



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

**OBEZ VE METABOLİK SENDROMLU
ÇOCUK VE ADOLESAN HASTALARDA
MİKRONUTRIENT SEVİYELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE METABOLİK
SENDROM BİLEŞENLERİ İLE İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Arife Derda YÜCEL ŞEN

KAYSERİ-2016



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

**OBEZ VE METABOLİK SENDROMLU
ÇOCUK VE ADOLESAN HASTALARDA
MİKRONUTRİENT SEVİYELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE METABOLİK
SENDROM BİLEŞENLERİ İLE İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Arife Derda YÜCEL ŞEN

Danışman

Doç. Dr. Fatih KARDAŞ

KAYSERİ-2016

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada, bilgisi ve deneyimi ile bana yol gösteren, yönlendiren ve bu tezin oluşmasında büyük emeği ve katkıları olan, yoğun iş temposuna rağmen sabırla hep yanımda bulunan, düzenli, disiplinli, sistematik çalışmayı ve en önemlisi bilimsel yaklaşımı öğreten çok değerli hocam Doç. Dr. Fatih KARDAŞ'a; tezimin hazırlanmasında yardımını esirgemeyen, uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan Prof. Dr. Mustafa KENDİRCİ'ye; tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Doç. Dr. Adnan ÜNALAN'a; uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği olan tüm değerli anabilim dalı öğretim üyelerine, uzmanlarına, çalışma arkadaşlarıma; destek ve güvenlerini her zaman hissettiğim, benim için her türlü fedakarlığa katlanan, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan, emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim sevgili annem, babam ve kardeşime; her zaman yanımda olacağına inandığım sevgili eşim Uzm. Dr. Mustafa ŞEN'e teşekkür ederim.

Dr. Arife Derda YÜCEL ŞEN

Kasım 2016, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. OBEZİTE	3
2.1.1. Obezitenin Tanımı	3
2.1.2. Obezitenin Sınıflandırılması	3
2.1.2.1. Obezitenin Başlangıç Yaşına Göre	3
2.1.2.1.1. Çocukluk Yaş Grubunda Başlayan Obezite	4
2.1.2.1.2. Erişkin Dönem Obezitesi	5
2.1.2.2. Yağ Dokusunun Dağılımı ve Anatomik Özelliklerine Göre	5
2.1.2.3. Etyolojiye Göre Obezite	5
2.1.2.3.1. Basit obezite (ekzojen obezite)	5
2.1.2.3.2. Sekonder obezite	5
2.1.3. Obezitenin Prevalansı	7
2.1.4. Obezitenin Etyopatogenezi	7
2.1.4.1. Biyokimyasal Yaklaşım	7
2.1.4.2. Genetik Yaklaşım	8
2.1.5. Obezitenin Değerlendirilmesi	9
2.1.5.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü	9
2.1.5.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü	9

2.1.6. Obezitenin Komplikasyonları	13
2.1.6.1. Medikal Komplikasyonlar.....	14
2.1.6.1.1. Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları.....	15
2.1.6.1.2. Hipertansiyon	15
2.1.6.1.3. Endokrinolojik Komplikasyonlar	15
2.1.6.1.4. Solunum Sistemi Komplikasyonları.....	15
2.1.6.1.5. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları	15
2.1.6.1.6. İmmunolojik Komplikasyonlar	16
2.1.6.1.7. Nörolojik Komplikasyonlar.....	16
2.1.6.2. Psikososyal Komplikasyonlar	16
2.2. METABOLİK SENDROM	16
2.2.1. Metabolik Sendromun Etyopatogenezi.....	17
2.2.2. Metabolik Sendromun Klinik Özellikleri	17
2.2.3. Metabolik Sendromun Bileşenleri	18
2.2.3.1. Abdominal Obezite	18
2.2.3.2. İnsülin Direnci ve/veya Glikoz İntoleransı	19
2.2.3.3. Dislipidemi.....	19
2.2.3.4. Hipertansiyon	20
2.2.4. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	20
2.2.5. Metabolik Sendromda Primer ve Sekonder Koruma	21
2.2.5.1. Primer Koruma.....	21
2.2.5.2. Sekonder Koruma.....	21
2.3. VİTAMİNLER	21
2.3.1. A VİTAMİNİ.....	22
2.3.1.1. Genel Bilgiler	22
2.3.1.2. A Vitamini Fonksiyonları	22
2.3.1.3. A Vitamini Kaynakları	22
2.3.1.4. Günlük A Vitamini Gereksinimi.....	22

2.3.1.5. A Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular	23
2.3.1.6. A Vitamini Eksikliğinin Tedavisi	23
2.3.2. E VİTAMİNİ (α -TOKOFEROL)	24
2.3.2.1. Genel Bilgiler	24
2.3.2.2. E Vitamini Fonksiyonları	24
2.3.2.3. E Vitamini Kaynakları	25
2.3.2.4. Günlük E Vitamini Gereksinimi	25
2.3.2.5. E Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular	25
2.3.2.6. E Vitamini Eksikliğinin Tedavisi	25
2.3.3. B1 (TİAMİN) VİTAMİNİ	25
2.3.3.1. Genel Bilgiler	25
2.3.3.2. B1 Vitamini Fonksiyonları	26
2.3.3.3. B1 Vitamini Kaynakları	26
2.3.3.4. Günlük B1 Vitamini Gereksinimi	26
2.3.3.5. B1 Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular	26
2.3.3.6. B1 Vitamini Eksikliğinin Tedavisi	27
2.3.4. B2 (RİBOFLAVİN) VİTAMİNİ	27
2.3.4.1. Genel Bilgiler	27
2.3.4.2. B2 Vitamini Fonksiyonları	27
2.3.4.3. B2 Vitamini Kaynakları	27
2.3.4.4. Günlük B2 Vitamini Gereksinimi	27
2.3.4.5. B2 Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular	27
2.3.4.6. B2 Vitamini Eksikliğinin Tedavisi	28
2.3.5. B6 (PİRİDOKSİN) VİTAMİNİ	28
2.3.5.1. Genel Bilgiler	28
2.3.5.2. B6 Vitamini Fonksiyonları	28
2.3.5.3. B6 Vitamini Kaynakları	28
2.3.5.4. B6 Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular	28

2.3.5.5. B6 Vitamini Eksikliğinin Tedavisi.....	28
2.3.6. B12 VİTAMİNİ	29
2.3.6.1. Genel Bilgiler	29
2.3.6.2. B12 Vitamini Fonksiyonları.....	29
2.3.6.3. B12 Vitamini Kaynakları	29
2.3.6.4. B12 Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular.....	29
2.3.6.5. B12 Vitamini Eksikliğinin Tedavisi.....	30
2.3.7. FOLİK ASİT.....	30
2.3.7.1. Genel Bilgiler	30
2.3.7.2. Folik Asit Fonksiyonları	30
2.3.7.3. Folik Asit Kaynakları.....	30
2.3.7.4. Folik Asit Eksikliğinde Semptom ve Bulgular	31
2.3.7.5. Folik Asit Eksikliğinin Tedavisi	31
2.3.8. KARNİTİN	31
2.3.8.1. Genel Bilgiler	31
2.3.8.2. Karnitin Fonksiyonları	31
2.3.8.3. Karnitin Kaynakları.....	32
2.3.8.4. Karnitin Eksikliğinde Semptom ve Bulgular	32
2.3.8.5. Karnitin Eksikliğinin Tedavisi	32
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	33
3.1. Çalışmaya Alınan Vakaların Belirlenmesi	33
3.2. Çalışma Verilerinin Toplanması	34
3.3. Ölçümler.....	34
3.3.1. Ağırlık Ölçümü	34
3.3.2. Boy Ölçümü.....	34
3.3.3. Bel Çevresi Ölçümü.....	35
3.3.4. VKİ Hesaplanması	35
3.3.5. Rölatif İndeks (RI) Hesaplanması.....	35

3.3.6. Sistemik Muayane Yapılması	35
3.3.7. Hipertansiyon Ölçümü	35
3.4. Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü	36
3.5. Vitamin Düzeyleri ve Serbest Karnitin Düzeyleri Ölçümü.....	36
3.6. HOMA-IR Hesaplanması	36
3.7. İstatistiksel Analizler	36
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR	56
KAYNAKLAR	58
EKLER	71
EK 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Obez Hasta grubu).....	71
EK 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Metabolik Sendrom grubu)	73
EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Kontrol grubu).....	75
TEZ ONAY SAYFASI	78

KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DXA	: Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri
FSH	: Follikül Uyarıcı (Stimulan) Hormon
HDL	: High Density Lipoprotein
IDF	: International Diabetes Federation
LDL	: Low Density Lipoprotein
LH	: Luteinize Edici Hormon
MR	: Magnetik Rezonans
MS	: Metabolik Sendrom
PGE2	: Prostaglandin E2
PGI2	: Prostaglandin
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
POMC	: Pro-opiomelanokortin
RI	: Rölatif İndeks
SYA	: Serbest Yağ Asitleri
TPP	: Tiamin Pirofosfat
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo I.	Çocukluk yaş grubunda büyüme için kullanılan enerji miktarı	8
Tablo II.	Obezitenin Komplikasyonları	14
Tablo III.	Metabolik Sendromun Klinik Özellikleri.....	18
Tablo IV.	10-16 Yaş Grubu Çocuklarda Metabolik Sendrom IDF Tanı Kriterleri	20
Tablo V.	Günlük A Vitamini Gereksinimi (DSÖ Önerileri) (76)	23
Tablo VI.	Klinik A Vitamini Eksikliğinin Tedavisi	24
Tablo VII.	E Vitamini Eksikliğinin Tedavisi.....	25
Tablo VIII.	Tüm Çocukların Yaşları, Cinsleri ve Antropometrik Ölçümleri.....	38
Tablo IX.	Tüm Vakaların Biyokimyasal ve Mikronutrient Değerleri.....	44
Tablo X.	Obez grupta mikronutrient seviyelerinin trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, Açlık Kan Şekeri ve HOMA-IR değerleri ile ilişkileri.....	45
Tablo XI.	Metabolik sendromlu grupta mikronutrient seviyelerinin trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, Açlık Kan Şekeri ve HOMA-IR değerleri ile ilişkileri.....	47
Tablo XII.	Kontrol grubunda mikronutrient seviyelerinin trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, Açlık Kan Şekeri ve HOMA-IR değerleri ile ilişkileri	49

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil I.	2-20 yaş arası erkek çocuklarının VKİ değerleri	11
Şekil II.	2-20 yaş arası kız çocuklarının VKİ değerleri	12
Şekil III.	Tüm vakaların bel çevresi persentil dağılımı	39
Şekil IV.	Tüm vakaların VKİ persentil dağılımı	40
Şekil V.	Tüm vakaların RI dağılımı	40
Şekil VI.	Tüm vakaların kan basıncı değerlerinin dağılımı.....	41



**OBEZ VE METABOLİK SENDROMLU ÇOCUK VE ADOLESAN
HASTALARDA MİKRONUTRİENT SEVİYELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE METABOLİK SENDROM
BİLEŞENLERİ İLE İLİŞKİSİ**

ÖZET

Amaç: Obezite ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tek tip beslenme sonucunda gelişen obezitede sağlıklı çocuklara oranla vitamin eksiklikleri görülebilmektedir. Bu konuda vitamin ve mineral eksiklikleri ile ilgili çalışmalar yapılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda; obez, metabolik sendromlu ve sağlıklı çocuk ve adolesanlarda vitamin ve mikronutrient seviyelerini değerlendirdik.

Gereç (Hastalar) ve Yöntem: Çalışmaya 10-16 yaşları arasında 61 obez, 51 metabolik sendrom tanısı almış hasta ve 59 sağlıklı çocuk (kontrol grubu) alındı. Obezitenin tanımlanmasında CDC 2000' nin yaşa ve cinsiyete göre hazırlanan VKİ persentil değerleri kullanıldı ve 95. persentil ve üstündeki çocuklar obez olarak değerlendirildi. 10-16 yaş grubu metabolik sendrom IDF tanı kriterlerini karşılayan olgular metabolik sendrom grubuna dahil edildi. Kontrol grubu olarak tartı ve boyları normal sınırlarda, bilinen kronik hastalığı olmayan çocuklar çalışmaya alındı. Olguların fizik muayeneleri yapıldı. Bel çevresi ölçümleri, sistolik kan basıncı ölçümleri kaydedildi. VKİ' leri ve Rölatif İndeks (RI)' leri hesaplanarak kaydedildi. Açlık kan şekeri, trigliserit, HDL, LDL, total kolesterol, insülin, vitamin A, vitamin E, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, vitamin B12, folik asit ve serbest karnitin düzeyleri çalışıldı. HOMA-IR indeksi hesaplanarak kaydedildi. SPSS 22.0 ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya basit obezite tanısı alan 61 çocuk, metabolik sendrom tanısı almış 51 hasta ve 59 sağlıklı çocuk (kontrol grubu) alındı. Olguların yaş aralığı ortalama $11,8 \pm 2,1$ yıldır. Çalışmaya alınan çocukların vücut ağırlıkları ortalama $58,9 \pm 24$ kg; boyları ortalama $149,9 \pm 14,5$ cm; bel çevreleri ortalama $79,2 \pm 13,7$ cm; VKİ' leri ortalama $25,2 \pm 6,6$ kg/m² olarak saptandı. Metabolik sendromlu hastalarda trigliserit ve LDL düzeyi anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Metabolik sendromlu hastalarda serum HDL düzeyi anlamlı düzeyde düşük tespit edildi. Obez ve metabolik sendromlu grupta anlamlı düzeyde serum insülin düzeyi ve HOMA-IR indeksi yüksek tespit edildi. Vitamin A, vitamin B6 ve serbest karnitin düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı

farklılık bulunmadı. Obez ve metabolik sendromlu hastalarda anlamlı düzeyde vitamin E, vitamin B2, vitamin B12 ve folik asit düşüklüğü tespit edildi. Vitamin B1 düzeyi obez ve metabolik sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi.

Sonuç: Obez, metabolik sendromlu ve sağlıklı çocuklar üzerinde yaptığımız çalışmamız sonucunda; obez çocuk ve metabolik sendromlu hastalarda özellikle vitamin E, vitamin B2, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri düşük tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom, mikronutrient, obezite, vitamin



**ASSESSMENT OF MICRONUTRIENT LEVELS AND THEIR RELATIONSHIP
WITH COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS AND WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME**

ABSTRACT

Objective: Obesity is an important public health issue in Turkey. In obesity caused by uniform nutrition, vitamin deficiencies can be seen in obesity when compared to healthy children. In this topic, there are studies on vitamin and mineral deficiencies, indicating discrepant results. In this study, we assessed vitamin and micronutrient levels in children and adolescents with obesity, metabolic syndrome, and healthy controls.

Material and method: The study included 61 patients with obesity, 51 patients with metabolic syndrome and 59 healthy controls aged 10-16 years. Obesity was defined by using BMI percentiles adjusted to age and gender in CDC 2000. The children with $BMI \geq 95$ th percentile were considered as obese. The 10-16 year-old group was included in the metabolic syndrome group who met IDF diagnostic criteria. The children without known chronic disease who had height and body weight values within normal range were employed as controls. In all subjects, physical examination and pubertal assessment were performed. In addition, waist circumference and systolic blood pressure measurements were performed. BMI and relative index (RI) were calculated and recorded. In all subjects, fasting blood glucose, triglyceride, HDL, LDL, total cholesterol, insulin, vitamin A, vitamin E, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B12, folic acid and free carnitine levels were studied. HOMA-IR index was calculated. Data were analyzed by SPSS version 22.0.

Results: The study included 61 children diagnosed as obesity, 51 children diagnosed as metabolic syndrome and 59 healthy controls. Mean age was range 10-16 years. Mean body weight, height and waist circumference were range 23-133.1 kg, range 126.7-183 cm and range 55-114 cm respectively. Mean BMI was calculated as range 13.6-44.2 kg/m^2 . Mean triglyceride and LDL levels were found to be significantly higher in children with metabolic syndrome. Mean HDL level was found to be significantly lower in children with metabolic syndrome. Serum insulin level and HOMA-IR values were found to be significantly higher in obese children and in those with metabolic

syndrome. No significant difference were found in vitamin A, vitamin B6 and free carnitine levels among groups. Mean vitamin E, vitamin B2, vitamin B12 and folic acid levels were found to be significantly lower in obese children and in those with metabolic syndrome. Mean vitamin B1 level was found to be significantly higher in obese children and in those with metabolic syndrome when compared to healthy controls.

Conclusions: As a result of our study on obese children, those with metabolic syndrome and healthy controls, vitamin E, vitamin B2, vitamin B12 and folic acid levels were found to be lower in obese children and those with metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic syndrome, micronutrient, obesity, vitamin

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile oluşan, fiziksel ve ruhsal sorunlara da neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Obezite çoğunlukla vücut kitle indeksi (VKİ) ile değerlendirilir. VKİ persentil çizelgesinde 95. persentil ve üzeri obez olarak değerlendirilmektedir. Obezite primer bir hastalığa bağlı olarak nadiren gelişir. Çoğunlukla eşlik eden bir hastalık nedeni yoktur. Bu tür obeziteye primer obezite (ekzojen obezite) denir. Bunun dışında endokrin, genetik veya diğer nedenlerin rol aldığı obezite ise sekonder obezite (endojen obezite) olarak tanımlanır. Ekzojen obezitede sebep çoğunlukla alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olmasıdır (1).

Vücuttaki yağ dokusunun belirlenmesi obezite tanısı ve değerlendirilmesinde önemlidir. Vücut yağının direkt olarak ölçümünü sağlayan yöntemler bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, klinik uygulamaya yaygın olarak girememiştir. Antropometrik ölçümlerden; VKİ, bel çevresi, kalça çevresi vücut yağını indirekt ölçen kolay, güvenilir ve ucuz yöntemlerdir (2-4).

Çocukluk çağında da görülebilen insülin direnci ve metabolik sendrom (MS) sıklığı da obezite artışına paralel olarak artış göstermektedir. Metabolik sendrom temelini oluşturan insülin direncine ek olarak; obezite, hipertansiyon, lipid profilinde bozulma ve bozulmuş glukoz metabolizması ile karakterize bir durumdur (5).

Obezite prevalansı tüm dünyada giderek artmakta, bununla birlikte çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom ciddi bir sağlık problemi oluşturmaktadır (6).

Metabolik sendrom, diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıkların oluşma riskini ciddi oranda artırarak morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir (7).

Obezite ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezlerde beslenme sağlıklı çocuklara göre farklılık göstermektedir. Tek tip beslenme sonucunda gelişen obezite ile birlikte vitamin eksiklikleri görülebilmektedir. Bu konuyla ilgili ve mikronutrientlerin hepsiyle ilgili obezlerde ve çocuklarda yeterli bilgiye ulaşmamızı sağlayacak çalışmalar literatürde tespit edilememiştir. Ayrıca ülkemizde bu konuyla ilgili yeterli çalışma görülmemiştir.

