin and beta-cell function in abdominal visceral obesity women]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 35 (3): 260-4.
- Lobstein T, Baur L , Uauy R. (2004). *Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obes Rev*, 5 Suppl 1: 4-104.

- Loenneke JP, Barnes JT, Wilson JM, Lowery RP, Isaacs MN , Pujol TJ. (2013). *Reliability of field methods for estimating body fat. Clin Physiol Funct Imaging*, 33 (5): 405-8.
- Macfarlane DJ. (2007). *Can bioelectric impedance monitors be used to accurately estimate body fat in Chinese adults? Asia Pac J Clin Nutr*, 16 (1): 66-73.
- Magrone T , Jirillo E. (2015). *Childhood obesity: immune response and nutritional approaches. Front Immunol*, 6: 76.
- Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE, Meigs JB , Hu FB. (2006). *Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. Am J Clin Nutr*, 84 (2): 328-35.
- Masri B, Morin N, Cornu M, Knibiehler B , Audigier Y. (2004). *Apelin (65-77) activates p70 S6 kinase and is mitogenic for umbilical endothelial cells. FASEB J*, 18 (15): 1909-11.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF , Turner RC. (1985). *Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia*, 28: 412-9.
- Matthews DR. (1985). *Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia*, 28: 412-419.
- McArdle WD, Katch FI , Katch VL. (1986). *Exercise Physiology: Energy, Nutrition and Human performance*. Philadelphia, Lea and Febiger.
- Medhurst AD, Jennings CA, Robbins MJ, Davis RP, Ellis C, Winborn KY, Lawrie KW, Hervieu G, Riley G, Bolaky JE, Herrity NC, Murdock P , Darker JG. (2003). *Pharmacological and immunohistochemical characterization of the APJ receptor and its endogenous ligand apelin. J Neurochem*, 84 (5): 1162-72.
- Medina M, Urdiales JL , Amores-Sanchez MI. (2001). *Roles of homocysteine in cell metabolism: old and new functions. Eur J Biochem*, 268 (14): 3871-82.



- Mekhail TM , Markman M. (2002). *Acanthosis nigricans with endometrial carcinoma: case report and review of the literature. Gynecol Oncol*, 84 (2): 332-4.
- Metallinos-Katsaras E, Must A , Gorman K. (2012). *A longitudinal study of food insecurity on obesity in preschool children. J Acad Nutr Diet*, 112 (12): 1949-58.
- Monteiro CA, Conde WL, Lu B , Popkin BM. (2004). *Obesity and inequities in health in the developing world. Int J Obes Relat Metab Disord*, 28 (9): 1181-6.
- Morin-Papunen LC, Vauhkonen I, Koivunen RM, Ruokonen A , Tapanainen JS. (2000b). *Insulin sensitivity, insulin secretion, and metabolic and hormonal parameters in healthy women and women with polycystic ovarian syndrome. Hum Reprod*, 15 (6): 1266-74.
- Morin-Papunen LC, Vauhkonen I, Koivunen RM, Ruokonen A, Martikainen HK , Tapanainen JS. (2000a). *Endocrine and metabolic effects of metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. J Clin Endocrinol Metab*, 85 (9): 3161-8.
- Mosby's Medical Dictionary*. 8th ed. (2009).
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA , Rodwell VH. *Harpers Biochemistry*. Appleton and Lange.
- Mushtaq MU, Gull S, Abdullah HM, Shahid U, Shad MA , Akram J. *Prevalence and socioeconomic correlates of overweight and obesity among Pakistani primary school children. BMC Public Health*, 11: 724.
- Nauck M, Warnick GR , Rifai N. (2002). *Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. Clin Chem*, 48 (2): 236-54.
- Neumeier M, Weigert J, Schäffler A, Weiss T, Kirchner S, Laberer S, Schölmerich J , Buechler C. (2005). *Regulation of adiponectin receptor 1 in human hepatocytes by agonists of nuclear receptors. Biochem Biophys Res Commun*, 334 (3): 924-9.
- Nicklas TA, Baranowski T, Cullen KW , Berenson G. (2001). *Eating patterns, dietary quality and obesity. J Am Coll Nutr*, 20 (6): 599-608.

