

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

Tez Yönetmeni : Prof. Dr. Ahmet AYDIN

ÖBEZ ÇOCUKLARIN TEDAVİSİNDE YÜKSEK LİFLİ DİYETİN ROLÜ

115450

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Dr. Mufeed A.I. ASHRAF

Mufeed Ashraf

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2002

TEŐEKKÜR

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan baŐta Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Prof. Dr. Nil ARISOY olmak üzere tüm hocalarıma,

Bilgi ve tecrübelerinden çok faydalandığım, ayrıca tez konunum belirlenmesi ve yönlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet AYDIN'A ve kliniğimizdeki diğer bütün uzman doktorlara,

Lifli diyet ürünleri sağlayan Otaci® firmasına; diyetin ayarlanmasına ve uygulanmasına yardımcı olan Sayın Diyet Uzmanı Süheyla ALTAY hanıma,

Laboratuar çalışmalarında yardımcı olan Pediatri Biyokimya Laboratuvarı çalışanlarına,

İstatistik hesaplarının yapılmasında büyük emeği geğen Sayın MSc.Tıbbi Biyolog Güven KOYUNCU'YA,

Sonsuz teŐekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.



Minnet duygularıyla,

Dr. Mufeed A.I. ASHRAF

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KISALTMALAR.....	1
GİRİŞ VE AMAÇ.....	2
GENEL BİLGİLER.....	5
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	23
BULGULAR.....	29
TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	33
ÖZET.....	38
KAYNAKLAR.....	42

KISALTMALAR

ACTH	: Adreno kortiko tropik hormon
BMI	: Vücut kitle endeksi
Ca	: Kalsiyum
cAMP	: Siklik adenosin mono fosfat
CCK	: Kolesistokinin
CPE	: Karboksipeptidaz E
GH	: Büyüme hormonu
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
LCAT	: Lesitin kolesterol asil transferaz
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi
NHANAE	: Ulusal sağlık ve beslenme program
PKA RIIβ	: Protein kinaz A ayarlayıcı subunit RII β
P	: Fosfor
RA	: Rölatif ağırlığı
T₃	: Triiodotironin
T₄	: Tiroksin
TSH	: Tiroid uyarıcı hormon
TDK	: Triseps deri kıvrım kalınlığı
TG	: Trigliserid

GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite, prevalansı hem erişkinlerde hem de çocuklarda giderek artan kronik bir hastalıktır. Başlangıçta sadece gelişmiş ülkelerin bir sorunu gibi görünse de çalışmalar bu metabolik bozukluğun gelişmekte olan ülkelerde de önemli bir sorun haline geldiğini göstermektedir (1,2,4,6,13). Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa ülkelerinde obezite, erişkinlerde, toplumun yaklaşık %30'unu etkisi altına almıştır (2,6). Buna karşılık aynı bölgelerde bu oran çocukluk ve adolesan dönemleri göz önüne alındığında, % 10-30 arasında değişmektedir (6,11,12). Türkiye'deki insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte İstanbul'da yaklaşık % 6.6 olduğu gösterilmiştir (5).

Kronik bir hastalık olan obezitenin özellikle çocukluk döneminde erkenden tanınması, gerekli önlemlerin alınarak sağaltıma başlanması, gerek bu dönemde gerekse erişkin dönemde neden olabileceği komplikasyonların engellenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (1,2,9,20,21).

Çocukluk ve adolesan dönemde başlayan obezitenin total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeyinde artış, HDL-kolesterol düzeyinde azalma, hiperinsülinemi, glukoz toleransında bozulma, sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerinde yükselme gibi ileri yaşlarda kardiyovasküler hastalık gelişimi ve buna bağlı mortalite-morbidite artışına yol açmakla suçlanan risk faktörlerinin erken dönemde ortaya çıkmasına neden olduğu bilinmektedir (1,2,9,10,16-18, 22). Buna karşılık son yıllarda yapılan çalışmalar kilo vermenin bu hastalarda sayılan risk faktörlerinde belirgin azalmayı sağladığını göstermektedir (2,4,7,20).

Erişkin dönemine göre kontrol alınması biraz daha kolay gibi görünen çocukluk ve adolesan obezite olgularında sağaltım, erişkinlere göre büyük farklar taşımaktadır. Her yaş grubu kendi içinde değerlendirilmekle birlikte ana kural çocukların kilo vermesini sağlayacak ya da en azından kilo almasını durduracak ancak büyümesini de engellemeyecek miktarda ve dengede besin ve kalori almalarını sağlamaktır. Ayrıca çocukların aktivitelerini arttırmak, beslenme alışkanlıklarını değiştirmek (örneğin düşük yağlı, yüksek lifli besinler ile beslenme alışkanlığını kazandırmak, atıştırma tarzında yemeyi engellemek vb.), davranış düzenlenmesi, aile terapisi gibi yöntemlerden yararlanılmaktadır

(1-4,8-10,14,15,19-21). Ancak tüm çalışmalara rağmen Stunkard'ın belirttiği gibi "Obez kişilerin çoğu tedaviye devam etmezler. Devam edenlerin çoğu kilo vermezler ve kilo verenlerin çoğu bu kilodan geri alırlar !" (4).

Yüksek lifli besinlerle beslenen gelişmekte olan ülkelerdeki obezite sıklığı, daha çok rafine gıdalar ile beslenen gelişmiş ülkelere göre daha azdır. Obezitede yüksek lifli diyetin önemi kalori alımını azaltması, besinlerin emilim hızını yavaşlatması ve doygunluğu daha erken sağlaması ile izah edilebilir (23). Çeşitli araştırmalarda yüksek lifli diyetin vücut ağırlığını azalttığı ve kolesterolü düşürdüğüde dair önemli deliller mevcuttur.

Diyetteki lif miktarının obezitenin tedavisindeki rolünü araştıran çalışmaların birçoğunda maalesef, karşılaştırma grubunun olmaması, örnek sayısının yetersiz olması, gözlem süresinin kısalığı ve verilen lif miktarının yetersizliği gibi faktörler mevcuttur.

Yüksek lifli beslenmenin vücut ağırlığı üzerine etkilerini araştıran büyük kontrollü çalışmalarda diyetsel lifin vücut ağırlığını azaltmada faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir (24-27). Fakat kısa süreli olan bu çalışmaların sonunda lifle beslenen grup ve normal diyet alan kontrol grubu arasında ağırlık farkı en çok 2 kg'a ulaşabilmektedir.

Çocuklarda yüksek lifli diyet ile ilgili bilgilerimiz son derece sınırlıdır (28). Çocukluk döneminde yapıldığını bildiğimiz tek çalışmada (Bouton ve arkadaşları) 11 -15 yaşlardaki çocuklarda yüksek lifli diyetten sonra vücut ağırlığı ve total kolesterolün düştüğü gözlenmiştir (29). Fakat bu çalışmada normal diyet alan bir kontrol grubu yoktur.

Yukardaki bilgilerden anlaşıldığı gibi gerek erişkinlerde özellikle de çocuklarda yüksek lifli diyetin hipertansiyon, kalp hastalığı ve diabet mortalitesi yüksek kronik hastalıkları önlenmesindeki etkilerini ortaya çıkarmak için daha fazla ve daha ileri düzeyde araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda yüksek lifli diyetin obez çocuklarda aşağıdaki etkilerini araştırmak istedik;

1. Yüksek lifli diyet standart lifli diyete göre daha fazla kilo kaybına yol açmakta mıdır?
2. Yüksek lifli diyetin lipitlerin düşürülmesinde standart diyete göre bir üstünlüğü var mıdır?
3. Yüksek lifli diyet, kalsiyum ve fosfor gibi bazı elementlerin kaybına yol açmakta mıdır?



GENEL BİLGİLERİ

PEDİATRİK OBEZİTE

TANIM

Çocukluk çağındaki obezitenin herkes tarafından geliştirilmiş ortak bir tanımı bulunmamaktadır (30,31). Ancak aşırı kilo vücut içeriğini tam olarak yansıtmamaktadır. Obezite ise vücuttaki yağ fazlalığı anlamına gelmektedir. Genellikle çocukluk çağı obezitesi, büyüme ve gelişme eğrisinde, boya göre kilonun 90. persentilin üzerinde olduğunda tanımlanır veya boya göre ağırlığın (rölatif ağırlığın) %120'nin üzerinde olduğunda tanımlanır. Süper obezite ise boya göre kilonun 95 (31-33). persentil üzerinde veya rölatif ağırlığın %140'nın üzerinde olduğunda tanımlanır. Aynı zamanda çocuğun durumu değerlendirirken anne, baba ve kardeşlerin boy ve kilo dikkate alınmalıdır.

OBEZİTENİN TEŞHİSİ

Obezitenin teşhisi için enspeksiyon pratik ve güvenilir bir yöntemdir. Bununla birlikte obezitenin derecesini tayin etmek, sonuçları izlemek ve araştırma için daha objektif ölçümler yapılmaktadır. Bu ölçümlerin bazıları şöyle sıralanabilir:

Deri kıvrım kalınlığı: Bu yöntem kas ve kemik ağırlığı fazla olan kilolu kişilerle, yağ oranı yüksek olan kişileri ayırt etmek için kullanılır (34). Bu yöntem vücut yağ oranının ölçmek için iyi bir yöntemdir. Bu ölçümler vücudun birkaç yerinden yapılabilir. Örneğin, biceps, triseps, koltuk altı, orta batın, subskapuler ve suprailiak. Ölçüm kapiler adı verilen özel geliştirilmiş aletlerle yapılmaktadır. Yaş ve cinse göre cilt kıvrım kalınlığının persentilleri belirlenmiştir. Bu tablodaki 85 persentilin üzerindeki ölçümler obezite ve 95 persentilin üzerindeki ölçümler süper obezite olarak değerlendirilmektedir (35). Yaygın olarak kullanılan triseps cilt kıvrım kalınlığının ölçümüdür.

Vücut Kitle İndeksi ("Body Mass Index" (BMI), "Quetelet index"): Vücut Kitle indeksinin (BMI) obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan en pratik metotlardan biri olduğu kabul edilmektedir (24). Ölçülen ağırlığın (kg), boyun (m)

karesine oranıdır. $BMI = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy}^2 (\text{m}^2)$ (36). BMI çocuklarda yaşa ve cinse göre değişkenlik gösterir. Yaşa ve cinse göre persentilleri belirlenmiştir. Bu tablolardaki 95.persentilin üzerinde kalan vakalar obez olarak değerlendirilmektedir. 85.persentilin üzerinde fakat 95.persentilin altında olan vakalarda obezite olma riski taşımaktadır.

Boya göre ağırlık (Rölatif ağırlık): Çocuklarda obezite açısından değerlendirilirken özellikle boyları göz önüne alınıp, çocuğun ağırlığı ideal ağırlığı ile karşılaştırılmaktadır. İdeal ağırlığın belirlenmesinde her ülkenin kendi standartlarını kullanması önerilmektedir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığı içeren tablolardan yararlanarak çocuğun boy yaşına uygun ağırlığı bulunur. Boyunun 50 persentilde olduğu yaşı 50 persentildeki ağırlığı, o çocuğun ideal ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına oranlanması ile rölatif ağırlık hesaplanır.

$RA = \text{Hastanın ölçülen ağırlığı} / \text{Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı} \times 100$.

RA %120'nin üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir.

Diğer yöntemler: Rohrer indeksi ($\text{Tartı} / \text{Boy}^3$), Ponderal indeksi ($\text{Boy}^3 / \text{tartı}$), dansitometri, biyoelektrik impedans, Nötron aktivasyonu, Dual enerji absorpsiyonu (DEXA) ve görüntüleme yöntemleri.

Pediyatri yaş grubunda en sık kullanılan yöntemler boya göre ideal tartı, vücut kitle indeksi (BMI) ve deri kıvrımı kalınlıklarıdır (30).

ETYOLOJİ

Obezite genetik, çevresel faktörler ve alışkanlıklara bağlı olarak gelişen kompleks bir hastalıktır (37). Burada vücut ağırlığının regülasyonun etiolojisi açısından iki konsept vurgulanmıştır. Vücut yağ kitlesinin homeostatik mekanizmalarla kontrol edildiği bir takım kanıtlarla gösterilir. İkinci olarak, obezite homeostazisinin biyolojik temelini anlaşılmaması güvenli, etkili, uzun dönemde başarılı ve yüksek hasta uyumu içerebilen bir tedavi için çeşitli yöntemler sağlanabilir. Vücut yağ kitlesinin homeostatik regülasyonu insanlarda ve hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (38,39). Ayrıca kilo vermiş obez hastalar kilolarını korumak için kontrollere göre daha az kalori almalıdırlar, bu

obez kişilerin daha etkili bir metabolizmaya sahip olduğu teziyle uyumludur (40,41)

Depolanan enerji = alınan enerji – harcanan enerji şeklinde formülüne edilerek özetlenebilen vücut ağırlığının regülasyonu, obezitenin fizyolojik temeli üzerinde bir çok tartışma başlatmıştır. Bu formül, obez ve zayıf kişilerin enerji alımı veya kullanımı açısından, fizyolojik farklılıkları ortaya koymak için temel bir yapı sağlar. Aşağıda bahsedildiği gibi, enerji alımı ve kullanımı üzerinde yapılan çalışmalarda obez ve zayıf insanlar arasındaki farklılığın kalori alımından ziyade enerji tüketiminden kaynaklandığı gösterilmiştir. Fakat bir çok çalışmada tersi sonuçlar da bulunmuştur.

Enerji Alımı

İlginç olarak, çocuklarda ve erişkinlerde obezitenin aşırı yemeden kaynaklandığını hipotezi üzerine çok az kanıt vardır (42-45). Obez, obeziteye yatkın ve normal kilolu çocuklar arasında yapılan kişisel raporların sonuçlarına göre enerji alımında farklılık gözlenmemiştir (46-50). Fakat bu, tek başına enerji alımı ölçümünde yeterli olmayabilir çünkü obez ve zayıf çocuklar alınan enerjiden daha az enerji aldıklarını söyleyebilirler (51,52). Bu yüzden obezitenin gelişiminde enerji alımının rolü üzerinde genel fikir birliği mevcut değildir. Karbonhidrat, lipit ve protein alımında ailesel benzerlik saptanmıştır (54). Ebeveynler çocuklarının enerji alımı etkiler fakat ailesel benzerliğin genetik mi çevresel faktörlerden mi kaynaklandığı gösterilememiştir. Kardeşler ve üvey çocuklar ile onların ebeveynlerinin ailesel korelasyonu, geçemeyen faktörler için %10 varyans gösterirken geçebilen çevresel faktörlerde varyans %30 dur (53). Geçemeyen çevresel faktörler ebeveynler ve çocuklar arasında beslenmenin daha farklı, kardeşler arasında ise daha benzer beslenmenin olduğunu gösterir. Bilinen bir çok gen hayvanlarda beslenmeyi etkilediği halde, genlerin insanların besin alımı üzerindeki etkileri yeterince bilinmemektedir. Kolesistokinin (CCK), Ürokortin ve nöropeptit Y gibi bazı peptitler besin alımı etkiler. Eksojen CCK besin alımı düşürür ve CCK peptidaz inhibitörü olan butabindit ile bu etki artırılabilir. Bir nöropeptit olan ürokortin, streste iştah azlığına yol açabilir (55). İntraserebroventriküler enjeksiyonla verilen NPY bilinen en güçlü iştah açıcı bir uyarandır fakat son yıllardaki çalışmalarda, farelerde NPY geni yok edildiğinde

bu etkinin ortadan kalktığı gösterilmiştir. Bu da besin alımını etkileyen diğer yolların varlığına işaret eder.

