



T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EğİTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**OBEZ ÇOCUKLARDA TİROİD FONKSİYON
TESTLERİ, LİPİT PROFİLİ, TRANSAMİNAZ VE
İNSULİN DÜZEYLERİNİN HEPATOSTEATOZ
VARLIėI VE DERECEŚİ İLE İLİŐKİŚİ**

Dr. Büşra İNAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ-2024



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**OBEZ ÇOCUKLARDA TİROİD FONKSİYON
TESTLERİ, LİPİT PROFİLİ, TRANSAMİNAZ VE
İNSULİN DÜZEYLERİNİN HEPATOSTEATOZ
VARLIĞI VE DERECEİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Büşra İNAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Binnaz ÇELİK

KAYSERİ-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca fikir, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, tez hazırlama sürecimin her aşamasında yardımını esirgemeyen değerli tez danışmanım Doç. Dr. Binnaz ÇELİK'e,

İyi bir çocuk hekimi olmam yolunda, klinik bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan, hayat tecrübeleriyle her zaman yanımda olan, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız değerli Prof. Dr. Mustafa ARGUN' a ve Klinik İdari ve Eğitim sorumlu hocamız değerli Doç. Dr. Ahmet ÖZDEMİR'e teşekkür ederim.

Pediatrist olma yolumda yanlarında çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşmaktan kaçınmayan tüm yandal öğretim üyeleri ve uzmanlarımıza, birlikte tecrübe kazanarak çalıştığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında, büyük sevgi, özveri ile yanımda olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, beni bugünlere getiren, desteklerini en derin şekilde hissettiğim kıymetli babam Hüseyin SARITAĞ ve kıymetli annem Canan SARITAĞ'a, her daim yanımda olan varlığından güç aldığım canım kardeşim Hüsna SARITAĞ'a,

Ailelerinin parçası olmaktan mutluluk duyduğum her daim desteklerini hissettiğim, bana güç veren sevgili babam Hakan İNAN ve sevgili annem Pembe İNAN'a, verdikleri güç ve destekleriyle her zaman yanımda olan kardeşlerim Huriye İNAN ve Mehmet İNAN'a,

Hayatıma girdiği ilk günden itibaren her koşulda yanımda olan sevgisiyle anlayışıyla huzur bulduğum, bana olan inancıyla güç bulduğum, en büyük destekçim, hayat arkadaşım sevgili eşim Hayrettin İNAN'a,

Ve son olarak en değerlim; varlığıyla bana yaşama sevinci veren, hayatta başıma gelen en güzel şey, gün ışığım biricik canım kızım Defne İNAN'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Büşra İNAN

Kayseri, 2024

KISALTMALAR

ALT	: Alanin Aminotransferaz
APO-B	: Apolipoprotein B
AST	: Aspartat Aminotransferaz
CM	: Santimetre
DEXA	: Dual Enerji Absorbsiyon Ölçülmesi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESPGHAN	: Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Dernekleri
HBA1C	: Glikozile Edilmiş Hemoglobin A1c
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IL-6	: İnterlökin 6
IOTF	: International Obesity Task Force
kg	: Kilogram
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
m	: Metre
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NASH	: Non Alkolik Steatohepatit
NASPGHAN	: Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Dernekleri
NAYKH	: Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
RAAS	: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
ROC	: Receiver Operating Characteristic
SDS	: Standart Deviasyon Skoru
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SYA	: Serbest Yağ Asitleri
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TG	: Trigliserid
TNF-ALFA	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
USG	: Ultrason
VKİ	: vücut kitle indeksi
VLDL	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotei

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obezite Tanımı.....	3
2.2. Obezite Epidemiyolojisi	5
2.3. Obezite Etyolojisi	5
2.4. Obezite Etyopatogenezi	10
2.5. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri.....	11
2.5.1. Vücuttaki Yağın Direk Ölçüm Yöntemleri	11
2.5.1.1 Vücut Dansitesinin Hesaplanması	11
2.5.1.2 İzotop Dilüsyonu Yöntemi.....	11
2.5.1.3 Toplam Vücut Potasyumunun Ölçülmesi	12
2.5.1.4 Dual Enerji Absorbsiyon Ölçülmesi (DEXA)	12
2.5.1.5 İmpedans Ölçüm Yöntemi	12
2.5.1.6 Nötron Aktivasyonu Analizi	13
2.5.1.7 Görüntüleme Yöntemleri	13
2.5.2. Vücut Yağının İndirekt Ölçümü (Antropometrik Ölçümler)	13
2.5.2.1. Rölatif Ağırlık Ölçüm Yöntemi	14
2.5.2.2. Cilt Kıvrım Kalınlığı Ölçümü.....	14
2.5.2.3. Vücut Kitle İndeksi.....	14
2.6. Obezitenin Komplikasyonları	16
2.6.1. Obezite ve Kalp-Damar Hastalıkları.....	18
2.6.2. Obezite ve Hipertansiyon.....	18
2.6.3. Obezite ve Dislipidemi	19

2.6.4. Obezite ve İnsülin Direnci	22
2.6.5. Obezite ve Tiroid Fonksiyon Bozukluğu	23
2.6.6. Obezite ve Pulmoner Sorunlar	24
2.6.7. Obezite ve Ortopedik Sorunlar	25
2.6.8. Obezite ve Dermatolojik Sorunlar	25
2.6.9. Obezite ve Psikososyal Sorunlar.....	25
2.7. Obezitenin Önlenmesi.....	26
2.8. Obezite Tedavisi.....	26
2.8.1. Beslenmenin düzenlenmesi ve Diyet.....	27
2.8.2. Fiziksel Aktivite.....	27
2.8.3. Farmakolojik Ajanlar	28
2.8.4. Cerrahi Tedavi.....	28
2.9. Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı	29
2.9.1. Patogenez	30
2.9.2. Klinik Özellikleri	31
2.9.3. Hepatik Fibrozisin İnvazif Değerlendirilmesi	32
2.9.4. Hepatik Fibrozisin İnvaziv Olmayan Değerlendirmesi	33
2.9.5. Diğer Testler.....	34
2.9.6. Yönetim.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Çalışma Dizaynı.....	35
3.2. Çalışma Populasyonu.....	35
3.3. Veriler.....	36
3.4. İstatistiksel Yöntem	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	46
7. KAYNAKLAR.....	47

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Obezite sınıflandırması	4
Tablo 2.	Sekonder obezite nedenleri	8
Tablo 3.	İştahı artıran ve azaltan hormon ve peptidler.....	10
Tablo 4.	Vücut Kitle İndeksi Persentil Tablosu	16
Tablo 5.	Obezitenin Komplikasyonları	17
Tablo 6.	Lipidlerin içerikleri, etkileri ve rolleri	20
Tablo 7.	Çocuklarda Obezite tedavisinde Kullanılan İlaçlar	28
Tablo 8.	Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri	38
Tablo 9.	Hastaların Klinik Özellikleri.....	38
Tablo 10.	Hepatosteatoz derecesine göre hastaların epidemiyolojik özelliklerinin karşılaştırması	39
Tablo 11.	Hepatosteatoz derecesine göre hastaların laboratuvar özelliklerinin karşılaştırması	40
Tablo 12.	Hepatosteatoz derecesi ile epidemiyolojik özellikler arasındaki korelasyon analizleri	40
Tablo 13.	Hepatosteatoz derecesi ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon analizleri.....	41

ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

- Şekil 1.** Kalbe zarar veren hiperkolesteroleminin patofizyolojisi 21
- Şekil 2.** Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Patogenezi 31
- Grafik 1.** ALT'nin hepatosteatozu öngörmedeki performansını gösteren ROC Eğrisi42



