

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA OBEZİTE TANISI ALAN HASTALARIN
KLİNİK VE ANTROPOMETRİK ÖZELLİKLERİ VE METABOLİK
SENDROM SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Rabia KAYHAN

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. H. Murat AYDIN

SAMSUN-2012

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA OBEZİTE TANISI ALAN HASTALARIN
KLİNİK VE ANTROPOMETRİK ÖZELLİKLERİ VE METABOLİK
SENDROM SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Rabia KAYHAN

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. H. Murat AYDIN

SAMSUN-2012

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanma ve yazım aŐamasında bana yardımcı olan, birlikte çalıŐmaktan büyük onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr.Muray AYDIN'a,

Asistanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tecrübelerinden faydalandığım ve yetişmemde büyük emeği geçen başta Prof Dr. Kemal BAYSAL olmak üzere tüm hocalarıma,

Tez çalıŐmamda desteklerini esirgemeyen saygıdeğer kıdemlilerim Dr. Özlem YILMAZ ve Dr. Seyhan YILMAZ ailesine,

Çok değerli dostlarım Dr. Elif Őükran KÖHLE, Dr. Bahattin ÖNCÜ, Dr. Banu AYKUT, Dr. Nurel İNAN AYDEMİR, Dr. Sevinç Nursev ÖZSEVİK ve birlikte büyük bir uyum ve zevkle çalıŐtığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde emeği geçen, sevgileriyle ve dualarıyla her zaman yanımda olan AİLEME ve tez dönemimde tüm stresimi paylaşan, her konuda destek olan Dr. Alkan SAKAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr.RABİA KAYHAN

Ocak 2012

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	III
ŞEKİL LİSTESİ	V
TABLO LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	IX
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Obezitenin Tanımı	2
2.2. Obezitenin Sınıflandırılması	2
2.3. Obezitenin Prevalansı	3
2.4. Obezitenin Etiyopatogenezi	5
2.5. Enerji Dengesinin Düzenlenmesi	8
2.6. Obezite Tanı Kriterleri	12
2.7. Obezitenin Komplikasyonları	15
2.7.1. Obezite ve Kalp-Damar Hastalıkları	17
2.7.2. Obezite ve Hipertansiyon	18
2.7.3. Obezite ve Dislipidemi	18
2.7.4. Metabolik Sendrom	20
2.7.4.1. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	21
2.7.4.2. Metabolik Sendromda Etiyopatogenez	23
2.7.4.3. Metabolik Sendromun Bileşenleri	29
2.7.4.4. Metabolik Sendromda Primer ve Sekonder Koruma	30
HASTA VE YÖNTEMLER	34
BULGULAR	37
TARTIŞMA	48
SONUÇLAR	56
KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR

DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
NHANES:	National Health and Nutrition Examination Survey
NCEP-ATP-III:	National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel-III
IDF:	İnternational Diabetes Federation
ADA:	American Diabetes Association
AKŞ:	Açlık Kan Şekeri
TG:	Trigliserit
HDL:	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
LDL:	Düşük Dansiteli Lipoprotein
VLDL:	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
ALT:	Alanin Aminotransferaz
AST:	Aspartat Aminotransferaz
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
RA:	Rölatif Ağırlık
OGTT:	Oral Glukoz Tolerans Testi
HOMA-IR:	Homeostasis Model Assesment
CIGMA:	Continuous İnfusion of Glucose with Model Assesment
MS:	Metabolik sendrom
DM:	Diabetes Mellitus
PCOS:	Polikistik Over Sendromu
HT:	Hipertansiyon
KVH:	Kardiovasküler hastalık
IUGR:	İntrauterin Gelişme Geriliği
CoA:	Koenzim A
ACE:	Anjiotensin Konverting Enzim
PG:	Prostaglandin
MC:	Melanokortin
POMC:	Proopiomelanokortin
PC-1:	Prohormon Konverta -1
LPL:	Lipoprotein Lipaz
SYA:	Serbest Yağ Asitleri

IL:	İnterlökün
GnRH:	Büyüme Hormon Salgılatıcı Hormon
NPY:	Nöropeptid Y
MCH:	Melanin Konsantre Edici Hormon
AgRP:	Aguti Related Protein
GABA:	Gamma-aminobutirik Asid
MSH:	Melanin Stimüle Edici Hormon
CRH:	Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
CART:	Amfetamin Regulated Transkript
MSS:	Merkezi Sinir Sistemi
RNA:	Ribonükleik Asit
GLUT:	Glucose Transporter
TNF- α :	Tümör Nekroz faktörü
TRH:	Thyrotropin-Releasing Hormone
ACTH:	Adrenocorticotropic Hormone
DEXA:	Dual Enerji X Işını Absorpsiyometre
TOBEC:	Toplam Vücut Elektriksel Geçirgenliği
BİA:	Bioelectric İmpedans Analysis

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. Bundak ve Ark.nın Hazırladıkları Türk Kız Çocukları İçin VKİ Normalleri	14
Şekil 2. Subskapular ve Triceps SFT (skinfold thickness) Ölçümü	15
Şekil 3. Bel ve Kalça Çevreleri Ölçüm Yerleri	15
Şekil 4. Olguların VKİ Persentillerine Göre Dağılımı	38
Şekil 5. Olguların Puberte Evrelerinin Dağılımı	38
Şekil 6. Olguların Aldıkları Anne Sütü Süresinin Dağılımı	39
Şekil 7. Ebeveynlerin VKİ Değerlerinin Dağılımı	41
Şekil 8. Olguların Sosyoekonomik Durumlarının Dağılımı	41
Şekil 9. Olguların Uyku ve Ekran Sürelerinin Karşılaştırılması	42
Şekil 10. Çalışma Grubundaki Olguların Metabolik Sendrom Risk Faktörleri	44
Şekil 11. Metabolik Sendromu Olan Olguların Cinsiyete Göre Dağılımı	45
Şekil 12. Olguların Bel Çevresi ile Kan Basınçlarının Karşılaştırılması	46

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo I Metabolik Sendrom NCEP-ATP III Tanı Kriterleri	21
Tablo II Dünya Sağlık Örgütü Metabolik Sendrom Kriterleri	22
Tablo III Uluslararası Diyabet Federasyonunun MS Çocuk Tanı Kriterleri	23
Tablo IV Olguların Cinsiyete Göre Dağılımı	37
Tablo V Çalışma ve Kontrol Gruplarında Anne-Baba Boy, Yaş ve VKİ Değerleri	40
Tablo VI Çalışma Grubundaki Olguların Antropometrik Özellikleri	43
Tablo VII Çalışma Grubundaki Olguların Laboratuvar Bulguları	44
TabloVIII MS Olan ile MS Olmayan Grubun Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	47

ÖZET

Erişkinlerde olduğu gibi çocuk ve ergenlerde de kilo fazlalığı olan bireylerin sayısı 20. yüzyılın son yarısında yaklaşık %50 artmıştır. Obezite ile birçok hastalık arasında sıkı bir ilişki olduğu, obez kişilerde yaşam süresinin kısaldığı, ayrıca erişkin obezlerin büyük bir çoğunluğunda bu durumun başlangıcının çocukluk çağı yaşlarına uzandığı iyi bilinmektedir. Bu nedenle çocukluk yaşlarında obezite günümüzde önemli bir sağlık sorunu olarak ele alınmaktadır. Bu çalışmayı yapmamızdaki amaç obezite için risk faktörlerinin ve çocukluk çağı obezitesi tanısıyla izlenen hastalardaki metabolik sendrom sıklığının belirlenmesidir. Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Polikliniğine kilo fazlalığı yakınması ile başvuran yaşları 6-17,5 yıl arası değişen 188 olgu alındı. Bilinen sistemik veya metabolik problemi olanlar, vücut ağırlığını etkileyebilecek ilaç kullananlar, genetik sendrom bulguları olanlar çalışmaya alınmadı. Çocuk Genel Polikliniğine nonspesifik yakınmalar ile başvuran normal ağırlıkta rastgele 100 olgu kontrol grubunu oluşturdu. Olguların boy ve ağırlık persentilleri yaş ve cinsiyete uygun çizelgelere göre değerlendirildi. VKİ 'leri hesaplandı. VKİ 10-85p olanlar normal kilolu, 85-95p olanlar fazla kilolu, 95 persentil ve üstü olanlar obez olarak kabul edildi. Bel çevresi ölçümüne göre 90 persentilin üzerindeki olgular belirlendi. Olguların sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri yaş ve cinsiyete uygun ölçeklere göre değerlendirildi. Tansiyon yüksekliği olan hastalar belirlendi. Açlık kan glikozu ≥ 110 mg/dL olanlar bozulmuş açlık glikozu olarak kabul edildi. Oral glikoz tolerans testine göre ikinci saat kan glikozu < 140 mg/dL olanlar normal, 140-200 mg/dL olanlar bozulmuş glikoz toleransı olarak değerlendirildi. HOMA-IR >3.16 olanlarda insülin direnci varlığı kabul edildi. Açlık HDL düzeyi < 40 mg/dL olanlar ile açlık TG düzeyi ≥ 150 mg/dL olanlar dislipidemi olarak kabul edildi. Çalışmamızda metabolik sendrom tanısı için IDF kriterleri kullanıldı.

Çalışma grubunda metabolik sendrom görülme sıklığı %21,8 olarak bulundu. Bu çalışmaya göre çocukluk çağı obezitesi için yaş, cinsiyet, puberte evresi, anne eğitim seviyesi risk faktörü olarak bulunmamıştır. Yüksek doğum ağırlığı, anne sütü alım süresinin düşüklüğü, yüksek anne ve baba VKİ, babanın eğitim seviyesi düşüklüğü, uzun süre ekran başında kalma, uzun uyku süresi ise risk faktörü olarak belirlenmiştir. Ayrıca obez olarak takip edilen çocuklarda istatistiksel olarak önemli ölçüde kan basıncı yüksekliği, insülin direnci ve dislipidemi görülmüştür. Yine çalışmamıza göre, obez çocuklarda cinsiyet, anne sütü alım süresi, ekran süresi, uyku süresi ise metabolik

sendroma yakalanma açısından risk faktörü değildir. Ancak kan şekeri ve kan basıncı yüksekliği, insülin direnci, dislipidemi ve akantozis nigrikans varlığı metabolik sendrom gelişmesi açısından literatürle uyumlu bir şekilde risk faktörü olarak belirlenmiştir.

Obezite eğilimi özellikle çocuklar ve adolesanlarda alarm verici düzeydedir ve obez çocuklarda metabolik sendrom görülme sıklığı giderek artmaktadır. Ancak obez çocuklarda metabolik sendrom sıklığı farklı çalışmalarda oldukça değişkenlik göstermektedir. Bu durum çocuk ve adolesanlarda tanı kriterlerinin tam olarak belirlenmemiş olması ve kimi zaman da ölçüm yöntemlerinin farklı olmasından kaynaklanır.

Anahtar kelimeler: Obezite, çocukluk çağı, metabolik sendrom, kan basıncı

ABSTRACT

Like the adults, the number of the overweight children and adolescents has increased by approximately %50 in the last half of the 20th century. It is well known that there is a strong relationship between obesity and many diseases that lead to shortened life expectancy and in the vast majority of the adult obsesses; the onset of this situation extends to their childhood. For this reason, childhood obesity is regarded as an important health problem. The purpose of this study is to determine the risk factors for obesity and the prevalence of the metabolic syndrome in patients with the diagnosis of childhood obesity.

Total 188 cases, whose ages ranging from 6 to 17.5 years, that applied for being overweight to the Department of Pediatric Endocrinology in 19 Mayıs University were involved in this study. Those with known systemic or metabolic problem, drug users whose drugs could affect the body weight, and those with signs of genetic syndromes were excluded. One hundred cases with a normal weight, admitted to the Department of Pediatrics with nonspecific symptoms, formed the control group. Height and weight percentiles of the patients were evaluated according to appropriate schedules for age and gender. BMI of the patients were calculated. Those with BMI 10-85p were considered as normal weight, those with 85-95p were considered overweight, and those with 95 percentile and above were considered as obese. The cases whose measurement of waist circumference was above 90 percentile were determined. Systolic and diastolic blood pressure measurements of the patients were evaluated according to age and gender-appropriate scales. The ones whose fasting blood glucose ≥ 110 mg / dL were defined as impaired fasting glucose, whereas the ones whose fasting blood glucose ≥ 126 mg/dL were defined as diabetes. According to oral glucose tolerance test, at the second hour, blood glucose <140 mg/dL were considered as normal, 140-200 mg/dL were considered as impaired glucose tolerance, and ≥ 200 mg / dL or above were considered as diabetes. Patients with HOMA-IR > 3.16 were accepted as having insulin resistance. Fasting HDL levels <40 mg / dL and fasting TG levels ≥ 150 mg / dL were considered as dyslipidemia. In our study, the IDF criteria were used for the diagnosis of metabolic syndrome. The indice of metabolical syndrome was foun to be 21,8 percent in the experimental group.

According to this study for childhood obesity, age, gender, pubertal status and maternal education level were not found to be risk factors. High birth weight, low level of the duration of breast milk intake, high maternal and paternal BMI, low of father's education level, long exposure to the monitor and other electrical devices, long sleep

duration are determined as risk factors for obesity. In addition to that in children labeled as obese, a statistically significant high blood pressure, insulin resistance, high blood sugar and dyslipidemia. Again according to our study in obese children, gender, duration of breast milk intake, screen time, sleep time are not risk factors for developing the metabolic syndrome. However, high blood sugar and blood pressure, insulin resistance, dyslipidemia and the presence of acanthosis nigricans were determined as risk factors for the development of metabolic syndrome in a manner consistent with the literature.

Obesity is an alarming trend level, especially among children and adolescents and the prevalence of the metabolic syndrome in obese children is increasing. However, the frequency of metabolic syndrome in obese children is quite variable in different studies. The reason for this condition can be result of undefined diagnostic criterias for children and adolescents or different measurement methods.

Keywords: obesity, childhood, metabolic syndrome, blood pressure

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obeziteyi vücutta sağlığı tehdit eden anormal veya artmış yağ birikimi olarak tanımlamıştır (1). Erişkinlerde olduğu gibi çocuk ve ergenlerde de kilo fazlalığı olan bireylerin sayısı 20. yüzyılın son yarısında yaklaşık %50 artmıştır (2). Obezite ile hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabet, dejeneratif artrit, tromboflebit gibi birçok hastalık arasında sıkı bir ilişki olduğu, obez kişilerde yaşam süresinin kısaldığı, ayrıca erişkin obezlerin büyük bir çoğunluğunda bu durumun başlangıcının çocukluk çağı yaşlarına uzandığı iyi bilinmektedir. Bu nedenle çocukluk yaşlarında obezite günümüzde önemli bir sağlık sorunu olarak ele alınmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde olduğu kadar geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde de obezite artan oranlarda görülmektedir. Tüm dünyada 2010 yılı 5 yaş altı kilolu çocuk sayısının 43 milyonun üzerinde olduğu belirlenmiştir. Bu sayının yaklaşık 35 milyonu gelişmiş ülkelerde yaşamaktadır. Obez çocuklar ergenlik döneminde de obez kalmaya eğilimli olup diyabetin ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimine daha erken yaşta maruz kalmaktadırlar. Avrupa'da sağlık harcamalarının %2-8'i ve ölümlerin % 10- 13'ü obeziteden kaynaklanmaktadır (1). Obezite çeşitli mekanizmalarla metabolik sendrom (insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon), diyabet, kardiyak hipertrofi ve protrombotik olay eğilimini artırır. Metabolik sendrom (MS) temelinde insülin direncinin bulunduğu, obezite, hipertansiyon, trigliserit (TG) yüksekliği, High Density Lipoprotein (HDL) düşüklüğü ve açlık kan şekerinin normal değerlerden yüksek olması ile belirginleşen bir durumdur. Metabolik sendrom, insülin direnci sendromu olarak da adlandırılmaktadır; çünkü bu hastalıktaki bulguların hemen hepsinin çeşitli dokulardaki insülin reseptörlerinin iyi çalışmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Günümüzde obezitenin görülme sıklığı her yaş grubunda giderek artmaktadır. Bunun nedeni modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıkları sonucunda yağların ve karbohidratların fazla miktarda tüketilmesi, çocukların fiziksel aktiviteden uzaklaşarak televizyon ve bilgisayar oyunlarına yönelmeleridir (3-5). Sağlık kontrollerinde çocukların vücut ağırlığı ve ağırlıkta artış eğilimi sağlık ekibi tarafından dikkatli izlenmeli, gerekli önlemler alınmalı ve bu konuda aileler uyarılmalıdır. Bu çalışmayı yapmamızdaki amaç çocukluk çağı obezitesi tanısıyla izlenen hastalardaki metabolik sendrom sıklığının ve obezite için risk faktörlerinin belirlenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı:

Latince'de obezite 'obesiteus' sözcüğünden türemiş olup, 'yemekten dolayı' anlamındadır (6). Muhtemelen Türkçe'deki 'obur' sözcüğü de aynı kökten gelmektedir. Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Obezite, kalori alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu oluşan bir durumdur. En önemli nedeni tüketilenden daha fazla enerji alınmasıdır. İnsan yaşam süresinin çok uzun olmadığı dönemlerde obezite güç, refah ve sağlık göstergesi iken günümüzde tedavi edilmesi gereken bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

2.2. Obezitenin Sınıflandırılması:

Özelliklerine göre obezite bir kaç farklı şekilde sınıflandırılır (7).

1. Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre,
2. Obezitenin başlangıç yaşına göre,
3. Etiyolojide rol alan faktörlere göre sınıflandırılır.

2.2.1. Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre:

a. Hipersellüler obezite: Hipersellüler obezite yağ hücre sayısında artış olmasıdır ve çocukluk çağında görülen obezite tipidir. Nadir olarak da erişkin dönemde ortaya çıkabilir.

b. Hipertrofik obezite: Hipertrofik obezite yağ hücrelerinin büyüklüğü ve içeriğinde artış olmasıdır. Erişkin dönemde ve gebelikte görülen obezite bu tiptedir.

c. Yağ dağılımına göre obezite:

- i. Jeneralize obezite; Yağ dokusunun tüm vücut bölgelerinde yaygın dağılımıdır.
- ii. Android obezite; Yağ dokusunun gövdenin üst kısmında lokalizasyonudur.
- iii. Gynoid obezite; Yağ dokusunun pelvik ve gluteofemoral lokalizasyonudur.
- vi. Visseral obezite; Yağ dokusunun karın bölgesinde lokalizasyonudur.

2.2.2 Başlama yaşına göre:

- a.Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite
- b. Erişkin dönemde başlayan obezite olarak değerlendirilebilir.

2.2.3. Etiyolojiye göre:

a. Primer Obezite (Basit ya da Eksojen Obezite): Obezitenin büyük çoğunluğunu oluşturur. Daha çok artmış yiyecek alımı ile ilgilidir. Genellikle altta yatan başka bir hastalık yoktur.

b. Sekonder Obezite (Metabolik ve hormonal bozukluklara bağı olarak gelişen):

Obez hastaların küçük bir grubunu oluşturur. Endokrin nedenler

1. Hipotalamik bozukluklar (Fröhlich Sendrom, travma, kraniyofarenjiyoma ve diğer beyin tümörleri, post-enfeksiyöz)

2. Cushing hastalığı ve Sendromu

3. Hipotiroidizm

4. Büyüme hormonu eksikliği

5. Pseudohipoparatiroidi

6. İnsulinoma, Hiperinsulinizm

7. Polikistik over sendromu

ii. İlaçlar (Glukokortikoidler, trisiklik antidepresanlar {amitriptilin}, siproheptadin)

c. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite

i. Prader-Willi Sendromu

ii. Bardet-Biedl Sendromu

iii. Cohen Sendromu

iv. Carpenter Sendromu

v. Turner Sendromu

vi. Alström Sendromu

2.3. Obezitenin Prevalansı:

Beslenme ve aktivite alışkanlıklarındaki değişimler obezitenin daha sık görülmesine neden olmaktadır (8). Özellikle genetik olarak yatkın çocuklarda, obezitenin çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıktığı bilinmektedir (6). Çocuğun besin alımının, bebeklik dönemindeki beslenme alışkanlığı ile şekillendiği, ebeveynin beslenme özelliklerinin ve aile çevresinin obeziteye neden olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (9). Diğer yandan obezite ve fazla kilolu olmak sedanter yaşam biçimi ve fiziksel aktivitenin azlığı ile çok yakından ilgilidir (10). Erişkinlerin büyük çoğunluğunda obezite başlangıcının çocukluk çağlarına uzandığı bilinmektedir. Özellikle 4-11 yaşlarında başlayan obezitenin, erişkin dönemde de devam etmesi ve hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi sorunlarla birlikteliği önemlidir. Bu nedenle çocukluk ve ergenlik döneminde obeziteden korunma ve tedavi giderek önem kazanmaktadır (11). DSÖ 2010 verilerine göre obezite tüm dünyada ölüm nedenleri arasında 50. sırada yer almaktadır. 35 milyonu gelişmekte olan, 8 milyonu ise gelişmiş ülkelerde olmak üzere toplam 43 milyon 5 yaş altı çocuk kilolu olarak tespit edilmiştir. Dünya çapında fazla kiloluluk ve obezite, düşük kilolulukla karşılaştırıldığında daha çok ölüme sebebiyet vermekte gibi

görülmektedir (1). Bu nedenle DSÖ 2008-2013 yıllarını kapsayan bir süreçte obeziteyi engellemek ve kontrol altında tutmak üzere bir küresel strateji planı hazırlamıştır. Avrupa çocukluk çağı obezitesi sürveyans girişimi; European Childhood Obesity Surveillance Initiative, 17 Avrupa ülkesinde ilkokul çağı çocukları rutin olarak oksolojik olarak takip etmekte ve 6-9 yaş arası çocuklarda fazla kiloluluk veya obezite oranını % 24 olarak bildirmektedir. ABD'de gerçekleştirilen beslenme ve sağlık taramalarına (NHANES) göre 2003-2006 yıllarında 2-19 yaş grubu çocuklar ve adolesanların %16,3'ünün obez olduğu bildirilmiştir (12).

Avrupa'da okul çağı çocuklarında fazla kilolu olma prevalansı en yüksek olan ülkeler İspanya (6-9 yaşta %35) ve Portekiz (7-9 yaşta %32), en düşük olan ülkeler ise Slovakya (7-9 yaşta %15), Fransa (7-9 yaşta %18), İsviçre (6-9 yaş %18) ve İzlanda (9 yaşta %18) olarak bulunmuştur. Avrupa'da 2003 yılında 9 ülkede yürütülen ve 11 yaşındaki çocukları kapsayan "The Pro Children" araştırmasının sonuçlarına göre, fazla kiloluluk prevalansı, erkeklerde (%17) kızlardan (%14) daha fazladır. 2001-2002 yıllarında 41 ülkede 11, 13 ve 15 yaş grubunda yürütülen "Health Behaviour in School- Aged Children Survey" çalışmasında 13 yaş grubunda kızların %24, erkeklerin %34'ünün fazla kilolu; 15 yaş grubunda ise kızların %31, erkeklerin %28'inin fazla kilolu olduğu görülmüştür. Obezite oranı ise 13 ve 15 yaş kızlarda %5, erkeklerde %9 olarak saptanmıştır (13).

Obezite yalnız gelişmiş ülkelerin bir sorunu olarak kabul edilmemekte; küreselleşmenin olumsuz etkisi ile gelişmekte olan ülkelerde de bir sorun olarak dikkat çekmektedir. Ülkemizde rakamlar obezitenin önemli bir sorun olmaya yüz tuttuğunu göstermektedir. Kayseri'de 6-10 yaş grubunda 1032, 11-17 yaş grubunda 2671 olmak üzere toplam 3703 çocukta yürütülen bir çalışmada çocukların %10,6'sının fazla kilolu (VKİ 85 -95. persentil) ve %1,6'sının obez (VKİ \geq 95 persentil) olduğu belirtilmiştir (14). İstanbul, Ankara ve İzmir illerinde 12-13 yaş grubunda 1044 adolesan üzerinde yapılan bir çalışmada çocukların %12'si zayıf, %12'si fazla kilolu ve %2'si obez olarak saptanmıştır (15). Muğla'da 6-15 yaş arasında 4260 çocuk obezite açısından değerlendirilmiş ve kızların %7,6'sinin, erkeklerin %9,1'inin obez olduğu saptanmıştır. Bu yaş grubunda obezitenin nedenleri uzun süre TV izleme, TV izlerken atıştırma, annenin çalışması ve okulda en az 1 öğün tatlı tüketimi olduğu belirlenmiştir (16). Samsun merkez ilçede toplam 4120 ortaokul ve lise öğrencisi taranarak yapılan bir çalışmada obezite prevalansı kızlarda %7,3, erkeklerde %4 olmak üzere toplamda %5,5 saptanmıştır (17).

Günümüzde obezite çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir. Çocukluk çağı obezitesinin yetişkinlik obezitesine yol açtığı ve pek çok kronik hastalık için zemin oluşturduğu düşünüldüğünde obezite ile mücadelede çocukluk çağında başlamanın ne kadar önemli olduğu açıkça görülmektedir.