Enerji Kullanımı

Enerji alımı çalışmalarının tersine obez insanların daha az enerji kullandıkları yönünde yapılmış bir çok çalışma vardır. Total enerji kullandıkları yönünde yapılmış bir çok çalışma vardır. Total enerji kullanımı üç bölümde incelenebilir: (a) bazal metabolik hız, (b) termogenezis ve (c) fiziksel aktivite. Prospektif çalışmalar az enerji kullanımının vücut ağırlığını artırdığını göstermiştir (57). Obezite gelişiminde fiziksel aktivitenin rolü bir çok çalışmada incelenmiştir. Bu sonuçlar karmaşıktır çünkü günlük fiziksel aktiviteyi ölçmek zordur. Pima kızılderililerinde yapılan çalışmada düşük fiziksel aktivitenin obeziteyi artırdığı gösterilmiştir (58).

Metabolik ve Hormonal faktörler

Yağ hücreleri mezenkimal dokudan kaynaklanır ve fetüsta 24. gestasyon haftada ortaya çıkar. 30. haftadan sonra hızlı gelişim gösterir. Yeni doğan bebeğin yağ dokusu annenin beslenme durumuna ve gestasyonel süresine göre değişir. İlk iki yılda yağ hücre sayısında ve içerdiği lipit miktarında bir artış vardır. Bu artış geç çocukluk dönemi ve pubertede devam eder, nadiren de erişkin döneme kadar azar. Eğer obezite çocukluk döneminde başlamışsa, yağ hücrelerinin sayısı normalin 3-5 katına ulaşır. Aşırı obez annelerden doğan bebekler, şişman veya şişmanlığa eğilimlidir (59,60). Doğumda obez olan bebeklerin çoğu sonradan zayıflamasına rağmen bir kısmın sürekli obez kalma riski daha fazladır. Obez kalmalarının sebebi, genetik predispozisyon, inütero bazı metabolik mekanizmaların programlanması veya ailenin yaşam tarzı olabilir (61).

Endokrin Pankreas

Fonksiyonel hiperinsülinemi obezitede sık görülür. Bu pankreas beta hücre hipertrofisi sonucudur (62). Obez bireylerde insülinin adipositler ve diğer hücrelerdeki reseptörlere bağlanmasında bozukluk vardır (62,63). Hem glukoz toleransının hem de insülin / glukoz oranının bozulmuş olması, periferik insülin

rezistansı olduğunu gösterir (64). İnsülindeki artış ile lipogenez uyarılarak lipoliz inhibe olur ve sonuçta lipit depolanması daha da artar.

Hipofiz-Tiroid Aksı

Enerji dengesinde tiroit hormonlar önemli rol oynar. Obez çocuklarda T_3 , T_4 ve TSH'nın bazal düzeyleri normal olmakla birlikte periferik dönüşümün fazla olması sonucu T_3 konsantrasyonu yüksek olabilir. Diğer değişiklikler içinde TSH'ya tiroidin az cevap vermesi ve nükleer T_3 reseptörlerinden azalma yer alabilir. Bütün bu değişiklikler tartı kaybı ile reversibil olup daha çok sekonder olduğu düşünülür (65).

Büyüme Hormonu (Growth Hormon, GH)

Obez bireylerde hem istirahat halindeki hem de uyarılmış büyüme hormonu düzeyleri azalmıştır (66). Obez olgularda büyüme hormonu cevabının azalması, GHRH'ya karşı olan hipofizer cevabın azalması nedeni ile olabileceği bildirilmiştir (67). Obez bireylerde artmış bulunan serbest yağ asidi düzeylerinin GHRH'ya karşı gelişen büyüme hormonu cevabını inhibe edebileceği ileri sürülmektedir (68). Bu anormallik tartı kaybı ile tamamen geriye döner. Somatomedin-C düzeyleri ise normal veya yükselmiştir (69). Hiperinsülinemi nedeni ile artmış somatomedin-C yapımının artması obez çocuklarda gözlenen hızlı büyümeyi açıklayabilir.

Hipofiz-Adrenal Aksı

Obez bireylerde kortizol sekresyonunun diürenal ritmi daha yüksek piklerle seyrederek. Bu hız normal bireylerden daha fazladır (70). Obez bireylerde insülinin uyardığı ACTH ve kortizol sekresyonu hafifçe yüksek bulunmuştur (71). Artan serum ACTH konsantrasyonları, adrenal seks steroidlerini artırır. Artmış androjenler obez çocuklarda sıklıkla görülen erken adrenarji açıklayabilir.

Hipotalamik-Hipofizer-Gonadal Aksı

Obez çocukların hipofizer gonadotropin rezervleri azdır (72). Ayrıca gonadotropin uyarısına testosteron cevabı anlamlı olarak düşüktür. Bu değişik-

likler subklinik hipogonadizmin bir belirtisi olabilir. Puberte çağındaki obez çocuklarda, artmış yağ havuzunda dolaşan androstenedionun östrona dönüşümüne bağlı olarak aşırı miktarlarda östrojen meydana gelebilir (73). Bu da menstrual düzensizliklere yol açabilir.

Hipofiz-Prolaktin

Hem kız, hem de erkek obez çocuklarda prolaktin sekresyonunda azalma gözlenmiştir (74). Bu değişiklik erkeklerde prepubertal, kızlarda ise pubertal dönemde daha belirgindir. Prolaktin sekresyonundaki azalmanın obez olgularda görülen endokrin gonadal disfonksiyondan sorumlu olabileceği belirtilmiştir (75).

Diğerleri

Obez çocuklarda plazma ozmolaritesi ve vazopressin düzeyleri normaldir. Obez çocuklarda serum beta endorfin düzeyleri artmış olup bunlar kilo kaybını takiben normal düzeylere inemezler (64).

Obez bireylerde bazal plazma renin ve aldosteron düzeyleri normaldir. Buna karşılık plazma norepinefrini ise yüksektir ve kilo kaybından sonra normal seviyelere inmektedir. Bu da obezitede görülen hipertansiyonun bir endokrin etiolojisinin varlığını düşündürmektedir (64).

Obez çocuk ve adolesanlar üzerinde yapılan az sayıda çalışmada sedimantasyon hızı (75-77), fibrinojen (78,79), kan viskozitesi (78,80) ve plazma viskozitesi (79) yüksek bulunmuştur.

Genetik Faktörler

Obezitede genetik faktörlerin rolü, mono ve dizigotik ikizler ve evlatlık verilen çocuklarda araştırılmıştır. Geleneksel olarak obezite aile içinde görülür; çoğu obez bireyler en azından bir obez ebeveyne sahiptirler ve birinci derece akrabalarda obezite riski topluma göre yaklaşık iki kat daha fazladır. Obezitede genetiğin rolü monozigotik ve dizigotik ikizlerde yapılan çalışmalarda daha net ortaya çıkmıştır (81). Monozigotik ikizlerin BMI'sı, dizigotik ikizlere göre daha benzerdir. Ayrıca, farklı çevrelerde yetişen ikizlerde BMI'e üzerine genetik fak-

törler daha etkilidir halbuki çevrenin etkisi çok az ya da yoktur. Diyetle gelişen obezitede genetiğin rolü önemlidir. İnsanda yapılan çalışmalarda obeziteye etkileyen gen sayısı kesin değildir. Bununla birlikte, obez aile üyelerinin %37 sinde HLA-B18 geninin bulunduğu bir çalışmada gösterilmiştir (82).

Vücut Ağırlığı Regülasyonunun Genetik Temeli

Vücut yağ birikimini etkileyen bilinen genler ve fonksiyonları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Obezite genlerinde bir takım özellikler vardır. İlk olarak obezite genlerin sayısı fazladır ayrıca vücut ağırlığı regülasyonunda farklı gruptaki genler rol oynar. Örneğin, farelerde cAMP bağlı PKA RII β (protein kinase regulatory subunit) geninin delesyonu vücut yağ oranı azaltır ve diyete bağlı obeziteye önler (83). PKA RII β gene haricinde cAMP yolundaki diğer genler de önem taşıyabilir. Bu yüzden aşağıdaki listeye yeni genler ve fonksiyonları eklenebilir (Tablo a).

Obez Hayvanlarda Genetik Çalışmalar

Hayvan çalışmalarında en büyük avantaj kontrol dur. Heterojenitenin, çoğalmanın, fizyolojik çalışmaların ve gen geçişinin kontrolü hipotezi test etmede avantaj sağlar. Bu avantajlar obeziteye neden olan genlerin tespiti için çeşitli yaklaşımlara imkan sunabilir. Ayrıca bu avantajlar, pozisyonel klonlama yöntem ile spesifik genlerin izolasyonunda kullanılır; neden ve tedavi üzerinde geliştirecek hipotezin test edilmesinde de yararlıdır. Yağdan fakir diyetle beslenen fareler beş mutasyonun klonlanması ile spontan obezite ve diyabet oluştu ve bu buluş obezitenin genetik temelini en büyük kanıtlarından biriydi (84-86). Bu fareler obez (ob. leptin), diyabet (db. leptin reseptörü), "tubby" (tub), "Agouti" (A) ve "fat" (carboxypeptidaz E, CPE) olarak adlandırılmış. Bu gruplarda çiftleştirme sonucu doğan farelerde obezite gelişir. OB ve db farelerde doğum sonrası aşırı obezite meydana gelir fakat A, CPE ve tub farelerde ise obezite adolesan ve erişkin dönemde yavaşça gelişir (87-89). Daha önce biyokimyasal veya fizyolojik yaklaşımlarla obezitenin regülasyonu saptamaz iken, obezitenin regülasyonu için bu soyların genetik analizi yeni endokrin yolların keşfine öncülük eder. İnsanda iki genetik çalışma ile aşırı obezitenin leptin geni ile bağlantılı olduğu ka-

nıtlanmıştır. Aşırı obez erişkin çiftlerde (BMI>40; n=59) ob genini çevreleyen yakın markırlarla bağlantı gösterilmiştir (P=0.04).

Tablo a. Genler ve fonksiyonları

Protein	Fonksiyon	Kaynak
Leptin	Beyaz yağ dokusu tarafından üretilir. Bu vücut yağ kitlesi, beslenme, açlık, insülin ve diğer bir çok faktör ile düzenlenir. Leptinin yokluğu ob faresini obez yapar.	86, 91, 92
Leptin reseptörü (Obr)	Hipotalamusta , böbrekte, yağ dokusunda üretilir. Obr, besin alımı, vücut ısısını ve spontan fiziksel aktiviteleri düzenler.	85, 93, 94
Agouti	Parakrin hormon, deri ve yağ dokusu tarafından üretilir. Salgılanması farede obezite nedenidir.	95
Tubby	Beyinde, akciğerde ve testislerde üretilir. Fonksiyonu bilinmemektedir.	96,97
Carboxypeptidase E (CPE)	NPY gibi çeşitli prohormonların işlev yapması için gereklidir. CPE hipotalamusta üretilir fakat hangi yolla obezite nedeni olduğu açık değildir.	98
Glut4	Beyaz yağ dokusunda insüline bağlı glukoz taşıyıcısı olarak görev yapar.	99
Uncoupling protein (UCP)	Kahve rengi yağ dokusu tarafından üretilir. UCP termogenezis oluşturur.	100
Protein kinaz A regulatory subunit RII β	Beyaz yağda özgül düzenleyici bir alt ünitidir. UCP transkripsiyonunu β 3 adrenerjik reseptör yolu ile düzenler. Farede, yokluğunda diyetle ilgili obeziteye direnç gelişir.	83
β 3 adrenerjik reseptör	Beyaz ve kahve yağda spesifik adrenerjik reseptördür. UCP'ye aktive eder.	101
Glucocorticoid reseptör	Adrenal steroidleri etkiler. Yokluğunda farede hafif obezite gelişir.	102
Serotonin reseptörü 5HT $2c$	Besin alımının kontrolü ile alakalı olabilir. Yokluğunda farede obezite gelişir.	103
Neuropeptide Y (NPY), Urocortin, Cholecystokinin (CCK)	Bu peptitler besin alımı düzenler.	54-56

Prevalans

Çocuklarda obezitenin prevalansı oldukça değişkendir. Obezite tüm çocuklar ve adolesanların %20-%27'sini, tüm erişkinlerin %33'unu etkiler (104). NANA E III verileri erişkinlerde ve adolesanlardaki obezitenin yaygınlığının arttığını göstermiştir. Obezitenin prevalansındaki artış son 30-40 yılda günlük yaşantıda ve kültürde meydana gelen değişikliklerden kaynaklanır. Yağ içeriği fazla yiyeceklerin aşırı tüketimi, diyetin yağ içeriğini artmıştır. Yemek alışkanlıkları

değişmiştir. Ek olarak azalmış fiziksel aktivite ve hareketsiz yaşam tarzı daha yaygınlaşmıştır. Çocuklar ve adolesanlar arasında obezitenin yaygınlığının değişimi farklı etnik gruplarda bildirilmiştir (105-110). Türkiye’de, çocuklar ve adolesanlar arasında obezitenin prevalansı yaklaşık %6.6 civarında bildirilmiştir (5).

Çocukluk Çağı Obezitesinin Sınıflandırılması

Çocukluk çağı obezite üç ana kategoride incelenebilir (112):

- I. Basit obezite (Egzojen obezite)
- II. Sekonder obezite (metabolik veya hormonal)

A. Obezite ile ilgili endokrin bozukluklar:

- a. Hipotalamus’a bağlı sebepler
 1. Frohlich sendromu
 2. Travma
 3. Tümör (Kraniofarenjioma)
 4. Enfeksiyon sonrası (Ensefalit)
- b. Cushing hastalığı ve sendromu
- c. Hipotiroidizm
- d. Büyüme hormonu eksikliği
- e. Psödöhipoparatiroidi
- f. İnsülinoma, hiperinsülinizm
- g. Polikistik over sendromu

B.Obezite ile ilgili ilaçlar

- a. Glukokortikoidler
- b. Amitriptilin
- c. Siproheptadin
- d. Fenotiazin
- e. Östrojen
- f. Progesteron
- g. Lityum

III. Bazı genetik sendromlarla giden obezite

- a. Prader Willi sendromu
- b. Bardet Biedl sendromu
- c. Kohen sendromu
- d. Karpenter sendromu
- e. Turner sendromu
- f. Alstrom sendromu

PEDİATRİK OBEZİTENİN SAĞLIĞA ETKİSİ

TIBBİ

Çocukluk çağı obezitesinin tıbbi sonuçları ve meydana gelebilecek hastalıkların etkileri, çocukluk çağında ve erişkin dönemde de hissedilir (113-117). Çocukluk çağı ve adolesan dönemdeki obezitenin yaygın tıbbi sonuçlar şunlardır: erken büyümeyi takiben büyümenin yavaşlaması, yağsız kütle artışı, erken menarş, hiperlipidemi, artmış kalp hızı ve kardiyak debi, transaminazların arttığı karaciğer yağlanması ve akantosis nigrikansın eşlik ettiği bozulmuş glukoz metabolizması.