ÖZET

Giriş: Çocukluk çağı obezitesi, vücutta aşırı vücut yağı birikimi olarak tanımlanır. Obez çocuklar; dislipidemi, hipertansiyon, diyabet, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi ve psikososyal bozukluklar açısından risk altındadır. Obezite komorbiditelerinden biri olan non alkolik yağlı karaciğer hastalığı basit steatozdan şiddetli formlara kadar ilerleyebilir. Bu nedenle çocuklarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının tanınması, önlenmesi ve tedavisi önemlidir. Çalışmamızda; obez çocuklarda tiroid fonksiyon testleri, lipit profili, transaminaz ve insulin düzeylerinin hepatosteatoz varlığı ve derecesiyle ilişkisinin olup olmadığını incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran ve obezite tanısı konulan 2 – 18 yaş arası çocukların çalışmaya dahil edildi. Obez çocukların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Boy-kilo ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri ile eş zamanlı bakılan abdomen ultrasondaki hepatosteatoz derecesi incelendi. Obezite tanısı alan 165 çocuktan kronik karaciğer hastalığı, ilaç kullanım öyküsü ve bilinen tiroid hastalığı olan 16'sı çalışma dışı bırakılarak 149 hasta değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Çalışmada 72 (%48,3) kız ve 77 (%51,7) erkek olmak üzere toplam 149 hasta yer almıştır. Hastaların yaşları 4-18 yaş aralığındadır. Ultrasona göre karaciğer yağlanması olmayan hasta sayısı 78 (%52,3), Grade-1 hepatosteatoz görülen hasta sayısı 28 (%18,8), Grade-2 18 (%12,1) ve Grade-3 ise 25'tir (%16,8). Grade-2 ve Grade-3 hepatosteatoz saptanan hastaların yaşları, kiloları ve vücut kitle indeksi diğer hastalara göre yüksektir. Grade-2 ve Grade-3 hastalarının insülin değerleri, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz değerleri de diğer hastalardan yüksektir. Ultrason gruplarının TSH, sT4, Kolesterol, LDL, HDL, TG ve glukoz değerleri arasındaki farklar önemli bulunmamıştır.

Sonuç: Obez çocuklarda ultrasonda bakılan karaciğer yağlanmasının laboratuvar bulgularıyla korelasyonunu incelediğimiz çalışmamızda karaciğer yağlanması arttıkça AST ve ALT düzeyleri pozitif yönde bir korelasyon göstermektedir. Diğer laboratuvar

bulguları da hepatik steatoz derecesi arttıkça değişmiş olmakla birlikte bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: obezite, çocuk, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı



ABSTRACT

Introduction: Childhood obesity, characterized by excessive body fat accumulation, poses significant health risks, including dyslipidemia, hypertension, diabetes, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), obstructive sleep apnea, and psychosocial disorders. NAFLD, often accompanying obesity, spans a spectrum from simple steatosis to advanced stages, emphasizing the need for recognition, prevention, and treatment in pediatric care. This study aimed to uncover potential links between thyroid function tests, lipid profiles, transaminase levels, insulin levels, and the presence and severity of hepatic steatosis in obese children.

Materials and Methods: Methodologically, children aged 2-18 years diagnosed with obesity, seen at the Pediatric Health and Diseases clinics of Kayseri City Training and Research Hospital, University of Health Sciences, between January 1, 2021, and December 31, 2022, were retrospectively studied. A thorough review of clinical records included simultaneous assessment of hepatic steatosis via abdominal ultrasound, height-weight measurements, and laboratory analyses. . Of the 165 children diagnosed with obesity, 16 with chronic liver disease, a history of medication use, and known thyroid disease were excluded, leaving 149 patients for evaluation.

Results:The study cohort, comprising 149 patients (48.3% females, 51.7% males), aged 4-18 years, exhibited diverse hepatic steatosis degrees according to USG measurement: 52.3% had no liver fat, while 18.8%, 12.1%, and 16.8% displayed Grade-1, Grade-2, and Grade-3 hepatic steatosis, respectively. Patients with Grade-2 and Grade-3 hepatic steatosis showed elevated age, weight, and body mass index (BMI) compared to counterparts. Additionally, heightened insulin levels, aspartate aminotransferase (AST), and alanine aminotransferase (ALT) levels were observed in Grade-2 and Grade-3 patients. However, no significant variations were noted in (TSH), (sT4), cholesterol, LDL, HDL, triglycerides , and glucose levels across ultrasound-defined groups.

Conclusion: In our study, in which we examined the correlation of fatty liver detected on ultrasound with laboratory findings in obese children, AST and ALT levels show a positive correlation as liver fatty tissue increases. Although other laboratory findings also

changed as the degree of hepatic steatosis increased, this change was not found to be statistically significant.

Keywords: obesity, children, non-alcoholic fatty liver disease



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, vücudun aşırı yağlanması durumu olarak tanımlanmaktadır. Obezite taramasında dünyada en çok kabul gören metod vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplamasıdır. Vücut kitle indeksi yaş ve cinsiyete göre spesifik persentil eğrileri üzerinden değerlendirilir (1).

Çocukluk çağında obezite görülme sıklığı tüm dünyada artmakta ve Dünya Sağlık Örgütü obeziteyi en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olarak göstermektedir. Obez çocukların büyük bir kısmı yetişkin dönemlerinde de obez olarak devam etmektedirler (2).

Kalıtsal faktörlerin de obezite sıklığı üzerine ciddi etkisi bulunmaktadır (3).

Obezite; tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz ve bazı kanser türlerine neden olabilen; ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen bir halk sağlığı sorunudur. Ayrıca obez kişilerin öz saygısı azalmakta, sosyal yaşamları olumsuz yönde etkilenmektedir (4).

Obezite ve buna bağlı komorbid durumlar geliştikten sonra tedavi edilmesi zor ve zaman alıcıdır. Bu durumlarda birincil korunmanın daha etkin olduğu görülmektedir. Kişisel ve toplumsal farkındalığın artması ile korunma sağlanabilmektedir. Çocukları korumak için beslenme değişikliği yapılmalı ve artmış fiziksel aktiviteye teşvik edilmelidir (5).

Obez çocuklarda oluşabilecek endokrin problemlerden biri tiroid fonksiyon testlerinin bozukluğudur. Tiroid fonksiyon testlerinin vücut ağırlığını ve obezite komorbiditelerini belirlemede etkili olan faktörlerden biri olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (5).

Obez çocuklarda non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) da sık görülen bir başka problemidir. Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) karaciğerde %5'ten fazla yağ birikmesi olarak tanımlanır (6). Çocuklarda obezite prevelansındaki artışa paralel olarak NAYKH görülme sıklığı artmaktadır. Erken tanı ve tedavisi önemlidir (7). Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocukların çoğu asemptomatiktir. Obezite; hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve diyabet ile ilişkili olabilir (8). Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuklarda lipit profilindeki değişiklikler karaciğer hasarının ciddiyetini

gösterir (9). Obez çocuklarda NAYKH ile ALT yüksekliği arasında ilişki olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (10).

Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan obez çocuklarda insulin düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuş ve insulin direncinin NAYKH gelişmesinde bir faktör olabileceği düşünülmüştür (10).

Obez çocuklarda lipid paneli, tiroid fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyonları ve insulin değerinin olumsuz yönde etkilendiği bilinmektedir. Ancak bu parametrelerin özellikle çocuklarda obezitenin dünya sağlık örgütü tarafından belirlenen VKİ sınıflandırılmasına göre korelasyonu net olarak tanımlanmamıştır. Aynı zamanda bu parametreler ile hepatosteatoz derecesinin birlikte değerlendirildiği bir çalışma da bulunmamaktadır. Bu parametrelerin etkilenme oranını belirlemek, obezitenin vücut kitle indeksi sınıflandırmasındaki şiddeti ve seyrinin takibi açısından önemlidir. Obez çocuklarda; karaciğer yağlanması lipid paneli, tiroid fonksiyon testleri, ALT değeri ve insulin direnci üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi literatüre ek katkı sağlayacak ve bu konuya daha fazla dikkat çekecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite Tanımı

Obezite, vücuda alınan enerji miktarının harcanan enerjiden daha çok olması nedeniyle yağ dokusunda artışla giden klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezite, sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal ve aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmıştır (11).

Obezite eski çağlardan bu yana görülmektedir. Farklı çağlarda ve farklı bölgelerde güç, ihtişam, zenginlik ve güzelliğin göstergesi olmuştur. Son yıllarda sebep olduğu kronik hastalıklardan dolayı toplumda maddi ve manevi yük olmaya başlamıştır. Sebep olduğu kronik hastalıklardan dolayı da önlem alınması ve tedavi edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (12).