2.4. Obezitenin Etiyopatogenezi:

Obezite gelişmesinde; genetik, çevresel, beslenme, psikolojik faktörler etkindir. Sosyokültürel ve ekonemik düzey, gebelikte annenin sigara içmesi, düşük ya da iri doğum ağırlığı, anne sütü alma süresinin az oluşu, hızlı yeme, fast food tarzı beslenme, kalori yoğunluğu yüksek içecekler, çocuğun aktivasyon derecesi, televizyon seyredilmesine ayrılan süre ve aile içi olumsuz ilişkiler bu etkenler içinde yer alan önemli nedenlerdendir.

2.4.1. Genetik Faktörler:

Obezite ve genetik etmenler üzerinde yapılan araştırmalarda birinci derece akrabalarından biri obez olduğu zaman obez olma riski 'lambda katsayısı' olarak isimlendirilen bir istatistikle hesaplanabilir. Bu yöntem, biyolojik akraba obez olduğunda, diğer bireylerdeki obez olma risk oranını popülasyondaki risk ile karşılaştırmaktadır. VKİ bulgularına dayanarak ikiz ve aile çalışmalarından hesaplanan lambda, aile hikayesi olanlarda iki üç defa daha yüksektir (18). İkizlerden biri obez ise diğerinde obezite görülme riski monozigotlarda dizigotlara göre daha fazladır. Yine ikizlerde yapılan çalışmalarda monozigot ve dizigot ikizlerde 3-17 yaş vücut yağı dağılımının genetik etki ile belirlendiği gösterilmiştir (19). Monozigot ikizlerde VKİ neredeyse benzerdir. Evlatlık verilen çocuklarda obezite görülme riski, biyolojik anne ve babanın obezitesi ile paralellik göstermektedir (20). Obezite prevalansı (VKİ ≥ 30) obez ailelerde toplumdaki iki defa daha fazla bulunmuştur. Araştırmalar obezite gelişmesinde genetik faktörlerin rolünü açıkça göstermekle birlikte, bu riskin etkisi konusunda kesinlik yoktur. Çocuğun obez olma riski; her iki ebeveyn obez ise %80, sadece biri obez ise %40, her ikisinde obez değilse %14'dür (21). Vücut ağırlığını kontrol eden ob, fat, db geni gibi bazı genler bulunmuştur. Ob geni leptin sentezini düzenler ve iştahı azaltır. Db geni ise leptin bağlanmasını düzenler (22). Fransız hastalarda yapılan bir taramada 10p deki bir lokusun obezite gelişimi için önemli olduğu gösterilmiştir (23).

Tek gen mutasyonlarında, Prader-Willi sendromu, Alstrom sendromu, Carpenter sendromu, Beckwith-Wiedemann, leptin ve leptin reseptör mutasyonları, melanokortin-4 reseptör mutasyonları (MC-4R), proopiomelanokortin reseptör mutasyonları (POMC), prohormon konvertaz (PC-1) gen defektleri genetik bozukluklar sonucu oluşan obezite nedenlerine örnek teşkil etmektedir. Prader-Willi sendromunda 15q11-12 mikrodelsyonu

yada 15. kromozomda uniparental maternal dizomi sözkonusudur ve klinikte hiperfaji, hipotoni, hipogonadizm, kısa boy karakteristik bulgulardır. Obezlerde rastlanan en sık genetik defekt MC-4R defektidir. Burada MC-4R' da fonksiyon kaybı vardır, hipotalamus tokluk merkezi çalışamaz. POMC gen defektinde hiperfaji, kızıl saç, adrenal yetmezlik klinikte gözükten bulgulardır. POMC kaynaklı peptidler MC-4R ve MC-3R' a bağlanarak iştahı düzenlemektedirler, defektlerinde santral mekanizmalarda bozukluk ve hiperfaji olur. Prohormon konvertaz (PC-1) gen defekti bulguları hipogonadotropik hipogonadizm, adrenal yetmezlik, hiperproinsülinemi ve obezitedir.

Obeziteye neden olan tek gen defektleri bilinmekle birlikte obezite büyük çoğunlukla pek çok genin ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan multifaktöryel kalıtım gösteren bir hastalıktır.

2.4.2. İntrauterin Etkiler:

İntrauterin dönemdeki maternal faktörlerin, postnatal obezitede etkili olduğu bugün bilinmektedir. Örneğin, İkinci Dünya Savaşı sırasında gebe olan ve gebeliğinin ilk iki trimestrinde ağır açlık yaşayan gebelerin doğan çocuklarında, 8 yaşında iken obezite sıklığı iki kat fazla bulunmuştur. Düşük doğum tartısının erişkin yaşlarda abdominal yağlanmaya neden olduğu da gösterilmiştir. Diyabetik anne çocuklarında 8 yaşlarında obezite oranı yüksek bulunmuştur (25).

2.4.3. Yaş:

Çocukta obezitede artış gösteren dönemler yaşamın ilk yılı, 4-6 yaş arası ve puberte dönemindedir. Yaşamın ilk yılında yağ hücrelerinin büyüklüğü yaklaşık iki kat artar. Obez bebeklerin, normal ağırlıktaki bebeklere göre 5 yaşında obez olma olasılığı 2,5 kat fazladır (23). Ancak bebeklik döneminde başlayan obezitenin ilerleyen dönemlerde düzelmesi mümkünken çocukluk ve adölesan dönemde başlayan obezitenin erişkin dönemde devam etme riski yüksektir (24). İlk 6 ayda şişmanlık sıktır. Çocuğun yürümesi ve hareketlerinde artış nedeni ile bir yaşından sonra şişmanlık sıklığı giderek azalır. Prepubertal dönemde kız ve erkek çocukta şişmanlık sıklığında ikinci bir artış gözlenir (25).

2.4.4. Cinsiyet:

Her iki cinste de obezite görülmekte birlikte kızlarda görülme oranı daha fazladır. Adölesan kızlarda obezitenin başlama ve devam etme riski erkek adölesanlara göre daha fazladır. Kızlarda obezite, pubertenin erken başlaması ve erken menarş ile birlikte görülür. Erkeklerin ise ergenliğe girmesi ile yağ dokusunda azalma olduğu dikkati çeker (25).

2.4.5. Beslenme Şekli

Bebeklik dönemindeki beslenme şekli çocuğun ileri yıllardaki beslenme alışkanlığını belirler. Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir (26). Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obeziteyi kolaylaştırır (27). DSÖ ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu tarafından yayımlanan çeşitli dökümanlarda 6 ay tek başına anne sütü verilmesinin, 6. aydan sonra emzirmenin sürdürülmesi ile birlikte güvenilir, uygun kalite ve miktarda tamamlayıcı besinlere başlanılmasının ve en az 2 yıl emzirmenin devam ettirilmesinin kısa ve uzun dönemde obezite ve kronik hastalık riskini azaltabileceği belirtilmiştir (13). Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunda kolaylaştırıcı faktörlerdir (2). Beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (fast food tarzı beslenme ve kalori yoğunluğu yüksek içecekler) obezite sıklığının artışında bir risk faktörüdür (28,29). Bir çalışmada günde 3 kezden fazla kolalı içecek tüketiminin çocuklarda obezite riskini belirgin şekilde arttırdığı gösterilmiştir (30).

2.4.6.Fiziksel Aktivite:

Obezite oluşmasında enerjinin harcanması da önemlidir. Çocukluk çağı obezite riskini artıran nedenlerden biri de sedanter yaşamdır (31,32). Evlerde işleri kolaylaştıran aletlerin çoğalması, ulaşım kolaylıkları, araba kullanımının ve televizyon izlemenin artması, enerji harcanmasının azalmasına yol açmaktadır (33). Televizyon izlemek aktiviteyi azalttığı gibi yeme ile ilgili çeşitli mesaj ve gıda ürünlerinin duyurulması genellikle televizyon yolu ile olmaktadır. Televizyon izlerken atıştırmanın da fazla olması obezite riskini artıran diğer bir faktördür (34).

2.4.7.Psikolojik Faktörler:

Bazı çocuklarda psikolojik sorunlara tepki fazla yeme şeklinde ortaya çıkabilir. Aile içi olumsuz ilişkiler çocuğun ruhsal yapısını etkileyerek az ya da aşırı yeme davranışını doğurmaktadır. Puberte döneminde ortaya çıkan sorunlar obezite derecesini artırmaktadır. Bunlar içinde arkadaş edinememe, okulda başarısızlık, ebeveyn ile çocuk arasındaki olumsuz ilişki sayılabilir (22,25). Kimi zaman da sıkıntı ve güvensizlik duygularını bastırmak için fazla yeme görülebilir. Aslında aşırı yeme depresyon ve anksiyete ile baş etme tepkisi olarak görülmektedir (22). Obezite nadir olarak da psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilir. Zeka geriliği ile olan çocuklarda obezite sıklığının fazla olduğu görülmüştür (25).

2.4.8. Sosyoekonomik Kültürel Düzey:

Çalışmalardan bir kısmında yüksek sosyoekonomik düzeyde bazılarında da düşük sosyoekonomik düzeyde obezite sıklığının arttığını göstermektedir. Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ailelerin çocuklarında şişmanlama aşırı beslenmeye bağlıken, sosyoekonomik düzeyi düşük ve kalabalık ailelerin çocuklarındaki şişmanlık dengesiz beslenmeye bağlıdır. Dengeli beslenme alışkanlığı kazanmamış özellikle okul çağındaki çocuklar ve gençlerin yağ ve şeker içeriği yüksek, hızlı hazır yemek türü gıdalarla beslenmeye eğilimleri daha fazla olmaktadır (36). Ülkemizde obezite daha çok yüksek ve orta sosyoekonomik düzeydeki bireylerde görülmektedir (37). Sosyoekonomik olarak orta düzeydeki ailelerde obezitenin daha sık görülmesi ülkemizdeki orta sosyoekonomik düzeydeki insanların gelişmiş ülkelerdeki yoksul kesim gibi beslendiğini düşündürmektedir (38).

2.5. Enerji Dengesinin Düzenlenmesi:

Enerji harcanmasını etkileyen faktörler bazal metabolizma hızı, termogenez ve fizik aktivitedir. Toplam enerji harcamasının %60-70' ini bazal metabolizma, %20-30' unu fizik aktivite, %10' unu termogenez oluşturur. Enerji alımını oreksijenik (iştah artırıcı) ve anoreksijenik (iştah azaltıcı) faktörler etkiler (39).

Oreksijenik Faktörler

- NPY
- Opiyatlar
- Noradrenalin
- Büyüme Hormonu
- MCH
- Galanin
- Ghrelin
- Kortizol
- AgRP

Anoreksijenik Faktörler:

- İnsülin
- Leptin
- Kolesistokinin
- POMC
- Serotonin
- Glukagon
- Kokain
- CRH
- TRH

Enerji alımını arttıran faktörler (Oreksijenik); Noradrenalin, opiatlar (β endorfin, dinorfin yağlı ve lezzetli gıdalara yönelmeyi uyarırlar), büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GnRH), nöropeptid-Y (NPY) karbonhidrat ağırlılı olarak beslenmeyi uyarır, melanin konsantre edici hormon (MCH), galanin, ghrelin, kortizol, aguti related protein (AgRP), oreksin, GABA, glutamat, norepinefrin α -reseptörü'dür (27).

Enerji alımını azaltan faktörler (Anoreksijenik); İnsülin, leptin, ürokortin, kolesistokinin, glukagon, bombesin, amilin, glukagon benzeri peptid-I, α -melanin stimüle edici hormon (MSH), proopiomelanokortin (POMC), melanokortin reseptörler (MC3R, MC4R), dopamin, serotonin, nörotensin, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), kokain ve amfetamin regulated transkript (CART), norepinefrin β -reseptör, kalsitonin geni related peptid ve adrenomedüllindir (27).

Ağırlık ve enerji dengesi kontrolü hipotalamus yapılmaktadır. Hipotalamusun nörojenik, hormonal ve besinle ilgili mesajları bir araya getirip açlık ve tokluk duyusu oluşturan sinyalleri ileterek enerji dengesinde merkezi bir rol oynadığı gösterilmiştir. Ventromedial hipotalamus tokluk, lateral hipotalamus ise açlık sinyallerini alan merkezdir. Ventromedial hipotalamusun hasarına neden olan patolojilerde obezite geliştiği bilinmektedir (39). Enerji dengesinin nöroendokrin düzenlenimi üç sistemden oluşur.

1)Afferent Sistem:

Leptin ve diğer beslenme sinyallerinden oluşur. Periferal açlık sinyalleri glukoz, kortizol ve ghrelin iken; tokluk sinyalleri insülin, leptin, glukogan, bombesin, somatostatin ve kolesistokinindir (39).

2)Merkezi sinir sistemi değerlendirme (MSS):

Ventromedial hipotalamus, paraventriküler nukleus ve lateral hipotalamusun oluşturduğu kısımdır. Arkuat nukleus periferden sinyaller alan ve sinyalleri diğer merkezlere yönlendiren bu şekilde beslenmeyi düzenleyen bir doyum merkezidir. Leptin reseptörü ekspresyonu vardır. Lateral hipotalamus bir yemek yeme merkezidir (40,41). POMC'un prohormon konvertaz ile parçalanmasından α -MSH oluşur. POMC nöronlarında uzun leptin reseptör mRNA'sı vardır. POMC arkuat nukleusun lateralindeki nöronlarda üretilir. NPY ise Arkuat nukleusun medialindeki nöronlarda üretilir. Leptin hipotalamusdaki leptin reseptörlerine etki ederek CART ve α -MSH gibi anoreksiyen peptidleri salınımını artırırken, NPY ise Oreksinler, AgRP gibi oreksiyen peptid salınımını azaltır.

3)Efferent sistem:

Merkezi sinir sisteminden çıkan düzenleyici sinyalleri periferik dokulara ileten sistemdir. Otonom sinir sistemi, açlık ve açlığın motor komponentleri ve enerji harcanımını düzenleyen faktörlerden meydana gelir. Sempatik sinir sistemi enerji harcanımında, parasempatik sinir sistemi de enerji depolanmasında rol almaktadır. Beta adrenerjik reseptörlerin uyarılması sonucu kahverengi yağ dokusunda termogenez artar. Parasempatik sinir sisteminin etkisiyle de nervus vagus uyarılır, insülin salınımı artar ve

enerji depolanması sağlanır.

2.5.1. İnsülin:

Kaslarda ve yağ dokusunda glukozun hücre içine girişini ve kullanımını artıran anabolik bir hormondur. İnsulin leptin salınımını artırır. İnsulin direnci olan bireylerde bu etkinin olması obezite ile sonuçlanabilir (2). Obezlerde insulinin pankreasdan salınımı artarken, karaciğerden atılımı azalmaktadır. İnsülin düzeyi pankreasdan salınımın artması ve reseptör düzeyinde bağlanmanın azalması sonucu artar. İnsüline duyarlı glukoz taşıyıcılarından GLUT-4' ün obezlerde intraselüler azalması da insülin direncinin oluşmasında etkilidir. İnsülin direncinde etkili diğer faktörler serbest yağ asitleri, TNF- α , rezistindir. Artan serbest yağ asitleri insülinin karaciğere bağlanmasını inhibe eder ve pankreasdan salınımını artırır. İnsulin enerji dengesinde anabolik etki ile kas ve yağ dokusunda glikozun hücre içine girişini, enerji substratlarının depolanmasını ve protein sentezini sağlar. Lipoprotein lipaz enzimini aktive edip, trigliserit yıkımını ve serbest yağ asitlerinin dokular tarafından alımını artırarak etki gösterir. Aşırı miktarda alınan karbohidratlar karaciğer ve yağ dokusunda insülinin etkisi ile trigliserite dönüştürülürler ayrıca insülin büyüme hormonu ile sinerjik etki gösterip aminoasitlerin hücreler tarafından alımını artırır. Beynin birçok bölgelerinde insulin reseptörleri bulunmaktadır. Hormonun iştah baskılayıcı etkisinin arkuat nukleustaki reseptörler yolu ile olduğunu gösteren çalışmalar vardır (39,42). Özel bir transport sistemiyle insülinin kan-beyin bariyerini geçtiği gösterilmiştir (39).

2.5.2. Leptin

Beyaz yağ hücrelerinde üretilen protein yapısında bir hormondur. Aktif transport ile kan-beyin bariyerini geçerek hipotalamustaki spesifik reseptörleri aracılığı ile etkisini gösterir (43). NPY salınımını azaltarak iştahın azalmasına neden olur. Ayrıca termogenezi artırıcı etkisi de vardır (43). Obezlerde kan leptin düzeyi yüksektir ve obezitenin şiddeti ile yakından ilişkilidir (43,44). Bu durum obezlerde leptin direncinin varlığıyla açıklanmaktadır. Leptin direncinin hipotalamus ve pankreas β hücrelerindeki reseptör duyarsızlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Leptin direnci, leptinin insülinini baskılayıcı etkisinin kaybolmasına ve dolayısı ile hiperinsülinemiye yol açmaktadır (2). Araştırmalarda leptinin anjiojenik aktivitesi, endotel hücrelerinde oksidatif stresi artırıcı etkisi, vasküler kalsifikasyonu ve düz kas hücre proliferasyonunu tetikleyici etkisi olduğu gösterilmiştir (45). Ayrıca leptinin büyüme hormonu, gonadotropin serbestleştirici hormon, TRH, prolaktin, ACTH ve glukokortikoidlerin salgılanması üzerinede düzenleyici etkisi de bulunmaktadır. Leptinin yokluğu ağır obeziteye neden olur

(46,47). Morbid obezitesi olan iki erkek çocukta leptin mutasyonuna bağılı olarak kanda leptin saptanamamıştır. Rekombinant teknoloji ile leptin verilmesi ile kompulsif yeme davranışlarının ve obezitelelerinin düzeldiğı gözlenmiştir (46).

Hem leptin hem leptin reseptör eksikliği otozomal resesif kalıtım göstermektedir (48) ve mutasyonunda semptomlar leptin eksikliğine benzer, en önemli fark homozigot eksikliği olan hastalarda büyüme geriliğı ve hipotalamik hipotiroidizm de görülmesidir (49).

2.5.3. NPY

Periferik ve santral sinir sisteminden salgılanan, pankreatik polipeptit ailesinden bir hormondur (50). İştah artırıcı faktörlerin en önemlisidir. İştah artırıcı etkisi beyinde yaygın olarak yerleşmiş olan NPY Y1 ve Y5 reseptörleri ile olur. Açlık ve kilo kaybı NPY salınımını artırırken, leptin azaltır (39). NPY enerji harcanmasını azaltır; lipoprotein lipazı aktive ederek yağ depolanmasını artırır (51).

2.5.4. Ghrelin

İlk kez fare midesinden izole edilmiştir, az miktarda hipotalamusta da bulunur (52). Kuvvetli bir büyüme hormonu stimülatörü olan ghrelin leptinle zıt yönlerde çalışır, iştah açar, beslenmeyi stimüle eder. Ghrelin asetillenmiş formu santral sinir sistemine etki ederek öncelikle büyüme hormonu salınımını sağlar ve iştahı artırır. Ayrıca prolaktin ve kortizol salınımını da etkilemektedir. Asetillenmemiş formu da adipogenezis (yağ dokusu oluşumu) ve hücre proliferasyonu, kardiyovasküler sistem üzerine etkilidir (52). NPY ve AgRP'i aktive eder, bu yolla enerji alımını artırarak enerji depolanmasına neden olur. Obezlerde ghrelin düzeyleri düşüktür, kilo kaybı ile normale döner (53).

2.5.5. Melanokortin reseptörleri ve AgRP

Melanokortinler, AgRP ve α -MSH'yı da içeren bir hormon grubudur. Bugüne kadar 5 melanokortin reseptörü tanımlanmıştır. Melanokortin-4 reseptörü (MC4R) ve MC3R vücut ağırlığı regülasyonu ile ilgilidir. α -MSH'nin MC4R'ye bağlanması ile tokluk hissi ortaya çıkar. Leptinin metabolik etkisini melanokortinler, MSH ve AgRP üzerinden gösterdiği tahmin edilmektedir (2). AgRP agouti proteininin insandaki homologudur. AgRP'nin varlığında α -MSH MC4R'ye bağlanamaz (54). Endokrin sistemi etkileyen pek çok monogenik obesite şekillerinin aksine MC4R (α -MSH reseptörü) mutasyonları nonsendromik obesiteye neden olur. Obezlerde en sık rastlanan genetik defekt MC4R mutasyonlarıdır. Bu mutasyonların sıklığının obezlerde %5 olduğu bildirilmiştir (55).

2.5.6. Opioidler:

Pro-opiomelanokortin (POMC) geni POMC prekürsör polipeptidini kodlar. Bu prekürsör polipeptitten bir opioid olan B-endorfin ve nonopioid peptitler olan ACTH ve α MSH oluşur. Opioidler oreksijenik etki gösterir. Başlıcaları β -endorfin, dinorfin α , enkefalinlerdir (39,56). POMC'den yapılan bu nöropeptidler melanokortin 4-reseptörünün (MC4R) fizyolojik agonistidir. Normalde α -MSH hormon, artmış leptin düzeyine bağlı olarak hipotalamusda sentezlenir, anoreksijenik bir peptid olan α -MSH enerji harcamasını artırır ve besin alımını azaltır (49). POMC mutasyonlu hastalarda erken başlayan obezite ve hiperfaji ile birlikte POMC'den yapılan nöropeptidlerin eksikliğine bağlı pigmentasyon değişikliği, adrenal yetersizlik gibi bir seri semptom izlenmiştir (55,57).

2.5.7. Adiponektin:

Ateroskleroza önleyici ve antiinflamatuvar etkiye sahiptir. Obezlerde adiponektin düzeyi düşük bulunmuştur. Bu düşüklük, insülin direnci ile yakın korelasyon göstermektedir. İnsülin direnci olan hastalarda, tip 2 diyabetik hastalarda ve koroner kalp hastalığı olan hastalarda düşük konsantrasyonlarda bulunur (58). İnvitro çalışmalarda adiponektinin kardioprotektif etkisinin TNF- α bağımlı monosit adezyonunu inhibe ederek, köpük hücre oluşumunu ve kas hücre proliferasyonunu önlemek olduğunu göstermiştir. Plazmadan trigliseridlerin, glikozun ve serbest yağasitlerinin temizlenmesini adiponektin kolaylaştırır ve karaciğerde glikoz üretimini inhibe eder. Yağ dokusundan salgılanan ve insülin duyarlılığını arttırdığı bilinen adiponektin düzeylerinin metabolik sendrom vakalarında belirgin olarak düşük olduğuna dikkat çekilmektedir (59,60).

2.6. Obezite Tanı Kriterleri:

Obeziteyi tanımlarken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranı önemlidir. Vücuttaki yağ ölçümü için kullanılan direk ve indirek yöntemler vardır (25,37). Yağ dokusunun önemli bir bölümü deri altındadır ancak azımsanmayacak bir bölümü de organların çevresindedir. Kas dokusunda da bir miktar yağ bulunmaktadır (25).

2.6.1. Direkt Yöntemler

- ❖ Vücut dansitesi ölçümü
- ❖ Total vücut suyu
- ❖ Toplam vücut potasyum ölçümü
- ❖ Nötron aktivasyon analizi
- ❖ Ultrasound ile yağ kalınlığının ölçülmesi
- ❖ Bilgisayarlı tomografi
- ❖ Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi

- ❖ Toplam vücut elektriksel geçirgenliği (TOBEC)
- ❖ Dual foton absorpsiyometre ve Dual enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA)
- ❖ İdrarla kreatinin atımı
- ❖ İnfraruj interaktans yöntemi (İnfrared Interactance)
- ❖ Biyoelektriksel impedans(Bioelectric İmpedans Analysis, BIA)

Vücut Yağı Ölçümü: Vücut yağı ölçümü çeşitli yöntemler ile yapılmaktadır. Bu yöntemler arasında vücut dansitesi ölçümü, vücut potasyumu ölçümü, vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması, biyoelektrik empedans, dual enerji X-ışını absorpsiyometresi (DEXA), ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve TOBEC (total body electrical conductivity) sayılabilir (45,2,61). Yöntemler arasında güvenilirlik ve uygulanabilirlik farklılıkları söz konusudur. Örneğin vücut dansitesi ölçümünün, DEXA ölçümüne göre vücut yağını %3 az tesbit ettiği gösterilmiştir. Biyoelektrik empedans metodunun daha ucuz ve noninvaziv olduğu belirtilmektedir. Ultrasonografi total vücut yağını değil subkutan yağ dokusunu daha iyi gösteren bir yöntemdir. DEXA da lokal yağ dağılımlarını iyi tanımlamaktadır. TOBEC, yağ kitlesini çok doğru biçimde ölçen bir metoddur. Kolay uygulanabilirliği, radyasyon maruziyeti olmaması ve kısa sürede uygulanabilmesi avantajları olarak bildirilmektedir (61,63). Ancak tüm bu laboratuvar yöntemleri ile tanı konulabilse de özellikle 1. basamak sağlık merkezlerinde kolay uygulanabilirliği ve güvenilirliği nedeni ile antropometrik ölçümlerden yararlanarak tespit edilen tanı kriterleri kullanılması kaçınılmazdır. Vücut yağının direk yöntemler ile ölçümü pratikte yaygın kullanılan yöntemler değildir.