Daha az olmakla birlikte şu sonuçlarda ortaya çıkabilir: femoral epifizin kayması gibi ortopedik sorunlar, uyku apnesi, psödotümör serebri, polikistik over hastalığı, safra kesesi taşı ve hipertansiyon (118-124).

Obez çocuklar büyüdüklerinde çoğunlukta obez kalırlar ve obez adolesanların %80'i obez erişkin hale gelir. Obezite, çocukluk çağında ne kadar erken ve ciddi başlarsa erişkin dönemde de o kadar ciddi olur ve obeziteyle birlikte gelişen hastalıklar o kadar erken başlar ve derecesi o kadar ağır olur. Erişkin dönemde başlayan obezite ile çocukluk çağı obezitesi karşılaştırıldığında, çocukluk çağında başlayan obezitenin morbiditesi ve mortalitesi daha yüksektir (125-127).

Erişkin obezitesine bağlı olarak kronik hastalıklarının gelişmesi, morbiditeyi ve mortaliteyi arttıran önemli bir faktördür. İnsülin direnci, diyabet,

hipertansiyon, dislipidemi, koroner kalp hastalığı, uyku apnesi, pulmoner hipertansiyonu, safra kesesi hastalıkları, reflüye bağlı özofajit, osteoartrit, bazı kanserler, özgüvenin zayıflaması ve yaşam kalitesinin azalması erişkin dönem obezitesinin sonuçlar olabilir.

PSİKOSOSYAL ÖZELLİKLER

Çocukluk çağı obezitesinin rapor edilen çarpıcı sonuçlarından bazıları da psikososyal sonuçlardır. Çalışmalarda, beş yaşına kadar olan çocuklarda bile zayıf sosyal iletişim, azalmış akademik başarı, sağlığın, sağlıklı beslenme ve zindeliğin algılanmasındaki azalma gibi sonuçlar aşırı kilo ile ilişkilendirilmiştir (128-130). Bu çalışmaları değerlendiren kişilerin yaşları ne kadar büyük ve sosyo ekonomik düzeyi ne kadar yüksekse tutumları da o derece olumsuzdur. Çalışmalarda depresyonun ve özgüven eksikliğinin obezite ile ilişkisi gösterilmiştir. Obez kişilerde özgüven eksikliği görülmesine rağmen özgüven eksikliği, obezite nedeni gibi görülmez (131). Orta derece obez çocuklarda görülen alışkanlıklar ve diğer psikolojik sorunlar, obezitenin derecesinden ziyade annenin psikiyatrik semptomları ile daha fazla ilişkilidir (132). Çocuklarda ve adolesanlarda obezite ve özgüven ilişkilerini inceleyen çalışmalar, metodolojinin ve özgüllüğün yetersiz olmasından dolayı az ve yeterince güvenilir değildir (133).

TEDAVİ

Çocukluk çağı kilo kaybının en önemli amaçlarından birisi de erişkin dönemde obeziteye bağlı gelişebilecek morbiditeleri önlemektir. Bu amacı gerçekleştirmek için, büyüme geriliği gibi ters etki yaratabilecek sağlık sorunları yol açmadan ideal kiloya ulaşma amacıyla pediatrik kilo kaybı programlar uygulanır. Orta dereceli obez çocuklarda, mevcut kilonun korunması ile birlikte aynı zamanda büyümenin de sağlanması, gelecekte bu kişilerin kilolarının normal düzeyde olmasını sağlar. Aşırı dereceli obez çocuklar için kademli kilo kaybı uygulanması kısa dönemde daha etkili ve başarılıdır. Obez çocuklar için ideal kilo kaybı programında; uzamayı azaltmamak, metabolizmayı bozmamak, minimal açlık sağlamak, yağsız vücut kitlesini korumak ve psikolojik problemler oluşturmamak için haftada 0.5 kilo kaybını sağlanması amaçlanır. Diyetle ve aktivitedeki değişiklikler, alışkanlıkların düzenlenmesi, ebeveynin katılımı ve ta-

kibi, pediatrik obezite programının tavsiye edilen unsurlarıdır (134,135). Bu unsurları içeren pediatrik programların uygulandığı çalışmalar, 5-10 sene sonundaki sonuçlarla en iyi kanıtlanır. Kilo kaybı ile ulaşılan mevcut kilonun korunumu, çocuklarda erişkinlere göre daha başarılıdır.

DIYET

Diyet, pediatrik obezite tedavisinin en büyük destekçisidir. Kalori kısıtlama derecesinin hakkında bazı tartışmalar vardır. Kilolu çocukların yaklaşık %20sinde kilo kaybı soda, meyve suyu ve diyetteki fazla sütün azaltılmasıyla sağlanabilir. İki ana diyet programı vardır: 1-Dengeli az kalori içeren diyet; 2-Proteinsiz ve daha kısıtlı düzenlenmiş diyet (134-136). Dengeli hipo-kalorik diyet, yaşına bağlı olarak günlük 1200-2000 kalori içerir veya genel besin alımının %30-%40 daha az miktarını kapsar. Bu diyet çocukta yavaşça kilo kaybı (0.5 kg/hf) ve normal büyüme sağlar (135). Büyümeyi desteklemek için bu diyette düşük miktarda yağ (%25-%30), yüksek miktarda kompleks karbohidrat (%50-%55) ve yeterli miktarda protein (%20-%25) vardır. Bu diyet 5 yaşına kadar olan çocuklarda bile zararlı etki göstermez. Uygun denetim altında orta derecede enerji kısıtlanımı uzun dönemde büyümeye negatif etki yaratmaz (137). Proteinden fakir daha kısıtlı bir diyet ancak daha ciddi obez vakalarında uzman ve tecrübeli sağlık çalışan gözetimi altında uygulanır. Son zamanlarda diyetin lif içeriği tartışmalıdır ve kilo kaybı ve kolesterolü düşürme yönünde etkili olabileceği bir konudur.

EGZERSİZ

Çalışmalar göstermiştir ki fiziksel aktivite ile diyet kombinasyonundan oluşan tedavi, kilo kaybı ve kiloyu koruma açısından tek başına diyet tedavisinden daha etkilidir (138). Fiziksel aktivite diyet süresince yağsız kütlenin korunmasına yardım eder ve kilo kaybı ile ilişkili metabolik hızın yavaşlamasını azaltır (139). Elde edilen bulgular, günlük yaşamında oturup kalkmanın fiziksel aktivite düzeyine aşırı yoğun aktiviteden daha etkili olabileceğine gösterebilir; yerleşik alışkanlıkların azaltılmasıyla enerji harcanımı artışı hipotezini destekler ve suretle obezitenin engellenmesinde ve tedavisinde etkili bir strateji sağlar (140).

ALİŞKANLIK TEDAVİSİ

Alışkanlıkların düzenlenmesi, başarılı obezite tedavi programlarının esas fakat zaman alan bir unsurdur. Alışkanlık düzenlenmesi programları, obezite tedavi programlarının kısa dönem ve uzun dönem etkinliğini artırır (132). Alışkanlık düzenleme programlarının unsurları, beslenme eğitimi, uyarı kontrolü, yeme alışkanlıkları, fiziksel aktivite, bakış açısı değişiklikleri ve kendi kendine kontrolü içerir (135).

ÖNLEM

Obez adolesanların %80i obez erişkin hale gelir. Bir kez obez olunca, erişkinlerin kilo kaybı ve kiloyu korunumun da başarılı oldukça sınırlıdır. Öyle görülüyor ki, erişkinlerin şişmanlama eğilimi genetik olabilir ve bu durum intrauterin, çocukluk çağı ve adolesan dönemde tespit edilebilir. Erişkinlerde obezite sorununu ortada kaldırmada kilo vermek için uygun olan güncel tedavilerden ziyade kilo alımının önlenmesi daha emin bir yoldur. Önlemin çocukluk çağında başlaması gerekir.

LİFLİ DİYET

Lifli diyet, gastrointestinal enzimler ile sindirilemeyen çeşitli bitki içeriklerini tanımlayan ortak bir terimdir. Lifli diyet, su da eriyebilme özelliklerine göre iki ana grupta toplanabilir. İnsanlarda ligninler, selüloz ve bazı hemiselüloz gibi matriks veya yapısal lifler suda çözünmezler; pektin, sakızlar, müsinler ve bazı hemiselülozlar gibi doğal jel formundaki lifler ise suda çözülebilirler. Yulaf, pisiliyum, pektin, guar sakızı gibi suda çözülebilen lifli ürünler üzerine yapılan kalitatif çalışmalarda bu liflerin total ve LDL kolesterolü düşürdüğü gösterilmiştir. Suda çözünmeyen buğday tifi ve selüloz ise böyle bir etkiye doğmuş yağ ve kolesterol içeren yiyeceklerle birlikte alındıklarında, bunların emilimin engelleyerek ya da atımını artırarak gösterirler (135,147).

LİFLİ BESİNLERİN ROLÜ

Lifli Besinlerin Besinsel Rolü

İşlenmemiş tahıl, nişastadan fakir yapraklı ve köklü sebzeler, meyveler, fasulye ve fındık faydalı ve en önemli lif kaynaklarıdır. Bunların biyolojik değeri düşüktür çünkü esansiyel aminoasitlerin hepsi içermezler. Bitki çeşitleri insan beslenmesinde çeşitli katkılar sağlar. Tahıllar kompleks karbohidratlar, taze meyve ve sebzeler vitaminleri sağlarlar; fındık fasulye, kuru bakliyat, kepekli un ve nişastasız sebzeler lifli besinlerin en önemli kaynaklarıdır. Suda çözülebilen liflerin sindirilebilmesi çocukların büyümelerine katkı sağlayabilir. Lifler, kalıcı fermantatif floranın çoğalması için iyi bir ortam sağlar. Yeşil sebze lifleri, retinol, askorbik asit, demir, kalsiyum, selenyum ve potasyum gibi esansiyel mikrobisleri sağlarlar. Kalorisiz, suda çözünmeyen lif içeren sebzeler bakteri tarafından metabolize edilemezler ve bundan dolayı besinsel değeri yoktur (23,28).

Lifli Besinlerin Metabolik Etkileri

Sebzeler gelişimin tüm aşamalarında beslenmede bir çok metabolik fonksiyonla ilişkilidir. Kalori ve protein yoğunluğunu azaltılarak, besinlerin ve antijenlerin emilimini düzenlerler ve feçes formasyonunu sağlarlar. Suda çözünebilen lifler gastrointestinal içeriğin viskozitesini artırarak makrobislerin emiliminde önemli bir rol oynarlar. Lifli besinler ile, substratlar üzerindeki hızlı enzimatik etki yavaşlar ve mukozal hücrelerin emilebilen besinlerle ilişkisi artar. Lifli besinlerin tüketiminin artması ile kalori yoğunluğunun azalması yalnızca enerji ihtiyacı ve desteği arasındaki dengeyi sağlamaz aynı zamanda direkt veya kolon flora içeriğinin modifikasyonunun artışı ile kolon mukoza karşıtı immünojenik ajanlardan korunumu sağlar. Suda çözünebilen ve çözünemeyen lif içerik miktarlarından dolayı yeşil sebzelerin, kolon geçişi ve boşalım üzerine kombine bir etkisi vardır. Çözünmeyen lifler suyu tutar, dışkı hacmini artırır ve dolayısıyla kolon geçişini kolaylaştırır (23,28).

LİFLİ DİYET VE OBEZİTENİN İLİŞKİSİ

Beslenmede nişastalı ve lifli karbohidratların ağırlıklı olduğu, obezitenin nadir görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde yapılan incelemelerde göre lif alımı ve obezite arasında ters bir ilişkinin olabileceği gözlemlenmiştir (23). Lifli diyet ve obezite riski arasındaki düşünülen ilişki için ek kanıt ise liften fakir diyet ile beslenen batı ülkelerindeki obezitenin yaygınlığının fazla olmasıdır. Obezite gelişiminde lifli diyetin rolü üzerine birkaç görüş öne sürülmüştür. Bunlar, besin alımı, besin sindirimi ile emilimi ve karbohidrat metabolizması üzerine liflerin muhtemel etkilerini içerirler. Genelde liften zengin diyet yüksek yağlı diyet ile karşılaştırıldığında daha düşük kaloriye ve yüksek miktara sahiptir. Bundan dolayı doyumluğa daha az kalori tüketim ile ulaşılır. Yüksek lifli diyetin metabolik enerji üzerine negatif etkisinin olduğu öne sürülmüştür. Yüksel lifli diyet ile yağ hariç protein ve karbohidratların sindirilebilirliğinin önemli derecede azaldığı rapor edilmiştir. Suda çözünebilir lifli besinlerin, karbohidrat alımında insülin cevabını düzenlediği ve böylece yemek sonrası glukoz ve insülin cevabı azalttığı öne sürülmüştür. Azalmış serum insülin düzeyi iştah üzerine daha ileri bir etki yapabilir çünkü insülin bir iştah uyarıcısıdır. Bu açıklamalarla ve muhtemel hipotezlerle rağmen kesin bilimsel kanıtlar mevcut değildir. Liften zengin, yağdan fakir fakat karbohidratı yüksek diyetin çocukluk çağında obeziteyi azaltan bir faktör olduğu düşünülmektedir(28,146).

YÜKSEK LİFLİ DİYETİN ETKİLERİ

Lifli diyet çeşitli kronik hastalıklara, kalp hastalıklarına obeziteyi, diyabet ve kolon kanserine karşı koruyucu olabilir. Suda çözünebilir lifler bağırsak geçiş zamanını, gastrik boşalmayı ve glukoz emilimini geciktirir; feçes miktarına orta derecede artırır ve serum kolesterol düzeyini azaltır. Suda çözünmeyen lifler ise feçes miktarını önemli derecede artırır, bağırsak geçiş zamanını azaltır, glukoz emilimini geciktirir ve nişasta hidrolizini yavaşlatır (23).