Obezite terim olarak çok fazla yağ anlamına gelir. Direkt vücut yağını ölçen yöntemler zor ve maliyetli olduğu için vücut ağırlığını ve boyunu kullanarak vücut kitle indeksi (VKİ) ölçüm yöntemi bulunmuştur. İki yaş üzeri çocuklar için VKİ klinikte obezitenin standart ölçüsü olarak kullanılmaktadır. Vücut ağırlığının kilogram cinsinden, boyun ise metre cinsinden ölçümü ile VKİ hesaplanır. Yağlanmayı tahmini olarak gösterir (13). Çocuklarda büyümenin devam etmesi nedeniyle VKİ yaş ve cinsiyete göre değişim göstermektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından çocukların büyüme çizelgelerini yeniden değerlendirmek ve öncesinde 1977 Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezinin yayınlamış olduğu büyüme çizelgeleriyle karşılaştırmak amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından VKİ çizelgeleri güncellenmiştir. İki ile 20 yaş arasındaki çocuklar için yeni büyüme standartları yayınlanmıştır. Yapılan bu çalışma ile çocukların cinsiyet ve yaşlarını dikkate alıp büyüme paternlerini doğru bir şekilde değerlendirerek sınıflandırmayı amaçlamıştır. Bu standartlar etnik kökene, sosyoekonomik duruma ve beslenme türüne bakılmaksızın dünyadaki tüm çocuklara uygulanmıştır (14).

Dünya Sağlık Örgütü de çocuk büyümesini izlemek ve değerlendirmek için çok merkezli bir çalışma yürütmüştür. Dünya genelinde farklı bölgelerde yaşayan sağlıklı çocukların büyümelerini dikkate alarak, uygun çevre koşulları altında normal büyümeyi tanımlamayı

amaçlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü çok merkezli büyüme referans çalışması, doğumdan 5 yaşına kadar olan çocukların boy, ağırlık ve baş çevresi gibi belirli büyüme parametrelerini belirlemek için geniş kapsamlı bir veri toplama ve analiz süreci içermektedir (11).

Vücut kitle indeksi baz alınarak yapılan tanımlar, 2 ila 20 yaş arasındaki çocuk ve ergenlerde fazla kilo ve obezite için kullanılmaktadır. Buna göre:

- Fazla kilolu: yaş ve cinsiyete göre VKİ 85. persentil ile 95. persentil arasında olanlar,
- Obezite: Vücut kitle indeksi yaşa ve cinsiyete göre 95. persentilde veya daha yüksek olanlar,
- Morbid obezite: VKİ yaşa ve cinsiyete göre 99. persentil ve üstünde olanlar (15).

Obezite farklı kaynaklarda farklı şekillerde de sınıflandırılmıştır;

- Sınıf I obezite: VKİ 95. Persentil üzerinde veya 95. Persentilin %120'sinin altında,
- Sınıf II obezite: VKİ 95. Persentilin %120 ve %140'ının arasında veya VKİ 35 kg/m²'nin üzerinde
- Sınıf III obezite: VKİ 95. persentilin %140'ın üzerine çıkması veya VKİ 40 kg/m² üzerine çıkması (16).

Tablo 1. Obezite sınıflandırması (14), (11), (17)

DSÖ (0-2 yaş)	Boya göre ağırlık $\geq 97,7p$
DSÖ (5-19 yaş)	Fazla kilolu: 85p- 94p (>1 SD) Obezite: $\geq 95p$ (>2 SD)
IOTF (2-18 yaş) (International Obesity Task Force)	Fazla kilolu: >25 kg/m ² Obezite: ≥ 30 kg/m ²
CDC (2-20 yaş)	Fazla kilolu: 85-94 p Obezite: ≥ 95 p Morbid obezite: 95p>%120 veya >35 kg/m ² veya $>99p$ veya ($SD > 2,3$)

2.2. Obezite Epidemiyolojisi

Çocuk yaş grubunda obezite, dünya çapında her geçen yıl artarak önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (18).

Çocukluk çağı obezitesi, en alarm verici beslenme sorunlarından biridir. Hem bireyler hem de toplumlar için büyük bir yük teşkil etmektedir. Çocukluk obezitesinin sonlandırılması komisyonunun raporuna göre, küresel olarak beş yaş altı çocuklarda kilolu olma yaygınlığı 1990 ile 2014 yılları arasında % 4,8'den % 6,1'e yükselmiş ve bu süre zarfında etkilenen çocukların sayısının da 31 milyondan 41 milyona yükseldiği gösterilmiştir (19).

2.3. Obezite Etyolojisi

Çocukluk çağı obezitesi karmaşık bir dizi faktörün etkileşimiyle ilişkilidir. Bu faktörler genellikle çevresel, genetik, ailesel, toplumsal ve okul gibi ekolojik etkilerden kaynaklanabilir. Bu faktörlerin etkileşimi, obezitenin gelişiminde kritik rol oynar (7).

Obeziteyi primer ve sekonder olarak ikiye ayırabiliriz;

Primer (Eksojen/Basit/Esansiyel) Obezite: Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle gelişen obezite türüdür. Genetik yatkınlık, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri ve diğer çevresel faktörlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkar.

Sekonder (Endojen) Obezite: Bu tür obezite, altta yatan başka bir tıbbi durum veya ilaç kullanımı gibi bir nedenle ortaya çıkar. Örneğin, hormonal bozukluklar, metabolik sendrom gibi sağlık sorunları sekonder obeziteye yol açabilir (7).

Primer Obezite

1)Yaş

Erken yaşlardaki beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı seçimleri ileri yaşlardaki obezite riskini etkileyebilir. Bu nedenle çocukların sağlıklı yaşam tarzını benimsemeleri, uygun beslenme ve egzersiz alışkanlıkları geliştirmeleri önemlidir. İlk beş yaş içinde hızlı kilo alımına başlayan çocukların, ergenlik ve yetişkinlik döneminde daha yüksek VKİ değerlerine sahip oldukları gözlemlenmiştir (20).

2) Cinsiyet

Farklı coğrafik bölgeyi içeren çalışmalarda obezitenin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında erkek çocuklarda daha sık görüldüğü belirtilmekteyken (4) başka

çalışmalarda ise kızlarda obezite görölme sıklığı erkeklere göre daha fazla olduğu görölmüştür (21).

3) Genetik Faktörler

Ailede obez bireylerin bulunması, çocuklarda obezite riskini artırabilir. Her iki ebeveynin obez olması çocukta obezite görölme riskini %80'lere kadar çıkabilir. Ancak, bu durumda genetik faktörlerin yanı sıra aile içindeki beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzının da etkili olduğu unutulmamalıdır (22).

Genlerin kilo alımı üzerinde doğrudan bir etkisi olmayabilir. Ancak, çevresel faktörlerle birlikte etkileşime girerek kilo alım sürecini etkileyebilirler. Özellikle obeziteye yatkın genleri taşıyan bireylerin, uygun olmayan beslenme alışkanlıkları, düşük fiziksel aktivite seviyeleri gibi kilo alımına sebep olan birçok durum obezite riskini artırabilir (23).

Konjenital anomalilerin ve nörolojik hastalıkların da eşlik ettiği 140 farklı obezite sendromu tanımlanmıştır. Bu sendromlardan birkaçı;

Alström sendromu, otozomal resesif bir şekilde aktarılan nadir bir genetik hastalıktır. Alström sendromu olan hastalarda görme kaybı, işitme problemleri, kardiyomiyopati, insülin yüksekliği, tip 2 diyabetes mellitus, obezite, karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi etkileri mevcuttur (24).

Prader-Willi sendromu, hipotalamus-hipofiz aksında bozukluk içeren kompleks bir genetik bozukluktur (25). Neonatal hipotoni, karakteristik yüz görünümü, kısa boy, çocukluk çağı obezitesi, hipogonadizm, gecikmiş puberte gibi birçok semptomla karakterizedir (26).

Laurence Moon Bardet Biedl Sendromu (LMBBS), obezitenin de eşlik ettiği sendromlardan bir diğeri. Obeziteye ek olarak hipogonadizm, polidaktili, retinitis pigmentoza, zekâ geriliği diğeri bulgulardan olabilir (27).

4) Azalmış Fiziksel Aktivite

Çocukluk çağı obezitesinin artışında çevresel faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Gelişmiş ölkelerde çocuklarda ekran maruziyeti fazladır. Bu durum, çocukların fiziksel aktivite düzeylerinin azalmasına, sağlıksız beslenme alışkanlıklarının gelişmesine ve dolayısıyla obezite riskinin artmasına neden olabilir (4). Yapılan araştırmalar çocukluk çağı ve ergenlik döneminde aşırı ekran maruziyetinin ilerleyen

yaşlarda obezite, kardiyovasküler problemler, yüksek serum kolesterolü ve sigara kullanımı gibi sağlık sorunlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (28).