Bu çalışmanın amacı; ekzojen obez hastalar, metabolik sendromlu hastalar ve sağlıklı çocuklarda vitamin A, vitamin E, vitamin B1 (Tiamin), vitamin B2 (Riboflavin), vitamin B6 (Piridoksin), vitamin B12 (Kobalamin), folik asit ve serbest karnitin düzeylerinin ölçülerek karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1. Obezitenin Tanımı

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen enerji metabolizması bozukluğudur. Vakaların büyük kısmında belirlenmiş bir hastalık nedeni yoktur. Kronik bir enerji imbalansı söz konusu olan bu vakalarda genellikle alınan enerji harcanandan fazladır (8). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi, sağlığı bozacak ölçüde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlamıştır (9,10).

2.1.2. Obezitenin Sınıflandırılması

Vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanan obezite özelliklerine göre farklı şekilde sınıflandırılabilir:

1. Başlangıç yaşına göre,
2. Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre,
3. Etiyolojide rol alan faktörlere göre sınıflandırılabilir (8).

2.1.2.1. Obezitenin Başlangıç Yaşına Göre

Obezite başlangıç yaşına göre;

1. Çocukluk döneminde başlayan obezite
2. Erişkin dönemde başlayan obezite olarak değerlendirilebilir.

2.1.2.1.1.Çocukluk Yaş Grubunda Başlayan Obezite

a. Obez süt çocuklarının özellikleri:

Hayatın ilk yılında adipositlerin boyutları neredeyse iki kat artar. Fakat ilerleyen dönemlerde obezitenin gelişip gelişmeyeceğine karar vermede bu ilk dönemdeki obezite iyi bir gösterge değildir. Fakat özellikle ikinci altı aydaki obezite göz ardı edilmemelidir. Bebeklik dönemindeki obezitenin en önemli nedeni, anne sütünün erken dönemde kesilmesi ve mamalara geçilmesidir. Yaşamının altıncı ayından sonra normalde bebekler ilk altı aya göre daha az yağ dokusu içerdikleri için bu dönemde başlayan obezite önemsenmelidir. Özellikle ebeveynlerden biri obezse bebeğin fazla tartısı dikkate alınmalıdır (11).

b. Obez çocukların özellikleri:

Çocukluk yaş grubunun ikinci dönemi olan 4-11 yaşları arasındaki obezite ileri dönemlerde de devam etme bakımından önemlidir. Bu dönemde var olan obezite erişkin dönem obezitesi ile sonuçlanmayabilir. Eskiden çocukluk çağı obezitesinin erişkin dönem obezitesi ile ilişkisiz olduğu düşünülse de yapılan çalışmalarda özellikle ikinci dekatta kilo artışının erişkin dönem obezitesi için önemli ipucu olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalara göre, obez süt çocuklarının %10-20' si obez çocuk, obez çocukların %41' i obez adolesan ve bu obez adolesanların %70-80' inin obez erişkin olduğu tespit edilmiş. Sonuç olarak çocukluk çağı obezitesinin erişkin obezitesi için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (12).

c. Obez adolesanların özellikleri:

Obez kız çocuklarında puberte, yaşlıtlarına göre daha erken dönemde başlar. Kendi yaş gruplarına göre daha uzun olmalarına rağmen nihai boyları beklenenden kısadır. Obez erkeklerin dış genital yapıları vücuda oranla rölatif olarak küçük olmasına rağmen, gerçek ölçümleri normal aralıktadır. Obez kızların menarş yaşı yaşlıtlarına göre daha erkendir (13).

2.1.2.1.2. Erişkin Dönem Obezitesi

Sıklıkla erişkin dönemdeki obezite pubertal dönemin sonlarında başlar. Erkeklerde sedanter yaşam tarzına geçiş çoğunlukla kilo artışının en fazla olduğu dönemdir. Kadınlar için ise gebelik dönemi önemlidir (14).

2.1.2.2. Yağ Dokusunun Dağılımı ve Anatomik Özelliklerine Göre

Vücuttaki yağ dokusu; yağ hücrelerinin sayısı, büyüklüğü ve içerdiği yağ miktarı ile ilişkilidir. Yenidoğanın yağ dokusu annenin beslenmesi ve gebelik haftasına göre değişmektedir. Sağlıklı bir yenidoğan bebekte yağ dokusu vücut ağırlığının %14' ü kadardır. Hayatın ilk yılı boyunca yağ hücre sayısı ve içerdiği lipid miktarındaki artış puberte dönemine kadar devam eder. Obezite çocukluk döneminde başlarsa, adipositlerin sayısı 3-5 kat artmaktadır (15,16).

2.1.2.3. Etiyolojiye Göre Obezite

2.1.2.3.1. Basit obezite (ekzojen obezite)

2.1.2.3.2. Sekonder obezite

1-Genetik sendromlar

- Prader-Willi Sendromu
- Beckwith-Wideman Sendromu
- Down Sendromu
- Cohen Sendromu
- Carpenter Sendromu
- Alström Sendromu
- Borseson-Forssmann-Lehmann Sendromu
- Laurence-Moon-Biedl Sendromu
- Rothmund Sendromu

2-Endokrin nedenler

- Cushing Sendromu
- Hipotiroidi
- Büyüme hormonu eksikliği
- Hiperinsülinizm
- Psödohipoparatiroidizm
- Stein-Leventhal Sendromu
- Hipogonadal sendromlar (Kallmann Sendromu, Turner Sendromu, Klinefelter Sendromu)

3-Hipotalamik bozukluklar

- Enfeksiyon (ensefalit, tüberküloz)
- Tümörler (kraniofaringioma)
- Travma
- İnfiltrasyon (lösemi, histiyositoz)
- Fröhlich Sendromu
- Kleine-Levin Sendromu

4-İlaçlar

- Glukokortikoidler
- Antitiroid ilaçlar
- Östrojen, progesteron
- Trisiklik antidepresanlar ve lityum
- Fenotiazin, sodyum valproat
- Siproheptadin (17,18)

2.1.3. Obezitenin Prevalansı

Obezite, gelişmiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan önemli bir sağlık problemidir ve çocukluk dönemi obezite prevalansının son zamanlarda arttığı gösterilmiştir. Çalışmalarda obezitenin, tüm çocuk yaş gruplarında %10,9-20'sini etkilediği bildirilmektedir (16,19).

Obezitenin çocuk ve erişkin dönemlerde tüm dünyadaki prevalansının %8,2 olduğu belirlenmiştir. Sıklığı yaş, cinsiyet ve ırka göre farklılık göstermektedir (20-22). Büyük bir kesimde erişkinlerin obezite başlangıç döneminin çocukluk dönemlerine uzandığı bilinmektedir. Özellikle 4-11 yaşlarında başlayan obezitenin, erişkin dönemde de devam etmesi ve diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi sorunlarla birlikteliği önemlidir. Bu nedenle çocukluk ve ergenlik döneminde obeziteden korunma ve tedavi giderek önem kazanmaktadır (23).

2.1.4. Obezitenin Etyopatogenezi

Obezite etyopatogenezi biyokimyasal ve genetik yaklaşım olmak üzere iki şekilde incelenebilir (24).

2.1.4.1. Biyokimyasal Yaklaşım

Biyokimyasal yaklaşım; vücuda yağ olarak alınıp depolanan enerji ile harcanan enerji farkının varlığına dayanmaktadır. Obez hastalarda pozitif enerji balansı bulunmaktadır. Vücut metabolizması için başlıca enerji kaynakları yağ, protein ve karbonhidrattır. Gram başına karbonhidrat ve protein 4 kilokalori; yağ 9 kilokaloridir. Glikojen kısa süreli enerji kaynağı olarak kullanılırken, proteinler sadece açlık durumunda enerji amaçlı kullanılır. Karbonhidratlar hücrelerde enerji üretimi için hızla kullanılır ve fazla alındığı durumlarda karbonhidratlardan enerji sağlayan reaksiyonlarda hızlanma meydana gelir.

Besinlerle alınan enerjinin bir kısmı fiziksel aktivite için kullanılır. Kullanılan enerji miktarı; bireyler arasında, gün içinde yapılan fiziksel aktiviteye bağlı olarak değişir. Erişkinlerden farklı olarak ayrıca çocuk ve adolesan dönemde alınan enerjinin bir kısmı da büyüme için kullanılır (Tablo-I) (24-27).

Tablo I. Çocukluk yaş grubunda büyüme için kullanılan enerji miktarı

Yaş (Ay)	Ağırlık Kazanımı (kg)	Enerji Alımı (kkalx1000)	Büyüme İçin Kullanılan Enerji (%)
0-4	3.5	61	32.8
4-12	3.5	180	74
12-24	2.5	365	1.6
24-36	2	400	1

Enerji tüketimi ayrıca yaş, cinsiyet ve genetik faktörler başta olmak üzere birçok faktörden etkilenir.

2.1.4.2. Genetik Yaklaşım

Obezitenin pek çok gen bozukluğu ile birlikteliği bilinmektedir (28). Çocukluk dönemindeki obezite varlığının ebeveyn-çocuk ilişkisi ile bağlantılı olduğu yapılan farklı çalışmalarla belirlenmiştir. Hem anne hem babanın obez olduğu durumlarda, çocuğunda obez olma ihtimali %80; ebeveynlerden sadece biri obez ise % 40; hem anne hem baba obez değilse çocuğun obezite ihtimali %14 olarak bulunmuştur. İkizlerde yapılan çalışmalarda obezitede genetik etkenlerin önemini desteklemektedir. Tek yumurta ikizleri, deri altı yağ kalınlığı ve vücut ağırlığı yönünden değerlendirildiğinde birbirine çift yumurta ikizlerinden daha çok benzerlik gösterdiği bulunmuş olup bu da genetik faktörlerin önemini göstermektedir (29). Vücut kitle indeksi kullanılarak yapılan farklı çalışmalarda obezitede genetiğin rolünün %50-90 oranında olabileceğini göstermektedir. Serum leptin seviyesi ile ilişkili bölgelerden birisi ikinci kromozomun kısa kolunda (2p21) yer almaktadır. Bu bölge aynı zamanda pro-opiomelanokortin (POMC) genini de içermektedir. Bu gen bölgesindeki fonksiyon kaybının insanlarda obeziteye neden olduğu gösterilmiştir.

Bütün bu çalışmaların ışığında genetik etkenlerin çevreyle etkileşimi sonucunda ortaya çıkan obezite multifaktöryel (multigenik) bir hastalık olarak kabul edilmektedir (30,31).

2.1.5. Obezitenin Değerlendirilmesi

Obezite değerlendirilirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız doku oranlarının belirlenmesi önemlidir. Vücutta varolan yağ dokusunun ölçümünde kullanılan direkt ve indirekt yöntemler mevcuttur.

2.1.5.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü

Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması, sualtı tartımı ile vücut dansitesinin hesaplanması, toplam vücut potasyumunun ölçülmesi, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans (MR), nötron aktivasyonu ile biyoelektriksel iletkenliğin saptanması, Dual enerji X-ray Absorbsiyometri (DXA) ile ölçülmesi vücuttaki yağ miktarının direkt ölçümüne yardımcı yöntemlerdir (32,33).

Vücut yağının direkt olarak ölçülmesini sağlayan bu yöntemlerin kullanılması bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, klinik uygulamalara pek girememiştir. Obezite yaygın bir sağlık sorunu olduğu için kullanılan yöntemin kolay, ucuz, güvenilir, tekrarlanabilen olması gerekir. Bu nedenle indirekt yöntemler geliştirilmiştir.

2.1.5.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü

(Antropometrik Ölçümler)

Antropometrik çalışmalar beslenme düzeyinin belirlenmesi, protein ve yağ deposunun göstergeleri olması nedeniyle önemlidir. Bu çalışmalar hızlı, pratik, ucuz ve kolay oldukları için klinikte obezite tanısında sık kullanılırlar. Rölatif ağırlığın ölçümü, vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümü, cilt kıvrım kalınlığının ölçümü en çok kullanılan antropometrik yöntemlerdir.

A)Rölatif Ağırlığın (Boya Göre Ağırlık) Ölçümü

Çocuk yaş grubu değerlendirilirken özellikle boyları göz önüne alınıp, çocuğun ağırlığı ideal ağırlığı ile karşılaştırılmaktadır. İdeal ağırlık belirlenirken her ülkenin kendi standart değerlerinin kullanılması önerilmektedir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenen boy ve vücut ağırlığı değerleri içeren tablolar kullanılarak çocuğun boy yaşına uygun vücut ağırlığı bulunur. Boyunun 50 persentil olduğu yaşı 50 persentildeki ağırlığı o çocuk

için ideal vücut ağırlığıdır. Çocuğun vücut ağırlığının ölçülen ağırlığına oranlanması ile rölatif ağırlık hesaplanır.

$$\text{Rölatif Ağırlık} = \frac{\text{Hastanın vücut ağırlığı} \times 100}{\text{Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı}}$$

Rölatif Ağırlığın %120' nin üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir. Vücut kitle indeksi de (VKİ), obezite değerlendirilmesinde kullanılan en pratik yöntemlerden biridir.

$$\text{Vücut kitle indeksi (VKİ)} = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy(m}^2\text{)}$$

Aşağıda erkek ve kız çocukları için Center for Disease Control And Prevention (CDC) 2000 VKİ değerleri verilmiştir (34,35) (Şekil I,II).

B) Bel-Kalça Oranı

Bel-kalça oranı çocuklarda fazla kullanılmamaktadır. Fakat bununla birlikte 0.8' in üstünde olması özellikle insülin, glikoz veya lipoprotein metabolizmasında dengesizliklere bağlı obezitede yol göstericidir (14,36).

C) Deri Kıvrım Kalınlığı

Obezitede yağın bir kısmı cilt altında birikir. Cilt altı yağ dokusunu belirlemek için bu yöntem kullanılabilir. Ölçüm Kaliper adı verilen özel cihazlarla yapılır. En yaygın kullanılan cihazlar "Harpender ve Lange " adı verilen kaliperlerdir. Ölçümler triceps, biceps, subskapuler abdominal, suprailiak, uyluk ve bacadan yapılabilir ve "mm" olarak değerlendirilir. En sık triceps deri kıvrım kalınlığının ölçümü kullanılır ancak bu yöntemin eğitimli ve tecrübeli antropometristler tarafından yapılmasının gerektiği ve aşırı obez çocuklarda hatalı ölçümler yapılabilmesi nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır (14).

2.1.6. Obezitenin Komplikasyonları

Çocukluk çağı obezitesi, son yıllarda koruyucu hekimliğin önemli konularından birini oluşturmaktadır. Erişkin dönem hastalıklarının çocukluk ve adölesan çağda başlayan obezite ile ilişkisi burada önemli rol oynamaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi de obezitenin sağlık ve finansal alanda oldukça ciddi zarara yol açtığını belirtmektedir (37). Obezitenin komplikasyonları medikal ve psikososyal olarak iki başlık altında incelenebilir (14) (Tablo II).

2.1.6.1. Medikal Komplikasyonlar

Tablo II. Obezitenin Komplikasyonları

Sistem	Komplikasyonları
Kardiyovasküler	Hipertansiyon Hiperkolesterolemi Hipertrigliseridemi LDL, VLDL yüksekliği HDL düşüklüğü
Endokrinolojik	Hiperinsulinemi, insulin direnci Tip II Diabetes Mellitus Erken menarş Polikistik over sendromu
Dermatolojik	Akantozis nigrikans
Gastrointestinal	Hepatik steatozis Kolelitiazis
İmmunolojik	Hücrel immunitede zayıflık
Pulmoner	Obstriktif uyku apnesi Primer alveoler hipoventilasyon Pulmoner fonksiyon bozukluğu
Malignite	Kadınlarda; meme, endometrium, serviks, safra kesesi ve over kanserleri Erkeklerde; kolon, rektum ve prostat kanseri
Kas İskelet Sistemi	Osteoartritis Kapital femoral epifiz kayması
Artmış Mortalite	Diabetes Mellitus (DM) Serebrovasküler hastalık Koroner kalp hastalığı

2.1.6.1.1.Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları

Özellikle erkek çocuklarda adölesan çağı obezitesinin erişkin dönemdeki total kolesterol ve LDL düzeyleri üzerine etkisi vardır. Adölesan çağıdaki obezite, erişkin dönem obezitesi ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık ve mortalite açısından daha önemli belirleyicidir (14).

2.1.6.1.2. Hipertansiyon

5-11 yaşları arasında obezitesi olan çocukların neredeyse %20-30' unda hipertansiyon saptanmıştır. Obezitesi olan adölesanlar ise juvenil hipertansiyon vakalarının yaklaşık %50' sini oluşturmaktadır (38).

2.1.6.1.3. Endokrinolojik Komplikasyonlar

Tip II Diabetes Mellitus (DM)' ların %80' inden fazlası obezite ile ilişkilidir. Bu da Tip II DM ile obezite arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. 20 kg' lık kilo artışı ile DM riski 15 kat artarken, 20 kg' lık kilo kaybı ile DM riski 0' a inmektedir (14).

Obez kız çocuklarında menstruel düzensizliklerle daha sık karşılaşılır. Obezite ile birlikte görülebilen oligomenore veya amenore, insülin direnci, hirsütizm, akne, akontozis nigricans, polikistik over sendromunu (PKOS) oluşturur (39).

Obez erkek çocuklarında, obezitenin derecesi ile bağlantılı olarak total serum testesteron seviyelerinde azalma, estradiol ve estron seviyelerinde artma görülmektedir. Testesteron seviyesindeki düşüklük seks hormon bağlayıcı proteindeki azalmaya bağlıdır. Bununla birlikte testis hacimleri, FSH, LH seviyeleri normal aralıkta bulunmuştur (14).

2.1.6.1.4. Solunum Sistemi Komplikasyonları

Obezite; diyafragma üstüne artan abdominal basınçla birlikte, artan rezidüel volüm sonucu pulmoner fonksiyonlarda bozukluklara neden olmaktadır (40).

2.1.6.1.5. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları

Obezitenin hepatobiliyer sistemdeki primer bulgusu kolelitiazistir ve gastrointestinal sistemde etkilediği ikincil organ karaciğerdir. Obezitede karakteristik olarak karaciğerde steatozis görülür. Obez çocukların %20-25' inde karaciğer enzim düzeylerinde artış

veya ultrasonografik olarak steatohepatit bulguları mevcuttur. Steatohepatitin fibrozise ilerleyişinde obezitenin derecesi, süresi ve erkek cinsiyet faktörleri etkilidir (41).

2.1.6.1.6. İmmunolojik Komplikasyonlar

Obez çocuklarda yapılan immunolojik çalışmalarda; T ve B lenfosit sayıları, serum immunglobulin düzeyleri ve C3, C4 düzeyleri normal aralıkta bulunmakla birlikte; %38 vakada monositlerin makrofajlara maturasyon hızında azalma, hücrel immunitede ve lökosit öldürme fonksiyonunda bozukluk saptanmıştır (13).