Lifli Diyetin Potansiyel Negatif Etkileri

Yüksek lifli diyet ile kalori alımının azalması çocuk çağında önemli bir konudur. Böyle bir etkiye gösteren açık bir çalışmanın olmamasına rağmen çocuklarda yüksek lifli diyet yoğun olarak kullanılmaktadır. Ana besinlerin mutedil

miktarlarda alınması ile feçesten kayıp edilen enerji, protein ve yağ miktarının önemli olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir (28). İkinci bir önemli kaygı da yüksek lifli besinler ile beslenen çocuklarda esansiyel minerallerin biyoyararlılığının azalabileceğidir. Bu kaygının kaynağı ise lifli besinlerin fitat (phytate) içermesi bu besin da kalsiyum, demir, bakır, magnezyum, fosfor ve çinko gibi mineralleri bağlayarak emilimini engelleyebilmesidir. Ancak yüksek lifli besinlerin alımına devam edilmesi sunucunda telafi edici fizyolojik mekanizmaların gelişmesi ile denge birkaç hafta içinde tekrar ulaşılır. Bu fizyolojik mekanizma fitata bağlı minerallerin emilimindeki artış ile sağlanır. Mineral biyoyararlılığının azalması yalnız o mineralin yetersiz alımı durumunda problem olabilir. Yüksek lifli diyetin çocuklara önerilmesinde bağırsak gazı ve karın rahatsızlığının artması diğer bir kaygıdır. Lifli diyet hızlı arttırıldığında yoğun gaz problemi görülebilir ve bu problem yavaş yavaş azalır çünkü bağırsak mikroflorası yeni substrata yavaş adapte olur. Aşırı gaz lifli diyetin yavaş yavaş artırılmasıyla azalır (147).

LİPOPROTEİN METABOLİZMASI

Plazma Lipoprotein Metabolizması

Lipitler proteinlere bağlanarak suda çözüneler hale geldikten sonra lipoproteinler şeklinde plazmada taşınır. Lipoproteinlerin yapısında bulunan proteinlere apolipoprotein denir. Diyet lipoproteinleri (şilomikronlar) ince bağırsaktan salgılanırlar diğer lipoproteinler (çok düşük dansite lipoproteinler) karaciğerde sentezlenirler. Diğer formlar (HDL,LDL), sirkülasyon ve dokulardaki komponent değişikliği ile olgunlaşp meydana gelirler (148,149).

Eksojen Lipitlerin Taşınması

Yağ içeren besinlerin alımından ve pankreatik lipaz ile hidrolizinden sonra bağırsak epitellerinden yağ asitleri trigliseritler haline, kolesterol ise kolesterol esterleri haline getirirler. Bu lipitler, fosfolipitler; serbest kolesterol ve en az iki apolipoprotein (apoA-1 ve apoB-48) ile birleşip şilomikron formunu oluştururlar. Şilomikronlar lenfatik yola salgılanırlar ve toksik kanal ile periferik sirkülasyona geçerler. Sirkülasyonda şilomikronlar ek apolipoprotein, özellikle apo E ve apo C'nin birkaç formunu kazanırlar. Şilomikron kitlesini ağırlıkla oluşturan trigliseritler kapiller endotelyumda lipoprotein lipaz yardım ile hızlıca hidrolize

edilirler. Hidroliz sonucunda oluşturan serbest yağ asitleri öncelikle yağ dokusuna depolanmak için veya kas dokusuna beta oksidasyon için taşınırlar. Trigliserit içeriğini kayıp eden lipoprotein partikülleri daha küçük ve daha yoğun hale gelmişlerdir ve şilomikron artıkları olarak adlandırılırlar. Şilomikron artıkları hepsi kolesterol ester içeriğine sahiptirler ve apo C ve apoA-I lipoproteinlerini öncelikle HDL'ye transfer ederler; bundan dolayı apoB-48 ve apoE içerikleri artmıştır. Şilomikron artıkları karaciğer membrandaki apoE ye özgül reseptörler yardım ile tanınır, bağlanır ve içeri alınırlar. Bu mekanizma ile, kolesterol karaciğere taşınır ve karaciğer kolesterol metabolizması düzenlenmesinde rol oynar. Normal şartlarda şilomikronlar ve artıklarının sirkülasyondaki ömürleri çok kısadır. 12 saat açlıktan sonra plazmada diyet kaynaklı lipoprotein bulunmamaktadır (148,149).

Endojen Lipitlerin Karaciğerden Taşınması

Serbest ve esterleşmiş kolesterol, trigliserit, fosfolipit ve özellikle apoB-100, apoC ile apoE gibi apolipoproteinlerden oluşan çok düşük ağırlıklı lipoproteinler (VLDL) karaciğerden salgılanırlar. Şilomikronlarda olduğu gibi VLDL sirkülasyondaki partiküllerle apolipoprotein alışverişi yaparlar ve içerdikleri trigliserit lipoprotein lipaz yardımı ile yıkılıp yağ dokusuna taşınır. Bu işlem sonunda daha küçük ve daha yoğun hale gelirler ve VLDL artıkları ya da orta yoğunluk lipoprotein (IDL) olarak adlandırılırlar. IDL'nin bir miktarı karaciğer hücre membran reseptör yardım ile içeri alınırlar. Bir kısmının ise tüm trigliserit ve apoB-100 hariç tüm apolipoproteinleri uzaklaştırılır. Böylece sadece kolesterol esterlerinden ve apoB-100 den oluşan düşük yoğunluk lipoprotein (LDL) meydana gelir. LDL çoğu hücre membranında bulunan özgül bir reseptör ile tanınıp bağlanır ve içeri alınır. Bu mekanizma ile LDL, karaciğer dışı dokulara membran sentezinde kullanılmak üzere kolesterol taşır ayrıca steroid hormon sentezi yapan dokulara LDL reseptörleri aracılığı ile kolesterol sağlar. LDL günler boyunca plazmada dolaşabilir (148,149).

HDL ve Kolesterolünün Geri Taşınımı

Sirkülasyona olgun halde salgılanan şilomikron ve VLDL'nin tersine HDL karaciğer ve ince bağırsak dan salgılanır. HDL salgılandığında öncelikle fosfolipitlerden ve lipoproteinlerden (apoE ve apoA) meydana gelen olgunlaş-

mamış bir formdadır. Olgunlaşmamış HDL partikülleri, VLDL, LDL ve dokular-
dan kolesterol alırlar. Bunu LCAT (lesitin kolesterol asil transferaz) yardımıyla
kolesterolü esterleştirerek yaparlar. Kolesterol esterlerinin bir bölümü HDL mer-
kezinde depolanırlar ve böylece HDL yuvarlak bir yapıya sahip olur. Diğer bö-
lümü ise VLDL ve LDL ye geri taşınır. Karaciğer LDL ve VLDL artıklarının alabil-
mesinden dolayı doku kaynaklı kolesterolünün karaciğere geri dönüşü sağlanır.
HDL karaciğerde metabolize olabilir. Bu, doku kolesterolünün karaciğere taşın-
masında diğer bir yoldur. Karaciğer bu kolesterolü safraya salgılar (148,149).



GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma grubu

Çalışma grubu olarak farklı kliniklerden, bazı çevre hastanelerden ve direkt olarak Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatri Metabolizma polikliniğine başvuran aşağıda belirtilen obezite parametrelerine uyan 40 sağlıklı obez çocuk rastgele seçildi. Çalışma grubunda 21 kız (%52.5) ve 19 erkek (% 47.5) vardı. Yaş dağılımı 8-13 yıl arasında ve ortalama yaş 10.50 ± 1.46 yıl idi (Tablo 1).

Kontrol grubu

Hastane çevresindeki yakın okullardan rast gele seçilen 30 sağlıklı şişman olmayan çocuk ise kontrol grubunu oluşturdu. Bu grupta 17 kız (% 57) ve 13 erkek (% 43) vardı. Yaş dağılımları 8 yıl ile 12 yıl arasında değişmekte, ortalama yaş 10.1 ± 1.6 yıl idi (Tablo 1).

Gruplar yaş ve cinsiyet açısından farksızdı ($\chi^2=0.120$ $p=0.729$). Bununla birlikte tartı, BMI ve triseps deri kıvrım kalınlığı (TDK) anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.0001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Obez ve kontrol gruba ait fizik parametrelerin karşılaştırılması (Parantez içinde alt ve üst değerler gösterilmiştir).

	Obez (n=40)	Kontrol (n=30)	t	p
Yaş (yıl)	$10,50 \pm 1,46$ (8,0-13,0)	$10,06 \pm 1,63$ (7,5-12,0)	1,181	0,242
Cinsiyet	21 Kız (%52.5) 19 Erkek (%47.5)	17 Kız (%57) 13 Erkek (% 43)		
Tartı (kg)	$51,94 \pm 9,70$ (36,5-73,7)	$30,18 \pm 5,71$ (19,0-40)	11,736	<0,0001*
Boy (cm)	$143,84 \pm 9,50$ (128-161)	$137,63 \pm 7,84$ (122-158)	2,910	0,005*
BMI	$24,79 \pm 1,96$ (21,0-29,1)	$15,85 \pm 2,08$ (11,5-19,1)	18,248	<0,0001*
Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)	$23,48 \pm 3,45$ (17,9-31,2)	$12,12 \pm 3,50$ (6,9-19,7)	13,516	<0,0001*

Çalışma grubuna dahil 40 şişman çocuk rastgele iki eşit grubu ayrıldı.

Grup A: Yüksek lifli diyet ile beslenme planına alınan bu grupta 11 kız ve 9 erkek vaka vardı. Yaş dağılımları 8.1 yıl ile 12.7 yıl arasında değişmekte, ortalama yaş 10.67 ± 1.6 yıl idi.

Grup B: Standart lifli diyet ile beslenme planına alınan bu grupta 10 kız ve 10 erkek vaka vardı. Yaş dağılımları 8.0 yıl ile 12.8 yıl arasında değişmekte, ortalama yaş 10.33 ± 1.3 yıl idi.

Kontrol grubunu oluşturan 30 sağlıklı obez çocuk **Grup C** olarak kabul edildi.

Diyet uygulanan gruplarda çocuklar ve ebeveynin rızaları alındıktan sonra yapılan işin mahiyeti bütün açıklığı ile anlatıldı.

İki obez gruba da 8 haftalık süren bir diyet uygulandı. Yüksek lifli diyet grubu olarak oluşturan Grup A' ya Otacı® tarafından arpa, yulaf ve elma dan, çözünebilen ve çözünmeyen liflerden hazırlanmış, 1000 kaloride 10-12 gram lif içeren (yaş+10 gram /gün lif) diyet verildi. Bu diyet yaşa göre 1200-1500 kalori olacak şekilde dengeli düşük kalorili bir diyet olarak sağlandı. Yüksek lif diyetinde yağ miktarı düşük (%25-%30), kompleks karbohidratlar yüksek (%50-%55) ve protein miktarı büyüme için yeterli (%20-%25) idi.

Standart lifli diyet ile beslenen grup B' ye de lif içeriği daha az olan (4-5 gram/1000 kalori) benzer bir diyet uygulandı. Tüm diyet ürünleri uzman diyetisyen tarafından hazırlanıp seçilen vakalara rast gele verildi. Diyet verilmeden önce tüm olgulardan belirlenmiş parametrelerin ölçümü için kan örnekleri alındı ve tam bir fizik muayene yapıldı. Takip amacıyla 4.hafta sonunda kilo ve deri kıvrım kalınlıkları ölçüldü. Sekizinci hafta sonunda tüm olgulardan kan örnekleri alındı ve antropometrik ölçümler tekrarlandı. Diyet verilen süre içinde karşılaşılabilecek her hangi bir sorunla ilgili olarak ebeveynlerle ilişki kuruldu.

Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Bütün antropometrik ölçümler çocukların sadece iç çamaşırı olduğu halde tek bir kişi tarafından alındı.

Boy: Tüm çocukların boyu duvara tespit edilmiş boy ölçme cetveli ile çorapsız ve ayakkabısız olarak ölçüldü.

Tartı: Bütün tartılar, çocuklar ayakta iken sıfır ayarı sabit olan tek bir baskülde aynı kişi tarafından alındı.

Deri Kıvrım Kalınlıklarının Ölçümü: Ölçüm skinfold kalliper yardım ile yapıldı.

Triseps ölçümü (TDK): Dirsek 90° açı ile tutulu iken olekranon ve akromion arasındaki triseps kasının üzerindeki yağ tabakası kalınlığı, sol koldan üç defa ölçülerek ortalaması alındı.

Subskapula ölçümü: kola 45° açı yaptırılarak, skapulanın 20mm aşağından alet vücuduna dikey durumda iken yan taraftan üç kez ölçülerek ortalaması alındı.

Suprailiak ölçümü: Orta klaviküler hatta, krista iliaka superiorun üzerinden 20mm yukarısı sabit nokta alınarak üç kez ölçüm yapılarak ortalaması alındı.

Obez çocuklar aşağıdaki kriterlere göre seçildi

1. Dış görünümü göre obez olması
2. Boya göre ağırlık 90. persentil üzerinde olanlar obez, 95. persentilin üzerinde olanlar ise süper obez olarak değerlendirildi (31,32).
3. Vücut kitle indeksi (BMI) 95. persentil veya 22.6 den büyük olanlar obez gruba dahil edildi (36,150).

Deri kıvrım kalınlığı (özellikle triseps) yaş ve cinsiyete göre 85. persentilden yukarı olanlar obez, 95.persentilden yukarı olanlar ise süper obez olarak değerlendirildi (35).

Kan Örnekleri

Çalışma başlangıcında ve sonunda, tüm olgulardan hemoglobın, kalsiyum, fosfor, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol düzeylerin ölçümleri için venöz kan örnekleri sabah aç karnına, ön koldan, belirgin basınç uygulamadan, çok hafif sıkılarak alındı. Analizler, laboratuvar teknisyeninin çalışma ile ilgili bilgisi olmadan, rutin işler gibi kör bir çalışma şeklinde yapıldı. Kan örnekleri santrifüje edilip 4-6 derecede, en az 8 saat en fazla 7 gün saklandı ve bulanıklık ile şilomikron tabakası varlığı gözlemlendi. Bulanıklık veya şilomikron tabakası tespit edilen deneklerden kan örnekleri tekrar aç karnında alındı. Serumlar laboratuvara gönderilmeden önce oda sıcaklığına gelinceğe kadar bekletildiği. Hemoglobın ölçümü için kan örnekleri en kısa süre içinde laboratuvara gönderildi.

Parametrlerin tayini

Kan sayımı: Hemoglobın, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve eritrosit sayımı, 1 cc venöz kan 2 damla EDTA içeren hemogram tüpüne koyularak karıştırıldı. Medonic-A-610 otomatik kan sayımı cihazında bekletilmeden çalışıldı.

Kalsiyum (Ca): "Diasys Diagnosis Systems Calcium FS" kitleri kullanılarak kolorimetrik bir yöntem ile Ciba-Corning marka otoanalizatör de çalışıldı. Değerler mg/dl cinsinden kaydedildi. Normal serum değer 9.0-10.7 mg/dl (151).

Fosfor (P): "Diasys Diagnosis Systems Phosphorus FS" kitleri kullanılarak enzimatik kolorimetrik bir yöntem ile Ciba-Corning marka otoanalizatör de çalışıldı. Değerler mg/dl cinsinden kaydedildi. Normal serum değer 4.0-7.0 mg/dl (152).