2.6.2 İndirekt Yöntemler:

Kolay, hızlı, pratik ve ucuz oldukları için antropometrik ölçümler obezite tanısında sıklıkla kullanılırlar. Bunlar içinde en sık kullanılanlar boya göre ağırlık (rölatif ağırlık), vücut kitle indeksi, cilt kıvrım kalınlıkları ve çevre ölçümleridir.

2.6.2.1. Boya göre ağırlık (Rölatif ağırlık):

Çocuklarda obezite tanısında yaygın olarak kullanılan kriterdir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve ağırlık değerlerini içeren tablolardan yararlanarak çocuğun boy yaşına (boyunun 50. persentilde olduğu yaş) göre olması gereken ağırlık (ideal ağırlık) bulunur. Rölatif ağırlık hastanın ağırlığı x 100/ideal ağırlık formülüyle hesaplanır. Rölatif ağırlık %110-120 arasında ise fazla kilolu (overweight), %120'nin üstünde ise obezite olarak kabul edilir (2,27,61).

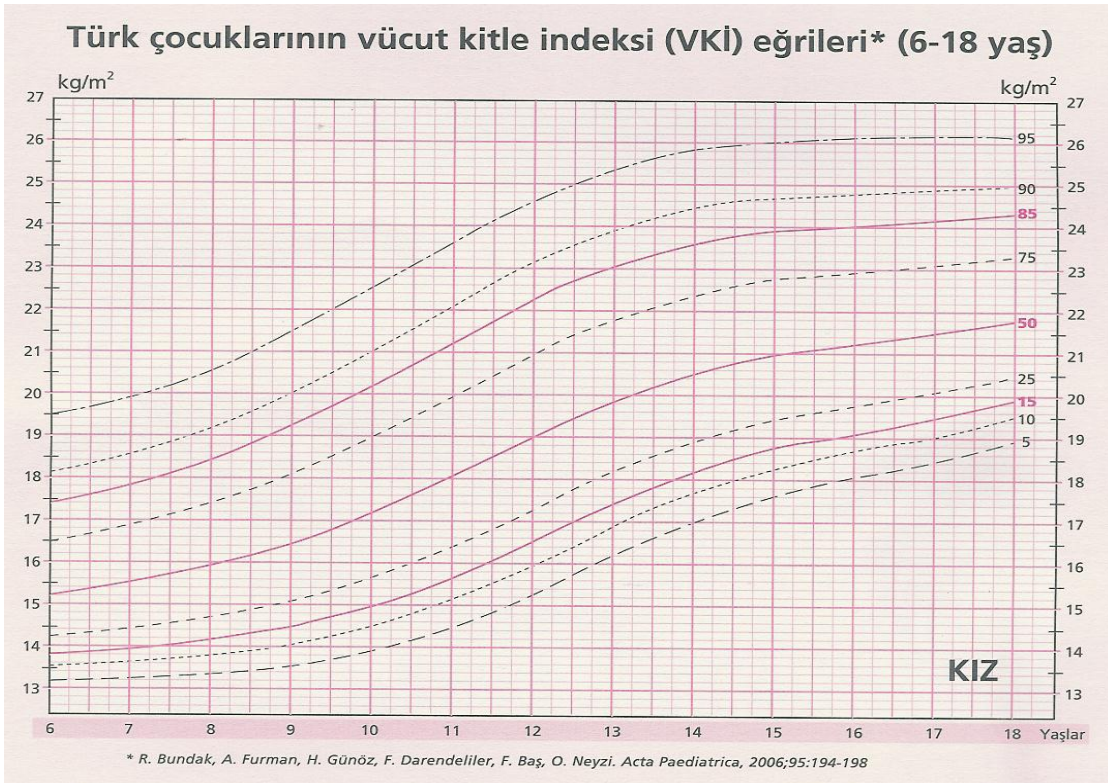
Hastanın ölçülen ağırlığı(kg)

$$\text{Rölatif Ağırlık (RA): } \frac{\text{Hastanın ölçülen ağırlığı(kg)}}{\text{ideal ağırlık (boya uyan 50.pers. ağırlık) (kg)}} \times 100$$

2.6.2.2. Vücut Kitle İndeksi:

Vücut bileşimini en iyi yansıtan indeks olarak kabul edilir. Ağırlık (kg) / boy(m²) formülü ile hesaplanır. VKİ vücut yağı ile koreledir. Çocuklar için VKİ sadece kiloyla değil, yaşla değişir. Bu nedenle çocuklar için VKİ değerleri genellikle yaş ve cinsiyet spesifik olan referans değerlerle kıyaslanır (24). Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş çizelgelerde 85 ile 95 persentil arası fazla kilolu, 95 persentil üzeri ise obezite olarak tanımlanır. VKİ > 25 olan obez olgularda komplikasyon riski artar (61,62).

$$\text{VKİ} = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{Boy}^2(\text{m}^2)}$$



Şekil 1. Bundak ve Arkadaşlarının Hazırladıkları Türk Kız Çocukları İçin VKİ Normalleri (64).

2.6.2.3. Deri Kıvrım Kalınlığı Ölçümü:

Obezitede fazla yağın büyük bir kısmı deri altında toplandığından deri kıvrım kalınlığı ölçümü iyi bir tanı kriteridir. Cilt altı kalınlığı triceps, biceps, supscapular,

suprailak bölgelerden kaliper adı verilen bir alet ile ölçülür. Cinsiyet ve yaşa göre geliştirilmiş tablolara göre 85. persentil üzeri ise obezite olarak tanımlanır (61).



Şekil 2. Subskapular ve Triceps SFT (skinfold thickness) Ölçüm

2.6.2.4. Bel / Kalça Oranı:

Yağ dağılımını belirleyen ölçütlerden biridir. Özellikle obezite tiplendirilmesinde kullanılmaktadır. Bel / kalça oranının artışı bireyde abdominal obezite olduğunu düşündürür. Abdominal obezite ise kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet için risk yaratmaktadır. Bel / kalça oranı ülkelere, yaşam stiline, kültürel özelliklere göre farklılık gösterir. Bu nedenle her topluma özgü eğrilerin kullanılması gereklidir (2,61).



Şekil 3. Bel ve Kalça Çevreleri Ölçüm Yerleri

2.7. Obezitenin Komplikasyonları:

Obezite, morbidite ve mortalite için başlı başına bir risk faktörüdür. VKİ arttıkça mortalite riskinde artış oluşur. Obezitenin neden olabileceği ikincil problemler insülin direnci, Tip-2 DM, akontosiz nigrikans, hiperandrojenemi, prematur adrenarş ve bunun neticesinde erken puberte, oligomenore, hirsütizm, infertilite, polikistik over sendromu, hiperlipidemi, hipertansiyon, ateroskleroz, solunum sistemi hastalıkları, ortopedik problemler, safra taşı, hepatosteatoz, karaciğer fibrozisi, siroz, kolorektal kanser, gut hastalığı, psödötümör serebri ve psikososyal bozukluklardır.

Obezite de vücutdaki tüm sistemleri etkilediği için neden olduğu bozuklukları sistemlere göre de sıralanabilir.

2.7.1. Kardiyovasküler:

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

2.7.2. Endokrinolojik:

- Hiperinsülinemi ve insülin rezistansı
- Tip 2 Diyabetes Mellitus
- Kadınlarda
- Fertilitede azalma
- Erken menarş
- Erken menopoz
- Menstrüel bozukluklar
- Polikistik over hastalığı
 - Erkeklerde
- Azalmış testosteron
- Artmış östradiol ve östron
- Oligospermi

2.7.3. Gastrointestinal:

- Safra kesesi (özellikle kolelitiazis)
- Hepatik steatoz

2.7.4. İmmünolojik:

- Azalmış hücrel immünite

2.7.5. Kas iskelet sistemi:

- Blount hastalığı
- Gut
- Osteoartritis
- Femur başı epifiz kayması

2.7.6. Dermatolojik:

- Akantozis nigrikans
- Fragilis kutis inguinalis

2.7.7. Neoplastik:

- Kadınlarda: Meme, serviks, endometrium, safra kesesi, over
- Erkeklerde: Kolon, rektum, prostat

2.7.8. Nörolojik:

- Psödötümör serebri

2.7.9. Pulmoner:

- Pick-Wick Sendromu
- Obstrüktif uyku apnesi
- Primer alveoler hipoventilasyon
- Pulmoner fonksiyon bozuklukları

2.7.10. Artmış mortalite:

- Kanser
- Serebrovasküler hastalık
- Koroner kalp hastalığı
- Diyabetes mellitus
- Sindirim sistemi hastalığı

Pediyatrik yaş grubunda obezite komplikasyonları arasında yer alan ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden en önemli komplikasyon uyku apnesi olduğu unutulmamalıdır. Polikistik over sendromu insülin direnci olan obez adolesan kızlarda sık görülen bir bozukluktur. Obez çocukların %10-30' unda hipertansiyon tanımlanmıştır. Hem kilo fazlalığı olan kişilerde hem de normal kilolu bireylerde kilo vermek kan basıncını düşürmektedir. Obezite ile VLDL kolesterol düzeylerinin pozitif, HDL kolesterol düzeylerinin negatif yönde korele olduğu gösterilmiştir. Obezlerde kolesterolün bilier atılımının artması safra taşı oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Safra taşı olan çocukların %8-33'ünde obezite saptanmıştır. İleri derecede obez olan çocukların %40-50'sinde hepatosteatoz görülür, karaciğer fibrozisi ve siroz ile sonuçlanabilir. Genu varum ve valgus deformiteleri, femur başı epifiz kayması, tibia vara obezlerde sık görülen ortopedik bozukluklardır. Obezite artmış intraabdominal basınç plevral ve kardiak dolum basıncında artışa, bu da serebral venlerde karşı dirence bağlı psödötümör serebriye neden olur.

2.7.1. Obezite ve Kalp-Damar Hastalıkları

Obezitenin kardiovasküler sistemle ilgili komplikasyonları; koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, variköz venler, serebrovasküler hastalık ve derin ven trombozudur. Yapılan çalışmalarda çocukluk çağında başlayan obeziteye bağlı olarak serum trigliserid, kolesterol, LDL ve VLDL seviyelerinde artma, HDL seviyelerinde azalma, sistolik veya

diastolik kan basıncında yükselmenin erişkin dönemde görülen kardiovasküler hastalıkların nedeni olduğu ileri sürülmüştür (65,66). Abdominal obezite kardiovasküler hastalıklar için ek risk oluşturmaktadır. Visseral yağ dokusu artışı direkt ölçüm yöntemleri ile gösterilebilir ancak pratikte en sık bel çevresi ölçümü kullanılmaktadır. Ayrıca bel / kalça oranı da bu amaçla kullanılmaktadır. Obez çocuklarda başta insülin direnci olmak üzere metabolik sendromun komponentleri ile bel çevresinin ilişkili olduğu gösterilmiştir.

2.7.2. Obezite ve Hipertansiyon:

Vücut yağ oranı ve VKİ arttıkça kan basıncı da artış olmaktadır. Obez adolesanlarda hipertansiyon görülme oranı normallerden iki kat fazladır. Vücut ağırlığı fazla olan çocukların % 30'nun kan basıncı değerleri 90. persentilin üzerinde saptanmış, vücut ağırlığı azaldığında tansiyon değerleri de normale geldiği görülmüş. Obezlerde yüksek yağ ve karbohidratlı gıdalarla beslenme ile sempatik sinir sistemi aktivasyonu olur ve katekolaminlerin salınımı artar. Artmış katekolaminlerin etkisi ile kan basıncında ve kalp tepe atımı hızında artış olur.

2.7.3. Obezite ve Dislipidemi :

Obezite sıklığındaki artış genellikle doymuş yağ ve kolesterol tüketiminin artması ile birlikte. Cruz'un 128 obez çocukla yapmış olduğu bir çalışmada hipertrigliseridemi % 26, düşük HDL düzeyi % 67 oranında saptanmıştır ve VKİ ile total kolesterol düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Doymuş yağ oranının ve fast food türü gıda tüketiminin artmasıyla total kolesterol düzeyinde de artış görülmektedir (67). Yanlış beslenme alışkanlıklarına ve sedanter yaşam koşullarına bağlı olarak gelişen obezite ile birlikte kan lipid parametrelerinde de olumsuz değişiklikler meydana gelmektedir. Çocukluk döneminde gelişen bu olumsuz tablo düzeltilmediği takdirde obezite hayatın ilerki yıllarında da devam etmekte ve buna bağlı sağlık sorunları giderek artmaktadır. Bu yüzden ulusal maliyet açısından obezitenin tedavisine göre çok daha ucuza mal olacak obeziteden koruyucu önlemlerin alınması için ilgili tüm birimlerin ortak bir strateji geliştirmesi en akıllıca yol olarak görünmektedir. Yapılan pek çok çalışmada serum lipid düzeyleri üzerine egzersizin pozitif yönde düzenleyici etkisi bildirilmiştir ve her yaş grubuna günlük egzersiz (en azından 30 dakika hızlı yürüme) önerilmiştir. Yapılan egzersizler LDL kolesterolü düşürürken, HDL kolesterolü yükseltmektedir (68).

2.7.3.1. Total Kolesterol

Kolesterol hücre zarında bulunan bir maddedir. Safra tuzları ve birçok hormonun yapımında kullanılır. Tüm canlı hücreler, kolesterol sentezi yapar ancak kan kolesterol düzeyi karaciğerde yapılan ve barsaktan emilen kolesterole bağlanır. Kan kolesterol düzeyi

140-150 mg'ı aşınca kardiyovasküler ve serebral hastalık riski ortaya çıkmakta, bu düzey 200 mg'ı aşınca risk yüksek oranlara ulaşmaktadır (67,69).

2.7.3.2. HDL (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein)

HDL; % 50 oranında protein, % 20 oranında kolesterol, % 5 oranında trigliserid ve % 25 oranında fosfolipid içermektedir. HDL karaciğer tarafından sentezlenir, şilomikron ve VLDL'nin katabolizması sırasında açığa çıkan lipid ve apoproteinleri karaciğere taşır. HDL, kolesterolün perifer dokulardan karaciğere taşınmasında önemli rol üstlenir. Bu nedenle aterosklerozdan korunmada etkili bir faktör olarak kabul edilir. Obezite, sigara, diyabet, renal yetmezlik gibi faktörler HDL düzeyini düşürürken, egzersiz ise HDL düzeyini yükseltmektedir (69,70).

2.7.3.3. LDL (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)

LDL; % 20 oranında protein, % 50 oranında kolestrol, % 5 oranında trigliserid ve % 25 oranında fosfolipid içermektedir. LDL'nin görevi, kolesterolü karaciğerden perifer dokulara taşımaktır ve bu bölgede yeniden kolesterol sentezini düzenlemektedir. Dolaşımdaki kolesterolün yaklaşık %70'ini taşımaktadır. Plazmada LDL konsantrasyonunun artması sonucu bazı yerlerde birikme olur. En zararlı olan arteriyal plaklarda kolesterol depolanması olup ateroskleroza yol açmaktadır. Kolesterolün kandaki başlıca taşıyıcısı LDL'dir. LDL'nin artması kronik kalp hastalığı riskini artırmaktadır. Bunun yanında HDL'nin artması damarlardan kolesterol çekimine yardımcı olarak kronik kalp hastalığı riskini azaltmaktadır. Bu nedenle amaç, LDL/HDL oranının düşük olması, HDL/total kolesterol oranının mümkün oldukça yüksek olmasının sağlanması olmalıdır. Egzersiz total kolesterolü, LDL'yi düşürür, HDL'yi artırır ve HDL/LDL oranını yükseltir (69).

2.7.3.4. VLDL (Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)

VLDL ise % 5 oranında protein, % 30 oranında kolestrol, % 55 oranında trigliserid ve % 10 oranında fosfolipid içerir. Karaciğerden sentez edilir. Dolaşımdaki yağ asitleri veya karbonhidratlardan sentez edilen trigliseridleri içerir. VLDL'de kolesterol ve kolesterol esterlerini de bulunmaktadır. Obezlerde glukoz kullanım güçlüğü nedeni ile karaciğerde VLDL sentezi artar. Obezlerde fazla kilo alımı ile VLDL artar ve beraberinde LDL oluşumunda da artış olur. VLDL karaciğerde yapıldıktan sonra yağ dokusu ve kaslarda LDL kolesterole dönüştürülür. Artmış VLDL ve LDL düzeyleri, özellikle koroner arter hastalığı olanlarda çok sık görülen bir durumdur.

2.7.3.5. Triglisericid (TG)

Triglisericidler üç molekül yağ asidinin gliserol ile oluşturduğu esterdir. Karbohidratlardan sentez edilen nötral yağlardır. TG yağ dokusunda depolanır. Kolesterol gibi suda çözünmez, lipid protein kompleksleri biçiminde kolesterolle birlikte taşınırlar. Obezite, sigara içme ve hareketsizlik TG düzeyini artırır. Bu yüzden yüksek TG düzeyi için yapılacak tedavide birincil amaç, diyet ile kilo kontrolü ve egzersiz olmalıdır. Yapılan araştırmalarda TG düzeyleri obez olanlarda obez olmayanlara kıyasla önemli derecede yüksek bulunmuştur (67,69).

2.7.3.6. Lipoprotein (a)

Karaciğerde sentez edilir. Majör lipid içeriği kolesteroldür. İki tane komponenti bulunmaktadır. Bunlardan birincisi LDL'ye benzemekte olup apo B 100 molekülü ile bağlıdır. İkincisi apo (a) glikoprotein molekülüdür. Lipoprotein(a); plazminojen, faktör 7, protrombin ve plazminojen aktivatörüne yapısal benzerlik gösterir. Çalışmalar lipoprotein(a)'nın aterogeneizde kolesterol tutulumu yoluyla direkt olarak ve fibrinolizi inhibe ederek de indirekt olarak rol oynadığını göstermiştir (67,69).

2.7.4. Metabolik Sendrom

Obezite ile diyabetes mellitus arasındaki ilişkide en önemli faktör insülin direncidir. 1988'de Reaven obezite, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve aterosklerotik kalp hastalıklarının tesadüften öte bir sıklıkta aynı hastada bulunmalarını gözlemlemiş ve bunların aynı metabolik bozukluktan kaynaklandığını ileri sürmüştür. İlk tanımlandığında metabolik sendromun bileşenleri; santral obezite, hiperinsülinizm, hipertriglisericidemi ile koroner hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklara yatkınlık sayılmıştır (71).

Sonraki yıllarda “sendrom X”, “insülin direnci sendromu”, “metabolik kardiyovasküler sendrom”, “dismetabolik sendrom”, “Reaven sendromu” ve “Deadly Quartet (öldüren dördlü)” gibi değişik isimlerle anılan bu sendrom; abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci veya tip 2 diyabetes mellitus birlikteliği metabolik sendrom (MS) olarak tanımlanmaktadır. MS yalnızca erişkinler için ciddi bir problem olmayıp, artan bir oranda çocuk ve adölesanlarıda tehdit etmektedir. MS fizyolojik insülin direncinin de etkisiyle genellikle pubertenin başlamasından sonra aşık hale gelmektedir. Çocuklardaki sıklığı farklı çalışmalarda oldukça değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik kısmen ölçüm yöntemlerinin, kısmen de tanı kriterlerinin farklı olmasından kaynaklanır. Obezite, sıklıkla ikincil gelişen endokrin değişikliklerle beraberdir. Bu konuda en çok dikkat çeken durum hiperinsülinemi, obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve bozulmuş glikoz toleransıya seyreden metabolik sendromdur. ABD'de

obez ergenlerde metabolik hastalık sıklığı %28.7, fazla kilolularda ise %6.8 olarak bulunmuştur (72).

2.7.4.1. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri:

Metabolik sendrom tanı kriterleri çeşitli sınıflamalarda ele alınmıştır. Bunlar erişkinlerde yüksek kan kolesterolünün tespiti, değerlendirilmesi ve tedavisine yönelik olan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III kriterleri (NCEP-PATP III), Modifiye NCE-ATP III kriterleri, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) MS tanı kriterleri ve Uluslararası Diyabet Federasyonu [International Diabetes Federation,(IDF)] tanı kriterleri olarak belirlenmiştir. Erişkinlerde genelde ABD National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP) III ve Dünya sağlık örgütü tanı kriterleri kullanılırken (73,74), çocuklarda metabolik sendrom tanımlanmasında sıklıkla IDF tanı kriterleri kullanılmaktadır.

NCEP-ATP III Tanı Kriterlerine göre aşağıdaki tabloda belirtilen 5 kriterden 3'nün olması yeterlidir (74).

Modifiye NCE-ATP III kriterlerinde bel çevresi yerine, vücut kitle indeksi ($VKİ \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$) kabul edilmiştir (75).

Tablo I. Metabolik Sendrom NCEP-ATP III Tanı Kriterleri

Faktör	Kriter
1- Abdominal Obezite	Bel Çevresi: Kadınlarda >88 cm, Erkeklerde >102 cm
2- Hipertrigliseridemi	Açlık Trigliserid düzeyi $\geq 150 \text{ mg/dl}$
3- Düşük HDL-Kolesterol [†]	HDL- Kolesterol: Kadınlarda <50 mg/dl, Erkeklerde <40 mg/dl
4- Hiperglisemi	Açlık kan glukozu $\geq 110 \text{ mg/dl}$
5- Hipertansiyon	Kan basıncı $\geq 135/85 \text{ mm/Hg}$

Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre; hastada bulunan Tip 2 DM, bozulmuş açlık glukozu veya insülin direncine ek olarak aşağıdaki tabloda verilen kriterlerden en az iki tanesinin eşlik etmesi ile tanı konulur (76).

Tablo II. Dünya Sağlık Örgütü Metabolik Sendrom Kriterleri

Faktör	Kriter
1- Açlık kan şekeri	Tip 2 DM, Bozulmuş Açlık Glukozu (AKŞ:100-110mg/dl), Bozulmuş Glukoz Toleransı veya İnsülin Direnci
Ek olarak aşağıdaki ölçütlerden en az iki tanesinin bulunması	
2- Obezite	Bel/kalça oranı: Kadınlarda > 0.85, Erkeklerde >0.90 veya Vücut Kitle İndeksi > 30 kg/m ²
3- Hiperlipidemi	Açlık Trigliserid düzeyi \geq 150 mg/dl HDL: Kadınlarda < 39 mg/dl, Erkeklerde <35 mg/dl
4- Hipertansiyon	> 140/90 mmHg
5- Mikroalbuminemi	Üriner albümin atılım hızı >20 μ g/dakika veya Albümin /kreatinin oranı >20 μ g/g

Çocuklar ve adolesanlardaki metabolik sendromun IDF tanımlaması, metabolik sendrom ve pediatri alanındaki uzmanları bir araya getiren konsensus çalışması esnasında geliştirilmiştir. Çocuk ve adolesanlardaki metabolik sendromun yeni tanımlamasının amacı, gençlerde tip 2 diyabet yönetimi için IDF tavsiyeleri üzerine genişleme ve risk grubunda olan bu gençlerin tespiti için kullanışlı ve birleştirilmiş bir araç sağlamaktır (77). Sadece araştırma ortamlarında kullanıma uygun olabilecek olan ölçümlerden kaçınan, klinik olarak ulaşılabilir bir tanı aracı, global olarak çocuk ve adolesanlardaki metabolik sendrom tespiti için gereklidir. Bu ihtiyaç gençlerde var olan çalışmalardan toplanan sınırlı sayıdaki uygun verileri kullanan bir tanımlama geliştirmek için IDF'yi harekete geçirmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) tanımına göre, metabolik sendrom tanısı için, karın bölgesinde yağlanma ile birlikte, aşağıdaki faktörlerden en az ikisinin bulunması gerekmektedir (78).

Tablo III. Uluslararası Diyabet Federasyonunun MS Çocuk Tanı Kriterleri (77)

Yaş Grubu	Bel Çevresi	Trigliserid	HDL	Kan Basıncı	Glikoz
6-10 Y	>90percent	Aile öyküsü var ise araştır			
10-16 Y	>90percent	≥ 150mg/dl	< 40mg/dl	SKB≥ 130 DKB≥ 85	AKŞ≥100 /T2DM
≥16 Y	≥94cm♂ ≥ 80 cm♀	≥ 150mg/dl	<40mg/dl♂ <50 mg/dl♀	SKB≥130 DKB≥85 /HT* tedavisi alanlar	AKŞ≥100 / T2DM
Bel çevresi (santral obesite) + diğer 4 faktörden 2'si					

*HT: Hipertansiyon

Karın bölgesindeki yağlanma “abdominal obezite” olarak adlandırılır ve bel çevresi ölçümüyle değerlendirilir. Avrupalılarda sınır değerler şöyledir:

- Kadınlarda: ≥ 80 cm
- Erkeklerde: ≥ 94 cm

Abdominal obezite, bel kalça çevresi oranının 0,9'un üzerinde olması olarak da tanımlanmaktadır. Bel çevresi değerlendirilmesi için de Türkiye de belirlenmiş bel çevresi persentilleri saptanmıştır. Hatipoğlu ve arkadaşlarının hazırladıkları Türk Çocuğu bel çevresi normalleri bulunmaktadır (79).