2.1.6.1.7. Nörolojik Komplikasyonlar

Yapılan çalışmalarda ideal vücut ağırlığı %10' undan fazla olan vakalarda psödötümör serebri riskinin 14 kat, ideal vücut ağırlığı %20' sinden fazla olanların ise 20 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (14).

2.1.6.2. Psikososyal Komplikasyonlar

Çocukluk çağı obezitesinin psikososyal komplikasyonlarıyla daha sık karşılaşmakta ve daha dikkat çekici olmaktadır. Çoğunlukla obezite nedeninin, kendini kontrol edememe ya da kişisel zayıflık olduğu düşünülmektedir. Yine modern toplumda aşırı zayıflığın ideal olduğu algısının oluşturulması, medyada obez insanların hantal ve obur imajları kullanılmaktadır. 4-11 yaşlarındaki çocuklarda yapılan çalışmalarda, çocukların obezite ile sosyal aktivitelerde yetersizlik, düşük okul başarı, düşük sağlık standartları arasında ilişki kurduğu belirlenmiştir (42). Ayrıca obez çocuklar sıklıkla psikolojik stres altındadır. Obez adölesanlarda; özsaygının yitilmesi, depresyon, başkaları tarafından küçük görülme ve nefret edilme gibi psikolojik rahatsızlıkların, obez olmayan adölesanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (42).

2.2. METABOLİK SENDROM

Metabolik sendrom tüm dünyada giderek artan kardiyometabolik komplikasyonları ile yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir sağlık problemidir. Metabolik sendrom yalnızca erişkinler için değil, hızla artan oranda çocuk ve adölesanları da içeren ciddi bir sağlık sorunudur (43).

2.2.1. Metabolik Sendromun Etyopatogenezi

Metabolik sendromun temelinde genetik ve çevresel faktörler mevcuttur. Metabolik sendromun fizyopatolojisi ile insülin direnci arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Genetik olarak insülin direncine yatkın kişilerde dengesiz ve aşırı beslenme, sedanter yaşam tarzı, yetersiz fiziksel aktivite varlığı metabolik sendrom gelişme riskini artırır (44,45). Yağ dokusundaki artış ile insülin direnci arasındaki yakın ilişkinin yanı sıra kas hücrelerindeki yağ birikiminin de insülin duyarlılığında önemli olduğu bilinmektedir (46). Yapılan çalışmalarda da adiponektin düzeylerinin metabolik sendrom vakalarında belirgin olarak düşük olduğu görülmüştür. Adiponektin; yağ dokusundan salgılanır ve insülin duyarlılığını artırır, plazmadan glikozun, trigliseridlerin ve serbest yağ asitlerinin temizlenmesini kolaylaştırır. Karaciğerde glikoz üretimini baskılar. Ayrıca, hasarlı damarların duvarında birikerek inflamatuvar mediatörlerin olumsuz etkilerini engeller (47-49). Bununla birlikte, her obez olan olguda insülin direnci gelişmediği veya insülin direnci olanlarda da metabolik sendrom bileşenlerinin değişik fenotiplerde gelişebileceği görülünce, genetik faktörlerin önemi anlaşılmıştır. Örneğin; insülin direnci ve obezitenin sık görüldüğü Pima yerlilerinde, tip 2 diabetes mellitus (DM) sıklığında artış tespit edilirken, hipertansiyon veya hiperlipidemi prevalansı yüksek değildir (50,51).

2.2.2. Metabolik Sendromun Klinik Özellikleri

Metabolik sendrom; insülin direnci ile birlikte ortaya çıkan obezite, esansiyel hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, artmış kardiyovasküler hastalık riski gibi ek sistemik hastalıklarında eklendiği, mortal seyredabilen bir endokrinopatidir (52,53). Metabolik sendromun klinik özellikleri Tablo III' de görülmektedir.

Tablo III. Metabolik Sendromun Klinik Özellikleri

METABOLİK SENDROMUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Ailede obezite, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık/inme öyküsü
Düşük doğum ağırlığı/ doğum ağırlığı fazlalığı öyküsü
Annede gestasyonel diyabet öyküsü
Alerjik rinit/ Astım
Prematür pubarş
Eski ve yeni strialar
Adrenarşla obezitenin gelişmesi/ Obezitenin ilerlemesi
Akantozis nigrikans
Uzun boy/ Psödoakromegali
Hirsütizm/ Polikistik over sendromu
Adipomasti/ Jinekomasti
Erken ateroskleroz
Hipertansiyon/ Glomerulonefrit
Tip II DM
İstirahatte azalan enerji harcaması
İstirahatte yağ ve karbonhidrat oksidasyonu hızında düşüklük

2.2.3. Metabolik Sendromun Bileşenleri

2.2.3.1. Abdominal Obezite

Çocukluk dönemi metabolik sendromunda abdominal obezite, periferik yağ dağılımının olduğu obeziteden daha sık eşlik eder (54). Metabolik sendromun gelişmesinde yağ dokusunun dağılımı, toplam vücut yağ dokusunun miktarından daha önemlidir (55). Visseral yağ dokusu insüline karşı dirençli ve lipolitik enzimlere daha hassastır. Bunun sonucunda yağ dokusundaki artış serbest yağ asitlerinin artmasına ve insülin direncine yol açar (56,57). Bunun dışında tüm obezlerin bozulmuş metabolik profile ya da insülin direncine sahip olmadığı ve yine normal kilolu kişilerde de insülin direnci gelişebileceği gösterilmiştir (58,59). Visseral obezitede yağ dokusu omentumda birikir. Hipertrofik karakterde biriken yağ hücreleri metabolik olarak aktiftir ve bu dokudan serbest yağ asitleri (SYA) açığa çıkar, portal sistem ile karaciğere ulaşır. Karaciğerde yüksek SYA

varlığı insülin direncine ve hiperinsülinemiye neden olmaktadır. Gluteal bölgede biriken yağ hücreleri ise hiperplastik karakterlidir ve metabolik olarak inaktiftir. Bu nedenle obezite değerlendirilmesinde bel/kalça oranı, bel çevresi ölçümleri giderek önem kazanmaktadır (60).

2.2.3.2. İnsülin Direnci ve/veya Glikoz İntoleransı

Metabolik sendromda insülin direnci obeziteden bağımsız olarak temel patofizyolojik mekanizmayı oluşturmaktadır. İnsülin direnci derecesi ile metabolik sendrom sıklığı arasında ilişki olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (45,47). Hücre içinde SYA miktarının artışı glikoz transferini azaltmaktadır. Visseral yağ dokusunun artması ile lipoliz oranı artmakta, böylece artan SYA' nin karaciğer ve kas dokusunda oksidasyonu artmaktadır. Kaslarda SYA' nin kullanılması beraberinde glikoz kullanımını azalmakta, hepatik lipogenezi artırmaktadır. Yağ dokusunda insülinin antilipolitik etkisine direnç sonucunda SYA ve gliserolun aşırı salınımı hiperglisemi ve bozulmuş glikoz toleransına neden olur. İnsülin direnci gelişen hastalar fazla miktarda insülin salınımı ile normal karbonhidrat metabolizmasını idame ettirebilmektedir. İlerleyen süreçte insülin seviyesini yüksek düzeyde tutmaya çalışan pankreas beta hücresi; zamanla insülin sentez ve sekresyon kapasitesini yitirmekte, yükselen kan şekeri de beta-hücre desensitizasyonu yaparak azalmış karbonhidrat toleransı ve tip II DM geliştirebilmektedir (61).

2.2.3.3. Dislipidemi

Obez hastalarda görülen dislipidemisinin en önemli nedenini insülin direnci oluşturur. Doymamış yağ asitlerinin salınımı insülin direnci nedeniyle baskılanamaz. Bunun dışında insülin direnci varlığında karaciğerde apolipoprotein B-100 hızla yıkılır (47). İnsülin düzeylerinin artmasıyla SYA düzeyinde artış meydana gelir ve artan SYA karaciğerde trigliserit birikimine yol açar (62). Lipoprotein lipaz aktivitesi insülin direnci varlığında azaldığı için trigliserit katabolizması yavaşlamıştır. Kanda şilomikronlar ve VLDL artmıştır. Çocukluk çağında başlayan ateroskleroz, metabolik sendromlu hastalarda giderek artan bir süreç gösterir (63). Bogalusa kalp çalışması, çocukluk çağı döneminde insülin direncinin erken ateroskleroz gelişimini artırdığını ve yaşamın erken dönemlerinde kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından önemli bir risk taşıdığını göstermiştir (64).

2.2.3.4. Hipertansiyon

İnsülin direnci ve hiperinsülinemi zemininde hipertansiyon gelişme mekanizması; sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, düz kas hipertrofisi gelişmesi, böbreklerde proksimal tübüllerden sodyum ve su geri emiliminin artması, membran iyon transport anormallikleri, PGI2 ve PGE2 sentezi inhibisyonu olarak açıklanabilir (65).

2.2.4. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Çocukluk dönemi metabolik sendrom tanımı Nisan 2007' de Barcelona' da yapılan 2. Prediyabet ve Metabolik Sendrom Kongresinde International Diabetes Federation (IDF) tarafından yaş gruplarına göre düzenlenmiştir (66). Bu tanıma göre 6-10, 10-16 ve 16 yaş üzeri olmak üzere 3 grup oluşturulmuştur. Yeni IDF kriterlerinde abdominal obezite kesin kriter olarak vurgulanmış ve bunun için de bel çevresi ≥ 90 . persentil değeri dikkate alınmıştır. 10-16 yaş grubu çocuklarda metabolik sendrom tanısı için santral obezite (bel çevresi ≥ 90 p.) ile birlikte diğer kriterlerden en az iki tanesi pozitif olmalıdır (Tablo IV) (66).

Tablo IV. 10-16 Yaş Grubu Çocuklarda Metabolik Sendrom IDF Tanı Kriterleri

METABOLİK SENDROM TANI KRİTERLERİ

Santral obeziteye (bel çevresi ≥ 90 p) ek olarak aşağıdaki kriterlerden en az 2 kriter gereklidir:

Trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dL

HDL düzeyi ≤ 40 mg/dL

Sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg

Açlık plazma glukoz düzeyi ≥ 100 mg/dL veya tanı konulmuş tip 2 diabetli ise

Karın bölgesindeki yağlanma “abdominal obezite” olarak adlandırılır ve bel-kalça çevresi oranının 0,9' un üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Bel çevresi değerlendirilmesi için Ünalın ve arkadaşlarının hazırladıkları Türk çocuğu bel çevresi değerleri bulunmaktadır (67).

2.2.5. Metabolik Sendromda Primer ve Sekonder Koruma

2.2.5.1. Primer Koruma

Primer korumada en önemli faktör metabolik sendrom gelişmeden önce risk faktörlerinin tespit edilmesidir. Risk grupları; ek hastalık varlığı (kardiyovasküler hastalıklar, esansiyel hipertansiyon, polikistik over sendromu, akantosiz nigrigans gibi), aile öyküsü olanlar (tip II diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, esansiyel hipertansiyon gibi), VKİ>25.0 kg/m² olanlar, sedanter yaşam tarzı olanlar, yüksek kalorili diyetle beslenenler, 40 yaş üstü olanlardır. Bu risklere sahip olan kişiler tespit edildikten sonra takip edilerek, düşük kalorili diyet, kilo kaybı ve fiziksel aktivitenin artırılması önerilmelidir (68).

2.2.5.2. Sekonder Koruma

Sekonder koruma; metabolik sendromu olan kişilerin tanı almasını, Tip II diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık gelişimini engelleyecek önlemlerin anlatılmasını, kilo kaybı ve fiziksel aktivitenin artırılmasını, hastaya uygun düşük kalorili diyet uygulanmasını, farmakolojik ve cerrahi tedaviyi içerir. Obezite tedavisinde ise ana ilke alınan enerji ile tüketilen enerjinin dengede olması ve bu dengenin o birey için uygun vücut ağırlığı çevresinde tutulmasıdır. Obezite tedavisindeki yöntemler;

- Eğitim ve davranış terapisi ile psikolojik yaklaşım,
- Fiziksel aktivitenin artırılması, egzersiz programları,
- Diyet uygulanması,
- İlaçlarla tedavi edilmesi,
- Cerrahi yöntemlerle tedavi edilmesi şeklinde sıralanabilir.

2.3. VİTAMİNLER

Vitaminler, metabolik olayların devamı için gerekli olan ve sağlıklı beslenme için alınmaları zorunlu olan organik maddelerdir. Vitaminler; vücutta depolanma kapasiteleri, vücut sıvılarındaki dağılımları ve çözünürlüklerine göre suda ve yağda çözünen vitaminler olmak üzere iki sınıfa ayrılır (69).

2.3.1. A VİTAMİNİ

2.3.1.1. Genel Bilgiler

A vitamini; hücre büyümesi, gelişmesi ve farklılaşmasında, görme fonksiyonunda ve bağışıklık sisteminde önemli rol oynamaktadır. A vitamini eksikliği körlüğün önlenabilir nedenlerinden biri olması, enfeksiyon ve mortalite riskini artırması açısından önemlidir (69,70).

2.3.1.2. A Vitamini Fonksiyonları

Deri ve mukoza: Hücre zarı stabilitesinin korunmasında, deri, göz, solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistem epitelinin oluşumunda ve farklılaşmasında görev alır.

Göz: Karanlıkta görmede görevli olan rod hücreleri için gerekli rodopsin pigmentinin oluşmasına yardımcıdır.

İmmün sistem: T hücre aracılıklı immün yanıtta etkilidir. T hücrelerinin apoptozunu azaltarak proliferasyonunu destekler, B hücrelerinin ise proliferasyonunu baskılar (71).

Büyüme: Osteoblast ile osteoklast aktivitesini düzenler.

Üreme: Spermatogenezde rol alır.

Diğer fonksiyonları: Antioksidan özelliği vardır. Birçok genin ekspresyonunda görevlidir (72).

2.3.1.3. A Vitamini Kaynakları

Hayvansal kaynaklı besinlerde A vitamininin öncülleri ve depo şekli bulunmaktadır. Bitkiler ise β -karotenden zengindir. A vitamini ıspanak, brokoli, havuç, şalgam, patates, kayısı, kabak gibi sebze ve meyvelerde ayrıca; karaciğer, süt, yumurta, tereyağı, peynir gibi hayvansal gıdalarda bol miktarda bulunmaktadır (73,74).

2.3.1.4. Günlük A Vitamini Gereksinimi

Besin kompozisyon cetvellerinde besinlerin A vitamini içeriği; internasyonel ünite (IU), retinol, retinol eş değeri veya karoten (mcg) olarak verilmektedir. Buna göre;

1 IU A = 0,3 μ g retinol = 0,6 μ g β -karotene eşdeğerdir (75).

Tablo V. Günlük A Vitamini Gereksinimi (DSÖ Önerileri) (76)

YAŞ	Retinol Eşdeğeri/Gün (μ gr)
0-1 ay	350-375
1-6 ay	400-500
7-12 ay	400-700
7-10 yaş	400-1000
11-15 yaş	600-1000
Erkek	600-1000
Kadın	500-1000
Hamilelik	600-800
Laktasyon	850-1300

2.3.1.5. A Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

A vitamini eksikliği vücudun hücre ve organlarını etkileyen sistemik bir hastalıktır. A vitamini eksikliğinde gözler, solunum sistemi, sindirim sistemi ve ürogenital sistem epiteli etkilenir (69). Çocukluk çağında ise subklinik A vitamini eksikliği morbidite ve mortaliteyi artıran önemli bir etkidir. A vitamini karaciğerde depolandığından dolayı eksiklik semptomları uzun sürede ortaya çıkar. Ayrıca A vitamini eksikliği önlenebilir körlük nedenleri içinde ilk sırada yer alması nedeniyle de önemlidir (69). Gözdeki semptom ve bulgulara kseroftalmi denir. Göz bulguları A vitamini eksikliğinin geç fakat spesifik göstergesidir. Büyüme geriliği, artmış enfeksiyon morbiditesi ve anemi diğer eksiklik bulgularıdır. Azalmış immün yanıt, bozulmuş demir mobilizasyonu, bozulmuş hücre farklılaşması ise subklinik A vitamini eksikliğinde görülebilir (77).

2.3.1.6. A Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Dünya Sağlık Örgütü' nün A vitamini eksikliğinin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu gelişmekte olan ülkeler için önerisi; ilk 6 ay sadece anne sütüne devam edilmesi, tamamlayıcı besinlere geçilmesiyle birlikte A vitamini yönünden zengin yiyeceklerin kullanılması, diyetin ayarlanması, ek hastalıkların tedavisi, yaşam standartlarının yükseltilmesi ve destek programlarıyla A vitamini kapsüllerinin verilmesidir. Sık aralıklarla verilen düşük doz A vitamini tedavisinin kısa sürede verilen yüksek doz tedaviden daha etkin olduğu bildirilmiştir (73). Gıda zenginleştirilmesi; ekmek, pirinç,

makarna, bisküvi, margarin gibi yiyeceklere A vitamini takviyesiyle yapılmaktadır. Burada önemli olan durum zenginleştirilen gıdanın ülkenin tüm bölgelerindeki hedef gruplara ulaştırılabilmesidir (78).

Klinik A vitamini eksikliğinin tedavisi Tablo VI' da verilmiştir. Tedavide oral yol tercih edilir.

Tablo VI. Klinik A Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

YAŞ	DOZ (p.o) Tanı Anında	DOZ (p.o) Ertesi Gün	Ek Doz (p.o) 1-4 Hafta Sonra
< 6 ay	50 000 IU	50 000 IU	50 000 IU
6-11 ay	100 000 IU	100 000 IU	100 000 IU
>12 ay	200 000 IU	200 000 IU	200 000 IU

2.3.2. E VİTAMİNİ (α -TOKOFEROL)

2.3.2.1. Genel Bilgiler

Diğer yağda eriyen vitaminlerden farklı olarak Vitamin E' nin vücutta depolanma süresi kısadır. E vitamini; yağ dokusu, karaciğer ve kaslarda depolanmaktadır, özellikle ana depolanma yeri yağ dokusudur. Vitamin E' ye gereksinim olduğunda ise yağ dokusundan ve karaciğerden salınsa da, yağ dokusundan salınımı çok daha yavaş olur. Karaciğerde depolanması hızlıdır, fakat çevrimi de hızlıdır (79,80).

2.3.2.2. E Vitamini Fonksiyonları

Vitamin E; antioksidan, immünomodülatuar ve antitrombosit etkileri olan bir vitamindir. Lenfosit proliferasyonunu artırırken, prostoglandin E2 yapımını azaltır ve immünoşüpresif serum lipit peroksitlerini azaltmaktadır. Yara iyileşmesini hızlandırarak skar oluşumunu engellemektedir. En önemli görevi, antioksidan işlevidir. Vitamin E' nin majör bileşeni olan α tokoferol; membran ve lipoproteinlerin içindeki en önemli antioksidan maddedir. Hücre membranlarında poliansatüre lipitlerin peroksidasyonunu önler. Serbest O₂ radikalleriyle, çoklu doymamış yağ asitlerinden daha çabuk reaksiyona girerek yağ peroksidasyonunu engelleyebilir. Bir anlamda hücre membranını stabilize edici görevi mevcuttur (79,80).