Obezite ile fiziksel aktivite arasında birbirine zıt bir döngü vardır. Bu döngü fiziksel aktivitenin azalmasıyla başlar. Fiziksel aktivitenin azalması, enerji harcamasının azalmasına, kilo alımının artmasına ve sonuç olarak obeziteye sebep olur (29).

5) Çevresel Faktörler ve Aile

Obeziteye sebep olan çevresel ve ailesel faktörler antenatal dönemden itibaren etki etmeye başlar. Annedeki gebelik diyabeti, bebeğin hiperinsulinizme maruz kalmasına neden olabilir. Bu durum intrauterin dönemde yüksek kan şekeri seviyelerine ve artmış insülin üretimine yol açar. Bebek, anneden aldığı yüksek glikoz miktarına göre kendi pankreasından fazla miktarda insülin salgılar. Bu da bebeğin doğumdan sonra yüksek insülin seviyelerine ve genellikle düşük kan şekeri seviyelerine sahip olmasına neden olur. Bu intrauterin maruziyet, çocukluk ve ergenlik dönemlerinde obezite gelişiminde rol oynayabilir (30).

6) Beslenme Alışkanlıkları

Obeziteye sebep olan en önemli faktörlerden biri hızlı ve fazla yeme davranışıdır. Günümüzde beslenme alışkanlıklarında yaşanan değişiklikler, obezite ve obeziteye bağlı sağlık sorunlarının artmasında önemli rol oynar. Bu değişikliklerden biri işlenmiş, yüksek yağlı, yüksek karbonhidratlı ve yüksek sodyum içeren yiyeceklerin tüketiminin artmasıdır. İşlenmiş gıdalar, genellikle yüksek kalorili ve düşük besin değerine sahiptir. Bu gıdalar, doyumluk hissi sağlamak için daha fazla miktarda tüketilir. Böylece aşırı kalori alımına yol açabilir. Doğal, işlenmemiş gıdalar ise genellikle daha düşük enerji yoğunluğuna ve daha yüksek besin değerine sahiptir (31).

Günümüzde hızlı hazırlanan, fazla kalorili ve abur cubur cinsi yiyeceklerin tüketimi oldukça yaygındır. Bu tür yiyecekler genellikle yüksek yağ, şeker ve tuz içeriğine sahiptir. Ayrıca, çocuklar için çekici tatları ve ambalajları vardır. Bu tür yiyeceklerin aşırı tüketimi, obezitenin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilir. Bu yiyecekler genellikle lif, vitamin ve mineral gibi önemli besin maddelerinden yoksundur. Bu da dengesiz bir beslenmeye yol açar. Gazlı ve şekerli içeceklerin aşırı tüketimi de çocukluk çağı obezitesinin artmasında önemli bir faktördür (32).

7) Psikolojik Etkiler

Aile içinde yaşanan olumsuz ilişkiler çocuğun yeme alışkanlığını etkileyebilir. Ailedeki stres, çatışma ve iletişim sorunları çocuğun duygusal durumunu etkileyerek yeme alışkanlıklarını olumsuz yönde etkileyebilir. Okulda yaşanan başarısızlık, stres, baskı veya sosyal izolasyon gibi durumlar da çocuğun ruhsal yapısını etkileyip aşırı yeme davranışlarına neden olabilmektedir (33). Özellikle puberte döneminde, ergenlikle birlikte ortaya çıkan bedensel ve duygusal değişiklikler, obez çocuklarda ek psikolojik stres ve sorunlara neden olabilir. Psikolojik sorunlar, çocuğun pasif bir yaşam tarzına yönelmesine ve fiziksel aktiviteyi azaltmasına neden olur. Pasif yaşam tarzı kilo alımını artırarak obeziteyi daha da kötüleştirebilir (33).

B) Sekonder Obezite

Tablo 2. Sekonder obezite nedenleri (7)

1.Monogenik Obezite Sebepleri	4.Psikolojik
Proopiomelanocortin eksikliği Proprotein convertaz 1 eksikliği Leptin reseptör eksikliği Leptin eksik olması	Depresyon Yeme bozuklukları
2.Sendromik Durumlar	5.İlaç alımı
Prader-Willi Sendromu Cohen Sendromu Albert Herediter Osteodistrofisi Beckwith Wiedeman Sendromu Carpenter Sendromu Bardet biedl Sendromu Alström Sendromu	Trisiklik antidepresanlar Antipsikotikler Glukokortikoidler Antiepileptikler Sülfonilüreler
3.Nörolojik	6.Hipotalamik nedenler
Beyin tümörü Kraniyel radyasyon öyküsü	Kraniofarenjioma

1) Hormonal ve Metabolik Nedenler

Çocuklarda obezitenin hormonal nedenlerle ilişkili olduğu durumlar nadirdir. Bu durumlar genellikle endokrin bozukluklarla ilişkilidir. Kilo alımına, büyüme geriliğine, kısa boyuna ve hipogonadizme yol açabilir. Endojen ve eksojen glukokortikoid fazlalığı, hipotiroidizm, büyüme hormonu eksikliği ve psödohipoparatiroidizm tip 1'a kilo alımına neden olan durumlar arasında sayılabilir (7).

Hipotalamik obezite, hipotalamusun hasar görmesi sonucu ortaya çıkan obezite türüdür. Hipotalamus, vücut ağırlığının ve enerji dengesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. İştahı ve doyma hissini kontrol eden merkezleri içerir. Oluşan hasar hipotalamusun işlevini etkileyebilir veya baskılayabilir. Sonuç olarak, iştah ve doyumluk sinyalleri düzensizleşir ve bireyler aşırı yeme eğiliminde olabilirler. Bu durum morbid obezite ile sonuçlanır (4).

Hipotiroidi, çocuklarda bir dizi belirti ve semptoma neden olabilir. İnfant ve çocukluk döneminde hipotiroidi genellikle büyüme geriliği, mental retardasyon ve seksüel gelişimin geri kalması gibi belirtilerle kendini gösterir. Tiroid hormonlarının yetersiz salınması, metabolizmanın yavaşlamasına ve enerji harcanmasının azalmasına neden olabilir. Bu durum, yağ birikimini artırabilir ve obeziteye yol açabilir (34).

Büyüme hormonu eksikliği: Çocuklarda büyüme hormonu eksikliği sonucu yağ metabolizması üzerinde belirgin etkiler görülebilir. Büyüme hormonu, yağ hücrelerinden yağ asitlerinin serbest bırakılmasını artırarak yağ yıkımını teşvik eder. Büyüme hormonu eksikliği, yağ asitlerinin salınımını azaltabilir ve yağ birikimine neden olabilir. Büyüme hormonu eksikliği, metabolizmanın yavaşlamasına ve enerji tüketiminin azalmasına da neden olabilmektedir (35).

Polikistik over sendromu: Hormonal dengesizliklerle karakterize edilen bir durumdur. Sıklıkla puberte döneminde belirtiler gösterir. Bu sendromda, hiperandrojenizm genellikle belirgin bir bulgudur ve çeşitli semptomlara neden olabilir. Hiperinsülinizm gözlenebilir. Hiperinsülinizm, vücut ağırlığı ve yağ birikiminde artışa neden olabilir (36).

2) İlaçlar

Trisiklik antidepresanlar, östrojen, progesteron, lityum, fenotiyazin, siproheptadin, glukokortikoidlerin kullanımı sonucu da obezite görülebilmektedir (37).

2.4. Obezite Etyopatogenezi

Obezitenin gelişmesinde başlıca çevresel, genetik, beslenme ve psikolojik faktörler rol oynamaktadır. Sosyokültürel ve ekonomik düzey, gebelikte annenin sigara içmesi, düşük ya da iri doğum ağırlığı, anne sütü alma süresinin az oluşu, hızlı yeme ve az çiğneme, fast-food tarzı beslenme ve kalori içeriği yoğun içecekler, genetik yatkınlık, çocuğun aktivite derecesi, televizyon seyretmeye ayrılan süre ve aile içi olumsuz ilişkiler önemli risk faktörleri olarak görülmektedir (38).