2.7.4.2. Metabolik Sendromda Etiyopatogenez

Metabolik sendromda asıl mekanizmanın insülin direnci ve bunun sonucunda gelişen hiperinsülinemi olduğu ileri sürülmektedir. Obezite direkt olarak insülin direncine yol açar ve kan insülin seviyelerini yükseltir. Özellikle visseral ve santral obezite daha fazla direnç gelişimine yol açmaktadır (80,81). Öyle ki normal VKİ'ne sahip ancak visseral yağ depolanması olanlarda bile metabolik sendrom ve insülin direnci görülebilmektedir (82).

İnsülin Direnci:

İnsülin etkilerini hücredeki insülin reseptörleri aracılığı ile yapar. İnsülin reseptörü, 2 alfa ve 2 beta birimlerinden oluşur. Alfa birimleri ekstrasellülerdir, insülini bağlar. Beta birimleri ise intrasellülerdir. Tirozin kinaz enzimatik aktivitesini içerir. Tirozin kinaz aktivitesi, haberleşme fonksiyonu görür ve insülin etkisinin büyük çoğunluğundan sorumludur (83). İnsülin reseptörlerinin yapım ve yoğunluğunu açlık, beslenme, egzersiz, menstrüel siklus, gebelik gibi fizyolojik koşullar, oral antidiyabetik ajanlar ve kortikosteroidler gibi ilaçlar ve büyüme hormonu, nükleotidler, ketonlar, otoantikolar etkileyen faktörlerdir. İnsülin reseptörlerinin yapım ve yıkımında en önemli faktör yine insülinin kendisidir. İnsülin direnci, insüline normalde cevap veren yağ, karaciğer, iskelet kası, kalp kası gibi hedef organlarda insülinin sinyal yolunda yetersizlik olması ve biyolojik yanıtın alınması için daha fazla insülin gereksinimi olma hali olarak tanımlanmıştır. Başka bir ifadeyle, normal serum insülin düzeylerinde periferik glukoz kullanımının, hepatik glukoz yapımının bozulması ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) çıkışının baskılanamaması olarak tanımlanmaktadır.

İnsülinin biyolojik etkisini gösterebilmesi için, pankreas beta hücrelerinden sekrete edilmesi, karaciğer yoluyla sistemik dolaşıma katılması, dolaşımdan interstisyuma geçmesi ve hedef dokulara ulaşarak bu doku hücrelerinin membranlarında bulunan spesifik reseptörlerle ilişkiye girmesi gerekmektedir. İnsülin reseptörü ile birleşen insülin bir seri postreseptör olayı tetikler. Bu basamakların herhangi birinde veya birkaçında gerçekleşebilecek bir aksama insülin direnci ile sonuçlanır. Bu durumda oluşan insülin direncini karşılayacak ve dolayısıyla normal biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgısı artışı ile metabolik durum kompanse edilmeye çalışılır. Böylelikle hipergliseminin önlenmesi için beta hücreleri sürekli olarak insülin salgısını artırmaya yönelik bir çaba içerisine girer. Sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeyinde de normale göre 1,5-2 kat yüksek bir seviye oluşur (84).

İnsülin direnci bir seri fizyolojik durumda (puberte, gebelik, yaşlılık), metabolik hastalıklarda (obezite, tip 2 diabetes mellitus, esansiyel hipertansiyon, dislipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, ovaryen disfonksiyon) ve ilaç alımında (kortikosteroidler, bazı oral kontraseptifler, diüretikler) görülebilir.

İnsülin direncinin nedenleri üç grupta toplanabilir;

1. Anormal Beta Hücresi Salgı Ürünleri

a. Anormal insülin molekülleri (Gen yapısındaki mutasyonlar nedeniyle anormal defektif insülin molekülleri oluşur. İnsülin molekülünün beta zincirinde tek aminoasitteki

değişiklik nedeniyle fenilalanin yerine lösin aminoasidinin gelmesi biyolojik aktivitede de azalmaya neden olur)

b. Proinsülinin insüline dönüşümünün tam olmaması (Proinsülinin proteolitik kıvrılma bölgelerindeki yapısal anormallik sonucunda, proinsülinin insüline yetersiz dönüşür.)

2. Dolaşımda İnsülin Antagonistlerinin Varlığı

a. Kontraregülatuar hormonların (Kortizon, büyüme hormonu, glukagon, katekolamin) seviyelerinin artması

b. Antiinsülin antikorları

c. Antiinsülin reseptör antikorları

3. Hedef Organ Defekti:

a. İnsülin reseptör eksikliği

b. Postreseptör defekti (direnc oluşumunda en önemli katkıyı bu düzeydeki defektlere sağladığı ileri sürülmektedir.

i. İnsülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinin azalması

ii. Reseptör sinyal ileti sisteminde anomalilikler

iii. Glukoz transportunda azalma

iv. Glukoz fosforilasyonunda azalma

v. Glikojen sentetaz aktivitesinde bozulma

vi. Glikolizis/glikoz oksidasyonunda defektler

Bazı çalışmalar insülin direnci derecesi ile metabolik sendrom sıklığı arasında korelasyon olduğunu göstermektedir (85). Metabolik sendrom vakalarında insülin direnci obeziteden bağımsız olarak temel patofizyolojik mekanizmayı oluşturmaktadır. Visseral yağ dokusu artışı ile insülin direnci arasındaki yakın ilişkinin yanı sıra kas hücreleri içindeki yağ birikiminin insülin duyarlılığı değişikliklerinde önemli rolünün olduğu bilinmektedir (86). Çocuklarda insülin direncinin mekanizmasını anlamak için yapılan ileri çalışmalarda “nuclear magnetic resonance” (NMR) ile iskelet kasındaki trigliserid içeriği ölçülmüş ve obez adolesanlarda kas hücresi lipid içeriğinin belirgin olarak fazla olduğu ve lipid birikimi ile oral glukoz tolerans testinde (OGTT) ikinci saat kan glukozu değerleri arasında korelasyon olduğu saptanmıştır (87). Son yıllarda ise metabolik sendrom ve tip 2 diyabet vakalarında C-reaktif protein ve TNF α gibi enflamasyon mediatörlerinin arttığı, özellikle visseral obezitenin bir tür kronik enflamasyon yaratarak insülin direncine neden olduğu üzerinde durulmaktadır (88,60). Çeşitli çalışmalarda da yağ dokusundan salgılanan ve insülin duyarlılığını arttırdığı bilinen adiponektin düzeylerinin metabolik sendrom

vakalarında belirgin olarak düşük olduğu görülmüştür (87,88). Dokuların insülin duyarlılıkları birbirinden farklı olduğundan, insülin direnci başladığında öncelikle kasta glikoz yıkımı azalır ve sonuçta postprandial hiperglisemiye yol açar.

İnsülin Direnci ve Lipid Metabolizması:

Obezlerde görülen dislipideminin en önemli nedeni insülin direncidir. İnsülin direnci nedeniyle esterifiye olmamış yağ asitlerinin salınımı baskılanamaz. Ayrıca karaciğerde VLDL ve trigliseridlerin metabolizmasında önemli rol olan apolipoprotein B-100 insülin direnci varlığında hızla yıkılır. İnsülin direncinde, bir yandan plazma lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalıp plazma trigliseridleri artarken, bir yandan da karaciğerde LPL aktivitesinin artması nedeniyle HDL'nin yıkımı hızlanmaktadır. İnsülin direncinin özelliklerinden biri de plazma serbest yağ asitleri konsantrasyonunun da artışıdır. Serbest yağ asitleri karaciğerde trigliserid birikmesini uyarmaktadır.

İnsülin direnci obezite ilişkisinde; adipoz dokunun bir enerji deposu olmak dışında, dolaşıma birçok peptid kompleman faktörü ve sitokin salgılayan bir endokrin organ görevi gördüğünün anlaşılması önemlidir. İnsülin etkisi hücre yüzeyindeki reseptörüne bağlanıp, reseptörün intrinsek tirozin kinaz aktivitesini başlatmasıyla gerçekleşir. Serbest yağ asitleri hem kas dokusunda glikoz alımını azaltmak hem de karaciğerden glikoz çıkışını arttırmak yönünde insülin karşıtı etkiler gösterirler. Her iki dokuda da SYA'leri hücrede açıl koenzim A (CoA) türevlerinin miktarını artırır. Artan açıl CoA da normal tirozin fosforilasyon kaskadına karşı çalışan serin kinaz aktivitesini belirginleştirir (86).

Adiponektin, yağ dokusunun salgıladığı bir plazma proteindir. Yukarıda sözü geçen moleküllerin tersine adiponektin, plazmadan glikozun, trigliseridlerin ve SYA'ların temizlenmesini kolaylaştırır. Karaciğerde glikoz üretimini baskılar (91). Adiponektin, hasarlı damarların duvarında birikerek, aterogenez sürecinde önemli olan inflamatuvar mediatörlerin olumsuz etkilerini engeller. Adiponektin düzeyi obez bireylerde azalmıştır.

Visseral obezitenin insülin direnci ile olan bağlantısı omental ve paraintestinal bölgede biriken yağ dokusunun metabolik özelliklerinden kaynaklanır. Temelde, visseral yağ dokusu insülin etkilerine daha dirençli ve lipolitik enzimlere daha duyarlıdır. Bunun sonucu olarak portal sisteme daha çok SYA geçmesi ve karaciğerde artan trigliserid sentezi, insülinin ilk geçiş metabolizmasını bozabilir (92,93).

İnsülin direncini saptamak için tarama testinin sensitif ve spesifik olması gerekmektedir. Açlık glukozu ve 2 saatlik OGTT tip 2 DM için yüksek risk taşıyan toplumlara uygulanmış ve oldukça sensitif ve spesifik olduğu tespit edilmiştir (94).

İnsülin Direnci Ölçüm Metodları

1.İndirekt metodlar (İnsülin direncinin kalitatif değerlendirilmesi)

Açlık insülin düzeyi

Açlık insülin/glisemi oranı

Açlık insülin/C-peptid oranı

-OGTT'de 1. saat insülin düzeyi

-OGTT'de 1. saat insülin/glisemi oranı

2. Direkt metodlar (İnsülin direncinin kantitatif değerlendirilmesi)

İnsülin direnci ve sekresyonunu birlikte ölçen metodlar

-Homeostasis model assestment (HOMA)

-Continuous infusion of glucose with model assestment (CIGMA)

-Hiperglisemik klemp

Sadece insülin direncini ölçen metodlar

-Öglisemik hiperinsülinemik klemp

-İnsülin tolerans testi

İnsülin direncini değerlendirmek için kullanılan metodlardan altın standart 'Öglisemik hiperinsülinemik klemp' testi kabul edilir. Testin temel prensibi hiperinsülinemik bir ortam yaratarak, bu ortamda normoglisemi sağlamak amacıyla verilen glukozun kullanım hızını saptamaya dayanır. On saat açlık sonrası teste başlanır. Kan örneklerinin alınacağı ven, o kolun 60°C'de 30 dakika tutulmasıyla arteriyalize edilir. Diğer damardan hem insülin, hem de glukoz infüzyonu yapılacak şekilde sistem hazırlanır. Test süresi 120 dakikadır. Bu teknikle yapılan çalışmalarda obez çocuklarda yaştan bağımsız olarak insülin duyarlılığının %30-40 oranında azaldığı gösterilmiştir (95). Hiperglisemik klemp tekniği ise insülin direncinin beta hücre fonksiyonları üzerine etkisini değerlendirmek üzere kullanılmakta ve bu teknikle yapılan çalışmalarda puberte evresinden bağımsız olarak obez çocuklarda insülin sekresyon hızının 2-3 kat fazla olduğu gösterilmektedir (95). Klemp teknikleri vakit alıcı, pahalı ve kompleks bir işlem olduğundan, pratikte pek tercih edilmez (96). Araştırmacılar insülin direncini değerlendirecek daha basit, güvenilir ve kolaylıkla tekrar edilebilir bir yöntem ihtiyacı duymuşlardır (97). Açlık glukoz ve insülin ölçümleri veya OGTT (Oral glukoz tolerans testi) sırasında saptanan insülin değerlerine göre insülin duyarlılığı değerlendirilebilir. Bu amaçla insülin sensitivite indeksi ve Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance (HOMA-IR) kullanılmaktadır ve bu yöntemlerin öglisemik/hiperglisemik klemp teknikleri ile korelasyon gösterdiği belirtilmektedir (98). İnsülin sensitivite indeksi açlık kan

şekerinin (mg/dl) açlık insülin düzeyine (mIU/ml) bölünmesi ile hesaplanmaktadır. Bu oranın 6'nın altında olması periferik insülin direncini olduğunu göstermektedir. Yapılan araştırmalar HOMA'nın en basit ve öglisemik-hiperinsülinemik klemp ile en uyumlu sonuçları veren indeks olduğu göstermiştir (99,100). HOMA-IR; Açlık Plazma İnsulini (μ U/ml) X Açlık Plazma Glukozu(mg/dl) / 405 formülü ile hesaplanır. Bu oran 2-2,5 üstünde ise insülin direnci lehine değerlendirilir. OGTT uygulaması için 10-16 saatlik açlık sonrasında sabah 08.00'de teste başlanılmalıdır. (açlık periyodunda sadece su içilmesine izin verilir). 75gr glukoz 5 dakikada içirilir (çocuklara 1.75gr/kg, en fazla 75 gr). 2 saat boyunca her 30 dakikada bir kan örneği alınır ve glisemi venöz plazmada çalışılır. Test süresince inaktivite sağlanmalıdır. OGTT sırasında ki açlık insülin düzeyinin 15-20 mIU/ml üzerinde, zirve insülin düzeyinin >150 mIU/ml veya 120. dakikadaki insülin düzeyinin >75 mIU/ml olması hiperinsülinizmi, yani insülin direncini göstermektedir (98). Çocuk ve adolesanlarda da glukoz intoleransının yorumlanması ADA kriterlerine göre yapılmaktadır (94). Buna göre Açlık kan şekeri 110-126 mg/dl arasında olması açlık intoleransı, 120 dakikadaki kan şekerinin 140-200 mg/dl arasında glukoz intoleransı, > 200 mg/dl olması diyabet olarak yorumlanmaktadır.

İnsülin direnci ve buna bağlı artmış insülin salgılanması birçok doku ve organda kronik değişikliklere neden olmaktadır. Bunlar santral obezite, deri çatlakları ve akantozis nigrikans gibi deri bulguları, akne, hirsutizm, frontal saç dökülmesi, astım gibi alerjik sorunlar, hipertansiyon, aterojenik dislipidemi (VLDL ve trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü), erken ateroskleroz, fokal segmental glomeruloskleroz, hepatik yağlanma ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, over-adrenal bezlerde aşırı androjen salgılanması ve tip 2 diyabettir (88,84).

Akantozis nigrikans sıklıkla fleksural bölgelerde yerleşen gri-kahverengi papiller hipertrofi ile karakterize bir durumdur. İnsülin, insülin benzeri büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, ilaçlar ve tümörlerle bağlantılı faktörler epidermal büyümeyi başlatmaktadır. Akantozis nigrikansı olan fazla kilolu çocuklarda yüksek insülin seviyeleri ve düşük insülin duyarlılığı saptanmıştır. Akantozis nigrikans hiperinsülineminin bir belirteci olarak kullanılmaktadır, ancak sadece akantozis nigrikansa bakılarak belirgin hiperinsülinemisi olan çocukların %50'si atlanabilir (101).

Her obez olanda insülin direnci olmadığı veya insülin direnci olanlarda da metabolik sendrom prezentasyonunun değişik fenotiplerde olabildiği görülünce, genetik faktörün araştırılması gerçeğini göstermiştir. Gerçekten de farklı etnik gruplarda yapılan çalışmalar bunu doğrular niteliktedir. Örneğin; obezite ve insülin direncinin sık görüldüğü

bir popülasyon olan Pima yerlilerinde, tip 2 diabetes mellitus (DM) sıklığı artmışken, hiperlipidemi ya da hipertansiyon prevalansı yüksek değildir (102,103).

Bütün bu veriler, insülin direncinden başlayıp metabolik sendroma giden yolda, henüz başka yol işaretlerinin olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Düşük doğum ağırlığı, ilerleyen dönemlerde yüksek metabolik sendrom prevalansı ile ilişkilidir. İntrauterin gelişme geriliğinin (IUGR) genetik nedenli insülin ve/veya insülin benzeri büyüme faktörü I reseptör disfonksiyonundan kaynaklanan insülin direnci durumu ile ilişkili olduğunu düşünülmektedir (104). IUGR'de postnatal dönemde de yaşatlarını yakalayamamaları da insülin direnciyle ilişkilidir (105). İntrauterin gelişme geriliğinin, pankreası da içerecek şekilde organlarının gelişiminde ortaya çıkardığı kısıtlılığın, bu durumun gelişiminde altta yatan mekanizma olduğu öne sürülmektedir (106).

Metabolik Sendrom Etiyolojisinde İnflamasyon:

Metabolik sendrom gelişiminde düşük düzeydeki sistemik inflamasyonun rol aldığı da düşünülmektedir. Erişkinlerde yapılan çalışmalar C-reaktif protein ve IL-6'nın lipid profili ve kan basıncı ile yüksek düzeyde korele olduğu ortaya çıkarmıştır (107). Uzun zincirli yağ asitlerinin proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde baskılayıcı etkisi iyi bilinmektedir (107). Düşük uzun zincirli yağ asitleri plazma düzeylerinin saptandığı popülasyonlarda MS sıklığının yüksek olması ve omega-3 yağ asitlerini içeren diyetlerin bazı etnik gruplarda kardiyovasküler kalp hastalıkları açısından koruyucu etkilerinin olması düşük düzeydeki inflamasyon teorisini desteklemektedir (107). Vücut kitle indeksi 85 persantil üzerindeki çocuklarda C-reaktif protein seviyeleri yüksek bulunmuştur (108).

2.7.4.3. Metabolik Sendromun Bileşenleri:

Obezite: Obezitenin metabolik komplikasyonları ve aterosklerotik kalp hastalığına neden olduğu bilinmektedir. Visseral obezitede yağ dokusu omentumda toplanır. Buradaki yağ hücreleri hipertrofik karakterdedir ve metabolik olarak aktiftir. Aktif olan bu yağ dokusundan SYA açığa çıkar, portal sistem ile karaciğere ulaşır. Karaciğerde yüksek SYA varlığı insülin rezistansına ve hiperinsülinemiye yol açmaktadır. Gluteal bölgede ki yağ hücreleri hiperplastik karakterlidir. Metabolik olarak aktif değildir. Bu yüzden obezitenin değerlendirilmesinde bel çevresi, bel/kalça oranı giderek önem kazanmaktadır (109).

Tip2 Diabet: İnsülin direnci olan kişi ancak fazla miktarda insülin ile normoglisemiyi sağlayabilmektedir. Sürekli insülin üretimini yüksek düzeyde tutmak zorunda kalan pankreas beta hücresi zaman içinde insülin sentez ve sekresyon kapasitesini yitirmektedir. Daha fazla yükselen kan şekeri de beta-hücre desensitizasyonu yapmakta ve azalmış karbonhidrat toleransı oluşmakta sonuçta da Tip 2 DM gelişmektedir.

Dislipidemi: Bu olgularda hipertrigliseridemi ve düşük HDL düzeyi mevcuttur. Visseral obezitede visseral yağ dokusundan karaciğere fazla miktarda SYA akımı olur. Bu SYA'lerinden karaciğerde endojen trigliserid sentezi yapılır ve VLDL kolesterol olarak dolaşıma katılır. Normalde insülin hem karaciğerde endojen trigliserid sentezini baskılar hem de VLDL metabolizmasını hızlandırır. Bu nedenle insülin direnci olduğunda VLDL sentezi ve dolaşıma geçişi artar. Bilindiği gibi hem şilomikron hem de VLDL'nin taşıdığı TG'ler yağ, kas hücresi kapillerindeki lipoprotein lipaz enziminin aktivitesi sonunda katabolize olurlar. İnsülin direnci olduğunda ise lipoprotein lipaz aktivitesi düşük olduğu için TG katabolizması yavaşlamıştır. Kanda şilomikronlar ve özellikle VLDL artmıştır. HDL, VLDL yıkım ürünlerinden yapılır. VLDL yıkımı az olduğu için HDL düzeyi düşüktür. LDL molekülü VLDL'den lipoprotein lipaz etkisi ile oluşur. Sirkülasyonda fazla miktarda VLDL bulunduğu için düşük LPL aktivitesine rağmen normal veya hafif artmış düzeyde LDL vardır. Fakat LDL kompozisyonu değişmiştir, daha aterojenik olan B tipi LDL orantısal olarak artmıştır.

Hipertansiyon: Esansiyel hipertansiyonu olan, karbonhidrat metabolizması normal kişilerde hiperinsülinemik öglisemik klemp testi ile insülin direnci olduğu gösterilmiştir. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi varlığında hipertansiyonun oluşumu temel olarak beş mekanizma ile açıklanmaktadır (110). Bunlar; sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, böbreklerde proksimal tübüllerden sodyum ve su reabsorbsiyonunun artması, düz kas hipertrofisi, membran iyon transport anormallikleri, PGI2 ve PGE2 sentezinin inhibisyonu olarak sıralanmaktadır (110).

2.7.4.4. Metabolik Sendromda Primer ve Sekonder Koruma

Primer Koruma:

Primer korumada en önemli faktör MS oluşmadan önce risk altındakilerin belirlenmesidir. Metabolik sendrom açısından risk taşıyanlar; hastalık öyküsü olanlar(KVH, PCOS, esansiyel HT, akontosiz nigrigans), aile öyküsü olanlar(tip 2 DM, KVH, esansiyel HT), Yüksek kalorili diyet ve sedanter yaşam tarzı olanlar, 40 yaş üstü olanlar, VKİ>25.0 kg/m² olanlardır. Metabolik sendrom riski taşıyan kişiler belirlendikten sonra izlenmeli, düşük kalorili diyet, kilo kaybı ve fizik aktivitenin artırılması önerilmelidir (111).

Sekonder Koruma:

Metabolik sendrom olan bireylere tanı konulmasını, Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık gelişimini önleyecek tedbirlerin alınmasını, kilo kaybı ve fizik aktivitenin artırılmasını, düşük kalorili diyet uygulanmasını ve farmakolojik tedavi ve cerrahi tedaviyi

içerir. Obezite tedavisinde değişmez ana ilke alınan enerji ile tüketilen enerjinin dengelenmesi ve bu dengenin o kişi için uygun vücut ağırlığını gösteren rakamlar çevresinde tutulmasıdır.

Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler;

- Obezite tedavisinde eğitim ve davranış tedavisi ile psikolojik yaklaşım
- Obezitenin diyet uygulanarak tedavi edilmesi,
- Fizik aktivitenin artırılması ve egzersiz uygulanması,
- Obezitenin ilaçlarla tedavi edilmesi,
- Obezitenin cerrahi yöntemlerle tedavi edilmesi şeklinde sıranabilir.

Obezite tanısı almış ve tedaviye alınacak olan bir hastada başarılı olabilmek için ; hastanın olaya istekli olarak katılması, tedavinin yalnızca o hastaya özgün nitelikler içermesi, hastanın bilinçli ve sabırlı olması, hekimiyle ve tedavi ekibiyle iletişimini sürdürmesi gerekmektedir. Hastaya neden tedavi edilmesi gerektiği, tedavisiz kalınca oluşabilecek yan etkiler, daha önemlisi obezitenin yaşam kısaltan bir hastalık olduğu iyice anlatılmalıdır. Tedaviye yönelik olarak başlatılan tüm girişimlerin ve kurulmaya çalışılan özel durumların ‘yaşam biçimini değiştirme ‘temeline dayalı olduğu mutlaka vurgulanmalıdır. Hastanın alışkanlıkları, yaşam biçimi, mesleği, sosyal ve ekonomik durumu, kişilik özellikleri, sorunları, eşlik eden hastalıkları, kullandığı ilaçlar, yaşı, fizyolojik özellikleri, zevk aldığı işler, yiyecekler gibi özgün bilgilerin yapılacak tedavi seçiminde yer alması hastanın katılımını ve başarıyı artırır.

a) Diyet tedavisi:

Obezite tedavisinin temel taşlarından biri de diyettir. Hastanın alması gereken ideal kalori miktarı boy yaşına göre düzenlenmiş kalori cetvellerinden hesaplanabilir. Obezite diyetinde normal beslenmesinde olması gereken oranlar (karbonhidrat %55, yağ %30, protein %15) bulunmalıdır. Bu oranların bozulmuş olduğu kısa vadede hızlı kilo verdiren diyetler (tam açlık, çok düşük kalorili diyet, düşük karbonhidratlı diyet, yüksek proteinli diyetler) sağlık açısından tehlikelidir ve uzun vadeli olmadıklarından yararsızdır. Düşük kalorili diyetler negatif nitrojen dengesine neden olurlar. Ağır diyet uygulanması yağsız vücut kitlesinde kayba ve diğer fizyolojik olmayan sonuçlara neden olabilir (112).

b) Egzersiz:

Egzersiz, kalori alımında kısıtlama ile kombine edilmediğinde kilo verilmesi konusunda yetersiz kalmaktadır. Genellikle kapsamlı bir egzersiz programından ziyade aktif yaşam tarzının benimsetilmesi önerilmektedir. Diyetle bazal metabolizma hızında meydana gelen azalma, egzersizle enerji harcanımı sayesinde kompanse edilerek kilo

kaybının kalıcı olması sağlanabilmektedir. Çocuğun doğal aktivitesine izin verilmeli, aktiviteden çocuğun hoşlanması sağlanmalı, grup oyunlarına katılması teşvik edilmelidir. Diyet ve egzersizin istenen başarıya ulaşabilmesi için, çocuğun ve ailesinin kilo vermeye uygun yaşam tarzını benimsemesi gerekmektedir (113).

c) İlaç Tedavisi :

Erişkenlerde kullanılan ilaçlardan başlıcaları sidudramin, orlistat, efedrin ve kafeindir. Sibutramin santral etkiyle besin alımını azaltır. Sempatomimetrik özelliklerine bağlı yan etkileri ağız kuruluğu, asteni, kan basıncı ve kalp hızında hafif artış vardır (114).