2.3.2.3. E Vitamini Kaynakları

Vitamin E' den zengin besinler; bitkisel yağlar, işlenmemiş tahıllar, kuruyemişler, yeşil yapraklı sebzelerdir. Anne sütünde litrede 1.8 mg vitamin E bulunmakta, inek sütünde ise litrede 0.4 mg vitamin E bulunmaktadır (81).

2.3.2.4. Günlük E Vitamini Gereksinimi

Normal şartlarda plazma vitamin E düzeyleri on iki yaşından küçüklerde 3-15 mg/dL iken 12 yaşından büyüklerde ve erişkinlerde 5-20 mg/dL değerleri normal değerlerdir (81).

2.3.2.5. E Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

Vitamin E eksikliğinin başlıca bulgu ve semptomları; karaciğer, kemik iliği, beyin anomalileri, üreme bozuklukları, hafif hemolitik anemi (eritrosit fragilitesinde artış), kapiller permeabilite artışı, embriyogenez bozuklukları, iskelet kası distrofisi, kardiyomiyopati ve spinoserebellar hastalıklar ortaya çıkabilir (81).

2.3.2.6. E Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Tablo VII. E Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Yaş	Gereksinim (mg/gün)
0-6 ay	4
7-12 ay	5
1-3 yaş	6
4-8 yaş	7
9-13 yaş	11
Adelosan Erkek	15
Kız	15

2.3.3. B1 (TİAMİN) VİTAMİNİ

2.3.3.1. Genel Bilgiler

Tiamin, bir diğer ismiyle B1 vitamini suda çözülen vitaminlerdendir ve B vitamin komplekslerinden ilk keşfedilendir. İçeriğindeki sülfür dolayısıyla tiyovitamin olarak da

adlandırılır. Eksikliğinde nörolojik semptomlara sebebiyet verdiği için ilk olarak aneurin diye isimlendirilmiştir.

2.3.3.2. B1 Vitamini Fonksiyonları

Tiamin molekülünün fosfat türevleri birçok hücre içi reaksiyonlarda görev almaktadır. En iyi bilinen tiamin formu olan tiamin pirofosfat (TPP) bir koenzim olarak şeker ve aminoasit yıkımında önemli role sahiptir. Ayrıca diğer bir fosfat türevi olan tiamin difosfat ise alkol fermantasyonunun ilk basamağında reaksiyona katılmaktadır. Tiamin; asetil kolin ve GABA biyosentezinde kullanılır. Bütün canlı organizmalar biyokimyasal faaliyetlerde tiamini kullanmaktadırlar (83).

2.3.3.3. B1 Vitamini Kaynakları

Tiyaminin ana kaynakları tahıl taneleridir. Özellikle rafine edilmemiş tahıllarda daha çok bulunur bunun sebebi tahılların dış kabuğunda daha çok yer almasıdır. Tiyamin ayrıca keten tohumu, yulaf ezmesi ve ayçiçeği çekirdeğinde, kahverengi pirinçte, patates, karnıbahar, tavuk karaciğerinde, yumurtada ve portakalda bol miktarda bulunur (82).

2.3.3.4. Günlük B1 Vitamini Gereksinimi

Tiyaminin günlük alınması gereken miktarı, bebekler için 0,2-0,5 mg; çocuklar için 10 yaşına kadar 0,5-1 mg; yetişkinler için ise 1,4 mg olarak belirlenmiştir (83). Gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalar, günde 50 mg tiyamin alınmasının zeka düzeyinde kayda değer artışlara sebebiyet verdiğini göstermiştir (84).

2.3.3.5. B1 Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

Yeterli tiyamin alınmaması durumunda 'beriberi' adı verilen bir sinir sistemi hastalığı meydana gelmektedir. Ayrıca yetersiz tiyamin alımı kardiyovasküler sistemde ölümcül hasarlara da neden olabilmektedir (85). Bu iki ciddi durum dışında tiyamin eksikliği; halsizlik, kilo kaybı, sinirlilik gibi belirtiler de gösterebilir. Beriberi hastalığı uzun dönem tiyamin eksikliğinde oluşan; periferik nöropati ve kardiyovasküler problemlerle karakterize bir hastalıktır. Kuru ve yaş beriberi olarak iki tipi vardır. Kuru beriberi' de gerginlik, titreme, halsizlik ve kollarda paralizi görülür. Yaş beriberi'de ise ödem ve kardiyak sorunlar mevcuttur (86).

2.3.3.6. B1 Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Besinlerden veya destek ürünleri ile alınan tiyaminin aşırı alımına ait herhangi bir şikayet ya da semptom rapor edilmemiştir. Bu nedenle tiyamin alımına ait üst limit (Tolerable Upper Intake UL) değeri yoktur (87).

2.3.4. B2 (RİBOFLAVİN) VİTAMİNİ

2.3.4.1. Genel Bilgiler

Riboflavin (7,8-dimetil-10-ribityl-isoalloxazine) suda çözülen ve birçok yiyecekte bulunan bir vitamindir. Riboflavin organellerde görevli enzimler için kofaktör olan flavin mononükleotid (FMN) ve flavin adenin dinükleotid (FAD)' ın öncülüdür (88).

2.3.4.2.B2 Vitamini Fonksiyonları

Mitokondriyal elektron transportu, yağ asidi oksidasyonu ve B6, B12 vitaminlerinin ve folik asit metabolizması bu iki flavinin önemli olduğu metabolik süreçlerdir. Ayrıca yapılan çalışmalar ratlarda riboflavinin antinosiseptif, antiinflamatuvar etkileri olduğunu da göstermektedir (89-91).

2.3.4.3. B2 Vitamini Kaynakları

B2 vitamini et, süt ve hububatta bulunur. Riboflavin ışıktaki kolayca bozulur; 2 saat güneş ışığına maruz kalan sütte %85' i kaybolurken, pastörize sütte hiçbir değışikliğe uğramaz (88).

2.3.4.4. Günlük B2 Vitamini Gereksinimi

Büyümenin hızlı olduğu çocukluk döneminde ihtiyaç fazladır. Vücutta depo edilemediği için günlük olarak alınması gerekir. Fazla alındığı zamanda idrarla atılır. Riboflavin ihtiyacı her 1000 kalori için 0.6 mg' dır (88).

2.3.4.5. B2 Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

Riboflavin eksikliği genelde diğer suda eriyen vitamin eksiklikleriyle beraber görülür. Riboflavin eksikliğinde kusma, diyare, ağır dermatit ve kaslarda spastisite ortaya çıkabilir. Bunun dışında; sindirim bozukluklarına, deride ve gözlerde yanma, ağız köşelerinde çatlama, baş ağrıları, depresyon ve unutkanlığa yol açabilir (89-91).

2.3.4.6. B2 Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Tedavide; yetişkin erkeklerde 1.3 mg/gün, yetişkin kadınlarda 1.1 mg/gün verilmelidir. Klinik eksiklik belirtileri 0.5-0,6 mg/gün' den az alınırsa görülebilir (88).

2.3.5. B6 (PİRİDOKSİN) VİTAMİNİ

2.3.5.1. Genel Bilgiler

Vitamin B6; deoksiribonükleik asit (DNA) metilasyonu sentezi ve tamirinde, nörotransmitter yapımında ve gen ekspresyonunda serum homosistein seviyelerini kontrol etmeye yardımcı, önemli rollere sahip yüzden fazla enzimin ihtiyaç duyduğu suda çözülebilir bir vitamindir (92-93).

2.3.5.2. B6 Vitamini Fonksiyonları

Vitamin B6' nın aminoasit metabolizmasında bir seri reaksiyon için koenzim görevinin olması nedeniyle önemli bir rolü vardır. Bunların arasında transaminasyon ve dekarboksilasyon bulunmaktadır. Ayrıca glikojen fosforilaz için de koenzim olarak görev yapmaktadır. Bunun dışında steroid ve diğer hormonların gen ifade edilmelerinde modülatör görevi bulunmaktadır (94).

2.3.5.3. B6 Vitamini Kaynakları

Maya ve hububat içinde piridoksin türevleri nispeten daha fazla miktarda mevcuttur. Yeşil yapraklı sebzelerde, süt ve yumurtada ise daha az miktarda bulunur. Ayrıca barsak florası bakterileri tarafından da sentez edilerek vücut tarafından kullanılır (95).

2.3.5.4. B6 Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

B6 vitamini eksikliğinde dermatit, büyümenin yavaşlaması, yağlı karaciğer, anemi ve mental bozukluklar görülebilir. Nadiren çocuklarda piridoksin eksikliği konvülsiyon, bulantı, kusmaya neden olabilir (94,95).

2.3.5.5. B6 Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Tedavide; 19-50 yaş kadın ve erkekte 1.3 mg/gün olarak belirtilmekle birlikte günde 100 mg kadar kullanılması zararlı değildir (94,95).

2.3.6. B12 VİTAMİNİ

2.3.6.1. Genel Bilgiler

Suda eriyen B12 vitamini, başlıca mikroorganizmalar tarafından sentezlenen ve çeşitli türevleri bulunan bir vitamindir. İhtiyacı olan B12 vitaminini insan vücudu sentezleyemez. B12 vitamini besinlerdeki ve özellikle hayvansal gıdalardaki kobalaminlerden elde edilir (96).

2.3.6.2. B12 Vitamini Fonksiyonları

B12 vitamini DNA sentezinde rol alarak hücre bölünmesi ve gelişiminde görevlidir. Ayrıca vitamin B12; homosistein' in methionin' e metilasyonu ve metilmalonil koenzim A' nın süksinil koenzim A' ya dönüşümü olmak üzere iki önemli metabolik reaksiyonun kofaktörüdür (97). Bu nedenle vitamin B12 eksikliğinde prekürsörlerin (homosistein ve metilmalonik asit) oranı artar.

2.3.6.3. B12 Vitamini Kaynakları

B12 vitamininin esas kaynağı hayvansal gıdalardır. En fazla sığır karaciğeri ve böbreğinde bulunur (40-50 µg/100 gr). Et, süt, yumurta, peynir, yoğurt ve deniz ürünleri de B12 vitamini içerirler (97).

2.3.6.4. B12 Vitamini Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

Vitamin B12, DNA sentezi için önemli olan tetrahidrofolat üretiminde gereklidir. Bazı vitamin B12 eksikliği vakalarında, geciken DNA sentezi sonucu hızla çoğalan hematopoetik hücrelerde makrositik anemi ortaya çıkabilir. Bunun dışında nötrofillerde hipersegmentasyon, lökopeni, trombositopeni ve pansitopeni de görülebilir (98).

Nörolojik değişiklikler hematolojik anormallik olmaksızın gelişebilir. Bunlar; duyuşal defisitler, pareteziler, derin tendon reflekslerinin kaybı, hareket bozuklukları, gelişmede gerilik, hipotoni, nöbetler, demans, ataksi, paraliziler ve nöropsikiyatrik değişiklikler (depresyon, kişilik değişiklikleri, hafıza kaybı, okul performansında düşme) olarak sıralanabilirler (99-102).

İrritabilite, halsizlik, anormal pigmentasyon, sistolik üfürümler, glossit, anoreksi, kusma, sarılık, konstipasyon ya da diyare de saptanabilecek diğer bulgulardır (103-105).

2.3.6.5. B12 Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Çocuklarda B12 vitamini eksikliğinin tedavisi çok net belirlenmemiştir. Ağır anemisi olan hastalarda komplikasyonları önlemek amacıyla tedaviye düşük dozlarda başlanması önerilir. Genellikle ilk 1 hafta 100 µg/gün IM (intramuskuler), daha sonraki hafta gūnaşırı 100 µg/gün, ardından 100 µg/gün haftada 3 gün, takiben 100 µg/gün haftada 1 gün, olmak üzere 1 ay süreyle tedavi verilerek depolar doldurulur. İhtiyaca göre ayda 1000 µg idame verilir (106).

Yetersiz B12 vitamini alımına bağlı eksiklik gelişen çocuklarda tedavi ile depoların doldurulduktan sonra beslenme içeriği eksikliğin gelişmesini önleyecek şekilde düzenlendiyse idame tedavisine gerek olmayabilir.

Malabsorbsiyona bağlı B12 vitamini eksikliğinde ise uzun süreli (neden ortadan kaldırılamıyorsa ömür boyu) tedavi gerekmektedir (107).

2.3.7. FOLİK ASİT

2.3.7.1. Genel Bilgiler

Adını ilk kez 1941’ de ıspanaktan izole edilmesi sebebi ile yaprak anlamına gelen ‘folium’ dan alan folik asitin streptococcus lactis (S. Faecalis) için büyüme faktörü olduğu gösterilmiştir. 1943 yılında ise ilk kez bileşik saf kristal halinde sentez edilmiştir (108). Folik asitin yapısında, pteridin halkası, p-amino benzoik asit (PABA), α-glutamik asit ve tek karbonlu gruplar (formil, metil, metilen gibi) bulunur (108).

2.3.7.2. Folik Asit Fonksiyonları

Folik asit, hücre bölünmesi ve protein sentezi için oldukça önemlidir (109).

2.3.7.3. Folik Asit Kaynakları

İnsanlarda folat sentezleme yeteneği yoktur. Bu nedenle ihtiyaçlarını diyetlerden karşılarlar. Folat birçok bitki ve bakteri tarafından sentezlenebilir. Folattan zengin diyet kaynakları; karaciğer, maya özü, böbrek ve diğer sakatatlar, yeşil yapraklı sebzeler ve turunçgiller bulunmaktadır. Bununla beraber daha az oranlarda da ekmek, patates ve süt ürünlerinde de bulunur (110,111).

2.3.7.4. Folik Asit Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

Folat eksikliğinin en önemli semptomu megaloblastik anemidir (112). Folat veya kobalamin eksikliğine bağlı gelişen hematolojik değişiklikler birbirinden ayırt edilemez (111).

2.3.7.5. Folik Asit Eksikliğinin Tedavisi

Folat eksikliğinde tedavi yerine koyma tedavisidir (113). Folat eksikliğinde fizyolojik dozlarda folik asit verilmesi bile hematolojik cevap oluşturmak için yeterlidir (114).

2.3.8. KARNİTİN

2.3.8.1. Genel Bilgiler

Karnitin hücrenin enerji üretimi için uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondri matriksine geçişinde görevli, asetillenmiş koenzim A (CoA) miktarını düzenleyen ve diğer hücre metabolik olaylarda da görev alan, antioksidan özelliği kanıtlanmış vitamin benzeri bir bileşiktir. Vücutta L izoformunda bulunan karnitin; L-karnitin (LCAR), asetil L-karnitin (ALCAR) ve propiyonil L-karnitin türevleri bulunmaktadır (115,116).

2.3.8.2. Karnitin Fonksiyonları

Karnitin hücre metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Serbest uzun zincirli yağ asitlerinin beta oksidasyonunun sağlanması için mitokondri iç membranından mitokondri matriksine geçişinde esansiyel bir kofaktör olarak hücrenin enerji üretiminde görevlidir. L-karnitin beta oksidasyonu hızlandırarak asetil CoA miktarını artırır, ayrıca toksik asetil CoA metabolitlerini tamponlar ve asetil CoA/CoA oranını düzenler. Bunun dışında; dallı zincirli aminoasit (valin, lösin, izolösin) metabolizmasında, keton cisimlerinin kullanımında, peroksizomal beta oksidasyonunda, eritrosit membranda yağ asiti-fosfolipid dönüşümünde, yağ asit zincir kısaltma işlemlerinin yan ürünlerinin peroksizomlardan dışarı çıkarılmasında da önemli görevleri mevcuttur (115,116).

2.3.8.3. Karnitin Kaynakları

Serbest karnitinin %75' i diyetten sağlanırken geri kalan %25' i ise endojen olarak sentezlenir (117). Karnitin kaynakları çoğunlukla et, süt gibi hayvansal ürünler olmakla beraber pişirilmeye ve hazırlamaya bağlı diyetteki serbest karnitin içeriği de değişebilir (118,119).

2.3.8.4. Karnitin Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

Bebeklik ve erken çocukluk dönemlerinde; ilerleyici güçsüzlük, bulantı, kusma, konvulsiyon, hepatik ensefalopati ve koma ataklarıyla karakterizedir. Kas, karaciğer, beyin ve böbrek L-karnitin düzeyleri azalmıştır (120,121).

2.3.8.5. Karnitin Eksikliğinin Tedavisi

Piyasada L-karnitin, asetil L-karnitin ve propiyonil L-karnitin formları mevcuttur (120). Tedavi şeması primer ve sekonder karnitin eksikliğine bağlı olarak değişmekle birlikte günlük oral doz günde iki ya da üç kez doz başına 1-2 gram olmak üzere toplam 2-6 gr/gün olarak önerilmektedir (121).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Alınan Vakaların Belirlenmesi

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Polikliniği'ne başvuran CDC 2000 VKİ persentil değerlerine göre 95. persentil ve üstünde olan 10-16 yaşları arasındaki olgular obez grubuna alındı (34,35).

IDF kriterlerine göre;

-Santral obeziteye (bel çevresi ≥ 90 p) ek olarak aşağıdaki kriterlerden en az 2 kriterin varlığı;

-Trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dL

-HDL düzeyi ≤ 40 mg/dL

-Sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg

-Açlık plazma glukoz düzeyi ≥ 100 mg/dL veya tanı konulmuş tip 2 diabetli kriterlerini karşılayan 10-16 yaşları arasındaki olgular metabolik sendrom grubuna dahil edildi (66).

Kontrol grubu olarak 10-16 yaşları arasında Genel Çocuk Polikliniğine karın-göğüs ağrısı, boğaz ağrısı gibi akut şikayetler ile başvuran tartı ve boyları normal sınırlarda, bilinen kronik hastalığı olmayan çocuklar çalışmaya alındı. Karaciğer yetmezliği veya hastalığı, böbrek yetmezliği (plazma kreatini $>1,5$ mg/dl), kanser, kronik otoimmün hastalık, tiroid hastalığı, endojen obezite tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan tüm çocukların ailelerinden yazılı ve sözlü aydınlatılmış onamları alındı.

3.2. Çalışma Verilerinin Toplanması

Çalışma verilerinin toplanması; ölçümlerin kaydedilmesi, sistemik fizik muayene yapılması, laboratuvar tetkiklerinin çalışılması evreleriyle gerçekleşti.

3.3. Ölçümler

3.3.1. Ağırlık Ölçümü

Densi tartı ve boy ölçer cihazı ile her çocuğun ağırlığı digital baskülle ölçüldü. Ölçümü yapılan çocuğun ayakkabıları ve üst giysileri çıkarıldı. Her tartım öncesi tartı sıfırlandı. Her iki ayağı ile platform merkezine basacak şekilde çocuk tartıya çıkarıldı. Elektronik göstergede "kg" olarak okunan sonuç hemen kaydedildi.