İnsan ve hayvanlarda yapılan araştırmalar; ventromedial hipotalamusun tokluk sinyallerini, lateral hipotalamusun ise açlık sinyallerini aldığını göstermektedir. Hipotalamus ayrıca enerji alımı ve harcanmasını da etkileyerek enerji dengesinin nöroendokrin düzenlenmesine katkıda bulunur. Özellikle leptin gibi beslenme sinyalleri hipotalamusa iletilerek enerji dengesinin kontrol edilmesine yardımcı olur. Enerji dengesinin nöroendokrin düzenlenmesi; afferent sistem, merkezi sinir sistemi ve efferent sistem olmak üzere üç ana bileşenle yapılır. Bu bileşenler arasındaki uyumun bozulması, obezite gibi metabolik bozukluklara neden olabilir. Hipotalamusun enerji dengesindeki rolü ve bu sistemin bozulmasının obeziteyle ilişkili olabileceği konusundaki çalışmalar, obezitenin karmaşık nedenlerini anlamada önemli bir rol oynamaktadır (39).

Tablo 3. İştahı artıran ve azaltan hormon ve peptidler (40)

İştahı artıranlar	İştahı azaltanlar
Ghrelin	Leptin
Kolesistokinin	Melanosit stimulan hormon
Kortizol	Proopiomelanokortin
Agouti ilişkili protein Nöropeptid-Y	İnsülin
Oreksin	Serotonin
Melanin Con H	Dopamin
Gama Amino Bütirik Asit	Prohormon konvertaz
Alfa adrenerjik uyarı	Beta adrenerjik uyarı
Endokannabinoidler	Pankreatik polipeptid-Y
	Glukagon benzeri peptidler

2.5. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri

Obezite vücuttaki yağ miktarının fazla olması olarak tanımlanmaktadır. Vücuttaki yağ miktarına fazla diyebilmek için normal olanı bilmek gerekmektedir. Vücuttaki yağ miktarını ölçmek için birçok yöntem geliştirilmiştir ve bu yöntemler genellikle yağ miktarını yağsız doku ile oranlayarak değerlendirirler (23).

2.5.1. Vücuttaki Yağın Direk Ölçüm Yöntemleri

Vücut yağ miktarı ölçümünün yapılması için birçok yöntem vardır. Bu yöntemler genellikle araştırma ortamlarında kullanılır ve klinik uygulamalarda sınırlıdır. Klinik uygulamalarda, vücut yağını tahmin etmek için genellikle daha pratik ve daha yaygın olarak kullanılan yöntemler tercih edilir. Ayrıca klinikte kullanılacak yöntemlerin güvenilir, ucuz ve tekrarlanması kolay olması gerekir.

2.5.1.1 Vücut Dansitesinin Hesaplanması

Vücuttaki yağın doğrudan ölçümü için en güvenilir ve altın standart kabul edilen yöntem hidrostatik tartımdır. Bu yöntemde, kişi su dolu bir tanka girer ve suyun dışarı atılmasıyla vücut yoğunluğu ölçülür. Bu yoğunluk, vücuttaki yağ miktarını tahmin etmek için kullanılır. Hidrostatik tartım, yağsız dokunun bir su tankında ölçülen dansitesine dayanarak vücut yağını hesaplar. Bazı durumlarda uygulanması zor olabilir. Özellikle çocuklarda, bu yöntemin uygulanması daha zordur çünkü iş birliği gerektirebilir ve bazı çocuklar için korkutucu olabilir (23).

2.5.1.2 İzotop Dilüsyonu Yöntemi

Vücut kompozisyonu analizinde kullanılan diğer bir yöntemi tanımlamaktadır. Bu yöntem, total vücut sıvısı ve dolayısıyla vücut yağ miktarını belirlemeyi amaçlar. İzotop dilüsyonu yöntemi, bir izotopun vücuda verilmesi ve belirli bir süre sonra izotopun vücutta ne kadarının kaldığının ölçülmesi prensibine dayanır. Bu izotoplar vücuda su olarak girer ve vücut sıvılarına karışır. İzotopun dağılımı ve yoğunluğu, vücuttaki total su miktarını belirlemek için kullanılır. Yağsız doku kitlesi, vücuttaki su miktarının yaklaşık %70-72'sini oluşturur. Bu oran sabit kabul edilir. Dolayısıyla, izotop dilüsyonu yoluyla

ölçülen total vücut su miktarı, yağsız doku kitlesi hakkında bilgi sağlar. Vücut ağırlığından yağsız doku kitlesi çıkarılarak, vücut yağ miktarı tespit edilir (23).

2.5.1.3 Toplam Vücut Potasyumunun Ölçülmesi

Potasyum vücutta çoğunlukla hücre içi sıvıda bulunur ve hücre zarından dışarı çıkması sınırlıdır. Bu nedenle vücuttaki potasyum miktarı genellikle yağsız dokuda bulunan hücrelerin miktarını yansıtır. Vücuttaki potasyum miktarı, yağsız doku kitlesi hakkında fikir verir. İntrasellüler sıvıdaki potasyum miktarının sabit olduğu kabul edilerek, vücuttaki toplam potasyum miktarı ölçülür. Ancak, bireyler arasında intraselüler potasyum miktarı farklılık gösterebilir (23).

2.5.1.4 Dual Enerji Absorbsiyon Ölçülmesi (DEXA)

Ölçümün gerçekleştirilmesinde dokular tarafından fotonların veya X-ışınlarının absorbe edilmesinden yararlanılması amaçlanmıştır. Tüm vücut taranmasında genellikle 5 ila 20 dakika arasında değişen sürelerde tamamlanabilir. İki gamma ışınının vücut dokuları tarafından tutulması sonucunda vücuttaki yağ dokusu, yağsız vücut dokusu ve toplam vücut kemik mineral düzeyi gibi önemli bilgiler elde edilebilir. Bu teknik, özellikle kolay uygulanabilirliği ve düşük radyasyon dozu nedeniyle tercih edilmektedir (41).

DEXA, çocuklar da dahil olmak üzere çeşitli yaş grupları için kullanılan ve radyasyon maruziyetini minimize eden bir yöntemdir. Ancak DEXA cihazları genellikle belirli bir altyapıya ihtiyaç duyar ve laboratuvar benzeri ortamlarda kullanılır. Bu nedenle, küçük sağlık merkezleri veya doktor muayenahaneleri gibi daha küçük tesislerde kullanılması zor olabilir (42).

2.5.1.5 İmpedans Ölçüm Yöntemi

Bu yöntem, vücut kompozisyonunu belirlemek için kullanılır. Vücut su miktarının, hücre içi ve hücre dışı sıvı miktarının belirlenmesine yardımcı olur. Ağrısız bir şekilde kol ve bacak gibi vücudun belirli noktalarına yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla gerçekleştirilir. Bu elektrotlar genellikle bir çift olarak yerleştirilir. Ardından, tek frekans veya değişken frekanslarda elektrik akımı vücuda uygulanır. Bu elektrik akımı, vücutta farklı dokuların dirençlerine göre farklı şekillerde iletilir. Vücuttaki yağsız doku ile vücuttaki su miktarı

elektrik akımını farklı şekillerde geçirir. Bu farklılıkları ölçerek vücut bileşimi tahmin etmeye çalışılır (23).

2.5.1.6 Nötron Aktivasyonu Analizi

Vücudun kimyasal kompozisyonunu değerlendirmek için kullanılan bir tekniktir. Ölçüm yapılacak kişiye belirli bir nötron kaynağının enjekte edilmesiyle başlar. Ardından kişi gama radyasyonuna maruz bırakılır. Bu süreçte vücuttaki elementler nötronların etkisiyle aktivasyona uğrar ve nötron bombardımanının ardından gama ışınları yayılır. Yansıyan karmaşık radyasyon spektrumu ölçülür ve analiz edilir. Bu analiz sonucunda, vücuttaki azot, hidrojen, karbon ve kalsiyum gibi elementlerin miktarı belirlenir. Teknik olarak kullanımı zor olabilir ve hasta için radyasyon maruziyeti potansiyel bir risk oluşturabilir (23).

2.5.1.7 Görüntüleme Yöntemleri

Tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme bölgesel yağ dağılımını belirlemede kullanılan iki yaygın tıbbi görüntüleme tekniğidir. Tomografi, X-ışınlarının kullanıldığı bir görüntüleme tekniğidir. Bu yöntem, vücut içinde detaylı kesitsel görüntüler elde etmek için kullanılır. Bölgesel yağ dağılımını değerlendirmede kullanılabilir. Ancak tomografi cihazları yüksek maliyetlidir ve iyonize radyasyona maruziyet nedeniyle sınırlı bir şekilde kullanılır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), güçlü manyetik alanların dahil olduğu, radyo dalgalarının kullanıldığı bir görüntüleme tekniğidir. Vücut içinde detaylı kesitsel görüntüler elde etmek ve bölgesel yağ dağılımını belirlemek için MRG kullanılabilir. Ancak MRG cihazları da yüksek maliyetlidir ve manyetik alanın etkileri nedeniyle bazı sınırlamalara sahiptir. Yüksek maliyet, iyonize radyasyona maruz kalma ve cihaza erişimde kısıtlamalar, bu yöntemlerin kullanımını sınırlayan önemli faktörlerdir (23).