- Ogden CL, Carroll MD , Flegal KM. (2008). *High body mass index for age among US children and adolescents, 2003-2006. JAMA, 299 (20): 2401-5.*
- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD , Johnson CL. (2002). *Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. JAMA, 288 (14): 1728-32.*
- Olafsdottir S, Berg C, Eiben G, Lanfer A, Reisch L, Ahrens W, Kourides Y, Molnar D, Moreno LA, Siani A, Veidebaum T , Lissner L. (2013). *Young children's screen activities, sweet drink consumption and anthropometry: results from a prospective European study. Eur J Clin Nutr, 68 (2): 223-8.*
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2012). *Health at a Glance: Europe.*
- Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T , Matsuzawa Y. (1999). *Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. Circulation, 100 (25): 2473-6.*
- Özcebe H , Bağcı Bosı AT. (2013). *Çocukluk Çağı Obezite Araştırması (COSI-TR).* IN (DSÖ), D. S. Ö. (Ed., Milli Eğitim Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi ve Sağlık Bakanlığı.
- Pacifico L, Poggiogalle E, Costantino F, Anania C, Ferraro F, Chiarelli F , Chiesa C. (2009). *Acylated and nonacylated ghrelin levels and their associations with insulin resistance in obese and normal weight children with metabolic syndrome. Eur J Endocrinol, 161 (6): 861-70.*
- Panagopoulou P, Galli-Tsinopoulou A, Fleva A, Pavlitou-Tsiontsi E, Vavatsi-Christaki N , Nousia-Arvanitakis S. (2008). *Adiponectin and insulin resistance in childhood obesity. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 47 (3): 356-62.*
- Papanicolaou DA , Vgontzas AN. (2000). *Interleukin-6: the endocrine cytokine. J Clin Endocrinol Metab, 85 (3): 1331-3.*
- Pasquali R, Gambineri A, Biscotti D, Vicennati V, Gagliardi L, Colitta D, Fiorini S, Cognigni GE, Filicori M , Morselli-Labate AM. (2000). *Effect of long-term*

*treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution, and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 85 (8): 2767-74.*

Patnaik S, Patnaik L , Patnaik S. (2011). *Prevalence of overweight and obesity in a private school of Orissa. India. Internet J Epidemiol, 10 (1).*

Pervanidou P, Eleftheriades M , Papassotiriou I. (2012). *Adipokines and Anthropometry: Childhood and Adolescent Obesity or Adipocytokines and Anthropometry in Childhood and Adolescence.* IN PREEDY, V. R. (Ed.) *Handbook of Anthropometry: Physical Measures of Human Form in Health and Disease.* Springer Science.

Pervanidou P, Kanaka-Gantenbein C , Chrousos GP. (2006). *Assessment of metabolic profile in a clinical setting. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 9 (5): 589-95.*

Popkin BM , Gordon-Larsen P. (2004). *The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. Int J Obes Relat Metab Disord, 28 Suppl 3: S2-9.*

Power C, Lake JK , Cole TJ. (1997). *Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. Int J Obes Relat Metab Disord, 21 (7): 507-26.*

Rajala MW, Obici S, Scherer PE , Rossetti L. (2003). *Adipose-derived resistin and gut-derived resistin-like molecule-beta selectively impair insulin action on glucose production. J Clin Invest, 111 (2): 225-30.*

Rangwala SM, Rich AS, Rhoades B, Shapiro JS, Obici S, Rossetti L , Lazar MA. (2004). *Abnormal glucose homeostasis due to chronic hyperresistinemia. Diabetes, 53 (8): 1937-41.*