3.3.2. Boy Ölçümü

Her çocuğun boyu Densiboy ölçer cihazıyla 1 mm' ye duyarlı düz milimetrik ölçüm göstergesi ile ölçüldü. Ağırlık ölçümü için ayakkabıları ve üst giysileri çıkartılmış olan her çocuğun; boy ölçümü öncesinde, çocuğun omuzlarını dikleştirip ellerini yanlarda tutup, dizlerini kırmadan, ağırlığını her iki ayağında dağılacak şekilde dik durması tarif edildi. Boy ölçerin dikey parçasına birleştirmiş olduğu topukların arka kısmı ile temas etmesine dikkat edildi. Boy ölçümü sırasında her çocuk için ideal pozisyon olarak boy ölçerin parçası ile 4 noktada (başın arka oksipital bölümü, sırtı, gluteus maximus yüzeyleri ve topukları) temas amaçlandı. Boy ölçme işlemi başlatılmadan önce, hedeflenen pozisyonun sağlanıp sağlanmadığını kontrol etmek için ölçümü yapan kişi, çocuğun yan tarafına geçerek kontrol etti. Amaçlanan pozisyon elde edildikten sonra, boy ölçerin baş parçası aşağıya doğru yavaşça hareket ettirilerek çocuğun başı ile temas etmesi sağlandı. Dikey bölmedeki milimetrik duyarlılıktaki rakamlara göre belirlenen "cm" değerinden sonuçlar kaydedildi. Ağırlık ve boy ölçümleri aynı kişi tarafından yapıldı.

3.3.3. Bel Çevresi Ölçümü

Bel çevresi arkus kosta ile spina iliaka anterior süperior arası mesafenin orta noktasından geçecek şekilde esnemeyen mezura kullanılarak ölçülüp, santimetre (cm) olarak kaydedildi. Vakaların bel çevreleri Ünalın ve arkadaşlarının hazırladıkları Türk Çocuğu bel çevresi normallerine göre değerlendirildi (60).

3.3.4. VKİ Hesaplanması

Ağırlık ve boy ölçüleri kullanılarak olguların VKİ' leri (Ağırlık [kg]/ Boy² [m²]) hesaplandı. Obezitenin kriteri olarak; yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş CDC 2000 Büyüme Grafileleri kullanılarak, VKİ' i ≥ 95 persentil (p) olan çocuklar obez olarak tanımlandı (34,35).

3.3.5. Rölatif İndeks (RI) Hesaplanması

Yaş ve cinsiyete göre düzenlenen boy ve vücut ağırlığı değerleri içeren tablolar kullanılarak çocukların boy yaşına uygun vücut ağırlığı bulundu. Boylarının 50. persentil olduğu yaşlardaki 50. persentildeki ağırlıkları çocuklar için ideal vücut ağırlıkları olarak tespit edildi. Çocukların vücut ağırlıklarının ideal ağırlıklarına oranlanması ile rölatif indeksleri hesaplandı.

$$\text{Rölatif Ağırlık} = \frac{\text{Hastanın vücut ağırlığı} \times 100}{\text{Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı}}$$

3.3.6. Sistemik Muayene Yapılması

Her çocuğun sistemik fizik muayenesi yapıldı. Ayrıca tüm çocuklarda akantozis nigrikans ve stria varlığı araştırıldı.

3.3.7. Hipertansiyon Ölçümü

Hastaların sistolik ve diastolik kan basınçları; 20 dakikalık istirahattan sonra oturur pozisyonda iken aynı sfingomanometre kullanılarak, aynı kişi tarafından sol kolun 2/3' ünü kaplayan manşon ile ölçülerek kaydedildi. Sistolik basınç; sesin ilk başladığı andaki değer, diastolik basınç ise 5. Korotkoff fazı olarak alındı. Değerler mmHg olarak kaydedildi.

3.4. Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Laboratuvar değerlendirmeleri için incelenecek kan örnekleri 12 saat açlıktan sonra, sabah 08.30-11.00 saatleri arası alındı. Aynı gün açlık kan şekeri, trigliserit, HDL, LDL, total kolesterol, insülin, folik asit ve vitamin B12 düzeyleri çalışılarak sonuçları kaydedildi. Biyokimyasal parametreler Cobalt 800 cihazı ile spektrofotometre yöntemi kullanılarak çalışıldı. Vitamin B12 düzeyi ise Cobalt 602 cihazı ile Roche marka kitler kullanılarak elektrokemoluminesans yöntemi kullanılarak çalışıldı.

3.5. Vitamin Düzeyleri ve Serbest Karnitin Düzeyleri Ölçümü

Vitamin A, vitamin E, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6 ve serbest karnitin düzeyleri için ayrılan serum, plazma ve tam kan örnekleri -80 °C' de analiz yapılncaya kadar saklandı. Vitamin A ve E düzeyleri Thermo HPLC cihazı ile Zivak marka kitler ile HPLC yöntemi kullanılarak çalışıldı. Vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, karnitin düzeyleri Agilent 1100 series HPLC cihazı ile Recipe ve Eureka marka kitler ile HPLC yöntemi kullanılarak çalışıldı.

3.6. HOMA-IR Hesaplanması

HOMA-IR= Açlık İnsülin ($\mu\text{U/mL}$) x Açlık Kan Şekeri*(mmol/L)/22,5

*Kan Şekeri $\text{mg/dL}/18=\text{mmol/L}$

formülü kullanılarak hesaplandı.

3.7. İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi; SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak; nominal değişkenler ise vaka sayısı ve % biçiminde gösterildi. Gruplar arası yüzde karşılaştırılırken Chi-square testi yapıldı. İki grup arası ortalama karşılaştırılırken dağılım normal ise t testi; normal değil ise Mann-Whitney testi kullanıldı. Nonparametrik veriler; Ki-kare, Kruskal -Wallis veya Mann Whitney U testleri ile analiz edildi. Normal dağılım gösterenlerde Pearson (r) korelasyon katsayıları, normal

dağılım göstermeyenlerde ise Kendall'ın tau'su kullanıldı. Sonuçlar için anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Polikliniği'ne 10-16 yaşları arasında obezite yakınması ile başvuran, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda basit obezite tanısı alan 55 olgu obez grubunu; yapılan muayene ve tetkikler sonucu metabolik sendrom tanısı alan 51 hasta metabolik sendrom grubunu ve Genel Çocuk Polikliniği'ne çeşitli yakınmalar ile başvuran, tartı ve boyları normal sınırlarda olan 59 çocuk kontrol grubunu oluşturdu. Tüm olguların klinik özellikleri Tablo VIII'de gösterilmektedir.

Tablo VIII. Tüm Çocukların Yaşları, Cinsleri ve Antropometrik Ölçümleri

Parametreler	Obez Grup (n=55)	Metabolik Sendromlu Grup (n=51)	Kontrol Grubu (n=59)	p
Yaş (yıl)	12.4±2.2	12.3±2.4	11±1.7	>0.05
Cinsiyet				
<i>Kız</i>	23	20	22	>0.05
<i>Erkek</i>	32	31	37	>0.05
Vücut Ağırlığı (kg)	68.7±17.9 ^b	72.8±23.4 ^c	36.6±10.2 ^{b,c}	<0.05
Boy Uzunluğu (cm)	152.2±13.3	155.4±13.8	142±11.7	>0.05
Bel Çevresi (cm)	84.5±9.7 ^b	91.2±3 ^c	64.3±5.1 ^{b,c}	<0.05
VKİ (kg/m ²)	29±4.1 ^b	30.5±4.2 ^c	17.8±2.7 ^{b,c}	<0.05
RI (%)	152±22.1 ^b	150.2±19.8 ^c	97.9±10.7 ^{b,c}	<0.05

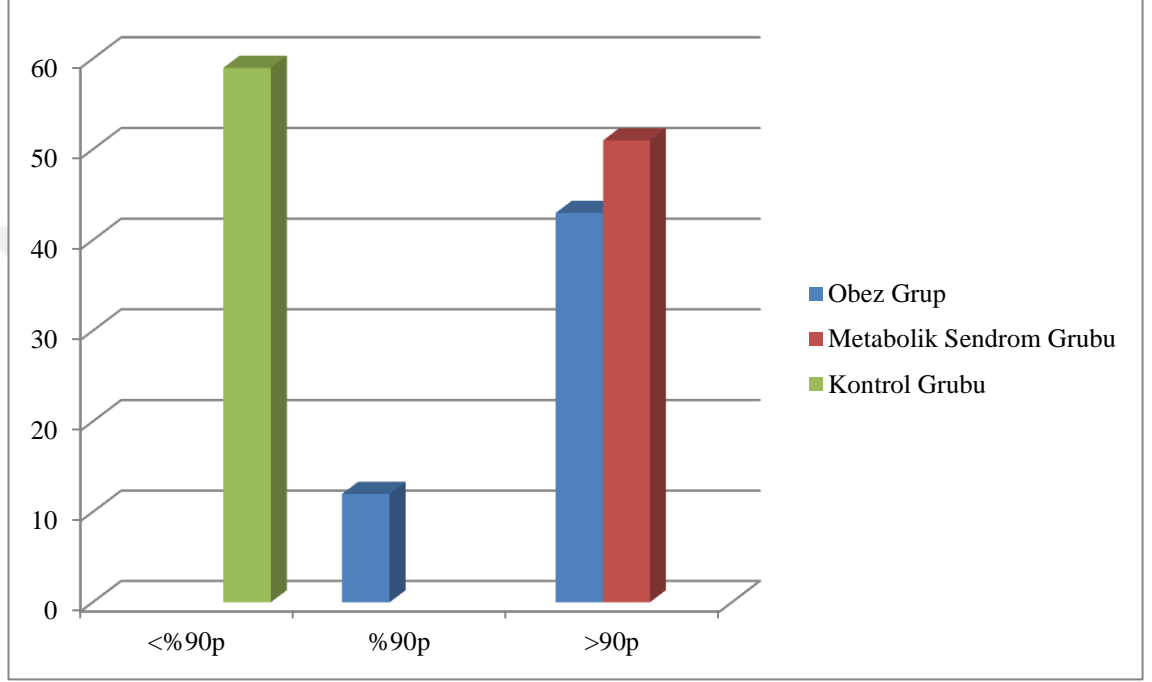
Değerler ortalama±SD olarak belirtilmiştir

^a. Obez grup ile Metabolik Sendrom grubu arasındaki fark p <0.05

^b. Obez grup ile Kontrol grubu arasındaki fark p <0.05

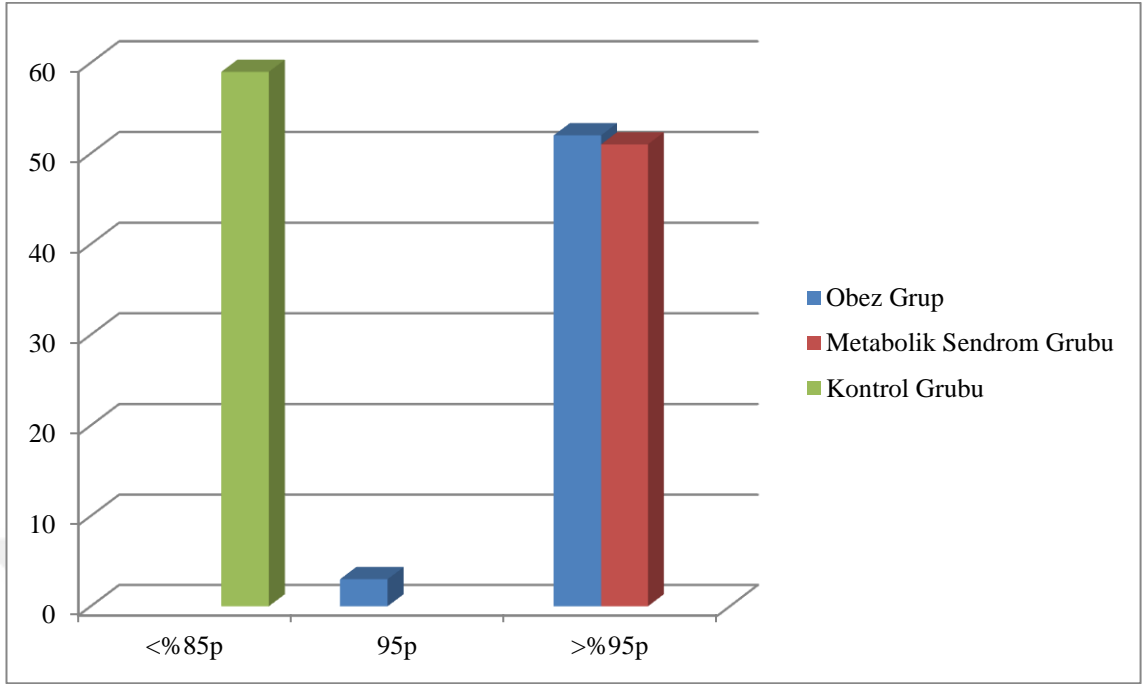
^c. Metabolik Sendrom grubu ile Kontrol grubu arasındaki fark p <0.05

Vakaların bel çevresi persentilleri incelendiğinde; 12 obez hastanın %90p, 43 obez hastanın ise >%90p olarak bulundu. Metabolik sendromlu hastalar incelendiğinde 51 vakanın hepsinin bel çevresi >%90p olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise 59 çocuğun hepsinin bel çevresi <%90p idi. Bel çevresi persentilleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Şekil III) (Tablo VIII).



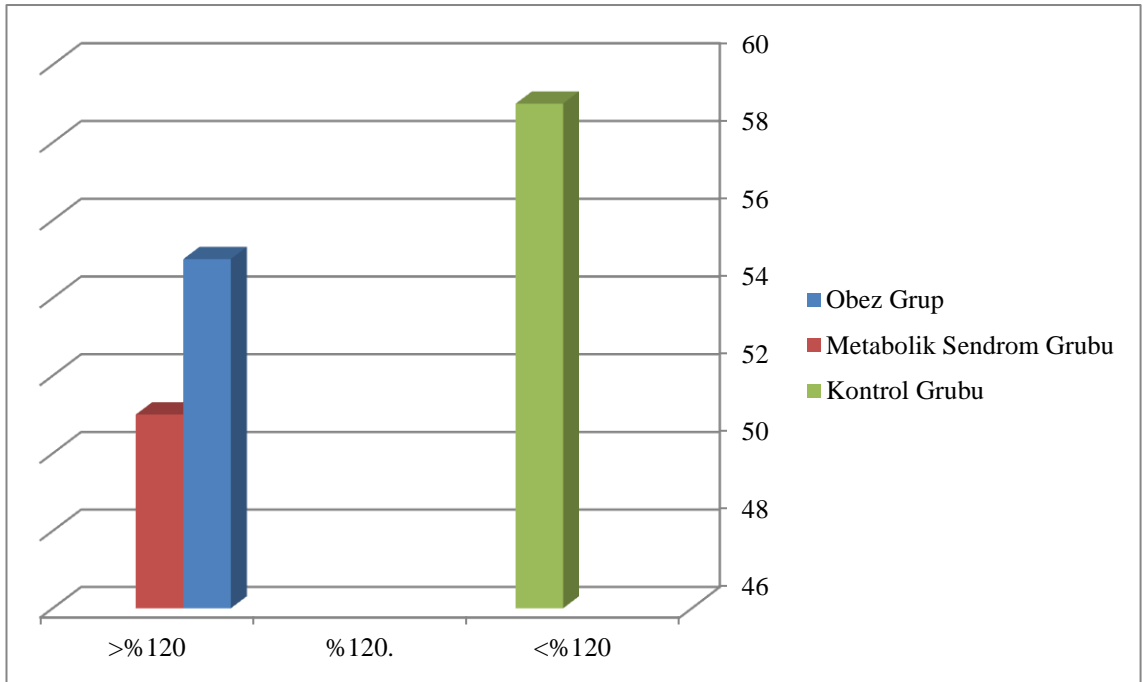
Şekil III. Tüm vakaların bel çevresi persentil dağılımı

VKİ persentilleri incelendiğinde; 3 obez çocuğun VKİ persentili 95p, 52 obez çocuğun ise >%95p idi. Metabolik sendromlu hastalar incelendiğinde 51 hasta >%95p idi. Kontrol grubunda ise; 59 olgunun hepsi <%85p olarak saptandı. VKİ persentilleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Şekil IV) (Tablo VIII).



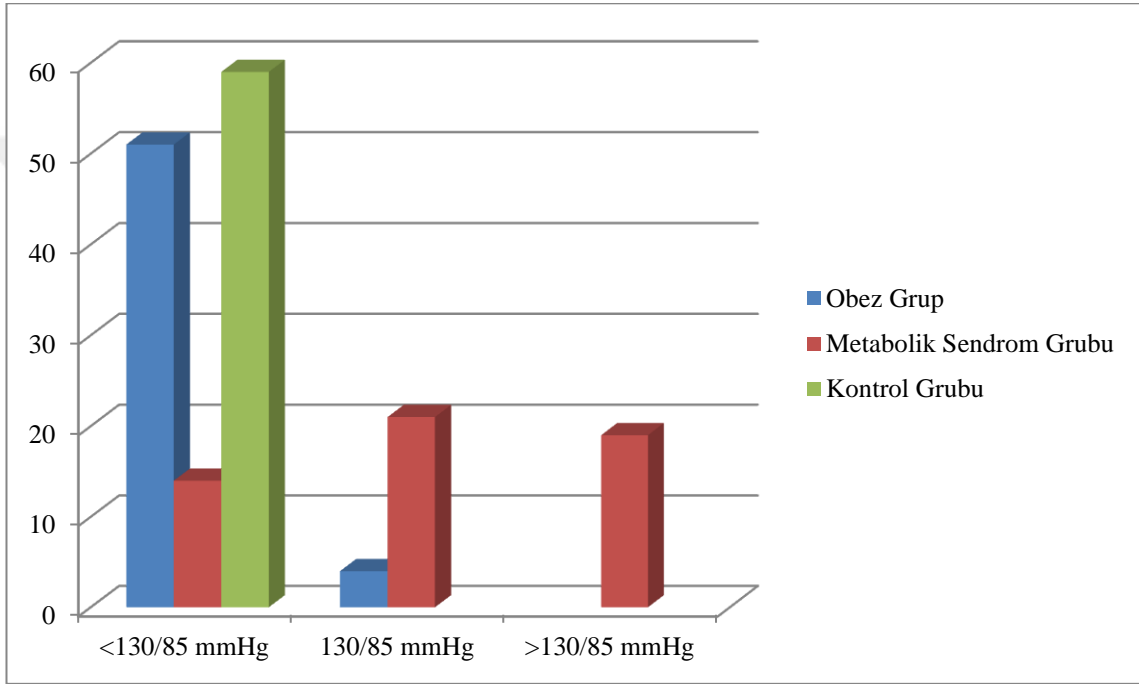
Şekil IV. Tüm vakaların VKİ persentil dağılımı

Rölatif indeks (RI) oranları incelendiğinde; 55 obez hastanın RI' inin >%120 olduğu saptandı. Metabolik sendromlu hastalar incelendiğinde; 51 hastanın hepsi >%120 indekse sahip idi. Kontrol grubu incelendiğinde 59 çocuğun hepsi <%120 indekse sahip olarak bulundu. Rölatif indeks (RI) oranları açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$) (Şekil V) (Tablo VIII).