Total Kolesterol: Enzimatik metotla BIO-CLINICA-Cholesterol CHOD-PAP kiti kullanılarak çalışıldı. Numuneden 10 mikrolitre, standarttan 10 mikrolitre ve reaktiften 1000 mikrolitre alınarak karıştırıldı. Otuz yedi derecede 5 dakika bekletildikten sonra 546 nanometre dalga boyunda Ciba-Corning-550 EXPRESS tam otomatik analizöründe absorbanslar okundu. Yaşa ve cinsiyete göre normal değerler aşağıda gösterilmiştir (153):

Yaş	Kız(mg/dl)	Erkek (mg/dl)
1-3	45-183	45-183
4-6	109-189	109-189
6-9	126-191	122-209
10-14	130-204	124-217
15-19	114-198	125-212

Trigliserit: Enzimatik metotla Triglycerides GPO-PAP kiti kullanılarak çalışıldı. Numuneden 10 mikrolitre, standarttan 10 mikrolitre ve reaktiften 1000 mikrolitre alınarak karıştırıldı. Yirmi beş derecede 5 dakika bekletildikten sonra 546 nanometre dalga boyunda belirtilen otomatik analizöründe absorbanlar okundu. Yaşa ve cinsiyete göre normal değerler aşağıda gösterilmiştir (153):

Yaş	Kız (mg/dl)	Erkek(mg/dl)
0-5	32-99	30-86
6-11	35-114	31-108
12-15	41-138	36-138
16-19	40-128	40-163

Yüksek yoğunlu lipoprotein (HDL): 0.5 ml serum ve 1 ml HDL çözeltisi (158.409 mg fosfotungustik asit + 508.275 mg MgCl₂ 6H₂O + 100 ml distile su) karıştırıldı. Santrifüjde yüksek devirde 20 dakika çevirilerek yukarıda belirtilen analizörde çalışıldı.

HDL'nın normal değerleri (153): 1-13 yaş arası için 35 mg/dl - 84 mg/dl.

Çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL): Aşağıdaki formüle göre trigliserit üzerinden hesaplandı.

$$\text{VLDL} = \text{Trigliserit} / 5$$

Düşük dansiteli lipoprotein (LDL): Şu formüle göre hesaplandı.

$$\text{LDL} = \text{Total kolesterol} - [\text{HDL - kolesterol} + \text{TG}/5 \text{ (VLDL-kolesterol)}]$$

LDL değerleri yaşa ve cinsiyete göre değişir. Aşağıdaki değerler referans olarak alındı (153)

Yaş	Kız (mg/dl)	Erkek(mg/dl)
1-9	60-140	60-150
10-19	50-170	50-170

İstatistiksel Analiz: Hesaplamalar, SPSS v10.01 programı ile bilgisayarda gerçekleştirildi. Obez ve kontrol gruplara ait parametrik değerlerin karşılaştırılmasında Student's-t testi, nonparametrik değerlerin karşılaştırılmasında χ^2 testi kullanıldı.



BULGULAR

Kontrol grubu ile kıyaslandığında obez grupta total kolesterol ($191,97 \pm 27,88$ mg/dl'ye karşı $162,27 \pm 26,20$ mg/dL, $p < 0,0001$), LDL kolesterol ($122,03 \pm 25,64$ mg/dL'ye karşı $71,62 \pm 32,44$ mg/dL, $p < 0,0001$) ve hemoglobin değerleri ($13,24 \pm 0,72$ g/dL'ye karşılık $12,15 \pm 0,87$ g/dL, $p < 0,0001$), kalsiyum ($9,45 \pm 0,33$ mg/dL karşılık $9,17 \pm 0,44$ mg/dL, $p = 0,004$) yüksek iken HDL kolesterol ($43,61 \pm 10,46$ mg/dL'ye karşılık $71,03 \pm 16,74$ mg/dL, $p < 0,0001$) ve MCV ($80,30 \pm 2,2$ μ^3 e karşılık $85,13 \pm 4,04$ μ^3 , $p < 0,0001$) değerleri anlamlı derecede düşük bulundu. Trigliserit, VLDL, fosfor ve hematokrit değerleri ile eritrosit sayıları ise farksızdı.

Tablo 2. Obez ve kontrol grubunda biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması (Parantez içinde alt ve üst değerler gösterilmiştir).

	Obez (n=40)	Kontrol (n=30)	t	p
Kolesterol (mg/dl)	$191,97 \pm 27,88$ (131-280)	$162,27 \pm 26,20$ (120-229)	4,479	<0,0001*
Trigliserit (mg/dl)	$125,27 \pm 38,83$ (45-196)	$116,90 \pm 43,10$ (40-206)	0,828	0,410
HDL (mg/dl)	$43,61 \pm 10,46$ (28-64)	$71,03 \pm 16,74$ (36-95)	7,793	<0,0001*
LDL (mg/dl)	$122,03 \pm 25,64$ (64-172)	$71,62 \pm 32,44$ (21-154)	6,827	<0,0001*
VLDL (mg/dl)	$24,81 \pm 7,72$ (9-39)	$23,72 \pm 9,09$ (8-41)	0,525	0,601
Kalsiyum (mg/dl)	$9,45 \pm 0,33$ (8,8-10,1)	$9,17 \pm 0,44$ (8,3-10,1)	2,948	0,004*
Fosfor (mg/dl)	$4,31 \pm 0,58$ (3,5-5,5)	$4,31 \pm 0,49$ (3,5-5,2)	0,000	1,000
Hemoglobin (g/dl)	$13,24 \pm 0,72$ (11,9-14,6)	$12,15 \pm 0,87$ (10,8-14,2)	5,756	<0,0001*
MCV	$80,30 \pm 2,88$ (73-86)	$85,13 \pm 4,04$ (76-97)	5,842	<0,0001*
Hematokrit (%)	$38,35 \pm 2,23$ (34-42)	$38,11 \pm 2,57$ (34-45)	0,418	0,677
RBC (milyon/mm ³)	$4,65 \pm 0,30$ (4,1-5,5)	$4,53 \pm 0,37$ (3,6-5,5)	1,446	0,153

Yüksek lifli diyet uygulanan grup (Grup A) ve standart diyet uygulanan grupların (grup B) diyet öncesi fizik ve biyokimyasal özellikleri karşılaştırıldığında belirgin bir fark olmadığı saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Yüksek lifli ve standart diyet uygulanan grupların diyet öncesi fizik ve biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.

	Yüksek lifli diyet (n=20)	Standart diyet (n=20)	t	p
Tartı (kg)	53,08±11,644 (36,5-73,7)	50,80±7,401 (38,5-63,0)	0,739	0,465
BMI	25,00 ± 2,32 (21,0-29,1)	24,57 ± 1,55 (22,7-27,5)	0,706	0,485
Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)	22,025±2,574 (17,9-26,0)	22,925±3,658 (19,6-31,2)	0,899	0,665
Total Kolesterol (mg/dl)	197,11±28,98 (160-280)	187,35±26,72 (131-239)	1,080	0,287
Trigliserit (mg/dl)	119,83±39,23 (59-193)	130,42±38,79 (45-196)	0,825	0,415
HDL (mg/dl)	40,50±9,64 (29-59)	46,72±10,57 (28-64)	1,846	0,074
LDL(mg/dl)	130,50±18,25 (103-166)	114,06±29,38 (64-172)	1,917	0,065
VLDL(mg/dl)	23,78±7,73 (12-38)	25,79±10,79 (9-59)	0,788	0,436
Kalsiyum (mg/dl)	9,405±,350 (8,8-10,1)	9,485±,315 (8,9-10,1)	0,760	0,452
Fosfor (mg/dl)	4,220±,651 (3,5-5,5)	4,400±,488 (3,7-5,4)	0,990	0,329
Hemoglobin (g/dl)	13,110±,687 (11,9-14,6)	13,365±,736 (12,2-14,6)	1,132	0,265

Yüksek lifli diyet uygulanan grupta diyetten 8 hafta sonra tartı ($p<0.0001$), triseps deri kıvrım kalınlığı ($p<0.0001$), total kolesterol ($p<0.0001$), trigliserit ($p=0.009$), VLDL kolesterol ($p=0.016$), ve LDL kolesterol ($p<0.0001$) anlamlı olarak düştüğü, HDL kolesterolün ($p= 0.018$) anlamlı olarak yükseldiği saptandı. Diyet sonrası kalsiyum, fosfor ve hemoglobin değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Standart lifli diyet grupta diyetten 8 hafta sonra tartı ($p<0.0001$), triseps deri kıvrım kalınlığı ($p<0.0001$), total kolesterol ($p<0.0001$), trigliserit ($p=0.001$), VLDL kolesterol ($p=0.002$), ve LDL kolesterol ($p<0.0001$) anlamlı olarak düştü. Diyet sonrası kalsiyum, fosfor ve hemoglobin değerlerinde an-

lamalı bir farklılık saptanmadı. Standart diyet uygulanan grupta, yüksek lif alan gruptan farklı olarak HDL kolesterolde bir değişiklik olmadı (Tablo 5).

Tablo 4. Yüksek lifli diyet uygulanan grubunun diyet öncesi ve diyetten 8 hafta sonrası değerlerinin karşılaştırılması.

	Diyet Öncesi (n=20)	Diyet Sonrası (n=20)	t	p
Tartı (kg)	53,080±11,644 (36,5-73,7)	48,585±11,502 (31,7-61,9)	14,190	<0,0001*
Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm)	22,025±2,574 (17,9-26,0)	20,405±3,047 (15,3-26,2)	4,755	<0,0001*
Kolesterol (mg/dl)	209,80±48,07 (160-242)	191,50±38,42 (155-301)	6,935	<0,0001*
Trigliserit (mg/dl)	128,15±45,50 (59-222)	123,45±43,75 (60-220)	2,909	0,009*
HDL (mg/dl)	38,25±11,46 (17-59)	39,95±9,62 (20-58)	2,586	0,018*
LDL (mg/dl)	148,40±44,14 (103-282)	126,90±35,75 (90-240)	6,419	<0,0001*
VLDL (mg/dl)	25,40±8,95 (12-44)	24,50±8,80 (12-44)	2,651	0,016*
Kalsiyum (mg/dl)	9,405±,350 (8,8-10,1)	9,390±,311 (8,8-9,9)	0,389	0,702
Fosfor (mg/dl)	4,220±,651 (3,5-5,5)	4,195±,657 (3,3-5,4)	0,641	0,529
Hemoglobin (g/dl)	13,110±,687 (11,9-14,6)	13,040±,671 (12,1-14,5)	1,421	0,171

Sekiz haftalık tedavi sonrasında standart diyet alan obez çocuklarla kıyaslandığında, yüksek lifli diyet alan grupta tartı kaybı (p=0,089), total kolesterol (p=0,072) ve LDL kolesterolde azalma (p=0,080) daha fazla olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık yoktu. Fakat görüldüğü gibi bu farklılıklar manalı sınıra yakındı (Tablo 6).

Tablo 5. Standart lifli diyet uygulanan grubun diyet öncesi ve diyetten 8 hafta sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Parantez içinde alt ve üst değerler gösterilmiştir).

	Diyet Öncesi (n=20)	Diyet Sonrası (n=20)	t	p
Tartı (kg)	50,800 ± 7,401 (38,5-63)	46,895±7,391 (35-59)	33,224	<0,0001*
Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm)	24,925±3,658 (19,6-31,2)	23,585±3,765 (17,8-30,5)	14,676	<0,0001*
Kolesterol (mg/dl)	187,35±26,72 (131-239)	176,00±24,10 (123-223)	12,169	<0,0001*
Trigliserit (mg/dl)	138,80±53,19 (45-298)	134,30±51,60 (48-290)	4,077	0,001*
HDL (mg/dl)	48,85±11,99 (28-71)	48,70±10,40 (32-70)	0,199	0,845
LDL (mg/dl)	111,05±29,80 (64-172)	100,70±26,43 (60-154)	8,568	<0,0001*
VLDL (mg/dl)	27,45±10,61 (9-59)	26,60±10,35 (9-58)	3,489	0,002*
Kalsiyum (mg/dl)	9,485±,315 (8,9-10,1)	9,460±,280 (9,0-10,0)	0,584	0,566
Fosfor (mg/dl)	4,400±,488 (3,7-5,4)	4,340±,445 (3,7-5,2)	1,831	0,083
Hemoglobin (g/dl)	13,365±,736 (12,2-14,6)	13,320±,715 (12,0-14,5)	1,443	0,165

Tablo 6. Yüksek lifli ve standart lifli diyet uygulanan grupların diyet öncesi ile diyet sonrası tartı ve lipit profiline ait farkların kıyaslanması.

	Yüksek Lif (n=20)	Standart (n=20)	t	p
Ağırlık Farkı (kg) (Kilo _{önce} – Kilo _{sonra})	4,49 ± 1,42 ((-1,0)-5,8)	3,91±0,531 (2,5-4,5)	1,746	0,089
Kolesterol Farkı (mg/dl) (Kol. _{önce} – Kol. _{sonra})	15,50±8,48 (1,0-36,0)	11,35±4,17 ((-1,0)- 18,0)	1,882	0,072
Trigliserid (mg/dl) (Tri _{önce} – Tri _{sonra})	4,61±7,54 ((-3,0) – 26,0)	4,32±5,0 ((-3,0)- 16,0)	0,141	0,889
HDL (mg/dl) (HDL _{sonra} – HDL _{önce})	1,50±3,03 ((-4,0)- 7,0)	-0,06±3,56 ((-8,0)-5,0)	1,412	0,167
LDL (mg/dl) (LDL _{önce} – LDL _{sonra})	17,13±13,42 (2,0-62,0)	10,71±5,7 ((-3,0)-21,0)	1,808	0,080
VLDL (mg/dl) (VLDL _{önce} – VLDL _{sonra})	0,94±1,59 (0-6,0)	0,84±1,12 ((-1,0)-6,0)	0,227	0,821

TARTIŞMA

Çocukluk çağı obezitesi gerek çocukluk döneminde gerekse erişkin dönemde neden olduğu komplikasyonlar açısından koruyucu hekimlik ve halk sağlığının önemli problemlerinden biri durumuna gelmiştir. Birçok etkisi yıllarca fark edilmeden kalsa da, çocukluk döneminde bile morbiditeyi arttırdığı gözlenmektedir (2,4,9).

Ateroskleroz, çocukluk çağında büyük muskuler arterlerde yağlı çizgilenme adı altında kolesterol ve kolesterol esterleri halinde başlamaktadır. Bazı kişilerde ve arterlerin belirli yerlerinde giderek artan lipit yığılmasının ardından çevresi fibromuskuler bir örtü ile kapanır. Bu fibröz plaklar kolaylıkla yırtılabilir ve tıkaçıcı trombozların gelişmesi ile hastalık klinik olarak kendini göstermeye başlar (ani kardiyak ölüm, akut miyokard infarktüsü, inme, periferik arter hastalıkları vb).

Erişkinlerde HDL dışındaki kolesterol düzeylerinde yükselme, HDL konsantrasyonundaki düşme, hipertansiyon, diyabet ve obezite aterosklerotik plakların artmasına yol açmaktadır. Bu durumun genç yaşlarda başlayıp başlamadığının araştırılması amacıyla yaşları 15-34 arasında değişen kaza, intihar, cinayet ile yaşamlarını kaybederek otopsi uygulanmış 3000 kişinin arterleri incelenmiş ve sağ koroner arter ve abdominal aortada gözlenen gerek yağlı çizgilenmenin gerekse fibroz plakların miktar ve uzunluğunun HDL dışı kolesterol düzeyi, hipertansiyon, obezite, insulin toleransında bozulma ve hipertansiyon ile pozitif, HDL kolesterol düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Bu durum aterosklerozun önlenmesi için adolesan hatta çocukluk döneminde risk faktörlerinin kontrol edilmesi gerektiğini göstermiştir (22).