Orlistat pankreatik lipazı bloke eder ve trigliserid sindirimini azaltır. Yağda eriyen vitamin emiliminde bozulmaya neden olur. Efedrin özellikle kafeinle birlikte kullanıldığında kilo verilmesini sağlayan termojenik bir ajandır. Bu kombinasyon yağ asitlerinin oksidasyonunu artırıp besin alımını azaltarak yağsız kitle kaybını en aza indirir (5). Özellikle insülin direnci olan obez çocuklarda metformin tedavisi ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Metformin karaciğer glukoz üretimini bloke eder ve dokuların insüline duyarlılığını artırır (115). Yan etkileri bulantı, ishal, vitamin B12 eksikliği, karaciğer fonksiyonlarında bozulma ve laktik asidozdur. Özellikle laktik asidoz yan etkisi nedeniyle karaciğer, böbrek, kalp ve solunum sistemi hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır (63).

Hipertansif hastalarda ilk seçenek ilaçlar ACE inhibitörleridir. Antihipertansif etkilerinin yanında insülin duyarlılığını da artırır. İnsülin direncine yol açtığı bilinen beta bloker ve tiazid grubu diüretiklerin kullanımından kaçınılmalıdır.

Genel kanı, çocukluk çağı obezitesinde ilaç tedavisinin uygun olmadığı, kullanılması gereken vakalarda da fayda zarar dengesinin iyi değerlendirilmesinin gerekli olduğudur. Obezitede farmakolojik tedavinin kullanımı ile ilgili çalışmalar daha çok erişkinler üzerinde yapılmıştır. Genellikle 12 yaş altındaki obez çocuklara ilaç tedavisi önerilmemektedir (116,22). Ancak morbid obez bulguları olan ve tüm standart tedavilere yanıt vermeyen çocuk ve ergenlerde denemesi öngörülmüştür. Bu tür vakalarda önerilen ve tercih edilen, hastanın özel kliniklerde yatırılarak, yakından izlenmesi ile ilaç tedavisinin uygulanmasıdır (117).

d) Cerrahi Tedavi:

Obezitenin tedavisinde kullanılan tüm yöntemlerin yetersiz kaldığı, morbid obez semptomlarının olduğu seçilmiş hastalarda son yöntem olarak cerrahi tedavi düşünülebilir (118). Obezitede cerrahi yaklaşım bariyatrik ve rekonstrüktif olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Besinlerle alınan enerjinin azaltılmasına yönelik bariyatrik cerrahide hedef, besinlerin gastrointestinal sistemde emilimini azaltmaktır. Bu amaçla bypass, gastroplastisi,

gastrik bantlama, gastrik balon vb. yöntemleri kullanılır. Rekonstrüktif cerrahide ise amaç; vücudun çeşitli bölgelerinde lokalize olmuş mevcut yağ dokularının uzaklaştırılmasıdır. Bu tedavide eğer hasta obezite tedavisinin gereklerini yerine getirmezse yağ birikimi tekrar gerçekleşmektedir. Çocuklarda denenmiş birkaç nadir olgunun sonucu olumlu değildir (2,5).

3. HASTA VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Polikliniği'ne kilo fazlalığı yakınması ile başvuran yaşları 6-17,5 yıl arası değişen 188 olgu alındı. Dosya bilgileri yetersiz olan 62 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bilinen sistemik veya metabolik problemi olanlar, vücut ağırlığını etkileyebilecek ilaç kullananlar, genetik sendrom bulguları olanlar çalışmaya alınmadı. Çocuk Genel Polikliniği'ne nonspesifik yakınmalar ile başvuran normal ağırlıkta 100 olgu kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi etik kurulundan yazılı onay alındı (No:390).

Olguların genel bilgileri olguların doğrudan kendilerine ve/veya anne-babalarına sorularak elde edildi. Tüm olguların doğum ağırlıkları, anne sütü alma süresi, ekran izleme süresi, uyku süresi, ebeveynlerin ağırlık, boy, eğitim düzeyleri ve gelir düzeyleri sorgulandı. Olguların antropometrik ölçümleri alındı. Olguların boy, ağırlık ve VKİ persentilleri yaş ve cinsiyete uygun çizelgelere göre değerlendirildi (64). VKİ: Ağırlık (kg) / boy(m²) formülü ile hesaplandı. VKİ 10-85p olanlar normal kilolu, 85-95p olanlar fazla kilolu, 95 persentil ve üstü olanlar obez olarak kabul edildi (119). Olgular puberte dönemine göre 5 evrede incelendi. Pubertal değerlendirme için Tanner Marshall evreleme sistemi kullanıldı. Olguların bel çevreleri Hatipoğlu ve arkadaşlarının hazırladıkları Türk Çocuğu bel çevresi normallerine göre değerlendirildi. Bel çevresi ölçümüne göre 90 persentilin üzerindeki olgular belirlendi. Sistolik ve diastolik arteriyal tansiyonlar yaş, cinsiyet ve boylara uygun referanslara göre değerlendirildi (120). Tansiyon yüksekliği olan hastalar belirlendi.

Açlık kan glikozu ≥ 110 mg/dL olanlar bozulmuş açlık glikozu olarak kabul edildi. Oral glikoz tolerans testi için 1,75g glikoz/kg (en fazla 75g) verildi. Venöz olarak plazma glukoz ve insülin değerleri 0, 30, 60, 120. dakikalarda alındı. İkinci saat kan glikozu <140 mg/dL olanlar normal, 140-200 mg/dL olanlar bozulmuş glikoz toleransı olarak değerlendirildi. İnsülin direnci, homeostasis model assesmant of insulin resistance (HOMA-IR; açlık insülin μ u/L x açlık glikozu mmol/L/22.5) yöntemiyle hesaplandı ve HOMA-IR >3,16 olanlarda insülin direnci varlığı kabul edildi (121). Açlık TG düzeyi ≥ 150 mg/dL olanlar ve/veya açlık HDL düzeyi <40 mg/dL olanlar dislipidemi olarak kabul edildi. Metabolik Sendrom tanısı için IDF (international Diabetes Fedaration) çocuk kriterleri kullanıldı(77).

OBEZİTE ANKET FORMU

1. HASTA NO:
2. AD SOYAD:
3. BAŞVURU TARİHİ:
4. GELDİĞİ YER:
5. TELEFON:
6. YAŞ:
7. CİNSİYET:
8. GEBE.HAFTASI:
 - 1) Prematur
 - 2) Miad
 - 3) Postmatur
9. DOĞ.AĞIRLIĞI :
 - 1) <2500gr
 - 2) 2500-4000gr
 - 3) >4000gr
10. ANNE SÜTÜ:
 - 1) Aldı
 - 2) Almadı
11. Anne sütü aldığı süre
12. BİLİNEN HASTALIK:
 - 1) Var
 - 2) Yok
13. ANNE YAŞ:
14. ANNE BOY:
15. ANNE AĞIRLIK:
16. ANNE VKİ:
 - 1) VKİ<30
 - 2) VKİ≥30
17. ANNE EĞİTİM:
 - 1) Okuryazar
 - 2) İlköğretim
 - 3) Ortaöğretim
 - 4) Yüksekokul
18. BABA YAŞI:
19. BABA BOYU:
20. BABA AĞIRLIĞI:
21. BABA VKİ:
 - 1) VKİ<30
 - 2) VKİ≥30
22. BABA EĞİTİMİ:
 - 1) Okuryazar
 - 2) İlköğretim
 - 3) Ortaöğretim
 - 4) Yüksekokul
23. OBEZ KARDEŞİ:
 - 1) Var
 - 2) Yok
24. AİLEDE BİLİNEN HASTALIK:
 - 1) Var
 - 2) Yok
25. AİLEDE KİŞİ SAYISI:
26. GELİR DÜZEYİ:
27. EVDE BİLGİSAYAR:
 - 1) Var
 - 2) Yok
28. EKCRAN SÜRESİ:
 - 1) ≤3saat
 - 2) >3 saat
29. AKTİVİTE:
 - 1) Sakin
 - 2) Normal
 - 3) Hareketli
30. UYKU SÜRESİ:
 - 1) <6saat
 - 2) 6-9 saat
 - 3) >9saat
31. OKUL BAŞARISI:
 - 1) Yıl kaybı var
 - 2) Zayıf
 - 3) Orta
 - 4) İyi
 - 5) Pekiyi
32. BOY:
 - 0) <50P
 - 1) 50-75P
 - 2) 75-90
 - 3) 90-97P
33. AĞIRLIK:
 - 0) <50P
 - 1) 50-75P
 - 2) 75-90 P
 - 3) 90-97P
34. VKİ:
 - 1) 10-85P
 - 2) 85-95P
 - 3) > 95P
35. BEL:
36. KALÇA:
37. BEL/KALÇA:
38. DİASTOLİK BASINÇ:
 - 1) <95P
 - 2) ≥95p
39. SİSTOLİK BASINÇ:
 - 1) <95P
 - 2) ≥95p
40. PUBERTE EVRE:
 - 1) Evre 1
 - 2) Evre2
 - 3) Evre 3
 - 4) Evre 4
 - 5) Evre 5
41. AKANTOZİS NİGRİCANS:
 - 1) Var
 - 2) Yok
42. STRİAE:
 - 1) Var
 - 2) Yok
43. AKŞ:
44. İNSÜLİN:
45. LİPİD PANEL: TRİGLİSERİD TKOLESTEROL LDL HDL
46. ALT:
47. AST:
48. OGTT Odk: OGTT 120dk: İNSÜLİN Odk: İNSÜLİN 120dk:
49. HOMA IR:
 - 1) <3,16
 - 2) >3,16
50. ABD USG:
 - 1) Yok
 - 2) Normal
 - 3) Steatore
 - 4) Diğer

Tablo III. Uluslararası Diyabet Federasyonunun MS Çocuk Tanı Kriterleri (77)

Yaş Grubu	Bel Çevresi	Trigliserid	HDL	Kan Basıncı	Glikoz
6-10 Y	> 90 percent.	Aile öyküsü var ise araştır			
10-16 Y	> 90 percent.	≥ 150mg/dl	<40 mg/dl	SKB≥ 130 DKB≥ 85	AKŞ≥100 /T2DM
≥16 Y	≥ 94 cm♂ ≥ 80 cm♀	≥ 150mg/dl	<40 mg/dl♂ <50 mg/dl♀	SKB≥ 130 DKB≥ 85 /HT* tedavisi alanlar	AKŞ≥100 / T2DM
Bel çevresi (santral obesite) + diğer 4 faktörden 2'si					

* HT: Hipertansiyon

İstatistiksel Analizler: Veriler SPSS 15.0 (The Statistical Package for the Social Sciences 15.0) paket programına kayıt edildi. Tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma, sayımla elde edilen veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. Normal dağılıma uymayan veriler Mann-Whitney testi, sayımla elde edilen veriler Ki-kare testi (Chi square testi) ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0,05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Polikliniği'ne kilo fazlalığı yakınması ile başvuran yaşları 6-17,5 yıl arası değişen 188 olgu alındı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Polikliniği'ne nonspesifik yakınmalar ile başvuran normal ağırlıkta 100 olgu kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışma grubundaki olguların 112'si kız (%59,6), 76'sı erkek (%40,4); kontrol grubundaki olguların ise 54'ü kız (% 54,0), 46'sı erkek (% 46,0) idi (Tablo IV). Cinsiyet oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,432$).

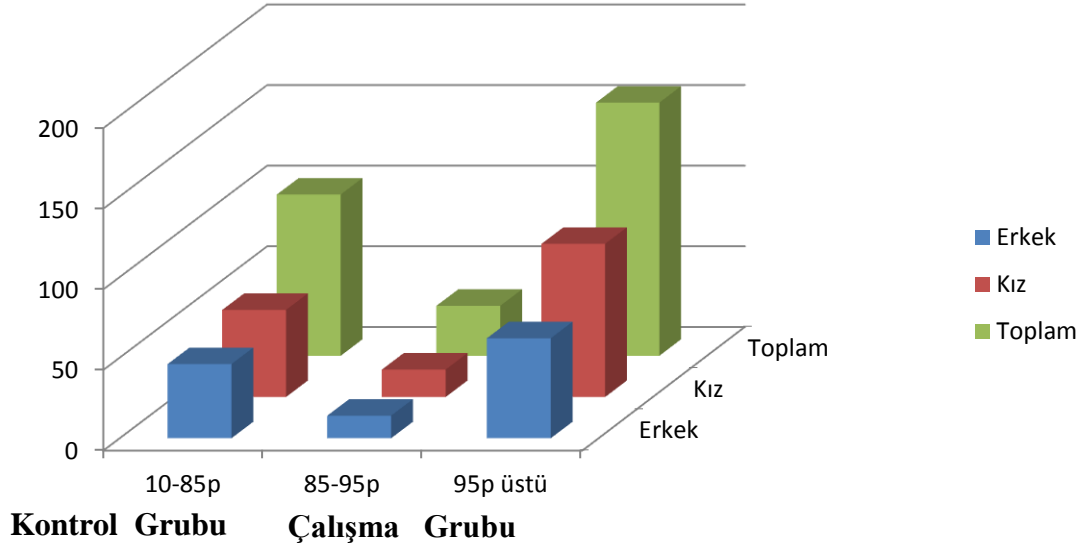
Tablo IV. Olguların Cinsiyete Göre Dağılımı

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Kız	112 (% 59,6)	54 (% 54,0)
Erkek	76 (%40,4)	46 (% 46,0)

Çalışma grubundaki olguların yaşları 6 ile 17,5 yıl; kontrol grubundaki olguların yaşları 6 ile 17,7 yıl arasında değişiyordu. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,843$).

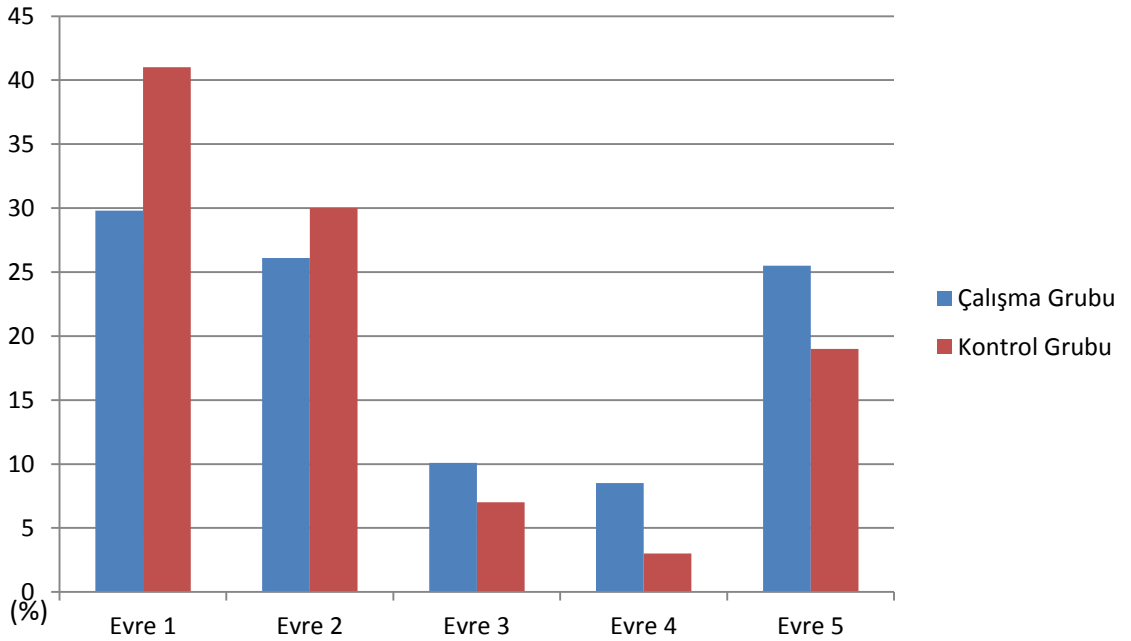
Çalışma grubundaki olguların vücut ağırlıklarının ortalama değeri $63,8\pm 21,4$ kg, ortanca değeri 60,9 kg (30 - 149); boylarının ortalama değeri $149,9\pm 14,5$ cm, ortanca değeri 150,1 cm (118,4 - 184,6), VKİ'lerin ortalama değeri $27,5\pm 5,3$ kg/m², ortanca değeri 26,7 kg/m² (18,4-57,0) idi. Kontrol grubundaki olguların vücut ağırlıklarının ortalama değeri $37,9\pm 12,2$ kg, ortanca değeri 36,4 kg (19,0- 65,2); boylarının ortalama değeri $142,6\pm 17,0$ cm, ortanca değeri 143,0cm (107,0- 178,2), VKİ'lerin ortalama değeri $17,9\pm 2,1$ kg/m², ortanca değeri 17,8 kg/m² (13,8-23,8) idi. Gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann Whitney testi kullanıldı. Gruplar arasında vücut ağırlıkları, boy ve VKİ ortalamaları arasında önemli derecede fark bulundu. ($p<0,001$).

Kontrol grubundaki tüm olguların VKİ percentili %10-85 arasında, çalışma grubundaki olguların 31'nin (%16,5) VKİ percentili %85-95 arasında (fazla kilolu), 157'sinin (%83,5) %95 üzerindedir. Çalışma grubundaki kız olguların 17'sinin (%15,2) VKİ percentili %85-95, 95'nin (%84,8) %95 üzerinde; erkek olguların 14'ünün (%18,4) %85-95, 62'sinin (%81,6) %95 üzerindedir.



Şekil 4. Olguların VKİ Persentillerine Göre Dağılımı

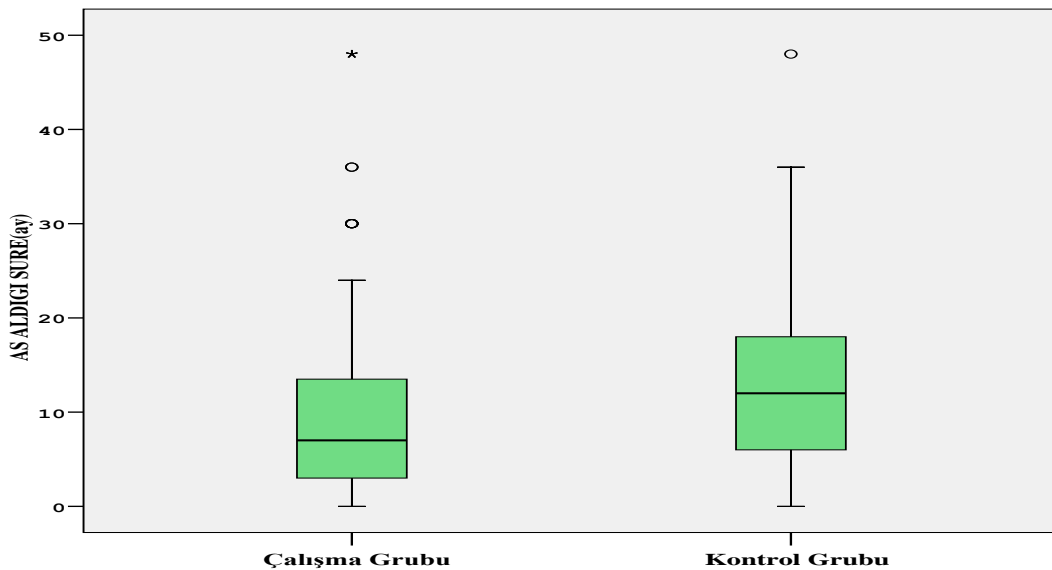
Olgular puberte dönemine göre 5 evrede incelendi. Çalışma grubundaki olgularda puberte evre 1’de 56 (%29,8), evre 2’de 49 (%26,1), evre 3’de 19 (%10,1), evre 4’de 16 (%8,5), evre 5’de 48 (%25,5) olgu vardı. Kontrol grubundaki olgularda ise puberte evre 1’de 41 (%41,0), evre 2’de 30 (%30,0), evre 3’de 7 (%7,0), evre 4’de 3 (%3,0), evre 5’de 19 (%19,0) olgu vardı. Gruplar puberte evrelerine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında Ki-kare testine göre istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,103$).



Şekil 5. Olguların Puberte Evrelerinin Dağılımı

Tüm olguların gebelik haftası ve doğum ağırlıkları soruldu. Çalışma grubundaki olgulardan 6'si prematür, 178'i miad, 4'ü postmatür; kontrol grubundaki olguların ise 9'u prematür, 90'ı miad, bir tanesi postmatürdü. Çalışma grubundaki olguların doğum ağırlıkları ortalaması 3350 ± 719 gr, ortanca değeri 3500gr (750-6000gr), kontrol grubundaki olguların doğum ağırlıkları ortalaması 3160 ± 605 gr, ortanca değeri 3200gr (1500-4900gr)'dı. Çalışma grubunda doğum ağırlığı 2500gr altında 6 (%3,2) olgu, 2500-4000gr arasında olan 174 (%92,6) olgu, 4000gr üstünde olan 8 (%4,3) olgu var iken kontrol grubunda doğum ağırlığı 2500gr altında 7 (%7,0) olgu, 2500-4000gr arasında olan 92 (%92,0) olgu, 4000gr üstünde olan 1 (%1) olgu mevcuttu. Gruplar arasında pearson Ki kare göre fark saptanmadı ($p=0,116$). Çalışma grubunda 8 (%4,3) hastada doğum ağırlığı >4000 gr iken, bu parametre kontrol grubunda 1 (%1,0) bulundu. Çalışma grubundaki >4000 gr bebek yüzdesi kontrol grubu ile benzerdi.

Çalışma grubundaki olgulardan 11'i anne sütü hiç almamış, 177'si anne sütü almıştı, anne sütü alma süresi ortalaması $10,1 \pm 9,4$ ay, ortanca değer 7,0 ay (0-48)'dı. Kontrol grubundaki olguların 5'i anne sütü hiç almamış, 95'i anne sütü almıştı, anne sütü alma süresi ortalaması $13,5 \pm 10,2$ ay, ortanca değer 12,0 ay (0-48)'dı. Çalışma grubunda anne sütü alma süreleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük bulundu ($p<0,002$). Çalışma grubunda üç ayın altında anne sütü alan 37 (%19,6) olgu, 3 ayın üstünde 151 (%80,4) varken kontrol grubunda üç ayın altında anne sütü alan 9 (%9,0) olgu, 3 ayın üstünde 91 (%91,0) mevcuttu. Gruplar arasında continuity correction ki kare testine göre anlamlı derecede fark bulundu ($p=0,029$).



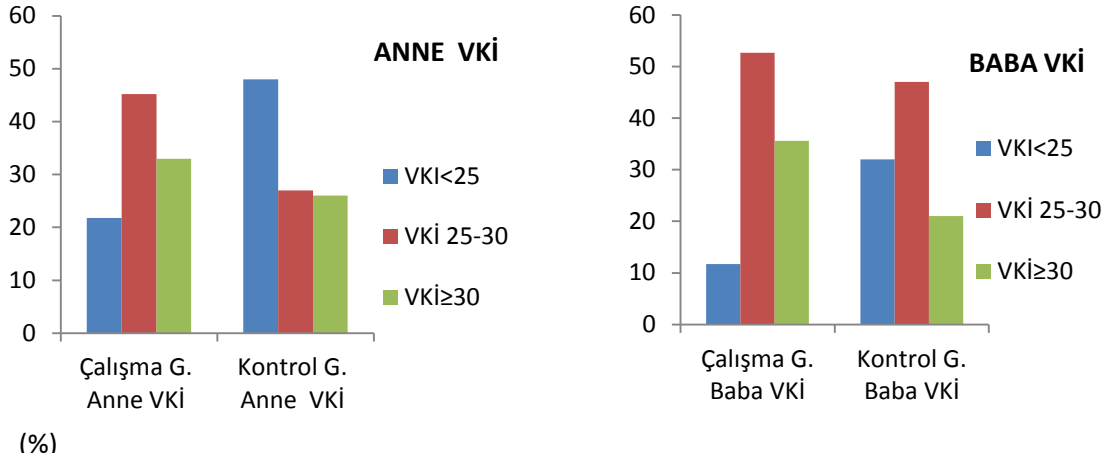
Şekil 6. Olguların Aldıkları Anne Sütü Süresinin Dağılımı

Anket formlarında öğrencilerin ebeveynlerinin yaş, boy, ağırlıkları ve eğitim düzeyleri soruldu. Cevaplara göre vücut kitle indeksleri hesaplanarak değerlendirmeye alındı. Buna göre tüm çalışma ve kontrol grubunun ebeveynlerinde obezite görülme sıklığı hesaplandı. Olguların ebeveynlerinin yaş, boy, ağırlık ve VKİ değerleri Tablo V’da sunulmaktadır. Çalışma ve kontrol grubundaki anne ve babaların ağırlık, boy, VKİ arasında Mann Whitney testine göre önemli derecede fark olduğu bulundu.