Rasouli N , Kern PA. (2009). *Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. J Clin Endocrinol Metab, 93 (11 Suppl 1): 64-73.*

Reaux A, De Mota N, Skultetyova I, Lenkei Z, El Messari S, Gallatz K, Corvol P, Palkovits M , Llorens-Cortes C. (2001). *Physiological role of a novel*

- neuropeptide, apelin, and its receptor in the rat brain. J Neurochem, 77 (4): 1085-96.*
- Reinehr T, de Sousa G , Roth CL. (2008). *Obestatin and ghrelin levels in obese children and adolescents before and after reduction of overweight. Clin Endocrinol (Oxf), 68 (2): 304-10.*
- Rexrode KM, Buring JE , Manson JE. (2001). *Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men. Int J Obes Relat Metab Disord, 25 (7): 1047-56.*
- Rideout V, Roberts DF , Foehr UG. (2005). *Executive Summary: Generation M: Media in the lives of 8- 18-year-olds. The Family Foundation.*
- Robertson A, Lobstein T , Knai C. (2007). *Obesity and socio-economic groups in Europe: Evidence review and implications for action. SANCO/2005/C4-NUTRITION-03, European Commission.*
- Rosen BS, Cook KS, Yaglom J, Groves DL, Volanakis JE, Damm D, White T , Spiegelman BM. (1989). *Adipsin and complement factor D activity: an immune-related defect in obesity. Science, 244: 1483.*
- Ryan MC, Fenster Farin HM, Abbasi F , Reaven GM. (2008). *Comparison of waist circumference versus body mass index in diagnosing metabolic syndrome and identifying apparently healthy subjects at increased risk of cardiovascular disease. Am J Cardiol, 102 (1): 40-6.*
- Sacks DB , Path FRC. (2006). *Carbohydrates. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Elsevier Saunders, Philadelphia.*
- Safar ME , London GM. (2000). *Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. The Clinical Committee of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and Function of the European Society of Hypertension. J Hypertens, 18 (11): 1527-35.*
- Santaliestra-Pasias AM, Mouratidou T, Verbestel V, Bammann K, Molnar D, Sieri S, Siani A, Veidebaum T, Marild S, Lissner L, Hadjigeorgiou C, Reisch L, De

- Bourdeaudhuij I , Moreno LA. (2010). *Physical activity and sedentary behaviour in European children: the IDEFICS study. Public Health Nutr*: 1-12.
- Smith EL, Hill RL, Unman R, Jefkowitz RJ , Handler P. (1985). *Principles of Biochemistry: Mammalian Biochemistry*. Singapore, McGraw Hill.
- Sörhede Winzell M, Magnusson C , Ahren B. (2005). *The APJ receptor is expressed in pancreatic islets and its ligand, apelin, inhibits insulin secretion in mice. Regul Pept* 131: 12-7.
- Sparrow D, Borkan GA, Gerzof SG, Wisniewski C , Silbert CK. (1986). *Relationship of fat distribution to glucose tolerance. Results of computed tomography in male participants of the Normative Aging Study. Diabetes*, 35 (4): 411-5.
- Springer SC, Silverstein J, Copeland K, Moore KR, Prazar GE, Raymer T, Shiffman RN, Thaker VV, Anderson M, Spann SJ , Flinn SK. (2013). *Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Pediatrics*, 131 (2): e648-64.
- Steppan CM , Lazar MA. (2002). *Resistin and obesity-associated insulin resistance. Trends Endocrinol Metab*, 13 (1): 18-23.
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS , Lazar MA. (2001). *The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature*, 409 (6818): 307-12.
- Strauss RS , Pollack HA. (2001). *Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998. JAMA*, 286 (22): 2845-8.
- Stuart CA, Pate CJ , Peters EJ. (1989). *Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. Am J Med*, 87 (3): 269-72.
- Stylianou C, Galli-Tsinopoulou A, Farmakiotis D, Rousso I, Karamouzis M, Koliakos G , Nousia-Arvanitakis S. (2007). *Ghrelin and leptin levels in obese adolescents. Relationship with body fat and insulin resistance. Hormones (Athens)*, 6 (4): 295-303.
- Sun GX, Wu GL , Gu Y. (2004). *A study on children adiposity in Tianjin area and its risk factors. Tianjin Medical Journal*, 10.