2.5.2. Vücut Yağının İndirekt Ölçümü (Antropometrik Ölçümler)

Antropometrik ölçümler, obezite tanısında sıklıkla kullanılan pratik ve ucuz yöntemlerdir. Bu ölçümler, vücut kompozisyonunu değerlendirmek için kullanılır ve dolaylı olarak vücut yağını ölçerler. Antropometrik metodlar genellikle kolaylıkla uygulanabilir, hızlı sonuçlar verirler ve düşük maliyetlidirler (43).

2.5.2.1. Rölatif Ağırlık  l  m Yöntemi

Rölatif ağırlık, boya göre ağırlık ölçümü olarak da bilinir ve çocuklarda obeziteyi değerlendirmek için kullanılan antropometrik bir yöntemdir. Bu yöntem, çocuğun boyuna göre ağırlığını değerlendirir ve ideal ağırlık ile karşılaştırır. Çocuklarda obeziteyi değerlendirirken, özellikle boy göz önünde bulundurulur ve çocuğun boy yaşına göre uygun ağırlığı belirlenir. İdeal yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş tablolar kullanılır. Bu tablolar, çocuğun yaşına ve cinsiyetine göre ortalama boy ve ağırlık değerlerini içerir.

Çocuğun  l  len ağırlığı, ideal ağırlığına oranlandığında rölatif ağırlık hesaplanır. Genellikle, rölatif ağırlığın %120'nin üzerine çıkması obezite olduğunu gösterir (43).

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

2.5.2.2. Cilt Kıvrım Kalınlığı  l  m 

Cilt kıvrım kalınlığı ölçümü, cilt altı yağ dokusunun belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan bir antropometrik yöntemdir. Bu yöntem, özel bir alet olan kaliper yardımıyla gerçekleştirilir. Vücudun çeşitli bölgelerinde kalınlık ölçümü yapılabilir. En sık uygulanan bölge genellikle triseps cilt kıvrım kalınlığıdır. Cilt kıvrım kalınlığı, cilt altı yağ dokusunu doğrudan bir şekilde  l er. Vücuttaki yağ miktarını daha gerçekçi bir şekilde yansıtması avantajıdır. Özellikle  ocuklar ve bazı yetişkinler, cilt kıvrım kalınlığı ölçümünden rahatsızlık duyabilirler. Yaşa, cinsiyete ve ölçüm yapılan bölgeye göre değişkenlik göstermesi de dezavantajı olarak kabul edilmektedir (44).

2.5.2.3. Vücut Kitle İndeksi

Vücut kitle indeksi, obezitenin değerlendirilmesi için en yaygın kullanılan ve kabul gören yöntemlerden biridir. Kilogram (kg) cinsinden vücut ağırlığının metre (m) cinsinden boyun karesine oranı olarak hesaplanır. Bu  l  m basit, güvenli, ucuz ve uygulaması kolay olması nedeniyle daha yaygın olarak kullanılır. Hesaplanan VKİ kişinin boy ve kilo ölçümlerine dayanır. Bu  l  mler kolaylıkla yapılabilir. Obezitenin değerlendirilmesinde

önemli bir araçtır. Yaşa ve cinsiyete göre belirlenmiş persentil çizelgeleri kullanılarak değerlendirilir. Bu persentil çizelgelerinde %85'in üzerinde kalanlar aşırı kilolu, %95'in üzerinde kalanlar ise obez olarak değerlendirilir (45).

Epidemiyolojik çalışmalarda VKİ ve cilt kıvrım kalınlığı gibi antropometrik ölçümler genellikle obezite prevalansını değerlendirmek için kullanılır. Her iki ölçüm de popülasyon bazında obezite düzeylerini belirlemek için faydalı olabilir ve genellikle birbirlerinin yerine kullanılabilirler (44).

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

Vücut kitle indeksi değerlendirmesi için kullanılan persentil çizelgeleri, her bir topluluğun genel popülasyonuna özgü olarak oluşturulur. Uluslararası bir perspektiften VKİ değerlendirmesi yapmak ve obeziteyi tanımlamak için birleştirilmiş verilerin kullanılması önerilir. Bu şekilde, farklı coğrafi bölgelerden ve etnik gruplardan gelen veriler bir araya getirilerek uluslararası VKİ referansları elde edilir. Obezite tanımları daha genel bir temele dayanır. Böyle uluslararası standartlar, çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalar ve popülasyon verilerinin birleştirilmesiyle elde edilir. Genellikle 2-18 yaş arası çocuklar için VKİ persentil çizelgeleri oluşturulur. Bu uluslararası referanslar, obezite tanımı ve değerlendirmesi için daha geniş bir çerçevede kullanılabilir ve farklı coğrafi bölgelerdeki çocukların sağlık durumunu daha doğru bir şekilde belirlemeye yardımcı olabilir (43).

Tablo 4. Vücut Kitle İndeksi Persentil Tablosu (46)

Erkek							Kız							
5	15	25	50	75	85	95	Yaş	5	15	25	50	75	85	95
11.4	12.2	12.7	13.7	14.6	15.2	16.1	Doğum	11.4	12.2	12.6	13.5	14.4	14.9	15.8
14.4	15.3	15.8	16.9	18.0	18.6	19.7	3 ay	13.9	14.8	15.3	16.3	17.3	17.9	18.9
15.0	15.9	16.5	17.5	18.6	19.2	20.3	6 ay	14.7	15.4	15.9	16.9	18.0	18.6	19.7
15.1	16.0	16.5	17.5	18.6	19.3	20.4	9 ay	14.8	15.5	16.0	17.0	18.0	18.6	19.8
14.9	15.7	16.2	17.2	18.3	18.9	20.0	12 ay	14.6	15.3	15.7	16.6	17.7	18.2	19.4
14.7	15.5	16.0	17.0	18.0	18.6	19.7	15 ay	14.5	15.1	15.6	16.4	17.4	18.0	19.1
14.5	15.3	15.7	16.7	17.7	18.3	19.3	18 ay	14.2	14.9	15.3	16.2	17.1	17.7	18.8
14.3	15.0	15.4	16.3	17.3	17.9	19.0	2yaş	14.0	14.6	15.1	15.9	16.9	17.4	18.5
14.2	14.8	15.3	16.2	17.2	17.7	18.8	2.5yaş	13.9	14.6	15.0	15.8	16.7	17.3	18.3
13.9	14.6	15.0	15.9	17.0	17.6	18.7	3 yaş	13.8	14.4	14.8	15.5	16.4	17.0	17.9
13.8	14.5	14.9	15.8	16.8	17.4	18.5	3.5 yaş	13.7	14.3	14.7	15.5	16.4	17.0	18.0
13.7	14.4	14.8	15.7	16.7	17.3	18.4	4 yaş	13.6	14.2	14.6	15.4	16.4	17.0	18.1
13.6	14.2	14.7	15.6	16.6	17.2	18.4	4.5 yaş	13.5	14.2	14.6	15.4	16.5	17.1	18.2
13.5	14.2	14.6	15.5	16.5	17.1	18.3	5 yaş	13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.2	18.5
13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.1	18.4	5.5 yaş	13.4	14.0	14.5	15.5	16.6	17.3	18.8
13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.2	18.5	6 yaş	13.3	14.0	14.5	15.5	16.7	17.5	19.1
13.6	14.3	14.7	15.7	16.9	17.6	19.1	7 yaş	13.3	14.0	14.5	15.6	16.9	17.8	19.7
13.8	14.5	15.0	16.1	17.4	18.2	19.9	8 yaş	13.4	14.2	14.7	15.9	17.4	18.4	20.4
14.0	14.8	15.3	16.5	18.0	19.0	21.0	9 yaş	13.6	14.5	15.1	16.4	18.1	19.2	21.5
14.1	15.1	15.7	17.1	18.9	20.1	22.5	10 yaş	13.9	14.9	15.6	17.1	19.0	20.2	22.6
14.6	15.8	16.5	18.2	20.4	21.7	24.5	11 yaş	14.5	15.6	16.4	18.0	20.0	21.3	23.8
15.2	16.5	17.4	19.3	21.7	23.1	26.0	12 yaş	15.3	16.5	17.3	19.0	21.1	22.3	24.8
15.6	17.0	18.0	19.9	22.3	23.7	26.5	13 yaş	16.3	17.5	18.3	19.9	21.9	23.1	25.4
16.4	17.7	18.6	20.5	22.8	24.2	27.0	14 yaş	17.1	18.3	19.0	20.6	22.5	23.6	25.8
17.2	18.5	19.4	21.2	23.4	24.8	27.6	15 yaş	17.7	18.8	19.5	21.0	22.8	23.9	26.0
18.0	19.3	20.1	21.9	24.1	25.4	28.2	16 yaş	18.1	19.1	19.8	21.2	23.0	24.0	26.1
18.7	19.9	20.7	22.5	24.7	26.1	28.8	17 yaş	18.5	19.5	20.1	21.5	23.1	24.2	26.2
19.2	20.5	21.3	23.1	25.2	26.6	29.4	18 yaş	19.0	19.9	20.5	21.8	23.3	24.3	26.1