Tablo V. Çalışma ve Kontrol Gruplarında Anne-Baba Boy, Yaş ve VKİ Değerleri

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
	Ortalama±SD	Ort (Dağılım)	Ortalama±SD	Ort (Dağılım)	
Anne yaşı	37,4±5,5	37 (26-56)	35,7±6,1	35 (20-52)	p<0,014
Baba Yaşı	41,5±6,0	41 (29-66)	39,8±5,4	39 (27-60)	p<0,006
Anne Ağırlık	73,5±11,7	73,0 (50,0-117,8)	67,2±1,4	65 (45-107)	p<0,001
Baba Ağırlık	86,7±10,9	88,0 (62,0-120,0)	79,5±14,1	80,0 (50,0-151,9)	p<0,001
Anne Boyu	161,1±6,9 178,0)	160,7 (140,5-	156,6±6,3 175,4)	160,0 (146,4-	p=0,077
Baba Boyu	173,2±6,5	174,6 (155,0-190,0)	171,4±6,2	170,4(152,0-189,5)	p<0,03
Anne VKİ	28,3±4,6	28,0 (18,4-42,0)	26,3±5,0	25,3 (18,8-42,0)	p<0,001
Baba VKİ	28,7±3,7	28,2 (21,1-41,0)	26,7±4,1	27,0 (17,3-47,9)	p<0,001

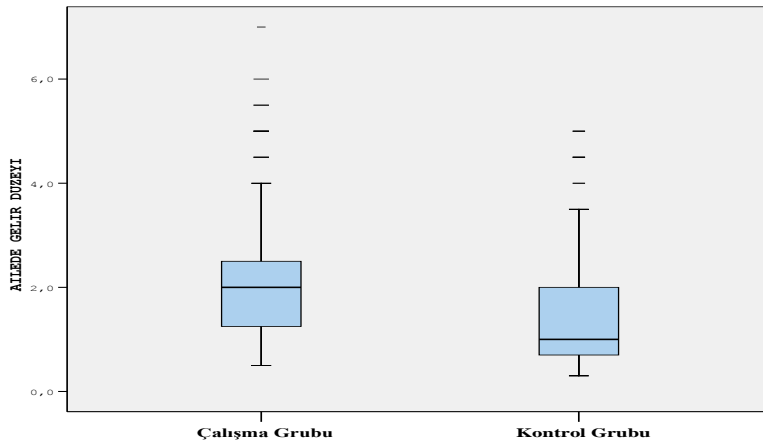
Çalışma grubundaki olguların 41’nin (%21,8) annesinin VKİ<25 kg/m² iken, 85’nin (%45,2) VKİ 25-30 arasında, 62’sinin (%33,0) VKİ≥30 kg/m²; 22’ sinin (%11,7) babasının VKİ<25 kg/m² iken, 99’nun (%52,7) VKİ 25-30 arasında, 67’sinin (%35,6) VKİ≥30 kg/m² bulundu. Kontrol grubundaki olguların 47’sinin (%47,0) annesinin VKİ<25 kg/m² iken, 27’sinin (%27,0) VKİ 25-30 arasında, 26’sının (%26,0) VKİ≥30 kg/m²; 32’sinde (%32,0) babasının VKİ<25 kg/m² iken, 47’sinin (%47,0) VKİ 25-30 arasında, 21’nin (%21,0) VKİ≥30 kg/m² bulundu.



Şekil 7. Ebeveynlerin VKİ Değerlerinin Dağılımı

Tüm olguların ebeveynlerinin eğitim ve gelir düzeyleri soruldu. Çalışma grubundaki olguların anne eğitim düzeyleri; 102'si (%54,3) ilköğretim, 54'ü (%28,7) ortaöğretim, 32'si (%17,0) yüksekokul mezunu iken baba eğitim düzeyleri; 72'si (%38,3) ilköğretim, 72'si (%38,3) ortaöğretim, 44'ü (%23,4) yüksekokul mezunuydu. Kontrol grubundaki anne eğitim düzeyleri; 63'ü (%63,0) ilköğretim, 27'si (%27,0) ortaöğretim, 10'u (%10,0) yüksekokul mezunu iken baba eğitim düzeyleri; 54'ü (%54,0) ilköğretim, 23'ü (%23,0) ortaöğretim, 23'ü (%23,0) yüksekokul mezunuydu. Gruplarda anne eğitim düzeyleri arasında Ki-kare testine göre yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,207$). Ancak baba eğitim düzeyleri arasında Ki-kare testine göre önemli derecede fark bulundu ($p<0,016$).

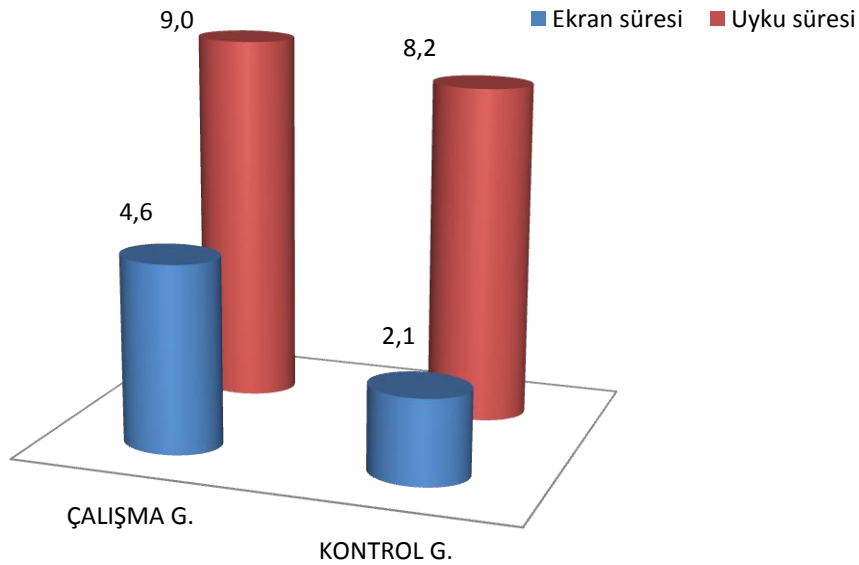
Çalışma grubundaki olguların gelir düzeyi ortalaması 2.120 ± 1.180 TL, ortanca değer 2.000 (500-7.000), kontrol grubunda ise 1.510 ± 1.180 TL, ortanca değer 1.000 (300-5.000)'di. Mann Whitney testine göre önemli derecede fark bulundu ($p<0,001$)



Şekil 8. Olguların Sosyoekonomik Durumlarının Dağılımı

Olguların evlerinde bilgisayar olup olmadığı, ekran ve uyku süreleri, aktivite durumları sorgulandı. Çalışma grubundaki olguların 154'ünde (%81,9) evlerinde bilgisayar varken, 34'ünde (%18,1) yoktu. Kontrol grubundaki olguların ise 49'unda (%49,0) bilgisayar varken, 51'inde (%51,0) yoktu. Çalışma grubundaki olguların ekran süresi ortalaması $4,6 \pm 2,5$ saat, ortanca değer 4,0 saat (1-15) iken kontrol grubundaki olguların ekran süresi ortalaması $2,13 \pm 1,30$ saat, ortanca değer 2,0 saat (1-7) idi. Çalışma grubunda 3 saatin üstünde ekran süresi olan 112 (%59,6) olgu, 3 saat ve altında 76 (% 40,4) olgu; kontrol grubunda 3 saatin üstünde ekran süresi olan 15 (% 15) olgu, 3 saat ve altında 85 (%85) olgu mevcuttu. Mann Whitney testine göre gruplar arasında önemli derecede fark bulundu ($p < 0,001$).

Çalışma grubundaki olguların uyku süresi ortalaması $9,09 \pm 1,49$ saat, ortanca değer 9,0 saat (1-12) iken kontrol grubundaki olguların $8,29 \pm 1,52$ saat, ortanca değer 8,0 saat (5-11) idi. Çalışma grubundakilerin 4'ünde (%2,1) uyku süresi 6 saat altı, 110'unda (%58,5) 6-9 saat arasında, 74'ünde (%39,4) 9 saat üzerindekiydi. Kontrol grubundakilerin 4'ünde (%4,0) uyku süresi 6 saat altı, 64'ünde (%64,0) 6-9 saat arasında, 32'sinde (%32,0) 9 saat üzerindekiydi. Çalışma grubundaki olgular aktivite olarak 121'i sakin, 30'u normal, 37'si hareketli iken kontrol grubundaki olguların 23'ü sakin, 25'i normal, 52'si hareketliydi. Mann Whitney testine göre yapılan karşılaştırmada gruplar arasında uyku süresi açısından önemli derecede fark bulundu ($p < 0,001$).



Şekil 9. Olguların Uyku ve Ekran Sürelerinin Karşılaştırılması

Olguların bel ve kalça çevreleri ölçülüp, bel /kalça oranları hesaplandı. Bel çevresi ölçümleri kız ve erkek için Hatipoğlu ve arkadaşlarının hazırladıkları Türk Çocuğu bel çevresi normallerine göre değerlendirildi ve buna göre bel çevresi persentillerine bakıldı. Çalışma grubundaki olguların bel çevresi ortalaması $86,0 \pm 14,3$ cm, ortanca değer $85,0$ cm (53-141); kontrol grubundaki olguların $61,7 \pm 6,8$ cm, ortanca değer $62,1$ cm (48,3-80,0) idi. Çalışma grubundaki olguların 170'nin bel çevresi 90 persentilin üstünde, 18'nin 90 ve altındaydı. Çalışma grubunda olgulardaki kızların bel/kalça oranı ortalaması $0,87 \pm 0,07$ cm (0,58-1,14); erkeklerin $0,90 \pm 0,07$ cm (0,50-1,02) iken kontrol grubundaki kızların $0,77 \pm 0,05$ cm (0,65-0,85); erkeklerin $0,80 \pm 0,04$ cm (0,65-0,89) idi.

Kan basıncı ölçümlerinin değerlendirilmesinde kız ve erkek çocuklar için her yaş ve boy persentiline göre hazırlanmış çizelgeler kullanıldı ve buna göre tansiyon persentillerine bakıldı. Çalışma grubundaki olguların 156'sının sistolik tansiyonu 95 persentil altında, 32'sinin (%17,0) 95 persentil ve üzerinde; diastolik tansiyonları 167'sinin 95 persentil altında, 21'nin (%11,2) 95 ve üzerindediydi. Kontrol grubundaki olguların 97'sinin sistolik tansiyonu 95 persentil altında, 3'nün (%3,0) 95 persentil ve üzerinde; diastolik tansiyonları 98'sinin 95 persentil altında, 2'sinin (%2) 95p ve üzerindediydi . Grupların sistolik kan basınçları arasında continuity correction ki kare testine göre önemli fark saptandı ($p < 0,001$). Grupların diastolik kan basınçları arasında continuity correction ki kare testine göre önemli fark saptandı ($p = 0,012$).

Çalışma grubundaki olguların antropometrik ölçümleri Tablo VI'da sunulmaktadır.

Tablo VI. Çalışma Grubundaki Olguların Antropometrik Özellikleri

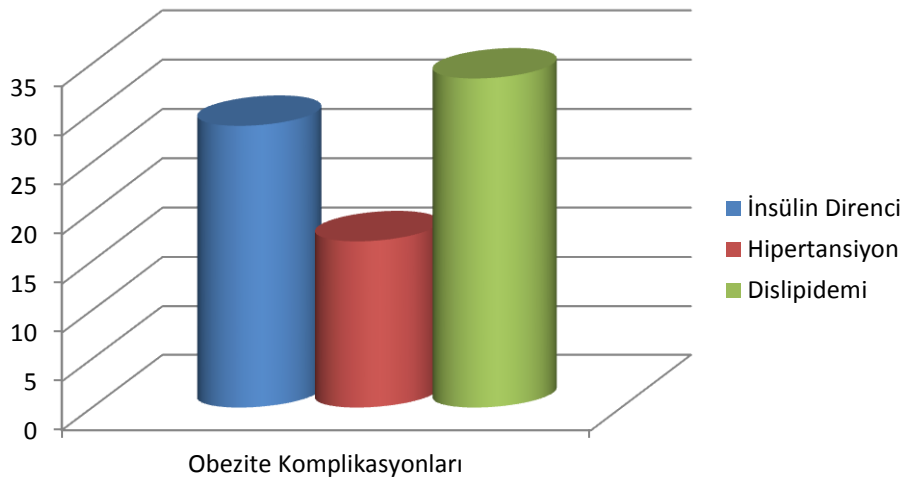
	Ortalama \pm SD	Ortanca (Dağılım)
VKİ	$27,5 \pm 5,3$	26,7(18,4 – 57,0)
Bel	$86,0 \pm 14,3$	85 (53,0 – 141,0)
Bel/Kalça oranı	$0,88 \pm 0,07$	0,89 (0,50- 1,14)

Çalışma grubundaki olguların açlık kan şekeri, insülin, lipid paneli (total kolesterol, LDL, HDL), ALT, AST ölçümlerine bakıldı, HOMA IR değerleri hesaplandı. Çalışma grubundaki olguların laboratuvar bulguları Tablo VII'de sunulmaktadır.

Tablo VII. Çalışma Grubundaki Olguların Laboratuvar Bulguları

	Ortalama \pm SD	Ortanca (Dağılım)
AKŞ	86,0 \pm 8,6	85,5 (56 – 118)
Açlık insülin	14,5 \pm 14,4	10,7(0,2 – 113,0)
HOMA-IR	3,08 \pm 3,07	2,2 (0,4 – 21,0)
AST	26,0 \pm 15,3	23 (9-181)
ALT	27,8 \pm 22,5	21,5(8-185)
Trigliserit	116,4 \pm 63,2	102,5(31– 378)
T. Kolesterol	168,9 \pm 36,3	163 (91 – 347)
HDL	48,7 \pm 12,2	47 (20 – 91)
LDL	96,8 \pm 32,2	91,5(19 – 278)

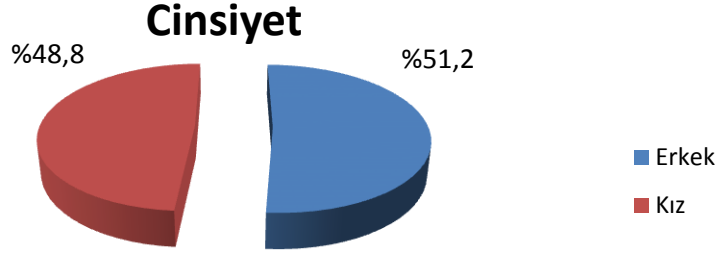
Çalışma grubunda 54 olguda (%28,7) insülin direnci saptandı. Olguların HOMA-IR ortalaması 3,08 \pm 3,07 olarak bulundu. Hastaların 32'inde (%17,0) sistolik ve/veya diyastolik hipertansiyon saptandı. Olguların trigliserit düzeyi ortalaması 116,4 \pm 63mg/dL, HDL düzeyi ortalaması 48,7 \pm 12,2mg/dL olup 63'ünde (%33,5) dislipidemi saptandı. Çalışma grubumuzdaki hastalardan 52'sine OGTT yapılmış olup bunlardan 17'sinde (%29,8) oral glukoz tolerans testinin bozuk olduğu saptandı.



Şekil 10. Çalışma Grubundaki Olguların Metabolik Sendrom Risk Faktörleri.

Çalışma grubundaki olgular metabolik sendrom olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplandırıldı. Çalışma grubunda 41 (%21,8) olguda metabolik sendrom varken 147 olguda metabolik sendrom yoktu.

Metabolik sendrom olan toplam 41 olgudan 20'si kız (%48,8), 21'i erkek (%51,2) idi. Ki kare testine göre istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,158$).



Şekil 11. Metabolik Sendromu Olan Olguların Cinsiyete Göre Dağılımı

Metabolik sendrom olgularının yaşları 6 ile 17 yıl arasında; vücut ağırlıkları 37,7 ile 149,0 kg arasında boyları 123,1 ile 183,0cm arasında, VKİ'leri 22,8 ile 57,0 arasında değişiyordu. MS olguların 3'nün (%7,3) VKİ persentili %85-95 arasında (fazla kilolu), 38'sinin (%92,7) %95 üzerindedi. Puberte evre 1'de 4, puberte evre 2'de 8, puberte evre 3'de 6, puberte evre 4'de 5, puberte evre 5'de 18 olgu bulunmaktaydı.

MS olguların anne sütü alma süresi ortalaması $8,8\pm 8,5$ ay, ortanca değer 6,0 ay (0-36) iken MS olmayan olguların $10,4\pm 9,6$ ay, ortanca değer 8,0 ay (0-48) idi. MS olan grup ile MS olmayan grup arasında anne sütü alma süreleri arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,336$).

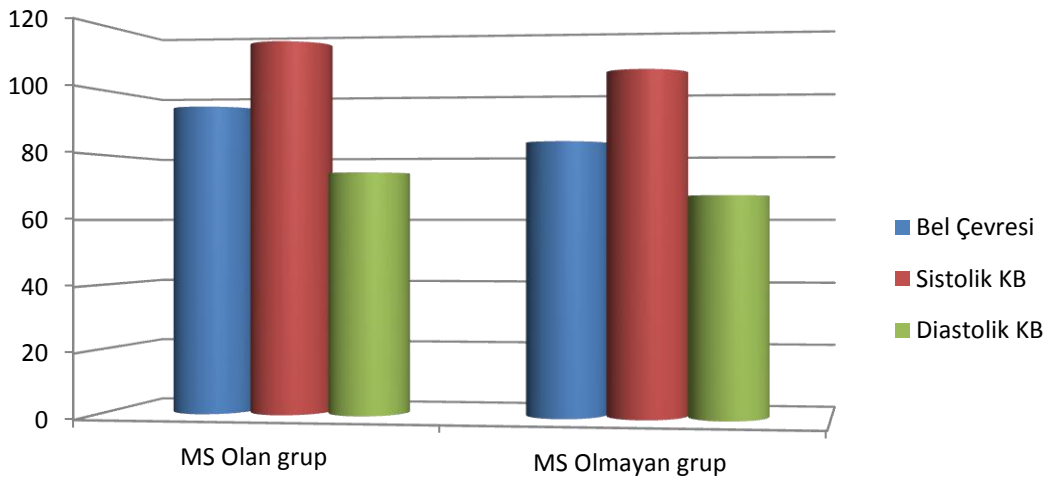
MS olan olgularla ile MS olmayan olgular evlerinde bilgisayar olup olmadığı, ekran ve uyku süreleri, aktivite durumları açısından karşılaştırıldı. MS olan olguların 30'unda (%73,2) evlerinde bilgisayar varken, 11'inde (%26,8) yoktu. MS olmayan olguların ise 124'ünde (% 84,4) bilgisayar varken, 23'ünde (%15,6) yoktu. MS olan olguların ekran süresi ortalaması $4,95\pm 2,76$ saat, ortanca değer 5,0 saat (1-10) iken MS olmayan olguların $4,51\pm 2,53$ saat, ortanca değer 4,0saat (1-15) idi. MS olan olguların 3 saatin üstünde ekran süresi olan 27 olgu, 3 saat ve altında 14 olgu; MS olmayan grubunda 3 saatin üstünde ekran süresi olan 85 olgu, 3 saat ve altında 62 olgu mevcuttu. MS olan grup ile MS olmayan grup arasında ekran süreleri arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,340$).

MS olguların uyku süresi ortalaması $8,8\pm 2,0$ saat, ortanca değer 9,0saat (1-12) iken MS olmayan olguların $9,1\pm 1,3$ saat, ortanca değer 9,0saat (6-12) idi. MS olgularının uyku süresi 3'ü (%7,3) 6saat altı, 23'ü (%56,1) 6-9 saat arasında, 15'i (%36,6) 9saat üzerinde,

MS olmayan olguların bir tanesi 6 saat altı, 87'si (%59,2) 6-9 saat arasında, 59'u (%40,1) 9saat üzerindeydi. MS grubundaki olgular aktivite olarak 28'i sakin, 6'sı normal, 7'si hareketli iken MS olmayan grubundaki olguların 93'ü sakin, 31'i normal, 23'si hareketliydi. MS olan grup ile MS olmayan grup arasında uyku süreleri arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,842$).

MS grubundaki olguların bel çevresi $94,7\pm 14,5$ cm, ortanca değer 90cm (71-141), MS olmayanların bel çevresi $83,5\pm 13,3$ cm, ortanca değer 83cm (53-120). MS olgularının tamamının bel çevresi 90 persentilin üstündeyken, MS olmayan olguların 129'nun bel çevresi 90p üstünde, 18'nin 90 pertentil ve altında idi. MS olgularının bel/kalça oranı $0,89\pm 0,05$ cm (0,80-1,00) iken MS olmayan olguların $0,88 \pm 0,08$ cm (0,50-1,14) idi. MS olan grup ile MS olmayan grup arasında bel çevreleri arasında önemli derecede fark bulundu ($p<0,001$).

MS olguların 26'sının (%63,4) sistolik kan basıncı ve 29'nun (%70,7) diastolik kan basıncı 95 persentilin altında, 15'nin (%36,6) sistolik kan basıncı , 12'sinin (%29,3) diastolik kan basıncı 95 persentil ve üzerindediydi. MS olmayan olguların 130'nin (%88,4) sistolik tansiyonu 95 persentil altında, 17'sinin (%11,6) 95 persentil ve üzerinde; diastolik tansiyonları 138'nin (%93,9) 95 persentil altında, 9'nun (%6,1) 95 persentil ve üzerindediydi. MS olan grup ile MS olmayan grup arasında hem sistolik hem de diastolik kan basınçları arasında önemli derecede fark bulundu ($p<0,001$). Bel çevresi ile diastolik tansiyon arasında spearmann rho ile hesaplanan korelasyon katsayısında önemli derecede fark bulundu ($r=0,38$). Bel çevresi ile sistolik tansiyon arasında Spearmann rho ile hesaplanan korelasyon katsayısında önemli derecede fark bulundu ($r=0,20$).



Şekil 12. Olguların Bel Çevresi ile Kan Basınçlarının Karşılaştırılması

Olguların fizik muayenelerinde akontosiz nigrigans olanlar kayıt edildi. MS olanların %26,8'inde, MS olmayanların %10,6'sında akontosiz nigrigans vardı. Gruplar arasında önemli derecede fark bulundu ($p<0,02$)

Metabolik sendrom olan hastaların laboratuvar bulguları MS olmayan olgularla karşılaştırıldı. Gruplar arasında açlık kan şekeri, insülin, TG, HDL, HOMA-IR değerlerinde önemli derecede farklı bulundu, p değerleri tabloda belirtildi. MS grubunun ve MS olmayan grubun tüm laboratuvar değerleri Tablo VIII'de verilmektedir.

Tablo VIII. MS Olan ile MS Olmayan Grubun Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	MS Grup (41)		MS Olmayan Grup (147)		p
	Ortalama±SD	Ort.(Dağılım)	Ortalama±SD	Ort.(Dağılım)	
Açlık kan şekeri	90,3±10,7	87,0 (71-117)	84,7±7,5	85 (56-118)	p<0,006
İnsülin	28,5±23,1	19,9 (7,6-113,0)	10,5±6,9	9,3 (0,2-36,0)	p<0,001
HOMA-IR	6,2±4,7	4,4 (1,5-21,0)	2,1±1,4	1,9 (0,4-7,9)	p<0,001
Trigliserit	183,0±77,1	178 (47-378)	97,9±43,6	95 (31-292)	p<0,001
Total Kolesterol	169,8±36,1	169 (91-302)	168,7±36,5	163 (102-347)	p=0,668
LDL	94,2±29,5	91 (38-195)	97,6±32,9	92 (19-278)	p=0,780
HDL	36,5±7,0	37 (20-68)	52,0±11,1	50 (24-91)	p<0,001
ALT	31,4±21,0	25 (10-88)	26,8±22,9	21 (8-175)	p=0,073
AST	25,3±8,3	23 (14-55)	26,2±16,8	23 (9-181)	p=0,649

MS olan grupta 31 olguda (%75,6) insülin direnci saptandı. Olguların 15'inde (%36,5) sistolik ve/veya diyastolik hipertansiyon saptandı. Olguların 39'ünde (%95,1) dislipidemi saptandı. Olguların 4'ünde (%7,5) oral glukoz tolerans testinin bozuk olduğu saptandı. Olgularda diabetes mellitus saptanmadı.