- Sun SS, Chumlea WC, Heymsfield SB, Lukaski HC, Schoeller D, Friedl K, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL, Hubbard VS. (2003). *Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. Am J Clin Nutr*, 77 (2): 331-40.
- Sunter D, Hewson AK, Dickson SL. (2003). *Intracerebroventricular injection of apelin-13 reduces food intake in the rat. Neurosci Lett*, 353 (1): 1-4.
- Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M, Kocaoglu B, Keskin Y, Hayran O, Manios Y. (2005). *Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey. Prev Med*, 41 (2): 614-21.
- Suzuki H, Kimmel PL. (2007). *Nutrition and Kidney disease: A New Area*. Switzerland, Karger Publishing.
- Szokodi I, Tavi P, Foldes G, Voutilainen-Myllyla S, Ilves M, Tokola H, Pikkarainen S, Piuholta J, Rysa J, Toth M, Ruskoaho H. (2002). *Apelin, the novel endogenous ligand of the orphan receptor APJ, regulates cardiac contractility. Circ Res*, 91 (5): 434-40.
- Taheri S, Murphy K, Cohen M, Sujkovic E, Kennedy A, Dhillon W, Dakin C, Sajedi A, Ghatei M, Bloom S. (2002). *The effects of centrally administered apelin-13 on food intake, water intake and pituitary hormone release in rats. Biochem Biophys Res Commun*, 291: 1208-12.
- Tatemoto K, Takayama K, Zou MX, Kumaki I, Zhang W, Kumano K, Fujimiya M. (2001). *The novel peptide apelin lowers blood pressure via a nitric oxide-dependent mechanism. Regul Pept*, 99 (2-3): 87-92.
- Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. (2002). *Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. Circulation*, 105 (5): 564-9.
- Thorp AA, Owen N, Neuhaus M, Dunstan DW. (2011). *Sedentary behaviors and subsequent health outcomes in adults: a systematic review of longitudinal studies, 1996-2011. Am J Prev Med*, 41 (2): 207-15.

- Tom WL , Fallon Friedlander S. (2008). *Acne through the ages: case-based observations through childhood and adolescence. Clin Pediatr (Phila)*, 47 (7): 639-51.
- Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Leren TP, Ose L, Russell D , Bonna KH. (1996a). *Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 16 (8): 984-91.
- Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L , Ueland PM. (1996b). *Relation of total homocysteine and lipid levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. Pediatr Res*, 40 (1): 47-52.
- Tosi F, Dorizzi R, Castello R, Maffei C, Spiazzi G, Zoppini G, Muggeo M , Moghetti P. (2009). *Body fat and insulin resistance independently predict increased serum C-reactive protein in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol*, 161 (5): 737-45.
- Trayhurn P , Wood IS. (2004). *Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr*, 92 (3): 347-55.
- Trayhurn P, Bing C , Wood IS. (2006). *Adipose tissue and adipokines--energy regulation from the human perspective. J Nutr*, 136 (7 Suppl): 1935S-1939S.
- Trayhurn P. (2005). *Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. Acta Physiol Scand*, 184 (4): 285-93.
- Ueland PM, Refsum H, Beresford SA , Vollset SE. (2000). *The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. Am J Clin Nutr*, 72 (2): 324-32.
- Vane JR, Anggard EE , Botting RM. (1990). *Regulatory functions of the vascular endothelium. N Engl J Med*, 323 (1): 27-36.
- Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gomez JM, Gutierrez C, Simon I, Soler J , Richart C. (2004). *Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. Obes Res*, 12 (6): 962-71.