2.6. Obezitenin Komplikasyonları

Obezite nedeniyle; kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, endokrin sistem, deri, gastrointestinal sistem, kas-iskelet sistemi, genitoüriner sistem ve psikososyal durumlar değişik oranlarda etkilenir (4).

Tablo 5. Obezitenin Komplikasyonları (18)

1.Kardiyovasküler	6. Nörolojik
* Hipertansiyon * Dislipidemi * Ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı * Kardiyomiyopati, kalp yetmezliği	* Psödotümör serebri
2.Endokrinolojik	7. Dermatolojik
* Hiperinsülinemi ve insülin direnci * Tip II Diyabetes mellitus * Gonadal disfonksiyon * Polikistik over sendromu	* Akantozis Nigricans
3.Kas iskelet sistemi	8. Psikiyatrik
* Osteoartrit * Genu varum ve valgum * Femur bası kayması * Gut * Pes planus * Blount hastalığı	* Anksiyete * Depresyon
4. Gastrointestinal	9.Immunolojik
* Siroz * Gastroözefageal reflü * Hepatosteatoz * Karaciğer fibrozisi * Kolelityazis	* Hücresel immün yetmezlik
5. Pulmoner	10.Neoplastik
* Pick- Wickian sendromu * Primer alveolar hipoventilasyon *Obstrüktif uyku apnesi	*Kadınlarda; meme, endometrium, serviks safra kesesi, over *Erkeklerde; kolon, rektum, prostat

Çocukluk çağı obezitesi giderek daha fazla endişe kaynağı haline gelmektedir. Çünkü obezitenin genç yaşlarda başlaması, fiziksel ve psikososyal sağlık üzerinde uzun vadede olumsuz etkilere sebep olabilir. Çocukluk çağında obezite; tip 2 diyabet, yüksek tansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, uyku apnesi gibi komplikasyonların daha erken ve daha sık görülmesine neden olabilir. Erken müdahale, çocukluk çağı obezitesinin uzun vadeli

olumsuz etkilerini azaltabilir ve sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının geliştirilmesine yardımcı olabilir (18).

2.6.1. Obezite ve Kalp-Damar Hastalıkları

Çocukluk çağındaki obezitenin kardiyovasküler sağlık üzerindeki olumsuz etkileri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle son yıllarda çocuklarda görülen obezite vakalarının artmasıyla birlikte kalp-damar hastalıklarının erken yaşlarda ortaya çıkma riski de artmaktadır. Bu durum ileriki yaşlarda koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık ve derin ven trombozu gibi ciddi kardiyovasküler problemlerin daha sık görülmesine neden olmaktadır. Obezite, sigara kullanımı, aile öyküsü ve kolesterol düzeyleri gibi faktörlerin çocukluk çağındaki kardiyovasküler sağlık üzerinde önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir (47).

Abdominal obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini artırıcı etkisi bilinmektedir. Hem erişkinlerde hem de çocuklarda, abdominal obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle, bu tür obezitenin erken tanınması ve yönetilmesi önemlidir. Abdominal obezitenin tanısı için visseral yağ dokusundaki artışın gösterilmesi gereklidir. Bu artış, direkt ölçüm yöntemleri ile belirlenebileceği gibi, pratikte bel çevresi ölçümü gibi antropometrik yöntemlerle de tahmin edilebilir. Ayrıca bel/kalça oranı gibi ölçümler de bu amaçla kullanılabilir (48).

2.6.2. Obezite ve Hipertansiyon

Vücut kitle indeksi ve vücut yağ oranı arttıkça, genellikle kan basıncının da arttığı gözlenmektedir. Obez adölesanlar ve genç erişkinlerde hipertansiyon görülme oranı, obez olmayanlara kıyasla genellikle iki kat daha fazladır. Vücut ağırlığı azaldığında, kan basıncı genellikle normale döner.

Adipoz dokudaki adipositler çeşitli hormonlar ve sitokinler salgılayarak vücutta homeostazı sağlamaya çalışır. Bu salgılanan maddelere adipokinler denir. Obezite durumunda, yağ dokusundaki adipositlerin sayısı ve boyutu artar. Böylece artmış adipokin salgılanmasına neden olur. Obeziteye bağlı olarak artan adipokin salgılanması, birçok farklı fizyolojik süreci etkiler. Özellikle, bazı adipokinlerin sempatik sinir sistemi aktivasyonunu arttırdığı bilinmektedir. Sempatik sinir sistemi savaş ya da kaç tepkisi gibi

stres durumlarında aktive olan ve kalp atım hızını arttıran, kan basıncını yükselten ve enerjiyi serbest bırakan bir sistemdir (49).

Obez bireylerde yüksek yağ ve karbonhidrat içeren gıdaların aşırı tüketimi sonrasında sempatik sinir sistemi aktivasyonunda artış görülebilir. Bu aktivasyon katekolaminlerin salınımının artmasına neden olabilir. Katekolaminlerin artması, doğrudan kan basıncında ve kalp atım hızında artışa yol açabilir (48).

Obezite, sempatik sinir sistemi aktivasyonu sonucu bir dizi fizyolojik değişikliğe neden olabilir. Bunlardan biri renal vasküler yatakların etkilenmesidir. Artan VKİ ile birlikte böbreklerden norepinefrin salınımı artabilir. Ayrıca sempatik sinir sistemi ile renin arasında bir bağlantı olduğu düşünülmektedir. Artan norepinefrin salınımı renal arterlerde vazokonstriksiyona neden olarak renal kan akımını azaltabilir. Bunun sonucunda, böbreklerin renin salınımı artar. Renin salınımı renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonunun ilk adımıdır. Artan renin salınımı, RAAS aktivitesini artırır. Bu aktivasyonu, hem direkt (anjiyotensin II aracılı vazokonstriksiyon ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu) hem de indirekt olarak (anjiyotensin II ve aldosteron aracılı tuz ve suyun tübüler reabsorpsiyonu) kan basıncını artırabilir. Bu mekanizmalar, obezite ile ilişkili hipertansiyonun gelişiminde önemli rol oynar (49).

2.6.3. Obezite ve Dislipidemi

Obez hastalarda lipit metabolizması anormallikleri çok sık görülür. Obez hastaların yaklaşık %60-70'i dislipidemiktir.

Obez hastalarda görülen lipit anormallikleri; serum trigliserid (TG), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve apolipoprotein B (Apo-B) düzeylerinin yüksek olması, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeylerinin ise düşük olmasıdır. Trigliserit, VLDL partiküllerinin hepatik üretiminin artmasına ve TG açısından zengin lipoproteinlerin temizlenmesindeki azalmaya bağlı olarak serumda yüksek düzeylerde görülebilir. Yüksek yoğunluklu lipoprotein seviyeleri tipik olarak düşüktür ve serum TG'deki artışla ilişkilidir. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyeleri sıklıkla normal aralıktadır veya hafif yüksektir (50).

Özellikle abdominal obezite oluşması aterojenik dislipidemi gelişmesine neden olur. Bu sebeple kardiyometabolik riski artırır (51).