Çok sayıda çalışmada obez çocukların, normal sağlıklı çocuklara oranla, total kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid ve apoprotein B düzeylerinin yüksek, HDL kolesterol değerlerinin ise düşük olduğu gösterilmiştir (20,76,154-157).

Biz de çalışmamızda obez hastaların total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol ve VLDL kolesterol değerlerini kontrol grubuna oranla belirgin olarak yüksek, buna karşılık HDL-kolesterol değerlerini bariz düşük bulduk.

Yalnızca lifli diyet ile beslenmenin kolesterolü düşürdüğü erişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (158-161) ve bu çalışmalar ile uyumlu olarak lifli diyet alımı ve koroner kalp hastalıkları riski arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir (162). Bu yüzden çocukluk ve adolesan dönemde etkileyen diyet ve hayat tarzının değiştirilmesi önemlidir.

Nicolasi ve arkadaşları, 8 haftalık lifli diyet uygulaması sonunda LDL kolesterolün düştüğünü, HDL düzeyinin ise çalışma bitiminden 4 hafta sonra yükseldiğini, trigliserit düzeylerinin değişmediğini saptamışlardır (163). Brown ve arkadaşları erişkinlerde yaptıkları çalışmada viskoz polisakkaritlerin özellikle LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerini düşürdüğü, HDL kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarını değiştirmedeğini saptanmıştır (164). Ancak Bogulasa kalp çalışmada lifli diyet ile lipit veya lipoprotein düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır (165).

Yeterli sayıda araştırma yapılmadığından çocukluk çağında lifli diyet miktarı ve alımı hakkında çok sağlam bilgiler mevcut değildir (28). Fakat yüksek lif içeren kompleks karbohidratların tüketiminin artırılması yönünde öneriler vardır (166). Çeşitli sağlık organizasyonları ve araştırmacılar erişkinler için günlük lifli diyetin 25-35 gram (10-13 gram/1000 kalori) olması gerektiğini önermektedirler. Amerikan sağlık kuruluşu (AHF) 3-20 yaş grubundaki tüm çocuk ve adolesanlar için günlük minimal lif miktarının yaş+5 gram olması gerektiğini önerilmektedir. Buna göre 3 yaş için günlük lif miktarı 8 gram iken 20 yaş için günlük lif miktarı 25 gramdır ve sonraki yaşlar için günlük lif miktarı 25 gram olarak devam eder (167,168). Yaş+5 gram/gün lif alımı önerisi ile pre-adolesan çocuklarda normale göre %25-%50, adolesanlarda ise %70-%100 daha fazla lif alınmaktadır.

Bildiğimiz kadarı ile çocukluk çağında yüksek lifli diyet ile yapılan tek araştırma Bouton ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (29). Bu çalışmada 11-15 yaşlardaki çocuklarda lif alımı artışı ile total kolesterolü düşürdüğü gözlenmiştir (29). Fakat bu çalışmada normal diyet ile yüksek lifli diyet sonuçları irdelenmemiştir. Araştırmamızda hem normal miktarda lifli diyet alan hem de yüksek lifli diyet alan obez grupları ayrı ayrı inceledik.

Standart lifli diyet alan grupta diyetten 8 hafta sonra tartı ($p<0.001$), triseps deri kıvrım kalınlığı ($p<0.001$), total kolesterol ($p<0.001$), trigliserid ($p=0.009$), VLDL kolesterol ($p=0.002$), ve LDL kolesterol ($p<0.001$) anlamlı olarak düştüğü ($p<0.001$) görüldü. Fakat HDL kolesterol düzeylerinde bir değişiklik olmadı.

Yüksek lifli diyet uygulanan grupta ise diyetten 8 hafta sonra diğer gruba benzer total kolesterol ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.001$), VLDL kolesterol ($p=0.016$), ve LDL kolesterolün ($p<0.001$) anlamlı olarak düştüğü ($p<0.001$) görüldü. Fakat Standart lifli diyet alan gruptan farklı olarak HDL kolesterolün ($p=0.018$) anlamlı olarak yükseldiği saptandı.

Lifin kan kolesterol düzeyi nasıl düşürdüğü henüz tam olarak tespit edilememiştir. Bazı çözülebilen liflerin safra asitlerini veya kolesterolü lümende miseller halinde tuttuğu gösterilmiştir (158). Bu şekilde düşen kolesterol ile birlikte karaciğer LDL reseptör sayısının da dolaylı artışı LDL düzeyinin düşmesini yol açar. Fakat safra asit salgısının artması kolesterol düşüklüğünün tek nedeni olmayabilir. Fermantasyon ürünleri tarafından karaciğer yağ asit sentez inhibisyonu, bağırsak hareketlerinde değişiklikler, makrobesinlerin emilimini azaltan yüksek viskoziteli lifler gibi diğer mekanizmalar insülin hassasiyetinin ve tokluğun artışına yol açar. Dolayısıyla toplam enerji alınımı azalmış olur (28,145,146).

Kontrol grup ile çalışma grubunu karşılaştırıldığımızda çalışma grubunda hemoglobin anlamlı derecede yüksek, ortalama eritrosit hacmi düşük ve hematokrit değerinin ise farksız olduğunu saptadık.

Wisokci android obez bayanlarda hematokrit ve eritrosit sayısını yüksek, ortalama eritrosit hacmini ise düşük bulmuştur. Hematokrit ve eritrosit sayısındaki bu artışı, ventilasyon bozukluğunun yol açtığı hipoksi sonucu eritropoetik aktivitedeki artış ve / veya plazma volümündeki azalmaya bağlamıştır (169). Diğer taraftan Oggiano ise obez çocuklarda, hem akciğer fonksiyon testlerinde hem de egzersiz sırasında kan gazı değişikliklerinde bozukluklar olduğunu ve bu durumun tartı kaybı sonrası normale döndüğünü bildirmiştir (170).

Kalın bağırsakta lifin bir çok durumda feçes yumuşattığı ve hacmini attığı ve sindirim materyallerinin daha kısa sürede atıldığı gösterilmiştir. Lifli besinlerin bağırsak hareket sıklığını arttırdığı gösterilmiş ve çocukluk döneminde yaygın bir bozukluk olan kabızlık tedavi edilebileceği bildirmiştir (143).

Biz çalışmamızda beş olguda (3 erkek ve 2 kız) kabızlık vardı. Yüksek lifli diyet başlangıcından bir hafta sonra rahatlamanın sağladığı tespit edildi.

Yüksek lifli diyet ile beslenen ana kaygılarından biri esansiyel minerallerin biyoyararlılığının azalmasıdır (28) çünkü bazı lifli diyetle bulunan fitat, kalsiyum, demir, bakır ve çinko gibi mineralleri bağlayarak onların emilimini veya metabolizmasını bozar. Bu yüzden yüksek lifli diyetle beslenen ve mineral alınımları düşük olan çocuklarda bu minerallerin eksikliği meydana gelebilir (171). Bununla birlikte çalışmalar göstermiştir ki yüksek lifli besinlerin alınımına devam edilmesi sonucunda telafi edici fizyolojik mekanizmaların gelişmesi ile birkaç hafta içinde dengeye tekrar ulaşılır. Fitatın bağladığı minerallerin emilimindeki artışın oluşması ile insan vücudu adaptasyonu sağlar (172,173).

Bizim çalışmamızda kalsiyum, fosfor ve hemoglobin (demir göstergesi) düzeylerinde diyet sonrasında değişme saptanmadı.

Yüksek diyet uygulaması başlangıcında bazı olgularda şişkinlik olmuştu ancak birkaç gün içerisinde ortadan kalktı.

8 haftalık tedavi sonrasında standart diyet alan obez çocuklarla kıyaslandığında, yüksek lifli diyet alan grupta (Grup A) tartı kaybı 4.5 kg iken, standart diyet alanda (Grup B) 3.9 kg idi ($p=0,089$). Grup A'daki total kolesterol azalması 15.5 mg/dL iken, Grup B'de 11. 4 mg idi ($p=0.072$). Grup A'daki LDL-kolesterol azalması 17.1 mg/dL iken Grup B'de 10.7 mg idi ($p=0.08$). Bu düşmeler istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen anlamlı sınıra oldukça yakındı.

Sekiz haftalık tedavi sonrasında standart diyet alan obez çocuklarla kıyaslandığında, yüksek lifli diyet alan grupta tartı kaybı ($p=0,089$), total kolesterol ($p=0,072$) ve LDL kolesterolde azalma ($p=0,080$) daha fazla olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık yoktu. Fakat görüldüğü gibi bu farklılıklar manalı sınıra yakındı.

Literatürde standart diyet alan obezler ile, yüksek lifli diyet alan obezlerin kıyaslamasını yapan başka bir çalışmaya rastlamadık.

Bu çalışmanın sonuçları yüksek lifli diyetin erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da rahatlıkla uygulanabileceğini, fazla bir yan etki yapmadan kilo kaybı ve kolesterol düşürmede yararlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca daha belirgin sonuçların alınması için olgu sayısının daha fazla ve diyet süresinin daha uzun olması gerektiği kanaatine varıldı.



ÖZET

Amaçlar

Çalışmamızda obez çocuklarda yüksek lifli diyet ile standart diyeti karşılaştırarak aşağıdaki faktörleri araştırmak istedik;

1. Yüksek lifli diyet standart lifli diyete göre daha fazla kilo kaybına yol açmakta mıdır?
2. Yüksek lifli diyetin lipitlerin düşürülmesinde standart diyete göre bir üstünlüğü var mıdır?
3. Yüksek lifli diyet, kalsiyum ve fosfor gibi bazı elementlerin kaybına yol açmakta mıdır?

Denekler

Araştırmamız, rast gele yöntemli kontrol gruplu klinik bir çalışmadır ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı Polikliniğinde yürütülmüştür. Çalışma grubu olarak yaş dağılımı 8-13 yıl arasında ve ortalama yaş 10.50 ± 1.46 yıl olan 21 kız (% 52.5) ve 19 erkek (% 47.5) toplam 40 sağlıklı obez çocuk rast gele seçildi. Kontrol grubu olarak yaş dağılımı 8-12 yıl arasında ve ortalama yaş 10.1 ± 1.6 yıl olan 17 kız (% 57) ve 13 erkek (% 43) toplam 30 sağlıklı çocuk alındı. Çalışma grubuna dahil 40 şişman çocuk, yüksek lifli diyet alan (Grup A) ve standart lifli diyet alan (Grup B) olmak üzere rast gele iki eşit grubu ayrıldı. Her iki gruba da yaşa göre 1200-1500 kalori ve olacak şekilde dengeli düşük kalorili bir diyet uygulandı. Grup A'nın diyetinde doğal lif miktarı 10-12 gram/1000 kalori ve grup B'nin diyetinde doğal lif miktarı 4-5 gram/1000 kaloriydi.

Bulgular

Kontrol grubu ile kıyaslandığında obez grupta total kolesterol ($191,97 \pm 27,88$ mg/dl'ye karşı $162,27 \pm 26,20$ mg/dL, $p < 0,0001$), LDL kolesterol ($122,03 \pm 25,64$ mg/dL'ye karşı $71,62 \pm 32,44$ mg/dL, $p < 0,0001$) ve hemoglobin değerleri ($13,24 \pm 0,72$ g/dL'ye karşılık $12,15 \pm 0,87$ g/dL, $p < 0,0001$), kalsiyum ($9,45 \pm 0,33$ mg/dL karşılık $9,17 \pm 0,44$ mg/dL, $p = 0,004$) yüksek iken HDL-kolesterol ($43,61 \pm 10,46$ mg/dL'ye karşılık $71,03 \pm 16,74$ mg/dL, $p < 0,0001$) ve MCV

($80,30 \pm 2,2 \mu^3$ e karşılık $85,13 \pm 4,04 \mu^3$, $p < 0,0001$) değerleri anlamlı derecede düşük bulundu. Trigliserit, VLDL, fosfor ve hematokrit değerleri ile eritrosit sayıları ise farksızdı.

Yüksek lifli diyet uygulanan grupta diyetten 8 hafta sonra tartı ($p < 0,0001$), triseps deri kıvrım kalınlığı ($p < 0,0001$), total kolesterol ($p < 0,0001$), trigliserid ($p = 0,009$), VLDL kolesterol ($p = 0,016$), ve LDL kolesterol ($p < 0,0001$) anlamlı olarak düştüğü, HDL kolesterolün ($p = 0,018$) anlamlı olarak yükseldiği saptandı. Diyet sonrası kalsiyum, fosfor ve hemoglobin değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Standart lifli diyet grupta diyetten 8 hafta sonra tartı ($p < 0,0001$), triseps deri kıvrım kalınlığı ($p < 0,0001$), total kolesterol ($p < 0,0001$), trigliserid ($p = 0,001$), VLDL kolesterol ($p = 0,002$), ve LDL kolesterol ($p < 0,0001$) anlamlı olarak düştüğü saptandı. Diyet sonrası kalsiyum, fosfor ve hemoglobin değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Standart diyet uygulanan grupta, yüksek lif alan gruptan farklı olarak HDL kolesterolde bir değişiklik olmadı.

İki aylık tedavi sonrasında yüksek lifli diyet alan grupta (Grup A) tartı kaybı 4.5 kg iken, standart diyet alanda (Grup B) 3.9 kg idi ($p = 0,089$). Grup A'daki total kolesterol azalması 15.5 mg/dL iken, Grup B'de 11.4 mg idi ($p = 0,072$). Grup A'daki LDL-kolesterol azalması 17.1 mg/dL iken Grup B'de 10.7 mg idi ($p = 0,08$).

Kalsiyum, fosfor ve hemoglobin (demir göstergesi) düzeylerinde diyet sonrasında olumsuz bir değişme saptanmadı. Yüksek diyet uygulaması başlangıcında bazı olgularda şişkinlik olmuştu ancak birkaç gün içerisinde ortadan kalktı.

Sonuç

Bu çalışmanın sonuçları yüksek lifli diyetin erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da rahatlıkla uygulanabileceğini, fazla bir yan etki yapmadan kilo kaybı ve kolesterol düşürmede yararlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca daha belirgin sonuçların alınması için olgu sayısının daha fazla ve diyet süresinin daha uzun olması gerektiği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Obezite, çocuk, yüksek lif, standart lif, lipit.

SUMMARY

Aim

In our study we gave high fiber and standard fiber diets to obese children in order to compare the following objectives:

1. Whether high fiber diet is superior in weight reduction than standard fiber diet.
2. Whether high fiber diet is superior in the reduction of lipids compared to standard fiber diet.
3. Whether high fiber diet plays a rôle in the loss of some elements such as calcium and phosphorus.