- Vigushin DM, Pepys MB , Hawkins PN. (1993). *Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein, in health and disease. J Clin Invest*, 91: 1351-1357.
- Vincent MA, Barrett EJ, Lindner JR, Clark MG , Rattigan S. (2003). *Inhibiting NOS blocks microvascular recruitment and blunts muscle glucose uptake in response to insulin. Am J Physiol Endocrinol Metab*, 285 (1): E123-9.
- Visser M, Bouter M, McQuillan GM, Wener MH , Harris TB. (1999). *Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. JAMA*, 282: 2131- 2135.
- Wald DS, Law M , Morris JK. (2002). *Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. BMJ*, 325 (7374): 1202.
- Walton C, Lees B, Crook D, Worthington M, Godsland IF , Stevenson JC. (1995). *Body fat distribution, rather than overall adiposity, influences serum lipids and lipoproteins in healthy men independently of age. Am J Med*, 99 (5): 459-64.
- Wang Y , Lobstein T. (2006). *Worldwide trends in childhood overweight and obesity. Int J Pediatr Obes*, 1 (1): 11-25.
- Wang YC, Gortmaker SL, Sobol AM , Kuntz KM. (2006). *Estimating the energy gap among US children: a counterfactual approach. Pediatrics*, 118 (6): e1721-33.
- Warraich HJ, Javed F, Faraz-Ul-Haq M, Khawaja FB , Saleem S. (2009). *Prevalence of obesity in school-going children of Karachi. PLoS One*, 4 (3): e4816.
- Weigle DS, Duell PB, Connor WE, Steiner RA, Soules MR , Kuijper JL. (1997). *Effect of fasting, refeeding, and dietary fat restriction on plasma leptin levels. J Clin Endocrinol Metab*, 82 (2): 561-5.
- Wellen KE , Hotamisligil GS. (2005). *Inflammation, stress, and diabetes. J Clin Invest*, 115 (5): 1111-9.
- Whatmore AJ, Hall CM, Jones J, Westwood M , Clayton PE. (2003). *Ghrelin concentrations in healthy children and adolescents. Clin Endocrinol (Oxf)*, 59 (5): 649-54.



- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD , Dietz WH. (1997). *Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med*, 337 (13): 869-73.
- Whitehead JP, Richards AA, Hickman IJ, Macdonald GA , Prins JB. (2006). *Adiponectin--a key adipokine in the metabolic syndrome. Diabetes Obes Metab*, 8 (3): 264-80.
- WHO. (2000). *preventing and managing the global epidemic. Obesity*. World Health Organization, Geneva.
- WHO/NUT/NCD. (1998). *Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of the WHO*. Geneva.
- Winer JC, Zern TL, Taksali SE, Dziuara J, Cali AM, Wollschlager M, Seyal AA, Weiss R, Burgert TS , Caprio S. (2006). *Adiponectin in childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab*, 91 (11): 4415-23.
- World Health Organization. (2007). *Growth reference 5-19 years*.
- World Health Organization. (2008). *European Childhood Obesity Surveillance Initiative, COSI*.
- World Health Organization. (2010a). *European Childhood Obesity Surveillance Initiative, COSI*.
- World Health Organization. (2010b). *Global Status Report on Non-Communicable Diseases*.
- World Health Organization. (2010c). *Global strategy on diet, physical activity and health. Why does childhood overweight and obesity matter?*
- Yamaguchi N, Kukita T, Li YJ, Kamio N, Fukumoto S, Nonaka K, Ninomiya Y, Hanazawa S , Yamashita Y. (2008). *Adiponectin inhibits induction of TNF- $\alpha$ /RANKL-stimulated NFATc1 via the AMPK signaling. FEBS Lett*, 582 (3): 451-6.

- Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Nishikai K , Saruta T. (2004). *Adiponectin, an adipocyte-derived protein, predicts future insulin resistance: two-year follow-up study in Japanese population. J Clin Endocrinol Metab*, 89 (1): 87-90.
- Yudkin JS. (2003). *Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. Int J Obes Relat Metab Disord*, 27 Suppl 3: S25-8.
- Zalewska A, Glowacka E , Wyczolkowska J. (2006). *Interleukin 6 and 8 levels in plasma and fibroblast cultures in psoriasis. Mediators of Inflammation*, 81767: 1-6.
- Zhang S, Liu X, Brickman WJ, Christoffel KK, Zimmerman D, Tsai HJ, Wang G, Wang B, Li Z, Tang G, Yang J, Xu X , Wang X. (2009a). *Association of plasma leptin concentrations with adiposity measurements in rural Chinese adolescents. J Clin Endocrinol Metab*, 94 (9): 3497-504.
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L , Friedman JM. (1994). *Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature*, 372 (6505): 425-32.
- Zhang Y, Shen C, Li X, Ren G, Fan X, Ren F, Zhang N, Sun J , Yang J. (2009b). *Low plasma apelin in newly diagnosed type 2 diabetes in Chinese people. Diabetes Care*, 32 (12): e150.
- Zou CC, Liang L, Wang CL, Fu JF , Zhao ZY. (2009). *The change in ghrelin and obestatin levels in obese children after weight reduction. Acta Paediatr*, 98 (1): 159-65.

## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Çağla Karavaizoğlu

Doğum yeri ve tarihi: Elazığ- 12.07.1983

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu : [caglakaravaizoglu@hotmail.com](mailto:caglakaravaizoglu@hotmail.com) 05072348945

Yabancı dili: İngilizce

### II- Eğitimi

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi 2001-2007

Trabzon Yunus Emre Anadolu Lisesi 1995-2001

### III- Ünvanları

Araştırma görevlisi doktor 2011-2015

Pratisyen hekim 2007-2011

### IV- Mesleki Deneyimi

4 nolu Merkez Sağlık Ocağı Ağrı 2007-2011

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2011-2014

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2014-2015

## **EKLER**

### **OLGU VERİ FORMU**

**Adı-Soyadı:**

**Doğum Tarihi:**

**Cinsiyet:**

**Kilo:**

**Boy:**

**BKİ:**

**BKİ percentil:**

**BKİ z skoru:**

**VYO:**

**Kendinizi nasıl görüyorsunuz:**

- a)Normal
- b)Fazla kilolu
- c)Şişman
- d)Zayıf

**Beden görüntünden memnun musun?**

- a)Evet
- b)Hayır

**Başvuru nedeni:**

**Başvurduğu klinik:**

**Yeme problemi var mı?**

- a)İştahsız
- b)Yemek seçer
- c)Fazla yer
- d)Hayır

**Süt içer mi?**

- a)Evet (günde en az 2 bardak)
- b) Hayır

**Et tüketir mi?**

- a) Evet
- b) Hayır

**Spor yapıyor mu?**

- a) Evet (ne sıklıkta yapıyor?)
- b) Hayır

**Uyku düzeni nasıl?**

**Akşam kaçta uyur?**

**Sabah kaçta uyanır?**

**Gündüz uyur mu?**

**Abur-cubur yer mi?**

- a)Evet
- b)Hayır

**TV-Bilgisayar başında günde kaç saat vakit geçirir?**

- a)2-3 saat
- b)4-5 saat
- c)>5 saat

**Ailenin maddi durumu nasıl ?**

- a)Kötü (aylık geliri<1000TL)
- b)Orta (aylık geliri >1500TL)
- c)İyi (aylık geliri >2000 TL)

**Ailede obez birey var mı ?**

- a) Evet
- b) Hayır

**YANITLADIĞINIZ İÇİN ÇOK TEŞEKKÜR EDERİZ.**