Şekil V. Tüm vakaların RI dağılımı

Hipertansiyon varlığı açısından da her üç grup karşılaştırıldığında obez grupta; 51 obez hastanın kan basıncı <130/85 mmHg, 4 obez hastanın kan basıncı 130/85 mmHg olarak ölçüldü. Metabolik sendromlu grupta; 14 hastanın kan basıncı <130/85 mmHg, 21 hastanın kan basıncı 130/85 mmHg, 16 hastanın kan basıncı >130/85 mmHg olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise 59 çocuğun hepsinin kan basıncı <130/85 mmHg idi. Hipertansiyon değerleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Şekil VI).



Şekil VI. Tüm vakaların kan basıncı değerlerinin dağılımı

Tüm vakaların laboratuvar değerleri Tablo IX’ da belirtilmiştir. Laboratuvar değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında; trigliserit düzeyi açısından fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu grup karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmedi ($p= 0.536$). Metabolik sendromlu grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$) (Tablo IX).

Serum HDL düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamsız idi ($p= 0.52$). Metabolik sendromlu

hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo IX).

Serum total kolesterol düzeyleri incelendiğinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.063$).

Serum LDL düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p=0.052$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamsız idi ($p=0.052$). Metabolik sendromlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo IX).

Serum açlık kan şekeri düzeyi değerlendirildiğinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız tespit edildi ($p=0.54$) (Tablo IX).

Serum insülin düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p=0.739$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Metabolik sendromlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo IX).

HOMA-IR değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark anlamsız idi ($p=0.8$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Metabolik sendromlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo IX).

Vitamin A düzeyi değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.79$) (Tablo IX).

Vitamin E düzeyi gruplar arasında incelendiğinde fark anlamlı tespit edildi ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$). Metabolik sendromlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$) (Tablo IX).

Vitamin B1 düzeyi açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p=0.723$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Metabolik sendromlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$) (Tablo IX).

Vitamin B2 düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.094$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Metabolik sendromlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo IX).

Vitamin B6 düzeyi değerlendirildiğinde gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu tespit edildi ($p=0.2$) (Tablo IX).

Vitamin B12 düzeyi incelendiğinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p=0.415$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p<0.05$). Metabolik sendromlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$) (Tablo IX).

Folik asit düzeyi gruplar arasında değerlendirildiğinde fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Obez grup ile metabolik sendromlu hastalar karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p=0.403$). Obez grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Metabolik sendromlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark anlamlı saptandı ($p<0.05$) (Tablo IX).

Serbest karnitin düzeyi incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.225$) (Tablo IX).

Tablo IX. Tüm Vakaların Biyokimyasal ve Mikronutrient Değerleri

Parametreler	Obez Grup (n=55)	Metabolik Sendromlu Grup (n=51)	Kontrol Grubu (n=59)	p
Trigliserit (mg/dL)	82.7±29.4 ^a	138.8±73.4 ^{a,c}	92.4±39.1 ^c	<0.05
HDL (mg/dL)	49.3±6.2 ^a	41.9±10.5 ^{a,c}	49.8±14.3 ^c	<0.05
T.Kolesterol (mg/dL)	152.5±25.3	168.2±60.3	144.6±30.6	>0.05
LDL (mg/dL)	86.4±23.6	97.7±55.5 ^c	77.4±29.9 ^c	<0.05
A. Kan Şekeri (mg/dL)	87.6±7.8	89.4±11	87±11.1	>0.05
İnsülin (µU/mL)	15.1±7 ^b	17.4±11.5 ^c	11±10.1 ^{b,c}	<0.05
HOMA-IR	3.2±1.7 ^b	3.6±2.4 ^c	2.4±2.3 ^{b,c}	<0.05
Vitamin A (mg/L)	0.7±0.4	0.8±0.4	0.8±0.3	>0.05
Vitamin E (mg/L)	10.5±12.2 ^{a,b}	15.5±12.2 ^{a,c}	29.9±10.7 ^{b,c}	<0.05
Vitamin B1 (mg/L)	46±17.3 ^b	45.8±22 ^c	36±12.9 ^{b,c}	<0.05
Vitamin B2 (mg/L)	88.1±35 ^b	115.7±65.2 ^c	173.5±51 ^{b,c}	<0.05
Vitamin B6 (mg/L)	10.9±4.8	11.9±5.5	12.6±7.8	>0.05
Vitamin B12 (pg/mL)	301.8±134.8 ^b	318.7±138.1 ^c	430.7±129.6 ^{b,c}	<0.05
Folik Asit (ng/mL)	11±2.9 ^b	10.4±2.8 ^c	12.9±3.8 ^{b,c}	<0.05
S. Karnitin (µmol/L)	17.1±14.8	13.8±12.7	11.1±5.5	>0.05

Değerler ortalama±SD olarak belirtilmiştir

^a. Obez grup ile Metabolik Sendrom grubu arasındaki fark p <0.05

^b. Obez grup ile Kontrol grubu arasındaki fark p <0.05

^c. Metabolik Sendrom grubu ile Kontrol grubu arasındaki fark p <0.05

Tablo X. Obez grupta mikronutrient seviyelerinin trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, Açlık Kan Şekeri ve HOMA-IR değerleri ile ilişkileri

OBEZ GRUP	Trigliserit		T.Kolesterol		LDL		HDL		HOMA-IR		Açlık Kan Şekeri	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Vit. A	-0.019	>0.05	-0.056	>0.05	-0.124	>0.05	0.196	>0.05	0.332	<0.05	-0.026	>0.05
Vit. E	-0.008	>0.05	0.031	>0.05	0.007	>0.05	0.107	>0.05	0.089	>0.05	-0.077	>0.05
Vit. B1	0.025	>0.05	-0.083	>0.05	-0.9	>0.05	-0.031	>0.05	-0.303	<0.05	-0.157	>0.05
Vit. B2	-0.066	>0.05	-0.221	>0.05	-0.188	>0.05	-0.141	>0.05	-0.101	>0.05	-0.132	>0.05
Vit. B6	-0.091	>0.05	-0.054	>0.05	-0.039	>0.05	-0.095	>0.05	0.173	>0.05	0.062	>0.05
Vit. B12	0.279	<0.05	0.224	<0.05	0.191	>0.05	-0.054	>0.05	-0.046	>0.05	-0.414	<0.01
Folik Asit	-0.014	>0.05	0.129	>0.05	0.138	>0.05	0.046	>0.05	-0.216	>0.05	-0.081	>0.05
S.Karnitin	-0.066	>0.05	0.074	>0.05	0.152	>0.05	-0.089	>0.05	-0.118	>0.05	-0.061	>0.05

Obez grup kendi içinde incelendiğinde;

- Açlık kan şekeri düzeyi ile vitamin B12 düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde ise aralarında negatif korelasyon olduğu görüldü ($r=-0.414$). Bu ilişkinin istatistiksel olarak çok önemli olduğu saptandı ($p<0.01$) (Tablo X).
- HOMA-IR indeksi ile vitamin A düzeyi arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.332$). Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo X).
- HOMA-IR indeksi ile vitamin B1 düzeyi arasında ise negatif korelasyon olduğu görüldü ($r=-0.303$) ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p<0.05$) (Tablo X).
- Vitamin B12 düzeyi ile trigliserit ve total kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.279$, $r=0.224$) ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak önemli olduğu bulundu ($p<0.05$, $p<0.05$) (Tablo X).

Tablo XI. Metabolik sendromlu grupta mikronutrient seviyelerinin trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, Açlık Kan Şekeri ve HOMA-IR değerleri ile ilişkileri

METABOLİK SENDROMLU GRUP	Trigliserit		T.Kolesterol		LDL		HDL		HOMA-IR		Açlık Kan Şekeri	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Vit. A	-0.16	>0.05	0.265	>0.05	0.144	>0.05	0.433	<0.01	0.183	>0.05	0.017	>0.05
Vit. E	-0.17	>0.05	0.051	>0.05	0.037	>0.05	0.131	>0.05	0.325	<0.05	0.243	>0.05
Vit. B1	-0.151	>0.05	-0.213	>0.05	-0.221	>0.05	0.046	>0.05	0.14	>0.05	0.06	>0.05
Vit. B2	-0.27	>0.05	-0.018	>0.05	0.049	>0.05	0.249	>0.05	-0.014	>0.05	0.206	>0.05
Vit. B6	-0.188	>0.05	0.183	>0.05	0.286	<0.05	0.253	>0.05	-0.186	>0.05	0.269	<0.05
Vit. B12	-0.205	>0.05	-0.212	>0.05	-0.198	>0.05	0.057	>0.05	-0.171	>0.05	0.069	>0.05
Folik Asit	-0.34	<0.05	-0.255	>0.05	-0.282	>0.05	0.158	>0.05	-0.36	<0.05	0.051	>0.05
S.Karnitin	0.196	>0.05	0.013	>0.05	-0.21	>0.05	-0.176	>0.05	-0.11	>0.05	-0.224	>0.05

Metabolik sendromlu grup kendi içinde incelendiğinde;

- Trigliserit düzeyi ile folik asit düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde aralarında negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.34$) ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo XI).
- HDL düzeyi ile vitamin A düzeyi arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.433$) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak çok önemli olduğu görüldü ($p<0.01$) (Tablo XI).
- LDL düzeyi ile vitamin B6 düzeyi arasında da pozitif korelasyon vardı ($r=0.286$) ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ($p<0.05$) (Tablo XI).
- Açlık kan şekeri düzeyi ile vitamin B6 düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde aralarında pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0.269$) ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo XI).
- HOMA-IR indeksi ile vitamin E düzeyi arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0.325$). Bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$) (Tablo XI).
- HOMA-IR indeksi ile folik asit düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde ise aralarında negatif korelasyon bulundu ($r=-0.36$) ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$) (Tablo XI).

Tablo XII. Kontrol grubunda mikronutrient seviyelerinin trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, Açlık Kan Şekeri ve HOMA-IR değerleri ile ilişkileri

KONTROL GRUBU	Trigliserit		T.Kolesterol		LDL		HDL		HOMA-IR		Açlık Kan Şekeri	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Vit. A	0.239	>0.05	0.369	<0.05	0.165	>0.05	0.334	<0.01	0.098	>0.05	-0.016	>0.05
Vit. E	0.331	<0.05	0.301	>0.05	0.108	>0.05	0.117	>0.05	-0.114	>0.05	-0.07	>0.05
Vit. B1	-0.137	>0.05	0.124	>0.05	0.255	>0.05	-0.109	>0.05	0.062	>0.05	-0.038	>0.05
Vit. B2	-0.051	>0.05	-0.048	>0.05	-0.257	>0.05	0.163	>0.05	0.127	>0.05	0.069	>0.05
Vit. B6	0.167	>0.05	-0.033	>0.05	-0.002	>0.05	0.129	>0.05	0.115	>0.05	0.139	>0.05
Vit. B12	0.037	>0.05	0.008	>0.05	-0.029	>0.05	-0.043	>0.05	-0.069	>0.05	-0.053	>0.05
Folik Asit	-0.132	>0.05	0.015	>0.05	0.079	>0.05	-0.119	>0.05	-0.396	<0.01	-0.233	>0.05
S.Karnitin	-0.157	>0.05	-0.142	>0.05	-0.078	>0.05	0.051	>0.05	-0.269	<0.05	-0.082	>0.05

Kontrol grubu kendi içinde incelendiğinde;

- Trigliserit düzeyi ile vitamin E düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.331$) ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo XII).
- HDL düzeyi ile vitamin A düzeyi arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.334$). Bu ilişki istatistiksel olarak çok önemli olduğu görüldü ($p<0.01$) (Tablo XII).
- Total kolesterol düzeyi ile vitamin A düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde ise; aralarında pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0.369$) ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo XII).
- HOMA-IR indeksi ile folik asit düzeyi arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.396$) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak çok önemli idi ($p<0.01$) (Tablo XII).
- HOMA-IR indeksi ile serbest karnitin düzeyi arasında da negatif korelasyon tespit edildi ($r=-0.269$) ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo XII).

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı obezitesinin ve metabolik sendromun mikronutrientler ile ilişkisini inceleyen veriler araştırıldığında; literatürde yeterli bilgi tespit edilememiştir. Ayrıca ülkemizde de önemli bir sağlık problemi olan bu konuyla ilgili yeterli çalışmaya ulaşılamamıştır. Literatürdeki bilgilerin aksine bulgularımıza göre vitamin B1 düzeyi obez ve metabolik sendromlu hastalarda yüksek tespit edildi. Vitamin A, vitamin B6 ve serbest karnitin ile ilgili veriler sonucunda ise obez ya da metabolik sendromlu hastalarda düşüklük saptanmadı. Çalışmanın sonucunda; obez ve metabolik sendromlu çocuklarda özellikle vitamin E, vitamin B2, vitamin B12 ve folik asit düzeyinde ise düşüklük olduğu tespit edildi.

DSÖ tarafından en riskli on hastalıktan biri olarak kabul edilen obezite; vücutta aşırı yağ depolanması ile oluşan, özellikle son üç dekatta prevalansı hızlanan önemli bir sağlık problemidir (122). Sedanter yaşam ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak çocuklarda obezite prevalansı giderek artmaktadır. Obez çocukların 1/3' ü, obez ergenlerin %80' i erişkin dönemde de obez kalmaktadır. Bunun dışında erişkin dönemde izlenen obezite olgularının %30 kadarının başlangıç döneminin çocukluk çağlarına dayandığı bilinmektedir (4,123,124). Çocukluk dönemi obezitesinin erişkin dönemde neden olduğu komplikasyonlardan ötürü erken tanınıp önlenmesi oldukça önemlidir. Günümüzde obezitenin görülme sıklığı her yaş döneminde artmaktadır. Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıklarında yağların ve karbonhidratların daha fazla tüketilmesi ve çocukların fizik aktiviteden uzaklaşarak televizyon ve bilgisayar oyunlarına yönelmeleri bunun başlıca sebepleridir (125,126).

Yapılan bir çalışmada; 7-10 yaşları arasındaki çocukların ve 11-14 yaşları arasındaki adolesan grubun vücut kitle indeksleri incelenerek aşırı kilolu ve obezite birlikte yaklaşık %30 oranlarında bulunmuştur (127). Çalışmamızda ise tüm olguların VKİ persentilleri incelendiğinde obez ve metabolik sendromlu grubun anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü.

Trigliserit düzeyi ile ilgili yapılan bir çalışmada; Thai' li aşırı kilolu (VKI >25kg/m²) 16 erkek ve 56 kadın ile kontrol grup olarak (VKI 18,5-24.9kg/m²) 14 erkek ve 58 kadın incelenmiş ve istatistiksel olarak trigliserid düzeyi; kontrol grubuna göre aşırı kilolularda daha yüksek tespit edilmiştir (128). Kılıç ve Ark. (129) yaptığı bir çalışmada ise 37 obez çocuk ve 37 sağlıklı kontrol grup incelendiğinde trigliserid düzeyleri obez grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. 6-14 yaş arası 160 sağlıklı ve obez çocukla yapılan bir çalışmada benzer şekilde trigliserid düzeyi obez grupta anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (130). Çalışmamızdaki trigliserit düzeyi diğer çalışmalara benzer şekilde metabolik sendromlu hastalarda diğer iki gruba oranla anlamlı ölçüde yüksek idi.

Literatürde total kolesterol yüksekliğinin obez ve metabolik sendromlu çocuklarla ilişkisini inceleyen yeterli literatür bilgisi bulunmamakla birlikte bu konuyla ilgili bir çalışmada obezitenin hiperkolesterolemi ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir (131). Fakat bizim bulgularımızda serum total kolesterol düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Obez çocuklarda visseral yağ dokusu alanının lipoprotein alt sınıfları ile ilişkisinin incelendiği bir çalışma sonucunda HDL ile visseral yağ dokusu alanının ters orantılı olduğu görülmüştür (132). Farklı bir çalışmada da benzer şekilde VKİ ile HDL' nin ters orantılı olduğu tespit edilmiştir (133). Çalışmamızda serum HDL düzeyi değerlendirildiğinde; metabolik sendromlu hastalarda obez ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde HDL düşüklüğü tespit edildi.

Yapılan farklı çalışmalarda; obezite ile LDL arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür (134,135). Yaptığımız çalışmaya göre metabolik sendromlu hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında metabolik sendromlu hastalarda anlamlı düzeyde LDL yüksekliği tespit edildi.

Wei X ve Ark. (136) obez çocuklarda yaptığı bir çalışmada; obez grupta vitamin A düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu tespit etmiştir. Garcia ve Ark. (137) yaptığı çalışmada ise A vitamini düzeyi; VKİ ve abdominal obezite ile doğru orantılı olarak değerlendirilmiştir. Fakat elde ettiğimiz verileri incelediğimizde; vitamin A düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Koreli çocuklarla 2005'te yapılan bir çalışmada da HOMA-IR indeksi ile beta karoten düzeyi arasında ters ilişki bulunmuştur (138). Fakat bulgularımızı incelediğimizde obez grubun HOMA-IR indeksi ile vitamin A düzeyi arasında doğru orantı olduğu görüldü ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu verinin aksine metabolik sendromlu grupta ve kontrol grubunda ise HOMA-IR indeksi ile vitamin A düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsız saptandı.

Metabolik sendromlu obezlerde yapılan bir çalışmada; alfa tokoferol düzeyi metabolik sendromlu çocuklarda düşük, obez çocuklarda ise ortalama seviyede değerlendirilmiştir (139). Sonuç olarak; metabolik sendromlu ve obez hastaların oksidatif strese daha fazla eğilimli olduğu şeklinde yorumlanmıştır (139). Bu konuyla ilgili yapılan farklı çalışmalarda da benzer şekilde obez hastalarda alfa tokoferol ve beta karoten düzeyleri kontrol gruplara göre düşük çıkmıştır (140-142). Çalışmamızda ise; her üç grup birbiriyle karşılaştırıldığında; obez ve metabolik sendromlu hastalarda vitamin E düzeyinin anlamlı ölçüde düşük olduğu görüldü.

Metabolik sendromlu 100 hasta ile benzer yaş ve cinsiyette 100 kontrol grubu arasında yapılan bir çalışmada vitamin B1 düzeyi kontrol grubuna göre metabolik sendromlu grupta daha düşük bulunmuştur (143). Gunanti ve Ark. 'nın (144) obez çocuklarda yaptıkları bir çalışmada benzer şekilde VKİ ile tiyamin düzeyleri arasında ters ilişkili saptanmıştır. Çalışmamızda ise diğer çalışmaların aksine, obez ve metabolik sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre; anlamlı oranda yüksek vitamin B1 düzeyi mevcuttu.