Subjects

The study was a randomized controlled clinical trial carried out at the metabolic out-patient polyclinic in the Pediatrics department of Cerrahpasa hospital, Istanbul university. The study group consisted of randomly selected 40 obese children of whom 21 (52.5 %) were girls and 19 (47.5%) were boys between the ages of 8-13 years with an average age of 10.50 ± 1.46 years. The control group consisted of 30 healthy children of whom 17 (57%) were girls and 13 (43%) were boys between the ages of 8-12 years with an average age of 10.10 ± 1.6 years.

The 40 obese children who were taken in the study were randomly distributed into two equal groups receiving high fiber diet (**Group A**) and standard fiber diet (**Group B**). The subjects in both the groups received an age suitable balanced low caloric diet of 1200-1500 calorie. The natural fiber content in the diet of group A was 10-12 grams/1000 calorie whereas it was 4-5 grams/1000 calorie for group B.

Results

Comparing the obese group to the control group, the levels of total cholesterol ($191,97 \pm 27,88$ mg/dl versus $162,27 \pm 26,20$ mg/dL, $p < 0,0001$), LDL cholesterol ($122,03 \pm 25,64$ mg/dL versus $71,62 \pm 32,44$ mg/dL, $p < 0,0001$),

hemoglobin ($13,24 \pm 0,72$ g/dL versus $12,15 \pm 0,87$ g/dL, $p < 0,0001$) and calcium ($9,45 \pm 0,33$ mg/dL versus $9,17 \pm 0,44$ mg/dL, $p = 0,004$) were significantly higher whereas HDL-cholesterol ($43,61 \pm 10,46$ mg/dL versus $71,03 \pm 16,74$ mg/dL, $p < 0,0001$) and MCV ($80,30 \pm 2,2$ μ^3 versus $85,13 \pm 4,04$ μ^3 , $p < 0,0001$) values were found to be significantly lower. Triglyceride, VLDL, phosphorus and hematocrit levels were indifferent.

Weight ($p < 0,0001$), triceps skin fold thickness ($p < 0,0001$), total cholesterol ($p < 0,0001$), triglyceride ($p < 0,009$), VLDL cholesterol ($p < 0,016$) and LDL cholesterol ($p < 0,0001$) significantly decreased whereas HDL cholesterol ($p = 0,018$) significantly increased after 8 weeks in the group receiving high fiber diet. Values of calcium, phosphorus and hemoglobin didn't change significantly.

Weight ($p < 0,0001$), triceps skin fold thickness ($p < 0,0001$), total cholesterol ($p < 0,0001$), triglyceride ($p < 0,001$), VLDL cholesterol ($p < 0,002$) and LDL cholesterol ($p < 0,0001$) significantly decreased 8 weeks after the group received standard fiber diet. Values of calcium, phosphorus and hemoglobin didn't change significantly. No change in HDL values occurred in this group.

After 2 months of treatment, the high fiber diet group (Group A) lost 4 kg whereas the standard fiber diet group (Group B) lost 3.9 kg ($p = 0,089$). Total cholesterol level decreased in groups A and B by 15.5mg/dl and 11.4mg/dl respectively whereas LDL cholesterol decreased by 17.1 mg/dl and 10.7 mg/dl respectively ($p = 0,08$).

Calcium, phosphorus and hemoglobin levels were not affected by the diet. Bloating and epigastric fullness was a transient complaint of a few subjects receiving high fiber diet which disappeared within a few days.

Conclusion

The results of this study revealed that like in adults, it is possible to safely recommend high fiber diet to children for weight and cholesterol reduction without causing any significant ill effects. To have better results, it is in our opinion to use this diet in a larger population for a longer period of time.

Key words: Obesity, children, high fiber, standard fiber, lipid.

KAYNAKLAR

1. William H. Dietz: Childhood obesity. In: McMillian JA, DeAngelis CD, Feigin RA, Warshaw JB (eds): Oski's Pediatrics. Lippincott Williams and Wilkins, 1999,S:1784-1787
2. Klish W. Childhood obesity. Pediatrics in Review, 1998; 19: 312-315
3. Mascarenhas M, Terskakoved A, Stettler N. Nutrition interventions in childhood for the prevention of chronic diseases in adulthood. Current Opinion in Pediatrics 1999, 11:598-604
4. Rössner S. Childhood obesity and adulthood consequences. Acta Paediatrica 1998, 87: 1-5
5. Çetin E, Aydın A. İstanbul' da yaşayan çocuk ve adolesanlarda anemi prevalansı ve anemilerin morfolojik dağılımı: Çocukların, Yas, cinsiyet ve beslenme durumu ile anne babaların ekonomik ve öğrenim durumunun anemi prevalansı üzerine etkileri. Türk Pediatri Arşivi. 1999; 34:29-38
6. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. European Journal of Pediatrics 2000 159; (suppl 1) S14-S34
7. Maffeis C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. European Journal of Pediatrics 2000 159; (suppl 1) S35-S44
8. Serdula MK, Ivery D, Cates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of literature. Preventive Medicine 1993 March;22(2):167-77
9. Rössner S.: Childhood obesity and adulthood consequences. Acta paediatrica 1998, 87: 1-5
10. Strauss R. Childhood obesity. Current Problems in Pediatrics 1999 Jan; 29(1): 1-36
11. Jeeb S, Lambert J. Overweight and obesity in European children and adolescents. European Journal of Pediatrics 2000 159: (suppl. 1) S2-S4
12. Chinn S., Rona R.: Prevalence and trends in overweight and obesity in three cross sectional studies of British children, 1974-1994. BMJ 2001; 322: 24-26
13. De Onis M, Blossner M. Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries. American Journal of Clinical Nutrition 2000 Oct; 72(4):1032-9
14. Dietz WH. Critical periods in childhood for the development of obesity. American Journal of Clinical Nutrition 1994; 59: 955-959
15. Livingstone B, Molnár D. Physical activity in relation to overweight and obesity in children and adolescents. European Journal of Pediatrics 2000 159;(suppl 1) S45-55

16. Jeeb S, Lambert J. Overweight and obesity in European children and adolescents. *European Journal of Pediatrics* 2000 159: (suppl. 1) S2-S4
17. Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa heart study. *Pediatrics* 1999, 103:1175-1182
18. Pinhas- Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR. Increased incidence in noninsulin dependent diabetes mellitus among adolescents. *Journal of Pediatrics* 1996;128: 608-615
19. Bilginturan N. Çocukluk çağı obezitetlerinde tedavi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;21 (4): 527-536
20. Wabitsch M. Overweight and obesity in European children and adolescents: causes and consequences, treatment and prevention. An introduction. *European Journal of Pediatrics* 2000 159 (suppl. 1) S5-S7
21. Zwiauer K. Prevention and treatment of overweight and obesity in children and adolescents. *European Journal of Pediatrics* 2000 159: (Suppl 1) S56-S58
22. McHill HC, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000 Nov;72(5 suppl):1307S-15S
23. Kimm SYS. The role of dietary fiber in the development and treatment of childhood obesity. *Pediatrics* 1995; 96:1010-1014.
24. Mickelsen O, Makdani DD, Cotton RH, Titcomb ST et al. Effects of a high fiber bread diet on weight loss in college-age males. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:1703-1709.
25. Tuomilhto J, Voutilainen E, Huttunen J, Vinni S et al. Effect of guar gum on body weight and serum lipids in hypercholesterolemic females. *Acta Med Scand* 1980; 208:45-48.
26. Walsh DE, Yaghoubian V, Behforooz A. effect of glucomannan on obese patients: a clinical study. *Int J Obes* 1984; 8:289-293.
27. Solum TT, Rytting KR, Solum E, Larsen S. The influence of a high-fiber diet on body weight, serum lipids and blood pressure in slightly overweight persons. *Int J Obes* 1987; 11(suppl 1):7-71.
28. Williams CL, Bollella M. Is high-fiber diet safe for children? *Pediatrics* 1995; 96:1014-1019.
29. Boulton TJC, Magarey AM, Cockington RA. Serum lipids and lipoproteins from 1-15 years: changes with age and puberty, and relationships with diet, parenteral cholesterol and family history of ischaemic heart disease. *Acta Paediatr* 1995; 84:401-404.
30. Warden NS, Warden CH. Pediatric obesity: An overview of etiology and treatment. *Pediatric Clinics Of North America*.1997; 44(2):339-361.

31. Kanders BS. Weighing the options: Criteria for evaluating weight-management programs. In TPR (ed): *Pediatric Obesity*. Washington, DC, National Academy Press. 1995,p 210-215.
32. Leung AK, Robson WL. Childhood obesity. *Postgraduate Medicine*. 1990; 87:123-127.
33. Rosenthal M, Bain SH, Bush A, et al. Weight/Height as a screening test for obesity or thinness in school age children. *Eur J Pediatr* 1994;153:876-880.
34. Brook CGD, et al. Influence of heredity and environment in determination of skinfold thickness in children. *Br Med J* 1975; 3:719-723.
35. Garnsm DC, Clark DC. Trends in fatness and ongoing obesity: The committee to review the Ten State Nutrition Survey. *Pediatrics* 1975; 57:307-311.
36. Lazarus R, Baur L, Webb K, et al. Body mass index in screening for adiposity in children and adolescents: Systemic evaluation using receiver operating characteristic curves. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:500-505.
37. Warden CH, Fisler JS. Identification of genes underlying polygenic obesity in animal models. In Bouchard C (ed): *The Genetics of Obesity*. Boca Raton, Florida, CRC Press, 1994, p 181-189.
38. McGee D, Rhoads G, Hankin J, et al. Within-person variability of nutrient intake in a group of Hawaiian men of Japanese ancestry. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:657
39. Tarasuk V, Beaton GH. The nature and individuality of within-subject variation in energy intake. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:464-472.
40. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995; 332:621-627.
41. Ravussin E, Bogardus C. Energy expenditure in the obese: is there a thrifty gene? *Infusion therapy* 1990; 17:108-115.
42. Griffiths M, Rivers JP, Payne PR. Energy intake in children at high and low risk of obesity. *Hum Clin Nutr* 1987; 41:425-429.
43. Rolland -Cachera MF, Bellisle F. No correlation between adiposity and food intake: Why are working class children fatter? *Am J Clin Nutr* 1986; 44:779-785.
44. Stefanick PA, Heald FP, Mayer J. Caloric intake in relation to energy output of obese and non-obese adolescent boys. *Am J Clin Nutr* 1959; 7:55-61.
45. Sunnergardeth J, Bratteby LE, Hagman U, et al. Physical activity in relation to energy intake and body fat in 8- and 13-year old children in Sweden. *Acta Pediatr Scand* 1986; 75:966-972.
46. Corbin CB, Fletcher P. Diet and physical activity patterns of obese and non-obese elementary children. *Res Q* 1968; 39:922-928.

47. Eck LH, Klesges RC, Hanson CL, et al. Children at familial risk for obesity: An examination of dietary intake, physical activity, and weight status. *Int J Obes* 1992; 16:71-76.
48. Johnson ML, Burke BS, Mayer J. Relative importance of inactivity and over-eating in the energy balance of obese high schools girls. *Am J Clin Nutr* 1956; 4:37-45.
49. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK, et al. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 1995; 337:530-537.
50. Wilkinson PW, Parkin JM, Pearlson G, et al. Energy intake and physical activity in obese children. *Br Med J* 1977; 1:756-762.
51. Bandini LG, Schoeller DA, Cyr HN, et al. Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:421-428.
52. Lichtman SW, Pisarska K, Berman ER, et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J Med* 1992; 327:1893-1901.
53. Perusse L, Bouchard C. The genetics of Obesity. In Bouchard C (ed): *Genetics of Energy Intake and Food Preferences*. Boca Raton, CRC Press, 1994, p 125-131.
54. Rose C, Vargas F, Facchinetti P, et al. Characterisation and inhibition of cholestyramine-inactivating serine protease. *Nature* 1996; 380:403-410.
55. Spina M, Merlo-Pich E, Chan RKW, et al. Appetite suppressing effects of urocortin, a CRF-related neuropeptide. *Nature* 1996; 273:1561-1569.
56. Erickson JC, Clegg KE, Palmiter RD. Sensitivity to leptin and susceptibility to seizures of mice lacking neuropeptide Y. *Nature* 1996; 381:415-421.
57. Zurlo F, Ferraro RT, Fontvielle AM, et al. Spontaneous physical activity and obesity: Cross-sectional and longitudinal studies in Pima Indians. *Am J Physiol* 1992; 263:E296-304.
58. Rising R, Harper IT, Fontvielle AM, et al. Determinants of total daily energy expenditure: Variability in physical activity. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:800-808.
59. Garrison RJ, Wilson PW, Castelli WP, Feinleib M, Kannel WB, Mc Namara PM. Obesity and lipoprotein cholesterol in Framingham offspring study. *Metabolism* 1980; 29:1053-60.
60. Edwards LE, Dickes WF, Alton IR, Hakanson EY. Pregnancy in the massively obese: course, outcome and obesity prognosis in the infant. *Am J Obs Gyn* 1978; 131:479-82.
61. Charney E, Goodman HC, McBride M, Lyon B, Pratt R. Childhood antecedents of adult obesity-do chubby infants become obese adults? *N Engl J Med* 1976; 295: 6-9.

62. Glass AR. Endocrine aspect of obesity. *Med Clin North Am* 1989; 73:139-145.
63. Taitz LS. Obesity. *Textbook of Paediatric Nutrition* 1991; 485-509.
64. Chiumello G, et al. Relationship between obesity, chemical diabetes, and beta pancreatic function in children. *Diabetes* 1969; 18:238.
65. Balsamo A, Cassio A, Mandini M, Bargossi A, Palareti G, Viti A, Colli C, Cacciari E. Endocrine Aspect of Paediatric Obesity. *Pediatr Adolesc Med. Basel, Karger*, 1992; 2:59-68.
66. Josefsberg Z, et al. Growth hormone response to insulin tolerance test and arginine stimulation in obese children and adolescents. *Pediatr Adolesc Endocrinol* 1976; 1:146.
67. Williams T, Berelowith M, Joffe SN, Thorner MO, River J, Vale W, Frohrna LA Impaired growth hormone response to growth hormone releasing factor in obesity. *N Engl J Med* 1984; 331:1403-409.
68. Imaki T, Shibaski T, Shizume K, Masuda A, Hotta M, Kiyosawa J, Jibiki K, Demura H, Tsushima T, Ling N. The effect of free fatty acids on growth hormone (GH) releasing hormone mediated secretion in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60:290-97.
69. Binet E, et al. Serum somatomedin activity in obese children. *Pediatr Adolesc Endocrinol* 1976; 1:153.
70. Gennazzani AR, Pintor C, Corda R. Adrenal and gonadal steroids in obese prepubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47:974-79.
71. Cacciari E, Cicognani A, Pirazzoli P, Zappula F, Tassoni P, Bernardi F, Salardi S Relationships among the secretion of ACTH, GH and cortisol during the insulin-induced hypoglycemia test in normal and obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40:802-809.
72. Cacciari E, Cicognani A, Pirazzoli P, Zappula F, Tassoni P, Bernardi F, Salardi S, Mazanti L. Effect of obesity on the hypothalamo-pituitary gonadal function in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66:345-50.
73. Langcope C, Baker R, Johnston CC Jr. Androgen and estrogen metabolism: relationship to obesity. *Metabolism* 1986; 35:235-37.
74. Avruskin TW, Pillai S, Kasi K, Kleinberg DL. Decreased prolactin secretion in childhood obesity. *J Ped* 1985; 106:373-78.
75. Koca F, Fiçicioğlu C, Çam H, Mikla Ş, Aydın A. Şişman çocuklarda eritrosit sedimentasyon hızına etki eden faktörlerin araştırılması. *İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi* 1995; 2: 73-9.
76. Kasapçopur Ö, Özdoğan H, Yazıcı H. Obesity and erythrocyte sedimentation rate in children. *J Pediatr* 1991; 5:773-5.
77. Zahiri Y, Haktan M, Aydın A, Erk M, Coşkun Y, Fiçicioğlu C. Pulmonary function tests in obese normal children. *Turk J Med Biol Res* 1991; 4:305-9.