5.TARTIŞMA

Çocukluk çağı obezitesi halk sağlığını tehdit eden ciddi bir epidemidir (122). Amerikan Kalp Birliği obeziteyi koroner kalp hastalığının düzeltilebilir en büyük risk faktörü olarak tanımlamıştır. Yine aynı kurum obeziteyi ulusların sağlığını tehdit eden ve komplikasyonları ile birlikte tedavisi yüksek maliyetler ortaya çıkaran hastalıkların başında sıralamaktadır (120).

Obezite eğilimi özellikle çocuklar ve adolesanlarda alarm verici düzeydedir. Çocukluk çağı obezitesindeki yıllık artış giderek büyümektedir. Ancak çocuklardaki sıklığı farklı çalışmalarda oldukça değişkenlik göstermektedir. Bu durum adolesan ve çocuklarda obezite kriterlerinin tam olarak belirlenmemiş olması ve kimi zaman ölçüm yöntemlerinin, kimi zaman da tanı kriterlerinin farklı olmasından kaynaklanır.

Genetik ve perinatal faktörler çocukluk çağı obezitesi gelişmesini etkilerler. Obezite oluşmasında ana neden enerji alımı ve harcanması arasındaki dengesizliktir (123,124). Enerji yönüyle fazla zengin besinlerin kullanılabilirliği ve azalmış fiziksel aktivite, çocukluk çağı obezite oranlarında dünya çapında bir artışa yol açmıştır. Bu eğilimi tersine çevirmek için yaşamın erken dönemlerinde yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması gerekir. Yüksek enerjili gıda alımının azaltılması ve fiziksel aktivitenin artırılması için aileler ve aile doktorları teşvikte bulunabilecek en uygun bireylerdir.

Literatürde obezite üzerine yapılan ve tüm çocukluk çağını içeren çalışmalarda cinse bağlı belirgin fark bildirilmemiştir (125,126). Mo-Suwan ve arkadaşları yaşları 6-13 arasında değişen 2161 çocukta yaptıkları çalışmada, cinsiyet ile obezite arasındaki bağlantıyı istatistiksel olarak önemli bulmamıştır (127). Çalışmamızda cinsiyet açısından diğer birçok çalışmada olduğu gibi istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı. Ancak çalışma grubunda kız sayısı erkeklere göre daha yüksekti (%59,9, %40,0). Kız sayısının çalışma grubunda erkeklere göre daha fazla olmasının nedeni obezite ve fazla kiloluluğun görsel açıdan oluşturduğu rahatsızlığın hem kız çocukların kendileri hem de ailelerince daha önemli algılanması, erkek çocuk ve erkek çocuk ebeveynlerinin bu konuyu önemsenmemesi olabilir.

Literatürde düşük doğum ağırlıklı bebeklerin ileride obez olma riskinin daha fazla olduğu belirtilmekle birlikte tersi görüşleri olan yayınlar da bulunmaktadır. Nancy ve ark.'nın 1030 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada düşük doğum ağırlıklı bebeklerin ileride santral obezite riski taşıdığı aynı zamanda kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom riskinin artmış olduğu saptanmıştır. Loaiza ve ark.'larının Şili'de 199.070 yeni doğan üzerinde yapmış olduğu kohort çalışmasında, doğum ağırlığının

>4000g, yüksek ponderal indeks ve birinci sınıftaki obezite arasında doğrusal bir ilişki saptanmış. Makrozomik çocukların (prenatal değişkenler dışlandığında) daha büyük olasılıkla birinci sınıfta obez olduğu, yüksek doğum ağırlığı ile birinci sınıftaki obezite arasında direk ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptandığı bildirilmiştir(128). Çalışmamızda da Loaiza ve ark. çalışmalarına benzer şekilde obez olguların ortalama doğum ağırlıkları kontrol grubuna göre daha fazla bulundu. Ancak çalışma grubunda 8 (%4,3) hastada doğum ağırlığı >4000gr iken, bu parametre kontrol grubunda 1 (%1,0) bulundu. Çalışma grubundaki >4000gr bebek yüzdesi kontrol grubu ile benzerdi.

Anne sütü ile beslenmenin obezite riskini azalttığı bilinmektedir. Nancy ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada anne sütü ile beslenme ve beslenme süresinin uzunluğu obezite riskini azaltır sonucuna varılmıştır. Buna göre 1-3 ay anne sütü alımında obezite risk skoru:0.81, 4-6 ay da:0.76, 7-9 ayda:0.68 olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda üç ayın altında anne sütü alan 37 (%19,6) olgu varken kontrol grubunda üç ayın altında anne sütü alan 9 (%9,0) olgu mevcuttu (p= 0,029). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak obez grubumuzun anne sütü alma süreleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Literatürde obez ailelerin çocuklarının obez olma riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir (129). Lazzeri ve ark.'nın 8-9 yaşlarındaki 1751 okul çocuğu üzerinde yapmış olduğu çalışmada VKİ'ne göre obez olmayan annenin çocuklarında obezite prevalansı %1,4 iken obez annelerde bu oran % 30.3, obez olmayan babalarda aynı oran %4 iken obez babalarda %23.9 bulunmuştur (130). Çalışmamızda obez anneler ve babaların çocuklarında obezite sıklığı daha fazlaydı. Bunun nedeni hem genetik yatkınlık hem de ailelerin ortak beslenme alışkanlıklarına ve yaşam tarzına bağlı olabileceği düşünüldü.

Anne ve çocuk VKİ'si arasındaki ilişki birçok çalışmada gözlenmiştir (131,132). Crattinquis S ve ark'larının İsviçre'de 162676 anne ve onların ilk çocukları üzerinde yapmış olduğu bir kohort çalışmasında annelerin doğum ağırlığı, yetişkinlikteki VKİ ve bunların fazla kilolu bir çocuğa sahip olma üzerindeki ortak etkisi araştırılmış. Bu çalışmaya göre yüksek doğum ağırlığıyla doğan annelerin kilolu olma risk skoru:1.50 klas-1 obez olma, risk skoru:1.77 klas-2 obez olma, risk skoru:2.77 klas-3 obez olma risk skoru:2.40 olarak bulunmuş ve bunların her kademesinde artan anne VKİ ile birlikte yüksek doğum ağırlıklı bebek doğurma riski artmış (133). Kral ve ark. anneleri obezite cerrahisi altına girdikten sonra doğan çocuklar arasında obezite prevalansının düştüğünü göstermiştir(134). Bu durum, obezite fenotipini etkileyen gen çevre etkileşimini işaret

ederek, çocukluk çağı obezitesinin etiolojisindeki epigenetik faktörlerin rolünü destekler. Baba ve çocuktan ziyade anne ve çocuk ağırlığı arasındaki daha güçlü ya da daha erken ilişki, birçok popülasyon temelli çalışmada görülmüştür (132).

Gelişmekte olan ülkelerde sosyoekonomik durumu iyi olan ailelerin çocuklarında obezite siktir (22). Mo-suwan ve arkadaşları geliştirmekte olan bir ülke olan Tayland'da yaptıkları çalışmada, ekonomik düzey göstergesi olarak aile gelirini almışlar ve daha yüksek gelirlilerin çocuklarında obezite riskini daha yüksek bulmuşlardır (127). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak obez olan grupta ekonomik durumu iyi olan aileler çoğunlukta idi. Bunun nedeni gelir düzeyi fazla olanlarda yüksek enerjili besin, abur-cubur tüketiminin fazla olması ve ulaşımda yürüme yerine araçların tercih edilmesinden olabilir.

Anne ve babanın eğitimi obezite için risk faktörleri arasında araştırılan ve literatürde çelişkili sonuçları olan bir konudur. Lazzeri'nin yapmış olduğu bir çalışmada düşük eğitim düzeyine sahip annelerin çocuklarında obezite prevalansı % 9,3 saptanırken, yüksek eğitim düzeyine sahip annelerinde bu oran % 5,8'dir ($p=0,15$). Benzer şekilde babalarda bu oran sırasıyla % 9,5 ve % 4,5'dir ($p<0,003$) (130). Uskun ve ark. yaşları 8 ile 15 arasında değişen 38 obez çocuk ve 80 kontrol grubu ebeveynlerinde eğitim düzeyleri arasında önemli fark saptamamışlardır (135). Çalışmamızda anne eğitim düzeyleri arasında önemli fark bulunmazken baba eğitim düzeyleri arasında önemli fark bulunmuştur ($p<0,016$). Babaların eğitim düzeyinin yüksek olması gelir düzeyi etkilemektedir. Bu durum yüksek gelir düzeyi ile orantılı olarak çocukların ulaşabildiği besin tüketim maddelerinin çokluğu ve çeşitliliğin artması ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Çeşitli çalışmalarda televizyon izleme süresi ile obezite varlığı arasında yakın bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır (136). Televizyon izleme süresi ile çocukluk çağı obezitesi ilişkisinin incelendiği Ankara'da yapılan bir çalışmada ailelere yönelik 350 anketin değerlendirilmesi sonucunda TV izleme yaşının ortalama $2,7 \pm 1,6$ yaş olduğu, okul öncesi ve ilkököl çocuklarının % 62'sinin günde 2 saatten, % 8,3'ünün ise 4 saatten fazla TV izlediği belirtilmiştir (137). Tuder-Locke ve ark.'nın 5-18 yaşlarındaki 5.949 erkek ve 5.709 kız çocuğunu içeren çalışmasında kız ve erkek çocuklarının % 11'ni obez olarak saptamış ve televizyon izleme süresi üzerine yapmış olduğu araştırmada, her 30 dk artan TV izleme süresinde, obezite prevalansının % 21 arttığı saptanmış (138). Durant ve ark. televizyon izleme esnasında fiziksel aktivitenin azalması ile enerji kullanımının da azaldığı ve obezite prevalansının arttığını belirtmektedir (139). Çalışmamızda çalışma grubunda ekran süresi 3 saatin üstünde olan 112 (% 59,6) olgu vardı ve ekran süresi ortalaması

4,6±2,5 saatti. Kontrol grubunda ise ekran süresi 3 saatin üstünde olan 15 (%5) olgu vardı ve ekran süresi ortalaması 2,13±1,30 saatti. Gruplar arasında ekran süreleri açısından önemli derecede fark bulundu ($p<0,001$). Literatürle de uyumlu olan bu bulgunun nedeni TV seyretme sırasında pasif-hareketsiz olma, yiyecekler ile ilgili reklamların fazlaca seyrediliyor olması ve buna bağlı enerji alımının artmasından kaynaklanıyor olabilir.

Uyku süresi, obezite için risk faktörleri arasında araştırılan ve literatürde çelişkili sonuçları olan bir konudur. Kısa süreli uyku, kilo artışı ve obezite için diğer değişken faktörlerden bağımsız olarak risk faktörüdür. Lytle ve ark. 723 adolesanla yaptığı çalışmada ortaokul çocuklarında kısa uykunun, erken adolesan obezitesi için risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Ortaokul çocuklarında uyku süresi ile VKİ arasında belirgin bir ilişki olduğu ($p<0,001$) ancak lise çağındaki adolesanlarda bunun olmadığını saptamışlar (140). Chaput ve ark.'nın yaş ortalamasının 9,6 olduğu 550 çocuk üzerinde yapmış olduğu çalışmada kısa süreli uyuyan (<10 saat) çocuklarda kilo artışı ve obezite gelişme olasılığının arttığı sonucuna varılmıştır (141). Uyku süresi kısa olanların yemek için daha fazla zaman bulmalarının obezite neden olduğunu savunmuşlardır. Çalışmamızda ise kontrol grubuna kıyasla çalışma grubunda uyku süresinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu durumun uykuya ayrılan sürenin artması ile hareketsiz kalım süresinin artmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Obezlerde hipertansiyon görülme olasılığı birçok çalışmada normale göre fazla bulunmuştur. Obez çocuklarda sempatik sinir sistemi aktivitesinde artış olduğu ve bunun hipertansiyonun altında yatan nedenlerden biri olabileceği düşünülmüştür. Bu obez çocuklar yaşlıları olan normal veya zayıf çocuklarla karşılaştırıldığında artmış plazma katekolamin düzeylerine ve artmış sempatik sinir terminallerine sahip oldukları gösterilmiştir (136). Giampietro ve ark. yaş ortalaması 118±5 ay (9.8±0.4 yaş) olan 869 vakalık çalışmalarında, VKİ değeri yüksek saptanan çocukların sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerini de yüksek olarak saptamışlardır. Serap ve ark. yapmış olduğu, yaşları 6 ile 16 arasında değişen bir çalışmada 186 obez olguda sistolik tansiyon yüksekliği %17,7, diastolik tansiyon yüksekliği %15,1; 98 kontrol grubu olgusunda ise sırası ile %4 ve %2 olarak bulunmuştur (142). Çalışmamızda benzer şekilde 188 obez olguda sistolik tansiyon yüksekliği %17,0, diastolik tansiyon yüksekliği %11,1; 100 kontrol grubu olgusunda sırası ile % 3 ve % 2 olarak bulunmuştur ve literatür bilgileriyle paralellik gösterecek şekilde obez grupta hem sistolik hem de diastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı ve belirgin şekilde yüksek saptanmıştır.

Obezitenin nedeninin birden fazla faktörden oluşması, obezite ile mücadelenin de multidisipliner yaklaşımla sürdürülmesi gereğini ortaya koymaktadır. Günümüzde obezite ile mücadelede, bireysel mücadelenin yanı sıra kurumsal mücadele de önem kazanmış ve kurumsal düzeyde çok sektörlü yaklaşımla gerekli önlemlerin alınması zorunlu hale gelmiştir. Günümüzde obezite, çocukluk çağıının en sık görülen kronik hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir. Çocukluk çağı obezitesinin, yetişkinlik obezitesine yol açtığı ve pek çok kronik hastalık için zemin oluşturduğu düşünüldüğünde obezite ile mücadeleye çocukluk çağında başlamanın ne kadar önemli olduğu açıkça görülmektedir. Ülkemizde görülme sıklığı giderek artan, çocuklarımızı ve gençlerimizi etkileyen bu hastalıkla etkin şekilde mücadele etmek için, toplumun obezite ile mücadele konusunda bilgi düzeyini artırarak bireylerin yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı kazanmalarını teşvik etmek gerekir. Üniversiteler, özel sektör, sivil toplum kuruluşları gibi pek çok kurum ve kuruluş tarafından obezitenin önlenmesine yönelik çeşitli programlar, projeler ve eğitim çalışmaları sürdürülmektedir. Sürdürülen bu çalışmaların koordinasyon içinde olması ve bir yol haritası dahilinde yürütülmesi başarı düzeyini etkileyebilecek önemli bir husustur.

Metabolik sendromu olanlar, diğerleriyle kıyaslandığında ölüm açısından 2 kat ve kardiyovasküler komplikasyonlar açısından da 3 kat risk altındadırlar (143). Ek olarak metabolik sendromlu yetişkinler de tip 2 diyabet gelişimi açısından 5 kat daha fazla risk altındadırlar (144). Dünya yetişkin popülasyonunun neredeyse 4'te biri metabolik sendroma sahiptir ve bu durum çocuk ve adolesanlarda artan sıklıkla görülmektedir (75).

Metabolik sendrom komponentleri içinde santral obezite, insülin direnci, glukoz intoleransı, hipertansiyon ve dislipidemi yer alır (77). Bu tanımlamalarda yaşa özgün değerler kullanılır (8). Çocuklar için en son kabul edilen Metabolik sendrom kriterleri IDF (International Diabetes Federation) tarafından ortaya konulmuştur(77). Obez çocuklarda metabolik sendrom prevalansı %30-50'dir (9,10). ABD'de obez ergenlerde metabolik sendrom sıklığı %28,7, fazla kilolularda ise %6,8 olarak bulunmuştur (77). Cook ve ark. 2.430 çocuk ve ergeni kapsayan geniş bir çalışmada sadece obezler göz önüne alındığında metabolik sendrom sıklığını %28,7 olarak bulmuştur. Hatun ve ark. yaptığı başka bir çalışmada yaşları 2 -18 yıl arasında değişen (81 kız, 49 erkek) 131 obez olguda Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre yapılan değerlendirmede, metabolik sendrom sıklığını obez çocuk ve ergenler arasında %20 bulmuştur. Modifiye NCEP kriterlerini (adult tedavi paneli III- ATP III) kullanan bir adolesan çalışması, grubun %12'sinin metabolik sendroma sahip olduğunu tespit etmiştir. Aynı çalışma grubunda sınır noktası olarak 95 persantilden büyük

VKİ kullanıldığı zaman %31,3'ünün metabolik sendroma sahip olduğu tespit edilmiştir (120). Ülkemizde Ağırbaşı ve ark. Ankara'da 1.385 okul çocuğunu kapsayan çalışmalarında tüm çocuklarda MS sıklığını %2,2, obez çocuklarda ise % 21 olarak bildirmişlerdir (145). Çalışmamızda da obezlerde metabolik sendrom sıklığı literatüre benzer şekilde %21,8 olarak bulundu.

Çalışmamızdaki MS'lu olguların VKİ gruplarına göre dağılımına baktığımızda, VKİ %95 üzerindeki olguların dışında, VKİ %85-95 arasındaki olgularda da MS saptandı. Çalışmamızdaki 41 MS olgusunun 38'nin (%92,7) VKİ %95 üzerinde iken, 3'nün (%7,3) VKİ %85-95 idi.

Literatürde obezite ile insülin direnci arasında yakın bir ilişki olduğu ve bu kişilerde daha yüksek oranlarda metabolik sendrom geliştiği belirtilmektedir (146). Steinberg ve ark. 82 obez çocuğu incelemiş ve dislipidemi ile obezite arasında kuvvetli bağlar saptamışlardır. Aynı zamanda dislipideminin insülin direnci derecesiyle uyumluluk gösterdiğini öne sürmüşlerdir (11). Altuncu ve arkadaşlarının yaşları 8 ile 16 arasında değişen 66 obez olguda yapmış oldukları bir çalışmada hastaların 33'ünde insülin direnci (%50) saptamışlar (147). Araştırmamızda çoğu MS tanı kriterinde kullanıldığı gibi vakaları AKŞ açısından değerlendirdiğimizde AKŞ ≥ 110 mg/dL olan 2 olgumuz vardı, ≥ 100 mg/dL olan olgu sayımız ise 15'ti. Bununla birlikte insülin direnci göstergelerinden olan AKŞ/Açlık insülin oranı < 6 olan olgu sayısı 68 (%36,2), HOMA-IR yüksekliği saptanan olgu sayısı da 54 (%28,8) bulundu. Sonuçların benzer şekilde çıktığı başka çalışmalar da mevcuttur (22). Çalışmamızda da hastaların 54'ünde insülin direnci (%28,7) saptanmıştır.

HOMA-IR'nin 2-2,5'un üzerinde olması insülin direnci lehine yorumlanmaktadır (99). Ancak bu değerler erişkinlerde kullanılmakta olup, çocuklar için kullanılan sınır değerler üzerine bir konsensus henüz mevcut değildir. Basit ve ark. 8-10 yaşlarında 92 Pakistanlı çocukta yaptıkları çalışmada HOMA-IR ortalama değerini erkeklerde $1,00 \pm 0,45$, kızlarda $1,05 \pm 0,58$ aralığında saptamışlardır (148). Garces ve ark. ise 6-8 yaş grubu 1048 İspanyol çocukta yaptıkları çalışmada HOMA-IR'nin ortalama değerini erkeklerde $0,79 \pm 0,61$, kızlarda $0,82 \pm 0,71$ aralığında bildirmişlerdir. Diğer çalışmalardan daha düşük değerler bulmalarını puberte ile insülin direncinin artmasına ve çocukların yaşlarının daha küçük olmasına bağlamışlardır (149). Lawlor ve ark. ise Avrupa'nın üç farklı ülkesinde, 9-15 yaşlar arasındaki 3189 çocukta yaptıkları çalışmada HOMA-IR ortalama değerlerini Danimarka'da $2,05 \pm 1,80$, Estonya'da $1,73 \pm 1,86$, Portekiz'de $1,56 \pm 1,76$ olarak bulmuşlardır (150). Türkiye'den 10.7-14.4 yaş grubunda çocuklarada yapılmış bir çalışma olan Kara ve ark.'nın araştırmasında HOMA-IR ortalama değerlerini $1,95 \pm 1,11$ olarak

saptanmışlardır (151). Türkiye’den bir diğer çalışmada ise Keskin ve ark. obez çocuk ve adolesanlarda HOMA-IR cut-off değerini 3.16 olarak saptamışlardır. Keskin ve arkadaşları bütün vakalarını OGTT ile değerlendirmişler ve HOMA-IR’nın insülin direncini göstermede etkili, güvenilir, basit ve ucuz olduğunu göstermişlerdir. Çalışma grubumuzdaki HOMA-IR’nin ortalama değeri $3,08 \pm 3,07$; erkeklerde $3,3 \pm 2,6$, kızlarda $2,9 \pm 3,3$ idi. Olgularımızın HOMA-IR değerleri Keskin ve ark. cut-off değerine yakın bulundu.

Akantozis nigrikans insülin rezistansının klinik değerlendirmesinde kullanılır ve pozitif olanlarda tip 2 diyabet riskinin arttığı kabul edilen bir deri lezyonudur (88). Ice ve ark.’larının Batı Virjinya’da 5. sınıfa giden ve akantozis nigrikansı olan 676 öğrenci üzerinde yapmış olduğu çalışmada, öğrencilerin %49’unun metabolik sendromun 3 kriterini (insülin resistansı, yüksek VKİ ve artmış kan basıncı ya da dislipidemi) karşıladığı saptanmış. Ayrıca obez ve morbid obez diye sınıflandırılan ve Akantozis nigrikansı olan çocukların önemli ölçüde metabolik sendromlu olduğu görülmüş (152). Çalışmamızda MS olanlar ile MS olmayanlar arasında insülin direncinin bir belirtisi olan akantosiz nigrigans bulunması açısından önemli fark saptanmıştır.

Obezite, sıklıkla ikincil gelişen endokrin değişikliklerle beraberdir. Bu konuda en çok dikkat çeken durum dislipidemi, hipertansiyon ve bozulmuş glikoz toleransıya seyreden metabolik sendromdur. Atabek ve ark. 148 obez çocukta insülin direnci, glikoz tolerans bozukluğu ve dislipidemi prevalansını sırası ile %37,1; %24,3; %54 olarak bildirmişlerdir (153). Atabek ve ark. bir başka çalışmada 169 obez çocukta glikoz tolerans bozukluğunu %10,0, dislipidemi sıklığını %47,3, hipertansiyon sıklığını %21,8 oranında saptamışlardır (126). Çalışmamızda glikoz tolerans bozukluğu %9,0, dislipidemi sıklığı %33,5, hipertansiyon sıklığı %17,0 oranında saptanmıştır.

Metabolik sendrom ile ilgili önemli eksiklerden biri tanımlamaların çokluğu sebebiyle çalışmaların karşılaştırılmasının zorluğudur (125). Çocukluktan erişkinliğe kadar olguların izlendiği çalışma verilerinin kısıtlı olması, çocukluktaki MS’un erişkinlikteki durumu ne kadar iyi yansıttığıyla ilgili bilgilerimizin yetersiz kalmasına neden olmaktadır. Yetişkinlerdeki metabolik sendrom, abdominal obezite, dislipidemi, glukoz intoleransı ve hipertansiyonu içeren diyabet ve kardiyovasküler risk faktörlerinin bir kümesi olarak tanımlanmıştır (77). Metabolik sendrom komponentlerinin kümeleşmesiyle ilgili tehlike, yetişkinlerde gösterilmiş olmasına rağmen, çocuklarda birkaç sonuç verisi vardır (155). Risk altındaki yetişkenlere, cinsiyet ve etnik sınırlamalar olsa da bir tanımlama kullanılırken, çocuk ve ergenler için bir tanımlama koymak biraz zordur (77). Kan basıncı,

lipid seviyeleri ve antropometrik değişkenler yaşı ve pübertal gelişimle değişir. Püberte yağ dağılımı üzerine etkilidir ve hem yaklaşık %30'luk insülin sekresyonunda komplementer artışla birlikte insülin duyarlılığında, hem de adiponektin düzeylerinde düşüşe neden olduğu bilinir (155). Bundan dolayı çocuktaki anormallikleri tanımlamak için tek bir tanımlama kullanılamaz. Bunun yerine cinsiyet ve yaş için 90, 95, 97 persantil üstü değerler kullanılır. Ancak metabolik sendrom tanı kriterler açısından evrensel bir fikir birliği yoktur.