Uganda' da 2009-2010 yılları arasında çocuk felci aşısı kampanyasından sonra, sağlık çalışanları çocuklarda ağız yaralarında artış, dişeti ülserlerinde artış nedeniyle bir soruşturma başlatılarak şüpheli bir riboflavin eksikliği araştırması için kan örnekleri toplanmış. Biyokimyasal analizler; semptomların gözlemlendiği %84.5 vakada riboflavin

eksikliği tespit etmiş ve ayrıca semptomu olmayan bireylerin %94.4'ünde de riboflavin eksikliğinin mevcut olduğu bildirilmiştir (145). Obez çocuklarda yapılan farklı bir çalışmada da VKİ ile vitamin B2 düzeyleri arasında ters ilişkili olduğu görülmüştür (144). Koreli erişkinlerde yapılan bir çalışmada da metabolik sendromlu olgularda riboflavin düzeyi benzer şekilde düşük tespit edilmiştir (146). Çalışmamızdaki vitamin B2 düzeyi sonuçları değerlendirildiğinde; obez ve metabolik sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde vitamin B2 düzeyi düşüktü.

Metabolik sendrom tanılı 100 hasta ile benzer yaş ve cinsiyette 100 kontrol grubu arasında yapılan bir çalışmada vitamin B6 düzeyi kontrol grubuna göre metabolik sendromlu grupta daha düşük bulunmuştur (143). Farklı bir çalışma da vitamin B6 takviyesinin metabolik sendromu önlemek açısından önemli olduğunu vurgulamıştır (147). Yapılan benzer bir çalışmada da diabetin komplikasyonlarını önlemede ve metabolik sendrom tedavisinde vitamin B6'nın önemli olduğu bildirilmiştir (148). Yaptığımız çalışmada vitamin B6 düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Normal kilolu çocuk ve adolesan (BMI <95p) grup ile obez (BMI >95p) grup arasında yapılan bir çalışmada vitamin B12 düzeyleri ölçülmüş; obezlerin %10.4'ünde; normal kilolu çocukların %2.2'sinde vitamin B12 düzeyi düşük tespit edilmiştir. Vitamin B12 eksikliği olan 12 çocuğun; 8'i obez (%4.9) , 4'ü normal kilolu (%1.8) olduğu görülmüştür (149). Kanada'da yapılan bir çalışmada vitamin B12 düzeyi araştırıldığında %4.6 vitamin B12 eksikliği tespit edilmiştir. Obezlerde vitamin B12 eksikliği VKİ normal olan popülasyona göre daha yüksek oranlarda saptanmıştır (150). Yetmiş beş olgu üzerinde yapılan bir çalışmada da benzer şekilde metabolik sendromlu vakaların vitamin B12 düzeyi sağlıklı kontrol grubuna oranla daha düşük seviyede değerlendirilmiştir (151). Çalışmamızda obez ve metabolik sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde vitamin B12 düzeyi düşüklüğü mevcuttu.

Literatürde folik asit düzeyi ile obezite ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli kaynak bulunmamakla birlikte yapılan bir çalışmada folik asit düzeyi ile VKİ arasında ters orantı olduğu bildirilmiş ve obezite etyolojisinde folik asit eksikliğinin neden olabileceği ileri sürülmüştür (144). Çalışmamızdaki folik asit düzeyi

değerlendirildiğinde obez ve metabolik sendromlu hastalarda; kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde folik asit düzeyi düşük tespit edildi.

Karnitin takviyesi insan ve hayvan çalışmalarında, özellikle insülin dirençli olgularda glikoz toleransını iyileştirdiğini göstermektedir. Buna karşılık, daha net sonuçlar karnitin eksikliği ve glukoz intoleransı arasındaki ilişkiyi araştıran hayvan çalışmalarında edinilebilir (152). Literatürde serbest karnitin düzeyi ile obezite ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli kaynak bulunmamaktadır. Çalışmamızda ise serbest karnitin düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tek tip beslenme sonucunda gelişen obezitede sağlıklı çocuklara oranla bizim çalışmamıza benzer şekilde vitamin eksiklikleri görülebilmektedir. Bu konuyla alakalı olarak obez çocuk ve metabolik sendromlu hastaların rutin yapılması gereken sağlık kontrolleri mutlaka uygulanmalı ve beslenme eğitimleri, psikolojik danışmanlık konularında özellikle ülkemizde birinci basamak sağlık kuruluşlarının bu konuda duyarlı davranmaları sağlanmalıdır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda VKİ persentilleri; obez ve metabolik sendromlu grupta anlamlı ölçüde yüksek bulundu.
2. Metabolik sendromlu hastalarda trigliserit düzeyi anlamlı ölçüde yüksek bulundu.
3. Obez ve metabolik sendromlu hastaların kontrol grupla karşılaştırıldığında vitamin A düzeyinde anlamlı farklılık yoktu.
4. Vitamin E düzeyi obez ve metabolik sendromlu hastalarda anlamlı düzeylerinde düşük tespit edildi.
5. Vitamin B1 düzeyi obez ve metabolik sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi.
6. Vitamin B2 düzeyi obez ve metabolik sendromlu hastalarda anlamlı düzeyde düşük tespit edildi.
7. Obez ve metabolik sendromlu hastaların kontrol grupla karşılaştırıldığında vitamin B6 düzeyinde anlamlı farklılık yoktu.
8. Obez ve metabolik sendromlu hastalarda vitamin B12 düzeyi karşılaştırıldığında anlamlı oranda düşük tespit edildi.
9. Folik asit düzeyi obez ve metabolik sendromlu hastalarda anlamlı düzeyde düşük tespit edildi.
10. Obez ve metabolik sendromlu hastaların kontrol grupla karşılaştırıldığında serbest karnitin düzeyinde anlamlı farklılık yoktu.

11. Bu çalışma sonucunda obez ve metabolik sendromlu çocuklarda özellikle vitamin E, vitamin B2, vitamin B12 ve folik asit düzeyinin düşük olduğu bulundu.
12. Ülkemizde obez ve metabolik sendromlu çocukların beslenme eğitimleri konusunda ailelerin ve sağlık kuruluşlarının daha dikkatli davranması gerekmektedir.



KAYNAKLAR

1. Cinaz P. Obezite patogenezinde endokrinolojik mekanizma. V. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi. 9- 11 Ekim İstanbul 2000;59-63.
2. Pekcan G. Şişmanlık ve saptama yöntemleri. Şişmanlık Çeşitli Hastalıklarla Etkileşimi ve Diyet Tedavisinde Bilimsel Uygulamalar. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını. Ankara 1993;4:7-37.
3. Poskitt A. The fat child. In: Brook's Clinical Pediatric Endocrinology. Brook CGD, Clayton P, Brown R (Eds.) 3rd Ed, Blackwell Scientific Publications Oxford 1995; 3:210-33.
4. Günöz H. Çocuk ve adolesanlarda obezite. Aktüel Tıp Dergisi 2001;6:58-62.
5. Rosende A, Pellegrini C, Iglesias R. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. Medicina (B Aires) 2013;73:470-81.
6. Poyrazoğlu Ş, Baş F, Darendeliler F. Metabolic syndrome in young people. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014;21:56-63.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001;24:683-9.
8. Alikışıfoğlu A, Yordam N. Obezitenin Tanımı ve Prevelansı. Katkı Pediatri Dergisi 2000;21:475-81.
9. World Health Organization: Obesity: Preventing and managing the global epidemic report of a WHO consultation on obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894:1-253.
10. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-in evidence report. Obes Res 1998;6:51-209.
11. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz W. Establishing a standart definition for child overweight and obesity worldwide. BMJ. 2000;320:1240-3.
12. Chan YL, Leung SS, Lam WW, Peng XH, Metreweli C. Body fat estimation in children by magnetic resonance imaging, bioelectrical impedance, skinfold and body mass index: a pilot study. J Pediatr Child Health Feb 1998;34:22-8.

13. Çorakçı A. Risk faktörü olarak obezite. Aktüel Tıp Dergisi, Obezite Özel Sayısı 2001;6:339.
14. Bray GA. Clinical evaluation of the overveight patient. Up To Date 2000;31-41.
15. Güray Ö, Tümerdem Y. İstanbul kenti 7- 12 yaş grubu çocuklarda sosyoekonomik düzeyin fizik yeteneklere etkisi. İstanbul Tıp Fak Dergisi 1978;41:378-87.
16. Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:1085-91.
17. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity In: Pediatric Endocrinology Lifshitz F.(ed) (4th ed) New York, Marcel Dekker, 2003;823-58.
18. Görpe U. Obezlerde vücut yağ dağılımı ve dislipidemi ilişkisi. Aktüel Tıp Dergisi Obezite Özel Sayısı 2001;6:40-1.
19. West DB. Genetic of obesity in human and animals. Clin Endoc Metab North Am. 1996;25:801-13.
20. Zwiauer KFM. Prevention and treatment of overweight and obesity in children and adolescents. Eur J Pediatr 2000;159:56-68.
21. Serter R. Obezite atlası 1.baskı, Ankara: Karakter Color Yayınevi 2004;35-9.
22. Taşan E. Obezitenin tanımı, değerlendirme yöntemleri ve epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1:1-4.
23. Trowbridge FL, Sofka D, Holt K, et al. Management of child and adolescent obesity: Study design and practitioner characteristics. Pediatrics 2002;110:205209.
24. Schonfeld-Warden N, Warden CH. Pediatric obesity. Pediatr Clin North Am.1997;44:339-61.
25. Elmquist JK, Ahima RS, Maratos-Flier E, Flier JS, Saper CB. Leptin activates neuron in ventrobasal hypothalamus and brainstem. Endocrinology 1997;138:839-42.
26. Korugan Ü. Metabolik sendrom. Aktüel Tıp Dergisi, Obezite Özel Sayısı 2001;6:51-7.

27. Maffeis C, Provera S, Filippi L, et al. Distribution of food intake as a risk factor for childhood obesity. *International Journal of Obesity* 2000;24:75-80.
28. Maffeis C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2000;159:35-44.
29. Peker İ, Çiloğlu F, Buruk Ş, Bulca Z. Egzersiz biyokimyası ve obesite. *İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri* 2000;83-97.
30. Damcı T. Leptin henüz kapalı kutu. *Kilometre* 1999;2:1,2-5.
31. Fehm HL, Voight KH, Kummer G, Lang R, Pfeieffer EF. Differential and integral corticosteroid feedback effects on ACTH secretion in hypoadrenocorticism. *J Clin Invest.* 1979 Feb;63(2):247-53.
32. Frieman J, Haalas JL. Leptin and regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395:763-9.
33. Wabitsch M. Genetic factors involved in the regulation of body weight. *Highlights* 2000;8:2-7.
34. www.cdc.gov/growthcharts
35. Yanovski JA, Diament AL, Sovik KN, et al. Association between uncoupling protein 2, body composition and resting energy expenditure in lean and obese African- American, white and Asian children. *Am J Nutr* 2000;71:1405-12.
36. Tremblay MS, Willms JD. Secular trend in the body mass index of Canadian children. *CMAJ* 2000;163:1461-2.
37. Choudhary AK, Donnelly LF, Racadio JM, Strife JL. Diseases associated with childhood obesity. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1118-30.
38. Casabiell X, Pineiro V, Tome MA, et al. Presence of leptin in colostrum and/or breast milk from lactating mothers: a potential role in the regulation of neonatal food intake. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:4270-3.
39. Young TK, Dean HJ, Flett B, Wood- Steiman P. Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes. *J Pediatr.* 2000;136:365-9.
40. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK, et al. The role of NPY in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 1995;337:530-2.

41. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual energy X- ray absorptiometry in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:490-500.
42. Pehlivan Türk B. Çocuk ve ergenlerdeki obezitenin psikososyal yönleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;21:574-81.
43. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;109:433-8.
44. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
45. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care* 2002;8:283-92.
46. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:171-6.
47. Sinha R, Dufour S, Petersen KF, et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity. *Diabetes* 2002;51:1022-7.
48. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2526-39.
49. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:84-9.
50. Howard BV, Lee ET, Yeh JL, et al. Hypertension in adult American Indians. The Strong Heart Study. *Hypertension* 1996;28:256-64.
51. 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;68:714-24.

52. Gogia A, Agarwal PK. Metabolic syndrome. *Indian J Med Sci* 2006;60:72-81.
53. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev* 1998;20:157-72.
54. Moreno LA, Pineda I, Rodriquez G, et al. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr* 2002;91:1307-12.
55. Hutley L, Prins JB. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. *Am J Med Sci* 2005;330:280-9.
56. Mittelman SD, Van Citters GW, Kirkman EL, et al. Extreme insulin resistance of the central adipose depot in vivo. *Diabetes* 2002;51:755-61.
57. Boden G, Chen X. Effects of fat on glucose uptake and utilization in patients with noninsulin-dependent diabetes. *J Clin Invest* 1995;96:1261-8.
58. Monteiro CA, Conde WL, Lu B, et al. Obesity and inequities in health in the developing world. *Int J Obes* 2004;28:1181-6.
59. Abbasi F, Brown BW, Lamendola C, et al. Relationship between obesity, insulin resistance and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:937-43.
60. Görpe U. Polimetabolik sendrom. In: Yenigün M, Altuntaş Y, editors. *Her Yönüyle Diabetes Mellitus*. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 2001;853-6.
61. Görpe U. Metabolik sendrom. In: Hatemi H, Altıntaş A (eds), *Obezite ve Metabolik Sendrom-Tıbbi Etik Sempozyum Kitabı*, İstanbul 2003;55-60.
62. Isıldak M, Sain GG, Gürlek A. Metabolik sendrom ve insulin direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004;35:96-9.
63. Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals. *J Cardiovasc Risk* 2000;7:215-29.
64. Thomas GN, Chook P, Qiao M, et al. Deleterious impact of “high normal” glucose levels and other metabolic syndrome components on arterial endothelial function and intima-media thickness in apparently healthy Chinese subjects: the CATHAY study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:739-43.
65. Okan V, Araz M. Primer Hipertansiyon ve İnsülin Direnci. *Arşiv* 2000;9:181-7.

66. Zimmet P, Alberti K, George MM, et al. IDF Consensus Group. The Metabolic syndrome in children and adolescents-an IDF concensus report. *Pediatr Diab* 2007;8:299-306.
67. Unalan D, Senol V, Bayat M, et al. Change in waist circumference over 3 years in Turkish children and adolescents. *Ann Hum Biol* 2013;40:419-25.
68. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. American College of Endocrinology. *Endoc Pract* 2003;9:240-52.
69. Gallagher ML. Vitamins. In: Mahan LK, editör. *Krause's Food, Nutrition & Diet therapy*. (11th ed) Philadelphia: Elsevier 2004;11:75-119.
70. Champe PC. Vitamins. In: Harvey LA, editör. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry* (4th ed) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1997;4:332-5.
71. Blomhoff HK. Vitamin A regulates proliferation and apoptosis of human T-and B-cells. *Biochem Soc Trans* Dec 2004;32:982-4.
72. Chambon P. A decade of molecular biology of retinoic acid receptors. *FASEB J*. 1996;10:940-54.
73. Kosek M, Oberhelman RA. Unraveling the contradictions of vitamin A and infectious diseases in children. *J Infect Dis* 2007;196:965-7.
74. Serghides L, Kain KC. Mechanism of protection induced by vitamin A in falciparum malaria. *Lancet* 2002;359:1404-6.
75. Bendich A, Langseth L. Safety of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 1989;49:358-71.
76. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations 1988.
77. Sommer A, Davidson FR. Assessment and Control of Vitamin A Deficiency: The Annecy Accords. *J Nutr* 2002;132:2845-50.
78. Nojilana B, Norman R, Bradshaw D. Estimating the burden of disease attributable to vitamin A deficiency in South Africa in 2000. *S Afr Med J* 2007;97:748-53.
79. Halliwell B. Antioxidants in human health and disease. *Annu Rev Nutr* 1996;16:33-50.

80. Erdem F, Tanyeri P. Ülkemizde vitamin ve mineral eklentilerinin akılcı kullanımı. *STED Dergisi* 2004;13:411-4.
81. Meram İ, Köylüoğlu O, Tarakçıoğlu M. E vitamini ve klinik önemi. *İbni Sina Tıp Dergisi* 2001;6:1-5.
82. Combs G. *The vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health*. 3rd ed. Jr F, editor. Ithaca, NY: Elsevier Academic Press 2008;3:765-89.
83. Aksoy M. *Beslenme biyokimyası*. Ankara: Hatiboğlu Yayınları 2000;368-374
84. Bocobza SE, Aharoni A. Switching the light on plant riboswitches. *Trends Plant Sci*. Oct 2008;13:526-33.
85. Freye E, Agoutin H. The action of vitamin B1 (thiamine) on the cardiovascular system of the cat. *Biomedicine* Dec 1978;28:315-9.
86. Roman GC. On politics and health: an epidemic of neurologic disease in Cuba. *Ann Intern Med*. 1995;122:530-3.
87. Kozan R, Ayyildiz M, Agar E. The effects of intracerebroventricular AM-251, a CB1-receptor antagonist, and ACEA, a CB1-receptor agonist, on penicillin-induced epileptiform activity in rats. *Epilepsia* 2009;50:1760-7.
88. Powers HJ. Riboflavin (vitamin B-2) and health. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1352-60.
89. França DS, Souza AL, Almeida KR, Dolabella SS, Martinelli C, Coelho MM. B vitamins induce an antinociceptive effect in the asetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol* 2001;421:157-64.
90. Granados-Soto V, Teran- Rosales F, Rocha-Gonzalez HI, et al. Riboflavin reduces hyperalgesia and inflammation but not tactile allodynia in the rat. *Eur J Pharmacol* 2004;492:35-40.
91. Ferreira J, Santos AR, Calixto JB. The role of systemic spinal and supraspinal L argininenitric oxide- c GMP pathway in thermal hyperalgesia caused by intratechal injection of glutamate in mice. *Neuropharmacology* 1999;38:835-42.