78. Cacciari E, Balsamo A, Palareti G, Cassio A, argento R, Poggi M, Tassoni P et al. Haemorrhologic and fibrinolytic evaluation in obese children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1988; 147(4):381-4.
79. Fanari P, Sommazi R, Nasrawi F. Haemorrhological changes in obese adolescents after short-time diet. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17:487-94.
80. Craveri A, Tornaghi G, Paganardi L, Passaretti B, Scaglioni S. Haemorrhological changes in children and adults are correlated with body overweight. *Ann Ital Med Int* 1988; 3(2): 111-21.
81. Brook CGD, et al. Influence of heredity and environment in determination of skinfold thickness in children. *Br Med J* 1975; 3:719-725.
82. Fumerone F, Apfelbaum M. Association between HLA-B18 and family obesity syndrome (letter): *N Engl J Med* 1982; 305:645-651.
83. Cummins DE, Brandon EP, Planas JV, et al. Genetically lean mice result from targeted disruption of the RIIb subunit of the protein kinase A. *Res Q* 1968; 39:922-927.
84. Bultman SJ, Michaud EJ, Woychik RP. Molecular characterisation of the mouse agouti locus. *Cell* 1992; 71:1195-1204.
85. Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, et al. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 1995; 83:1263-1270.
86. Zhang Y, Proenca R, Maffel M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372:425-431.
87. Coleman DL. Obese and diabetes: Two mutant genes causing diabetes-obesity syndromes in mice. *Diabetologia* 1978; 14:141-149.
88. Coleman DL, Eicher EM. Fat (fat) and tubby (tub): Two autosomal recessive mutations causing obesity syndromes in the mouse. *J Hered* 1990; 81:424-430.
89. Friedman JM, Leibel RL, Bahary N, et al. Genetic analysis of complex disorders: Molecular mapping of obesity genes in mice and humans. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 630:100-112.
90. Clement K, Garner C, Hager J, et al. Indication for linkage of the human OB gene region with extreme obesity. *Diabetes* 1996; 45:687-693.
91. Considine RV, Sinha MK, Heiman M, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334:292-301.
92. Leroy P, Dessolin S, Villageois P, et al. Expression of ob gene in adipose cells. Regulation by insulin. *J Biol Chem* 1996; 271:2365-2372.
93. Chen H, Charlat O, Tartaglia LA, et al. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: Identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. *Cell* 1996; 84:491-501.

94. Lee Gh, Proenca R, Montez JM, et al. Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature* 1996; 379:632-639.
95. Jones BH, Kim Jh, Zemel MB, et al. Upregulation of adipocyte metabolism by agouti protein: Possible paracrine actions in yellow mouse obesity. *Am J Physiol* 1996; 270:E192-200.
96. Kleyln PW, Fan W, Kovats SG, et al. Identification and characterization of the mouse obesity gene *tubby*: A member of a novel gene family. *Cell* 1996;85:281-290.
97. Noben-Trauth K, Naggert JK, North MA, et al. A candidate gene for the mouse mutation *tubby*. *Nature* 1996; 380:534-540.
98. Naggert Jk, Fricker LD, Varlamov O, et al. Hyperproinsulinaemia in obese *fat/fat* mice associated with a carboxypeptidase E mutation which reduces enzyme activity. *Nat genet* 1995; 10:135-142.
99. Katz EB, Stenbit Ae, Hatton K, et al. Cardiac and adipose tissue abnormalities but not diabetes in mice deficient in GLUT4. *Nature* 1995; 377:151-159.
100. Kopecky J, Clarke G, Enerback S, et al. Expression of the mitochondrial uncoupling gene from the *aP2* gene promoter prevents genetic obesity. *J Clin Invest* 1995; 96:2914-2925.
101. Clement K, Vaisse C, Manning BSJ, et al. Genetic variation in the beta3-adrenergic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *N Engl J Med* 1995; 333:352-360.
102. Pepin MC, Pothier F, Barden N. Impaired type II glucocorticoid-receptor function in mice bearing antisense RNA transgene. *Nature* 1992; 355:725-731.
103. Tecott LH, Sun LM, Akana SF, et al. Eating disorder and epilepsy in mice lacking 5-HT_{2c} serotonin receptors. *Nature* 1995; 374:542-551.
104. Kuczmarski RS, Flegal KM, Campbell SM, et al. Increasing prevalence of overweight among U.S. adults: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994; 272:205-211.
105. Gruber E, Anderson MM, Ponton L, et al. Overweight and obesity in native-American adolescents: Comparing nonreservation youths with African-American and Caucasian peers. *Am J Prev Med* 1995; 11:306-311.
106. Jackson MY. Height, weight, and body mass index of American Indian schoolchildren, 1990-1991. *J Am Diet Assoc* 1993; 93:1136-1140.
107. Kumanyika S. Ethnicity and obesity development in children. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 699:81-85.
108. Mackenbach JP. Socio-economic health differences in The Netherlands: A review of recent empirical findings. *Soc Sci Med* 1992; 34:213-218.
109. Okamoto E, Davidson LL, Conner DR. High prevalence of overweight in inner-city school children. *Am J Dis Child* 1993; 147:155-161.

110. Wiecha JL, Casey VA. High prevalence of overweight and short stature among Head Start children in Massachusetts. *Public Health Rep* 1994; 109:767-772.
111. Abbasi V. Childhood obesity. *Clinical Pediatric Endocrinology* 1992; Chapter 11:356-68-74.
112. Berenson GS, Srinivasan SR, Wattigney WA, et al. Obesity and cardiovascular risk in children. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 699:93-98.
113. Martinez FJ, Sancho-Rof JM. Epidemiology of high blood pressure and obesity. 1993; *Drugs* 46(suppl 2):160-166.
114. Raitakari OT, Porkka KV, Taimela S, et al. Effects of persistent physical activity and inactivity on coronary risk factors in children and young adults: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Epidemiol* 1994;140: 195-200.
115. Sangi H, Mueller WH, Harrist RB, et al. Is body fat distribution associated with cardiovascular risk factors in children? *Ann Hum Biol* 1992; 19:559-564.
116. Srinivasan SR, Ehnholm C, Wattigney WA, et al. Relationship between obesity and serum lipoproteins in children with different apolipoprotein E phenotypes: The Bogalusa Heart study. *Metabolism* 1994; 43:470-476.
117. Arab M. Diabetes mellitus in Egypt. *World Health Stat* 1992; Q 45:334-340.
118. Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults: The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1996; 93:54-63.
119. Burns TL, Moll PP, Lauer RM. Increased familial cardiovascular mortality in obese schoolchildren: The Muscatine Ponderosity Family Study. *Pediatrics* 1992; 89:262-270.
120. Clarke WR, Woolson RF, Lauer RM: Changes in ponderosity and blood pressure in childhood. The Muscatine study. *Am J Epidemiol* 1986; 124:195-201.
121. Gutin B, Islam S, Treiber F, et al. Fasting insulin concentration is related to cardiovascular reactivity to exercise in children. *Pediatrics* 1995; 96:1123-1130.
122. Inselma LS, Milanese A, Deurloo A. Effect of obesity on pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol* 1993; 16:130-137.
123. Kaplan TA, Montana E. Exercise-induced bronchospasm in nonasthmatic obese children. *Clin Pediatr (Phila)* 1993; 32:220-229.
124. Zannolli R, Rebeggiani A, Chiarelli F, et al. Hyperinsulism as a marker in obese children. *Am J Dis Child* 1993; 147:837-841.
125. Javier Nieto F, Szklo M, Comstock GW. Childhood weight and growth rate as predictors of adult mortality. *Am J Epidemiol* 1992; 136:201-209.

126. Mellin C. Combating childhood obesity. *J Am Diet Assoc* 1993; 93:265-273.
127. Must A, Jacques PF, Dallal GE, et al. Long-term morbidity and mortality of over-weight adolescents: A follow up of the Harvard Growth Study of 1922-1935. *N Engl J Med* 1992; 327:1350-1358.
128. Hill AJ, Silver EK. Fat, Friendless and unhealthy: 9-year old children's perception of body shape stereotypes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19:423-431.
129. Li X. A study of intelligence and personality in children with simple obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19:335-344.
130. Mellin LM, Irwin CE Jr, Scully S. Prevalence of disordered eating in girls: A survey of middle-class children. *J Am Diet Assoc* 1992; 6:187-195.
131. French SA, Perry C, Leon G, et al. Self-esteem and change in body mass index over 3 years in a cohort of adolescents. *Obes Res* 1996; 4:27-32.
132. Epstein L, Meyers M, Anderson K. The association of maternal psychopathology and family socioeconomic status with psychological problems in obese children. *Obes Res* 1996; 4:65-71.
133. French SA, Story M, Perry CL. Self-esteem and obesity in children and adolescents: A literature review. *Obes Res* 1995; 3:479-486.
134. Dietz WH. Therapeutic strategies in childhood obesity. *Horm Res* 1993; 39(Suppl 3):86-94.
135. Williams CL, Bollella M, Carter BJ. Treatment of childhood obesity in pediatric practice. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 699:207-213.
136. Suskind RM, Sothorn MS, Farris RP, et al. Recent advances in the treatment of childhood obesity. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 699:181-191.
137. Epstein LH, Valoski A, McCurley J. Effect of weight loss by obese children on long-term growth. *Am J Dis Child* 1993; 147:1076-1086.
138. Epstein LH. Exercise and obesity in children. *J Appl Sport Psychol* 1992; 4:120-128.
139. Sallis JF, McKenzie TL, Alcaraz JE, et al. Project SPARK: Effects of physical education on adiposity in children. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 699:127-136.
140. Bandini LG, Must A, Dietz WH. Sedentary behaviour and physical activity level in premenarchal girls. *Obes Res* 1996; 4:88-96.
141. Nicklaus TA, Myers L, Berenson GS. Dietary fiber intake of children. *Pediatrics* 1995; 96:988-994.
142. Anderson JW, Gustafson NJ. Dietary fiber in disease prevention and treatment. *Compr Ther* 1987; 13:43-53.
143. Hillemeier C. An overview of the effects of dietary fiber on gastrointestinal transit. *Pediatrics* 1995; 96:997-999.

144. Agostoni C, Riva E, Giovannini M. Dietary fiber in weaning foods of young children. *Pediatrics* 1995; 96:1002-1005.
145. Kwiterovich PO. The role of fiber in the treatment of hypercholesterolemia in children and adolescents. *Pediatrics* 1995; 96:1005-1009.
146. Anderson JW, Smith BM. Health benefits and practical aspects of high fiber diets. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:1242-1247.
147. Dwyer JT. Dietary fiber for children: How much? *Pediatrics* 1995; 96:1019-22.
148. Assmann G. *Lipid metabolism and Atherosclerosis*. Stuttgart, FK Schattauer Verlag, 1982; p435-456.
149. Rezvani I. Disorders of lipoprotein metabolism and transport. *Nelson Textbook of Pediatrics* 15 ed 1986; p338-340.
150. Gupta AK, Ahmad AJ. Childhood obesity and hypertension. *Ind Ped* 1990; 27:333-337.
151. Smith, H.G. JR and Bauer, P.J. *Biochemistry* 1979; 18:5067-5073.
152. Daly J.A., Ertingshausen G. *Clin. Chem* 1972; 18:263.
153. Nicholson JF, Pesce MA. Laboratory testing in infants and children. (In)Behrman RE, Kliegman R, Jenson H (eds):*Nelson Textbook of Medicine*.W.B. Saunders Company 2000:2179-2224
154. Işık P, Naçar N. Obezitenin komplikasyonları. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000.21(4):587-597
155. Kwiterovich PO. prevention of coronary disease starting in childhood: what risk factors should be identified and treated? *Coronary Artery Dis* 1993; 4:611-630.
156. Sothorn MS, Despinasse B, Brown R, Suskind RM, Udall JN, Blecker U. Lipid profiles of obese children and adolescents before and after significant weight loss: differences according to sex. *South Med J* 2000 Mar;93(3):278-82
157. Zeybek ÇA. Obez çocuk ve adolesanlarda serum karnitin düzeylerinin lipit profili ile ilişkisi; diyet sağaltımına karnitin eklenmesinin kilo verme ve lipit profili üzerine etkilerinin araştırılması. (Pediatri Uzmanlık Tezi) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Merkez Kütüphanesi, İstanbul-2002
158. Anderson JW, Tietyen-Clark J. Dietary fiber: hyperlipidemia, hypertension and coronary heart disease. *Am J Gastroenterol* 1986; 81:907-919.
159. Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR, et al. Oat products and lipid lowering. A meta-analysis. *JAMA* 1992; 267:3317-3325.
160. Glore SR, Van Treek D, Knehans AW, Guild M. Soluble fiber and serum lipids: a literature review. *J AM Diet Assoc* 1994; 94:425-436.

161. Lairon D. Dietary fibers: effects on lipid metabolism and mechanisms of action. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50:125-133.
162. Rimm BE, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D. Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 6:447-451.
163. Nicolosi R. Plasma lipid changes after supplementation with B-glucan fiber. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:208-212.
164. Brown L, Rosner B, Willet WW. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:30-42.
165. Nicklas TA, Myers L, Berenson GS. Dietary fiber intake in children: the Bogalusa heart study. *Pediatrics* 1995; 96:985-988.
166. Williams CL, Bollela M. A new recommendation for dietary Fiber in childhood. *Pediatrics* 1995; 96:985-988.
167. American academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Toward a prudent diet for children. *Pediatrics* 1983; 71:78-80.
168. American Heart Association. Diet in the healthy child. Task force in Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 1983; 67:1411-1414.
169. Ferlito S, Palermo A, Mazzone D. Fibrinogen and antithrombin III in obese subjects. *Minerva Endocrinol* 1990; 15(2):145-148.
170. Olefsky J, Reaven GM, Farquhar JW. Effects of weight reduction on obesity: Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J Clin Invest* 1974; 53:64-76.
171. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Plant fiber intake in the pediatric diet. *Pediatrics* 1981; 67:572-575.
172. Walker ARP, Fox FW, Irving JT. Studies in Human metabolism. The effect of bread rich in phytate on the metabolism of calcium. *Biochem J* 1948;42:452-462.
173. Cullumbine H, Basnayake V, Lemonttee J. Mineral metabolism of rice diets. *Br J Nutr* 1950; 4:101-111.