Standart tanımlamaların oluşturulması çocuklarda ve adolesanlardaki MS hakkındaki bilgilerimizin daha da genişlemesine olanak tanıyacaktır. Bunun için geniş toplum tabanlı, uzun dönem izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır. Ayrıca Türk çocukları için VKİ, lipid profili, bel çevresi, HOMA-IR sınır değerleri toplum normallerinin, bölgesel çalışmalardansa çok merkezli çalışmaların sonucunda çıkarılmasının, daha geçerli ve değerli verilerin elde edilmesini sağlayacağı görüşündeyiz. Özellikle çocuklar için hekime başvurunun asıl nedeni obezite olmasa bile, çocuk doktorları olarak obezite tanısını koymamız, MS riski altındaki olguları saptamamız ve bu konuda aileyi bilgilendirerek gerekli yerlere yönlendirmemiz geleceğimizin teminatı olan çocukların ileri yaşamları için önemli sorumluluklarımızdan biri olarak görünmektedir. MS tanısı konulan olguların tedavisinde ilk basamak, gerekli yaşam tarzı değişikliklerinin (beslenme ve egzersiz alışkanlıkları) hasta ve ailesine ayrıntılı olarak anlatılmasıdır. Daha sonra gereken olgularda metformin, antihiperlipidemik ve antihipertansif ilaçlar uygulanmalıdır. Obez tüm çocuk ve adolesanlar MS varlığı yönünden izlenmelidir.

SONUÇLAR:

1. Çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet ve yaş dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı ($p=0,432$, $p=0,843$).
2. Çalışma grubundaki olguların doğum ağırlıkları kontrol grubundaki olgulara göre daha fazlaydı ($p<0,017$). Çalışma grubundaki >4000 gr bebek yüzdesi (%4,3) kontrol grubu (%1) ile benzerdi.
3. Çalışma grubundaki olguların anne sütü alma süresi kontrol grubundaki çocuklara göre daha kısaydı ($p<0,002$). Üç aydan daha kısa anne sütü alanlarda obezite görülme sıklığı, daha uzun süre anne sütü alabilenlere göre daha fazla bulundu ($p=0,029$).
4. Çalışma grubundaki olguların annelerinin 62'sinin (%33,0) VKİ ≥ 30 kg/m² iken babalarının 67'sinin (%35,6) VKİ ≥ 30 kg/m²; kontrol grubundaki olguların annelerinin 26'sinin (%26,0) VKİ ≥ 30 kg/m² iken babalarının 21'nin (%21,0) VKİ ≥ 30 kg/m² bulundu. Çalışma grubundaki anne ve babaların ağırlık, boy, VKİ değerleri ve kontrol grubundaki ebeveynlere göre önemli derecede yüksek saptandı ($p<0,001$).
5. Gruplarda anne eğitim düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,207$). Ancak kontrol grubunda daha yüksek oranda ilköğretim mezunu baba vardı, babaların yüksek okul mezuniyet oranları her iki grupta aynıydı ($p<0,016$).
6. Çalışma grubundaki olguların gelir düzeyi ortalaması kontrol grubundaki ailelere göre daha fazlaydı ($p<0,001$).
7. Çalışma grubundaki çocukların ekran başında geçirdikleri süre kontrol grubundaki olgulara göre yaklaşık 2,5 saat daha fazlaydı ($p<0,001$).
8. Çalışma grubundaki olguların uykuda geçirdikleri süre kontrol grubuna göre yaklaşık 1 saat daha uzundu ($p<0,001$).
9. Çalışma grubundaki olguların hem diastolik hem de sistolik kan basınçları kontrol grubundaki çocukların ortalama kan basınçlarından daha yüksekti ($p<0,001$).
10. Çalışma grubunda 54 (%28,7) olguda insülin direnci saptandı. Hastaların 32'inde (%17,0) sistolik ve/veya diastolik hipertansiyon saptandı. Olguların 63'ünde (%33,5) dislipidemi saptandı.
11. Çalışma grubundakii hastalardan 52'sine OGTT yapılmış olup bunlardan 17'sinde (%29,8) oral glukoz tolerans testinin bozuk olduğu saptandı.
12. Çalışma grubundaki olguların 41'inde (%21,8) metabolik sendrom saptandı. Metabolik sendrom olan toplam 41 olgudan 20'si kız, 21'i erkekti.

13. MS olan grup ile MS olmayan grup arasında anne sütü alma süreleri açısından istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p=0,336$).
14. MS olan grup ile MS olmayan grupların ekran ve uyku süreleri benzerdi ($p=0,340$, $p=0,842$).
15. MS grubunun sistolik ve diastolik kan basınçları MS olmayan obez gruba göre yüksekti (sırası ile $p<0,002$, $p<0,004$).
16. Metabolik sendrom olan hastaların açlık kan şekeri, insülin, TG, HDL, HOMA-IR değerleri, MS olmayan olgulara göre yüksek bulundu.

KAYNAKLAR

1. WHO global infobase: data on overweight and obesity, mean BMI, healthy diets and physical inactivity. WHO Bulletin, Mart 2011.
2. Alemzadeh R, Rising R, Lifshitz. Obesity in children. In: Lifshitz F(ed): Obesity, diabetes mellitus insulin resistance and hypoglycemia. Informa healthcare USA, inc., New York: 2007; 1-37.
3. Hintz RL. Management of disorders of size. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, editors. Clinical pediatric Endocrinology 4th ed. United Kingdom: Blackwell Science; 2001; 124-140.
4. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesity. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO, editors. Practical Endocrinology and Diabetes in Children. United Kingdom: Blackwell Science; 2001; 161-171.
5. Güngör N, Arslanian SA. Nutritional Disorders. In: Sperling MA, editor. Pediatric Endocrinology 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2002; 689-725.
6. Donohue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004; 173-177.
7. Kandemir D. Obezitenin Sınıflandırması ve Klinik Özellikleri. Katkı Pediatri Dergisi 2000; 21 (4): 500-506.
8. Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. J Nutrition 2001; 131: 871S-873S.
9. Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. Pediatrics 1998; 101: 539-549.
10. Martinez-Gonzales MA, Martinez JA, Hu FB et al. Physical activity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. International Journal of Obesity 1999; 3: 1192-1201.
11. Trowbridge FL, Sofka D, Holt K et al. Management of child and adolescent obesity: Study design and practitioner characteristics. Pediatrics 2002; 110: 205-209.
12. Molarius A, Seidel JC, Sans S, Toumlehto J, Kuulasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. J Clin Epidemiol. 1999;52: 1213-1224.
13. Francesco B, Haik N. ve Tim L. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response, WHO, Denmark, 2007.

14. Krassas GE, Tsametis C, Baleki V et al. Balkan Group for the study of obesity. Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki- Greece and Kayseri-Turkey. *Pediatr Endoc Rev* 2004; 460-464.
15. Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M. Et al. Biochemical and behavioral indices related to BMI in school children in urban Turkey. *Prev Med* 2005;41(2):614-621.
16. Süzek H, Arı Z ve Uyanık B.S. Muğla'da yaşayan 6-15 yaş okul çocuklarında kilo fazlalığı ve obezite prevalansı. *Türk Biyokimya Dergisi* 2005; 30(4):290-295.
17. Sancak R, Totan M, Küçüködük Ş. et al. Ortaokul ve lise öğrencilerinde obezite prevalansı ve predispozan faktörler. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi*, 1999;16(1): 19-24.
18. Morrison JA, Sprecher DL, Barton BA, Waclawiw MA, Daniels SR. Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white girls: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr*. 1999 Oct;135(4):458-464.
19. Faith MS, Pietrobelli A, Nunez C. Evidence for independent genetic influences on fat mass index in a pediatric twin sample. *Pediatrics* 1999; 104: 61-67.
20. Stunkard, A.J., Sorensen, T.A., Harris, C., et al. An adoption study of human obesity. *N. Engl. J. Med.*, 1986;314, 193-198.
21. Garn SM, Sullivan TV, Hawthorne VM. Fatness and obesity of the parents of obese individuals. *Am J Clin Nutr*. 1989 Dec;50(6):1308-1313.
22. Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk Çağında Obezite. *Sted* 2002;11:8-10.
23. Hager J, Dina C, Francke S, et al. A genome-wide scan for human obesity genes reveals a major susceptibility locus on chromosome 10. *Nat Genet*. 1998 Nov;20(3):304-308.
24. Dietz W, Bandini L, Morelli J, et al. Effect of Sedentary Activities on resting Metabolic Rate. *Am J Clin Nutr* 1994;59: 556-559.
25. Günöz H. Şişmanlık. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediatric 3Baskı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002;221-226.
26. Armstrong J, Reilly JJ. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet*. 2002;359:9322.
27. Cinaz P, Bideci A., *Pediatric Endocrinology ve Oksoloji Derneği Yayınları*; 2003; 487-505.
28. Harnack L, Stang J, Story M. Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences. *J Am Diet Assoc*. 1999 Apr;99(4):436-441.
29. Kristensen ST. Social and cultural perspectives on hunger, appetite and satiety. *Eur J Clin Nutr* 2000;54(6):473-478.

30. Saelens BE, Daniels SR. Childhood obesity causes and therapies. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2003;10: 3-8.
31. Livingstone MBE. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr* 2000;159:14-34.
32. Raitakari OT, Poekka KV, Taimela S. Effect of persistent physical activity and inactivity on coronary risk factors in children and young adults. *Am J Epidemiol* 1994;140:195-205.
33. Baysal A. Şişman kişilerin beslenmesi, genel beslenme bilgisi. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara.1988.
34. Matheson DM, Killen JD, Wang Y, Varady A, Robinson TN. Children's food consumption during television viewing. *Am J Clin Nutr* 2004;79:1088-1094.
35. Daniels JS. The pathogenesis of obesity. *Psychiatr Clin North Am.* 1984;7(2):335-347.
36. Özenoğlu A, Sabuncu T, Ünüvar E. Eksojen Obezitesi Olan Adölesanların Günlük Dietlerinde Aldıkları Enerji ve Besin Öğelerinin Dağılımı. *Endokrinolojide Yönelişler.* 2002;9(1):38-42.
37. Alikashişoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. *Katkı Pediatri Dergisi.* 2000;21(4):475-481.
38. Tüzün M. Obezite ve tedavisi. stanbul: Mart İ Matbaacılık, 1999.
39. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 909-930.
40. West DB. Geneticis of obesity in humans and animal models. *Endokrinol Metab Clin North Am.* 1996;25(4):801-813.
41. Cooney GJ, Storlien LH. Insulin action, thermogenesis and obesity. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1994;8(3):481-507.
42. Baskin DG, Wilcox BJ, Figlewicz DP, Dorsa DM. Insulin and insulin-like growth factors in the CNS. *Trends Neurosci.* 1988;11(3):107-111.
43. Frühbeck G, Jebb SA, Prentice MA. Leptin;physiology and pathophysiology. *Clin Physiology* 1998;18:399-419.
44. Clayton PE, Tillman V. Advance in endocrinology. *Arch Dis Child* 1998;78:278-284.
45. Slyper AH. Clinical review 168: What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assessment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(7):3089-3095.
46. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med.* 1999;341(12):879-884.

47. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA*. 1999;282(16):1568-1575.
48. De Simone M, Farello G, Palumbo M, et al. Growth charts, growth velocity and bone development in childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19(12):851-857.
49. Loos RJ, Bouchard C. Obesity is it a genetic disorder *J Intern Med*. 2003;254(5):401-425.
50. Kalra SP, Dube MG, PU S, et al. Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. *Endocr Rev* 1999;20:68-70.
51. Bessesen DH. Neuroendocrine control of appetite. In: International symposium on a current review of pediatric endocrinology, Kanada, 2001; 65-74.
52. Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999; 402: 656-660.
53. Tschöp M, Weyer C, Tataranni PA, et al. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes*. 2001;50(4):707-709.
54. Graham M, Shutter JR, Sarmiento U, Sarosi I, Stark KL. Overexpression of *Agtr* leads to obesity in transgenic mice. *Nat Genet*. 1997;17(3):273-274.
55. Clement K, Ferre P. Genetics and the pathophysiology of obesity. *Pediatr Res*. 2003;53(5):721-725.
56. Cheung CC, Clifton DK, Steiner RA. Proopiomelanocortin neurons are direct targets for leptin in the hypothalamus. *Endocrinology* 1997;138:4489-4492.
57. Krude H, Biebermann H, Luck W, et al. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nat Genet* 1998;19(2):155-157
58. Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(1):85-89.
59. Kishida K, Nagaretani H, Kondo H, et al. Disturbed secretion of mutant adiponectin associated with the metabolic syndrome. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;306(1):286-292
60. Xydakis AM, Case CC, Jones PH, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2697-2703.
61. Fox RA, Mejer DJ. Obesity: Diagnostik and measurement issues in: Rotatar AF, Fox RA (eds) obesity in children and youth measurement Characteristic, Causes and treatment. 1989; 3-18.

62. Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed BL, Roche AF. NCHS growth curves for children: birth to 18 years. 1977;(165), 1-74.
- 63 .Styne DM. Childhood and adolescent obesity: prevalence and significance. *Pediatric Clinic of North America* 2001; 48: 823-854.
- 64 .Rüveyde Bundak, Olcay Neyzi, Hülya Günöz, et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 1-14.
- 65 .Aristimuno G, Foster TA, Voors AW. Influence of Persistent Obesity in Children on Cardiovascular Risk Factors; the Bogalusa Heart Study. *Circulation*, 1984; 69: 895- 904.
- 66 . Van Gaal LF, Mertens IL. Systemic effects of obesity. In: Kopelman PG, Stock MJ (eds). *Clinical Obesity*. Blackwell Science Ltd. 1998; 206- 226.
- 67 .Savar S, Taşar MA, Tıraş U, Dallar Y. Serum lipid levels in 5-15 years old children and affecting parameters. *Ege Tıp Dergisi/Ege Journal of Medicine* 2008;47(1):35-45.
- 68 .Arı Z, Süzek H. Muğla Merkez Köylerindeki Bir Grup İlköğretim Okulu Öğrencisinde Serum Lipid Profili Ve Obezite Taraması. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 9 (2): 11- 16.
- 69 .Peker Ğ, Çiloğlu F, Buruk ğ, Bulca Z. Egzersiz Biyokimyası ve Obezite, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri. 2000;83- 97.
- 70 Von Kries R,Toschke AM, Koletzko B, Slikker W. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 954- 961.
- 71 Uçar B, ark. Eskisehir okul çağı çocuklarında obezite sıklığı ve obezitenin lipid ve lipoprotein profili üzerinde etkisi. XI. Milli Pediatri Kongresi, 14-17 Ekim, Gaziantep 1996; 42.
- 72 Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, *Arc Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-827.
- 73 Gortmaker SL, Hernandez B, Colditz GA, et al. Association of obesity with physical activity, television programs and other forms of video viewing among children in Mexico city. *International Journal of Obesity Related Metabolic disorders*. 1999 Aug; 23(8): 845-854.
- 74 Steven V, Haffner MD, David G, et al. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.

- 75 Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173(2): 309-314.
- 76 Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, I: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539–553.
- 77 Alberti G, Zimmet P, Shaw J, et al. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the International Diabetes Federation Consensus Workshop. *Diabetes Care* 2004; 27: 1798–1811.
- 78 Barclay L. Medscape Medical News. New definition of the metabolic syndrome <http://www.medscape.com/viewarticle/504382> Accessed 2005.
- 79 Hatipoglu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, et al. Waist circumference percentiles for 7 to 17-year-old Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2008 Apr;167(4):383-389.
- 80 Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, et al. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2003;26(3):650-655.
- 81 Tracy RP. Is visceral adiposity the "enemy within" *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(6):881-883.
- 82 Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM.. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. *Diabetes*. 2003;52: 1210 –1214.
- 83 Karşıdağ K, Hatemi H, Yumuk VD. İnsülin direnci mekanizmaları, İnsülin direnci ve Tip II Diyabet sempozyumu kitabı. İstanbul; 2004; 9-14.
- 84 Yılmaz T. Diyabet, İnsülin direnci ve Metabolik Sendrom, İnsülin direnci ve Tip II Diyabet sempozyumu kitabı. İstanbul; Nisan 2004; 9-14.
- 85 Reaven GM. Banting L. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-1607.
- 86 Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000;106(2):171-176 .
- 87 Sinha R, Dufour S, Petersen KF, et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by (1)H nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity. *Diabetes*. 2002;51(4):1022-1027.

- 88 Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2526-2539.
- 89 Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al. Plasma adiponectin levels in overweight and obese Asians. *Obes Res.* 2002;10(11):1104-1110.
- 90 Shand BI, Scott RS, Elder PA, George PM. Plasma adiponectin in overweight, nondiabetic individuals with or without insulin resistance. *Diabetes Obes Metab.* 2003 ;5(5):349-353.
- 91 Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13(2):84-89.
- 92 Hernof A, Lamarche B, Prud'Homme D, et al. The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care.* 1996;19(6):629-637.
- 93 Banerji MA, Lebowitz J, Chaiken RL, et al. Relationship of visceral adipose tissue and glucose disposal is independent of sex in black NIDDM subjects. *Am J Physiol.* 1997 ;273(2 Pt 1):E425-432.
- 94 American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics.* 2000;105(3):671-680.
- 95 .Caprio S. Insulin Resistance in Childhood Obesity. ADA 64nd Annual Meeting San Francisco 2002 June; 14-18.
- 96 .Altuntaş Y. İnsülin direnci ve ölçüm metodları In: Yenigün M, Altuntaş Y, editors. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2001; 839-852.
- 97 .Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, et al. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr.* 2003;143(4):500-555.
- 98 .Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985 ;28(7):412-419.
- 99 .Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000;23(3):295-301.
- 100.Emoto M, Nishizawa Y, Maekawa K, et al. Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. *Diabetes Care.* 1999;22(5):818-822.
- 101 .Hirschler V, Aranda C, Calcagno Mde L, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(8):740-744.

- 102.Howard BV, Lee ET, Yeh JL, et al. Hypertension in adult American Indians. The Strong Heart Study. Hypertension. 1996;28(2):256-264.
- 103.Howard BV, Davis MP, Pettitt DJ, Knowler WC, Bennett PH. Plasma and lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations in the Pima Indians: distributions differing from those of Caucasians. Circulation. 1983;68(4):714-724 .
- 104.Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. Endocr Regul. 2000;34(1):33-36.
- 105.Woods KA, Camacho-Hubner C, Savage MO, Clark AJ. Intrauterine growth retardation and postnatal growth failure associated with deletion of the insulin-like growth factor I gene. N Engl J Med. 1996;335(18):1363-1367.
- 106.Hales CN, Barker DJ, Clark PM, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. BMJ. 1991;303(6809):1019-1022.
- 107.Das UN. Obesity, metabolic syndrome X, and inflammation. Nutrition. 2002;18(5):430-432.
- 108.Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. Am J Clin Nutr. 2002 ;76(3):653-658.
- 109.Görpe U. Polimetabolik sendrom. In: Yenigün M, Altuntaş Y, editors. Her Yönüyle Diabetes Mellitus: İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2001;853-856
- 110.Okan V, Araz M. Primer Hipertansiyon ve İnsülin Direnci. Arşiv 2000;9:181-187.
- 111.American College of Endocrinology. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. Endoc Pract 2003; 9(3): 240-252.
- 112.Yanovski JA. Intensive therapies for pediatric obesity. Pediatr Clin North Am 2001;48:1041-1053.
- 113.Sothern MS. Exercise as a modality in the treatment of childhood obesity. Pediatr Clin North Am 2001;48:995-1016.
114. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, et al. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. Diabetes Care 1999; 2:345-354.
- 115.Paolisso G, Amato L, Eccellente R, et al. Effect of metformin on food intake in obese subjects. Eur J Clin invest 1998;28:441-446.
- 116.Beyaz B, Koç A. Obezitenin Ekonomisi: Güncel Durum, Mücadele Politikaları Ve Ekonomik Analizler. Anadolu Uluslararası İktisat Kongresi. 2009.

117. Paola MD, Kramer RE. Pediatric Obesity: Concerns and Controversies. Lippincott Williams&Wilkins. 2002;168-179.
118. Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. *J Pediatr.* 2001; 138:499-504
119. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000;8:1-27
120. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996;98:649-658.
121. Kurtoglu S, Kendirci M, Keskin M, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:500-503.
122. Jeffrey P. Koplan, Catharyn T. Liverman, Vivica I. Kraak. Institute of Medicine, Committee on the Prevention of Obesity in Children and Youth. Preventing Childhood Obesity: Health in the Balance. Institute of Medicine, National Academies: Washington DC, 2005.
123. Savona-Ventura C. The Thrifty Diet Phenotype: A case for endogenous physiological teratogenesis. In: Engels JV (ed). *Birth Defects: New Research*. Nova Science Publishers: USA, 2006; 183-200.
124. Scerri C, Savona-Ventura C. Early metabolic imprinting as a determinant of childhood obesity. *Internat J Diabetes Mellitus* 2010;2(3):175-178.
125. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1994;157:821-827.
126. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(3):315-321.
127. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am. J Clin. Nutr.* 1990; 53: 839-846.
128. Loaiza S, Coustasse A. Birth weight and obesity risk at first grade in a cohort of Chilean children. 2011;26(1):214-219.

- 129.Hui LL, Yu LM, Li AM, Nguyen M, Dietz WH. Hong Kong children. *International Journal of obesity*. 2003;27(11):1411-1418.
- 130.Lazzeri G, Pammolli A, Pilato V. Relationship between 8/9-yr-old school children BMI, parents' BMI and educational level: a cross sectional survey. *Nutr J*. 2011;10:76.
- 131.Burke V, Beilin LJ, Dunbar D. Family lifestyle and parental bodymass index as predictors of body mass index in Australian children: a longitudinal study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 147–157.
- 132.Danielzik S, Czerwinski-Mast M, Langnase K, Dilba B, Muller MJ. Parental overweight, socioeconomic status and high birth weight are the major determinants of overweight and obesity in 5–7 y-old children: baseline data of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1494–1502.
- 133.Cnattingius S, Villamor E, Lagerros YT High birth weight and obesity-a vicious circle across generations. 2011;13;248.
- 134.Kral JG, Biron S, Simard S, et al. Large maternal weight loss from obesity surgery prevents transmission of obesity to children who were followed for 2 to 18 years. *Pediatrics* 2006; 118: 1644–1649.
- 135.Uskun E, Öztürk M. İlköğretim Öğrencilerinde Obezite Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri .S.D.Ü Tıp Fak. Derg. 2005;12(2):19-25.
- 136.Julius S, Gudbrandsson T. Early association of sympathetic overactivity, hypertension, insulin resistance and coronary risk. *J Cardiovas Pharmacol*. 1992;20: 40-48.
- 137.Yalçın SS, Tuğrul B, Naçar N, Tuncer M, Yurdakök K. Factors that effect television viewing time in preschool and primary schoolchildren. *Pediatr Int*. 2002;44(6): 622-627.
- 138.Tudor-Locke C, Craig CL. Canadian children's and youth's pedometer-determined steps/day, parent-reported TV watching time, and overweight/obesity: the CANPLAY Surveillance Study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8-66.
139. Durant RH, Baranowski T, Thompson WO, The relationship among television watching, physical activity and body composition of young children. *Pediatrics* 1994; 94:449-455.
140. Lytle LA, Pasch KE. The relationship between sleep and weight in a sample of adolescents. 2011;19(2):324-331.
- 141.Chaput JP, Lambert M, Gray-Donald K. Short sleep duration is independently associated with overweight and obesity in Quebec children. 2011;102(5):369-374.
- 142.Semiz S, Mevlüt B, Inanc C, Ender S. Metabolic Syndrome in Childhood Obesity. 2007 ;44:657-662.

143. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24: 683–689.
144. Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease, *Diabetes Care* 2004;27:2676–2681.
145. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism* 2006; 55: 1002-1006.
146. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003;107:1448-1453.
147. Altuncu ME, Kör Y; Insulin Resistant and Metabolic Syndrome Frequency in Childhood Obesity ; *Gaziantep Tıp Derg* 2011;17(1):15-19.
148. Basit A, Hakeem R, Hydrie M, Ahmedani M, Masood Q. Relationship among fatness, blood lipids and insulin resistance in Pakistani children. *J Health Popul Nutr Rev.* 2005;23(1):34-43.
149. Garces C, Cano B, Granizo JJ, et al. Insulin and HOMA in Spanish prepubertal children: relationship with lipid profile. *Clin Biochem.* 2005;38(10):920-924.
150. Lawlor DA, Harro M, Wedderkopp N, et al. Association of socioeconomic position with insulin resistance among children from Denmark, Estonia, and Portugal: cross sectional study. *BMJ.* 2005;331:183-186.
151. Kara PG. İstanbul İlinde Bir İlköğretim Okulunda Eğitim gören 10-14 Yaş Grubu Sağlıklı Türk Çocuklarının İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom Bileşenlerinin Durumu [Uzmanlık Tezi]. İstanbul: T.C Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2006.
152. Ice CL, Murphy E, Minor VE. Metabolic syndrome in fifth grade children with acanthosis nigricans: results from the CARDIAC project. *World J Pediatr.* 2009;5(1):23-30.
153. Atabek ME, Pirgon O. Assessment of insulin sensitivity from measurements in fasting state and during an oral glucose tolerance test in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20:187-195.
154. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108: 414–419.

155. Bloch CA, Clemons P, Sperling MA. Puberty decreases insulin sensitivity. *J Pediatr* 1987; 110: 481–487.