92. Spinneker A, Sola R, Lemmen V, Castillo MJ, Pietrzik K, González-Gross M. Vitamin B6 status, deficiency and its consequences: an overview. *Nutr Hosp* 2007;22:7-24.
93. Huq MD, Tsai NP, Lin YP, Higgins LA, Wei LN. Vitamin B6 conjugation to nuclear corepressor RIP140 and its role in gene regulation. *Nat Chem Biol* 2007;3:161-5.
94. Jacobsson C, Granström G. Effects of vitamin B6 on beta-aminopropionitrile induced palatal cleft formation in the rat. *Cleft Palate Craniofac J* 1997;34,2:95-100.
95. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji, Hacettepe TAŞ* 2000;9,2:1541-91.
96. Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT. Megaloblastic anemia. In: Nathan DG. *Nathan and Oski's Hematology Of Infancy And Childhood* (6th ed). W-B Saunders Comp. Philadelphia 2003;385-415.
97. Fenton W, Rosenberg LE.: Inherited disorders of cobalamin transport and metabolism. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, Inc 1995;3129-49.
98. Chintagumpala MM, Dreyer ZA, Steuber CP, Cooley LD. Pancytopenia with chromosomal fragility: vitamin B12 deficiency. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1996;18:166-70.
99. Monagle PT, Tauro GP. Infantile megaloblastosis secondary to maternal vitamin B12 deficiency. *Clin Lab Haematol*. 1997;19:23-5.
100. Emery ES, Homans AC, Colletti RB. Vitamin B12 deficiency: a cause of abnormal movements in infants. *Pediatrics* 1997;99:255-6.
101. Al Essa, M, Sakati NA, Dabbagh O, et al. Inborn error of vitamin B12 metabolism: a treatable cause of childhood dementia/paralysis. *J Child Neurol*. 1998;13:239-43.
102. Middleman AB, Melchiono MW. A routine CBC leads to a nonroutine diagnosis. *Adolesc. Med* 1996;7:423-6.

103. Graham SM, Arvela OM, Wise GA. Long-term neurologic consequences of nutritional vitamin B12 deficiency in infants. *J. Pediatr* 1992;121:710-4.
104. Sabatino D, Kosuri S, Remollino A, Shotter B. Cobalamin deficiency presenting with cutaneous hyperpigmentation: a report of two siblings. *Pediatr. Hematol. Oncol* 1998;15:447-50.
105. Middleman AB, Emans SJ, Cox J. Nutritional vitamin B12 deficiency and folate deficiency in an adolescent patient presenting with anemia, weight loss, and poor school performance. *J. Adolesc. Health* 1996;19:76-9.
106. Whiteheat VM, Rosenblatt DS, Cooper BA. Megaloblastic Anemia. In: Nathan DG, Orkin SH. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood* (6th ed). W.B. Saunders Co: Philadelphia 2003;419-55.
107. Koç A. Çocukluk Çağında B12 Vitamin Eksikliği. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2005;1:16-27.
108. Hoffbrand AV, Weir DG. Historical Review. The History Of Folic Acid. *Br J Haematol.* 2001;113:579-89.
109. Miller SM, Mears M, Anderson SC, et al. Nutritional Status Assessment Clinical Chemistry Concept and Applications: New York: Mc Graw Hill 2003;pp:579-611.
110. Lucock M. Folic acid: Nutritional Biochemistry, Molecular Biology, and Role In Disease Processes. *Mol Genet Metab.* 2000;71:121-38.
111. Miller SM, Bishop ML, Duben-Engelkirk JL. *Vitamins. Clinical Chemistry Principles, Procedures, Correlations.* (3th ed) Philadelphia: Lippincott 1996;pp:581-635.
112. Brody T. *Nutritional Biochemistry.* (2nd ed) San Diego: Academic Press 1999;pp:491- 692.
113. Çağatay Ü, Güvenç B. Megaloblastik Anemiler. Çeviri Editörü: Sağlıkker Y. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri.* 15. Baskıdan Çeviri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2004;674- 80.
114. Sosyal T. Megaloblastik Anemiler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Anemiler Sempozyumu. İstanbul 2001;pp:33-47.

115. Chen W, Huang YC, Shultz TD, et al. Urinary, plasma, and erythrocyte carnitine concentrations during transition to a lactoovo-vegetarian diet with vitamin B-6 depletion and repletion in young adult women. *Am J Clin Nutr* 1998;67:221-30.
116. Arockia Rani PJ, Panneerselvam C. Carnitine as a free radical scavenger in aging. *Exp Gerontol* 2001;36:1713-26.
117. Bremer J. Carnitine-metabolism and functions. *Physiol Rev* 1983;63:1420-1480.
118. Hoppel C. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:4-12.
119. Calabrese V, Giuffrida Stella AM, Calvani M, et al. Acetylcarnitine and cellular stress response: roles in nutritional redox homeostasis and regulation of longevity genes. *J Nutr Biochem* 2006;17:73-88.
120. Hathcock JN, Shao A. Risk assessment for carnitine. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2006;46:23-8.
121. Monograph. L-carnitine. *Altern Med Rev* 2005;10:42-50.
122. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:i-xii,1-253.
123. Cinaz P, Çamurdan O, Maral I. 6-16 yaş arası 12.589 çocukta obezite sıklığı ve risk faktörleri. *VIII Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kitabı* 2003;230.
124. 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, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
125. Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1085-91.
126. Zwiauer KFM. Prevention and treatment of overweight and obesity in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2000;159:56-68.
127. Flores LS, Gaya AR, Petersen RD, Gaya AC. Trends of underweight, overweight, and obesity in Brazilian children and adolescents. *J Pediatr* 2013;89:456-61.

128. Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R. The relationships between anthropometric measurements, serum vitamin A and E concentrations and lipid profiles in overweight and obese subjects. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2003;12(1):73-9.
129. Kılıç E, Özer ÖF, Erek Toprak A. ve ark. Oxidative Stress Status in Childhood Obesity: A Potential Risk Predictor. *Med Sci Monit* 2016;13:22:3673-9.
130. Ulloa-Martínez M, Burguete-García AI, Murugesan S, Hoyo-Vadillo C, Cruz-Lopez M, García-Mena J. Expression of candidate genes associated with obesity in peripheral white blood cells of Mexican children. *Arch Med Sci* 2016;12:968-76.
131. Robledo JA, Siccardi LJ. Relationship between genetic and environmental factors and hypercholesterolemia in children. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(5):419-25.
132. Hatch-Stein JA, Kelly A, Gidding SS, Zemel BS, Magge SN. Sex differences in the associations of visceral adiposity, homeostatic model assessment of insulin resistance, and body mass index with lipoprotein subclass analysis in obese adolescents. *J Clin Lipidol* 2016;10:757-66.
133. Lipsky LM, Gee B, Liu A, Nansel TR. Body mass index and adiposity indicators associated with cardiovascular biomarkers in youth with type 1 diabetes followed prospectively. *Pediatr Obes* 2016 Jul 15.doi:10.1111/ijpo.12167.[Epub ahead of print]
134. Carmona-Montesinos E, Velazquez-Perez R, Pichardo Aguirre E, Rivas-Arancibia S. Obesity, Oxidative Stress, and Their Effect on Serum Heme Oxygenase-1 Concentrations and Insulin in Children Aged 3 to 5 Years in a Pediatric Hospital of the Ministry of Health CDMX. *Child Obes* 2016 Oct 11.doi:10.1089/chi.2016.0155.[Epub ahead of print]
135. Morell-Azanza L, García-Calzón S, Rendo-Urteaga T, et al. Serum oxidized low-density lipoprotein levels are related to cardiometabolic risk and decreased after a weight loss treatment in obese children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2016 Jul 20.doi:10.1111/pedi.12405.[Epub ahead of print]

136. Wei X, Peng R, Cao J, et al. Serum vitamin A status is associated with obesity and the metabolic syndrome among school-age children in Chongqing, China. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016;25:563-70.
137. García OP, Ronquillo D, del Carmen Caamano M, et al. Zinc, iron and vitamins A, C and e are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children. *Nutrients* 2013;5:5012-30.
138. Shin M.-J, Park E. Contribution of insulin resistance to reduced antioxidant enzymes and vitamins in nonobese Korean children. *Clinica Chimica Acta* 365 2006;200-5.
139. Molnar D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1197–202.
140. Decsi T, Molnar D, Koletzko B. Reduced plasma concentrations of alphanatocopherol and beta-carotene in obese boys. *J Pediatr* 1997;130:653-5.
141. Saccardo Sarni RO, Suano de Souza FI, Ramalho RA, et al. Serum retinol and total carotene concentrations in obese pre-school children. *Med Sci Monit* 2005;11:510-4.
142. Burrows TL, Warren JM, Colyvas K, Garg ML, Collins CE. Validation of Overweight Children's Fruit and Vegetable Intake Using Plasma Carotenoids. *Obesity* 2008;17:162-8.
143. Odum EP, Wakwe VC. Plasma concentrations of water-soluble vitamins in metabolic syndrome subjects. *Niger J Clin Pract.* 2012;15:4.
144. Gunanti IR, Marks GC, Al-Mamun A, Long KZ. Low serum vitamin B-12 and folate concentrations and low thiamin and riboflavin intakes are inversely associated with greater adiposity in Mexican American children. *J Nutr* 2014;144:2027-33.
145. Nichols EK, Talley LE, Birungi N, et al. Suspected Outbreak of Riboflavin Deficiency among Populations Reliant on Food Assistance: A Case Study of Drought-Stricken Karamoja, Uganda, 2009–2010. *PLoS ONE* 2013;8(5):e62976

146. Yu Y, Song Y. Three clustering patterns among metabolic syndrome risk factors and their associations with dietary factors in Korean adolescents: based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey of 2007-2010. *Nutr Res Pract* 2015;9:199-206.
147. Liu Z, Li P, Zhao ZH, Zhang Y, Ma ZM, Wang SX. Vitamin B6 Prevents Endothelial Dysfunction, Insulin Resistance, and Hepatic Lipid Accumulation in Apoe (-/-) Mice Fed with High-Fat Diet. *J Diabetes Res* 2016;1748065.
148. Dakshinamurti K. Vitamins and their derivatives in the prevention and treatment of metabolic syndrome diseases (diabetes). *Can J Physiol Pharmacol* 2015;93:355-62.
149. Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N, Reichman B, Nitzan-Kaluski D, Shalitin S, Geva-Lerner L. Obese Children and Adolescents A Risk Group for Low Vitamin B12 Concentration. *Arch Pediatr Adolesc Med/Vol* 2006;160.
150. MacFarlane AJ, Greene-Finestone LS, Shi Y. Vitamin B-12 and homocysteine status in a folate-replete population: results from the Canadian Health Measures Survey. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1079-87.
151. Narang M, Singh M, Dange S. Serum Homocysteine, Vitamin B12 and Folic Acid Levels in Patients with Metabolic Syndrome. *J Assoc Physicians India* 2016;64:22-6.
152. Ringseis R, Keller J, Eder K. Role of carnitine in the regulation of glucose homeostasis and insulin sensitivity: evidence from in vivo and in vitro studies with carnitine supplementation and carnitine deficiency. *Eur J Nutr* 2012;51:1-18.

EKLER

EK 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Obez Hasta grubu)

Hekimin açıklaması

Araştırmamızın ismi “Obez ve Metabolik Sendromlu Çocuk ve Adolesan Hastalarda Mikronutrient Seviyelerinin Değerlendirilmesi ve Metabolik Sendrom Bileşenleri ile İlişkisi”dir.

Sizin de bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır. *Bu çalışmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende bir değişiklik olmayacaktır.* Kararınızdan önce sizi çalışma ile ilgili bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra çalışmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Obezite, vücutta depolanan yağ miktarının fazla olması biçiminde tanımlanabilir. Obezite ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezlerde beslenme sağlıklı çocuklara göre farklılık göstermektedir. Tek tip beslenme sonucunda gelişen obezitede sağlıklı çocuklara oranla vitamin eksiklikleri görülebilmektedir.

Çalışmamız’da hem hasta, hem de sağlıklı çocuklardan 2 adet mor kapaklı EDTA’lı tüpe alınacak olan 2’şer cc kan ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma Laboratuvarı ve Biyokimya Hormon Laboratuvarında değerlendirilecektir. Çocuğunuzdan alınan kanda başka bir hastalık aranmayacak ve teşhis amaçlı kullanılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız sayesinde; obez ve metabolik sendromlu hastaların kan vitamin düzeylerinin sağlıklı çocuklar ile karşılaştırılmasına yardımcı olacaksınız.

Eğer araştırmayı kabul ederseniz Yard. Doç. Dr. Fatih KARDAŞ ve onun görevlendireceği kişiler ile yapılacak olan bu çalışmaya katılmış olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret alınmayacak ya da ücret verilmeyecektir.

Çalışmanın riskleri: Çok nadiren kan alınma işlemi ile ilgili riskler ortaya çıkabilir. Bunlar arasında bayılma, ağrı ve/veya kan alınan bölgede morarma, iğne deliğinin yerinde enfeksiyon yada küçük bir kan pıhtısı sayılabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızca alınacaktır.

Gönüllü Oluru

Sayın Dr. Arife Derda Yücel tarafından Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesinde tıbbi bir çalışma yapılacağı belirtilerek bu çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir çalışmaya gönüllü olarak davet edildim.

Eğer bu çalışmaya katılırsam hekimim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çalışmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından çalışma dışı tutulabilirim.

Çalışma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çalışmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekimim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Kan alınma işlemi ile ilgili herhangi bir problemle karşılaştığımda Dr. Arife Derda Yücel'i 0543 749 14 38 numaralı telefonda arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu çalışmada gönüllü olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

EK 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Metabolik Sendrom grubu)

Hekimin açıklaması

Araştırmamızın ismi “Obez ve Metabolik Sendromlu Çocuk ve Adolesan Hastalarda Mikronutrient Seviyelerinin Değerlendirilmesi ve Metabolik Sendrom Bileşenleri ile İlişkisi”dir.

Sizin de bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır. *Bu çalışmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende bir değişiklik olmayacaktır.* Kararınızdan önce sizi çalışma ile ilgili bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra çalışmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Obezite, vücutta depolanan yağ miktarının fazla olması biçiminde tanımlanabilir. Obezite ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezlerde beslenme sağlıklı çocuklara göre farklılık göstermektedir. Tek tip beslenme sonucunda gelişen obezitede sağlıklı çocuklara oranla vitamin eksiklikleri görülebilmektedir.

Çalışmamız’da hem hasta, hem de sağlıklı çocuklardan 2 adet mor kapaklı EDTA’lı tüpe alınacak olan 2’şer cc kan ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma Laboratuvarı ve Biyokimya Hormon Laboratuvarında değerlendirilecektir. Çocuğunuzdan alınan kanda başka bir hastalık aranmayacak ve teşhis amaçlı kullanılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız sayesinde; metabolik sendromlu hastaların kan vitamin düzeylerinin obez hastalar ve sağlıklı çocuklar karşılaştırılmasına ayrıca vitamin düzeylerinin metabolik sendrom bileşenleri ile ilişkisini araştırmaya yardımcı olacaksınız.

Eğer araştırmayı kabul ederseniz Yard. Doç. Dr. Fatih KARDAŞ ve onun görevlendireceği kişiler ile yapılacak olan bu çalışmaya katılmış olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret alınmayacak ya da ücret verilmeyecektir.

Çalışmanın riskleri: Çok nadiren kan alınma işlemi ile ilgili riskler ortaya çıkabilir. Bunlar arasında bayılma, ağrı ve/veya kan alınan bölgede morarma, iğne deliğinin yerinde enfeksiyon yada küçük bir kan pıhtısı sayılabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızca alınacaktır.

Gönüllü Oluru

Sayın Dr. Arife Derda Yücel tarafından Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesinde tıbbi bir çalışma yapılacağı belirtilerek bu çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir çalışmaya gönüllü olarak davet edildim.

Eğer bu çalışmaya katılırsam hekimim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çalışmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından çalışma dışı tutulabilirim.

Çalışma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çalışmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekimim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Kan alınma işlemi ile ilgili herhangi bir problemle karşılaştığımda Dr. Arife Derda Yücel'i 0543 749 14 38 numaralı telefonda arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu çalışmada gönüllü olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Kontrol grubu)

Hekimin açıklaması

Araştırmamızın ismi “Obez ve Metabolik Sendromlu Çocuk ve Adolesan Hastalarda Mikronutrient Seviyelerinin Değerlendirilmesi ve Metabolik Sendrom Bileşenleri ile İlişkisi”dir.

Sizin de bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır. *Bu çalışmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende bir değişiklik olmayacaktır.* Kararınızdan önce sizi çalışma ile ilgili bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra çalışmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Obezite, vücutta depolanan yağ miktarının fazla olması biçiminde tanımlanabilir. Obezite ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezlerde beslenme sağlıklı çocuklara göre farklılık göstermektedir. Tek tip beslenme sonucunda gelişen obezitede sağlıklı çocuklara oranla vitamin eksiklikleri görülebilmektedir.

Çalışmamız'da hem hasta, hem de sağlıklı çocuklardan 2 adet mor kapaklı EDTA'lı tüpe alınacak olan 2'ser cc kan ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma Laboratuvarı ve Biyokimya Hormon Laboratuvarında değerlendirilecektir. Çocuğunuzdan alınan kanda başka bir hastalık aranmayacak ve teşhis amaçlı kullanılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız sayesinde; sağlıklı çocuklarla obez ve metabolik sendromlu hastaların kan vitamin düzeylerinin karşılaştırılmasına yardımcı olacaksınız.

Eğer araştırmayı kabul ederseniz Yard. Doç. Dr. Fatih KARDAŞ ve onun görevlendireceği kişiler ile yapılacak olan bu çalışmaya katılmış olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret alınmayacak ya da ücret verilmeyecektir.

Çalışmanın riskleri: Çok nadiren kan alınma işlemi ile ilgili riskler ortaya çıkabilir. Bunlar arasında bayılma, ağrı ve/veya kan alınan bölgede morarma, iğne deliğinin yerinde enfeksiyon yada küçük bir kan pıhtısı sayılabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızca alınacaktır.

Gönüllü Oluru

Sayın Dr. Arife Derda Yücel tarafından Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesinde tıbbi bir çalışma yapılacağı belirtilerek bu çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir çalışmaya gönüllü olarak davet edildim.

Eğer bu çalışmaya katılırsam hekimim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çalışmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından çalışma dışı tutulabilirim.

Çalışma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çalışmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekimim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Kan alınma işlemi ile ilgili herhangi bir problemle karşılaştığımda Dr. Arife Derda Yücel'i 0543 749 14 38 numaralı telefondan arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu çalışmada gönüllü olarak yer alma kararımı aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Arife Derda YÜCEL ŞEN'e ait "Obez ve Metabolik Sendromlu Çocuk ve Adolesan Hastalarda Mikronutrient Seviyelerinin Değerlendirilmesi ve Metabolik Sendrom Bileşenleri İle İlişkisi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 8./11./2016

Başkan

Prof. Dr. Mustafa Kandıracı



Üye

Doç. Dr. Fatih Kardaş

Doç. Dr. Fatih Kardaş
Çocuk Beslenme ve Metabolizma B.D.
Dip. No : 1227 Tescil No : 93288
Erciyes Üniversitesi Hastaneleri



Üye

Doç. Dr. Yasemin Altınöz

Doç. Dr. Yasemin Altınöz
Çocuk Beslenme ve Metabolizma B.D.
Dip. No : 1227 Tescil No : 93288
Erciyes Üniversitesi Hastaneleri