Çocuk ve ergenlerdeki lipit anormallikleri toplumlarda morbidite ve mortalitenin ana nedeni olan kardiyovasküler hastalığın gelişiminde yaşamın ilerleyen dönemlerinde önemli bir rol oynar. Bu nedenle lipit anormalliklerinin tespiti ve tedavisine çocukluk döneminde başlanmalıdır. Obez hastalarda kardiyovasküler hastalık gelişme riski yüksektir ve bu nedenle dislipidemilerin tedavi edilmesi gerekir. Dislipidemi ve obezite, kardiyovasküler hastalık riski ve obeziteye bağlı komplikasyon riskini azaltmak için yönetilmesi gereken yaygın hastalıklardır (51).

Yaşam tarzına bağlı kilo kaybı ile serum TG ve LDL düzeylerini azalacak ve HDL düzeyleri artacaktır. Çoğu hastada yaşam tarzı değişikliğinin neden olduğu kilo kaybıyla birlikte lipit seviyelerindeki değişiklikler kilodaki değişikliklerle orantılıdır. Düşük karbonhidratlı diyetler TG düzeylerini yüksek karbonhidratlı diyetlere göre daha fazla azaltır (50).

Tablo 6. Lipidlerin içerikleri, etkileri ve rolleri (52)

Lipidler ve Lipid Metabolizması Bileşenleri	İçerik	Etki ve Rolü
Kolesterol	Steroid maddeler	Hücre membranının ana komponentidir. Steroid hormon sentezinde kullanılır. Yüksek düzeyleri sağlık için zararlı olan hiperkolesterolemiye neden olur.
Trigliserid	Şilomikron ve VLDL'nin temel yapıtaşı	Karaciğer ve periferel dokular için (özellikle kaslar) enerji substratıdır. Yüksek düzeyleri zararlıdır.
VLDL	% 80 TG, %20 Kolesterol	Trigliserolü ekstrahepatik dokulara taşır.
LDL	% 10 TG, %90 Kolesterol	Kolesterolü periferel dokulara iletmede başlıca plazma taşıyıcılarıdır.
HDL	%5 TG, %95 Kolesterol	Kolesterolü karaciğere taşıyarak katabolize edilmesini sağlar ve hücre içi kolesterol düzeyini düşürür.

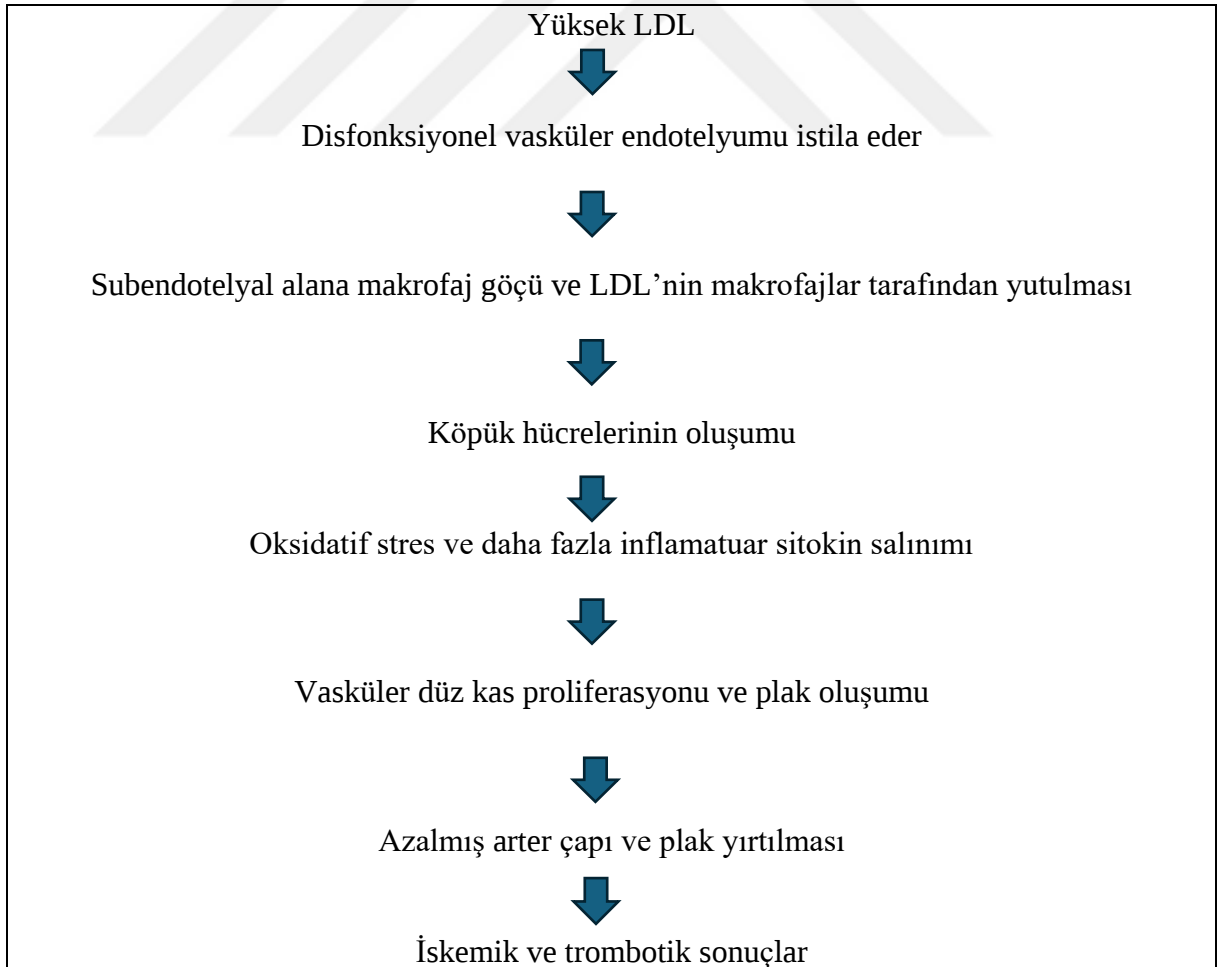
Trigliserid ve kolesterol temelli lipoprotein sınıflandırması Tablo 6'da görülmektedir. Apolipoproteinler, lipidleri plazmada taşır ve lipoproteinlerin protein kısmını oluşturur.

Apolipoproteinler, lipoproteinleri plazmada çözünür hale getirerek plazmada lipit bileşenlerine ayırır. Lipoprotein yapısının bir parçası olarak bu yapıyı stabilize etmede önemli bir rol oynarlar. Lipoprotein metabolizmasında fizyolojik rolü olan spesifik reseptörler için ligand görevi görürler (52).

Hiperlipidemi, HDL seviyelerinde düşme ile birlikte kolesterol ve trigliserid seviyelerinin artışı olarak tanımlanır. Bu hastaların çoğunda, TG seviyelerinde yükseklik, HDL seviyesinde düşüklük, kolesterol ve LDL seviyelerindeki farklı düzeylerde artışın eşlik ettiği çok fazla hepatik VLDL üretimi vardır. Aşırı hepatik VLDL üretimini genetik faktörler, yüksek karbonhidratlı diyetler, aşırı alkol kullanımı, obezite, insülin direnci ve nefrotik sendrom tetikleyebilir (52).

Vücuttaki yüksek kolesterol, plak oluşumuna ve damar sisteminde birikmeye yol açarak, Şekil 1'de özetlendiği gibi aterosklerotik kardiyovasküler hastalığa yol açabilir (53).

Şekil 1. Kalbe zarar veren hiperkolesteroleminin patofizyolojisi (53)



Yapılan birçok çalışmadan elde edilen veriler, yetişkinlerde kardiyovasküler hastalığı önlemek için pediatrik popülasyonda hiperlipideminin erken tanınması ve girişimde bulunulması gereksinimini vurgulamaktadır (54).

Hiperlipidemi ateroskleroz ve erken kardiyovasküler hastalığa sebep olabilmektedir. Hiperlipidemiye tedavi ederek ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık gelişmesi de önlenabilir. Çocukların hiperlipidemi açısından taranması ve tedavi kararı verilmesinde riskli grupların belirlenmesi önemlidir (55).

Çocuk ve adolesanlarda; total kolesterol ≥ 200 mg/dl, LDL ≥ 130 mg/dl, trigliserid ≥ 130 mg/dl, HDL <40 mg/dl olduğunda dislipidemi tanısı konulabilir (56).

2.6.4. Obezite ve İnsülin Direnci

Obezite sonucunda görülen bir diğer komplikasyon insülin direnci gelişimidir. İnsülin direnci gelişen obez hastalarda ise direnç düzelmediği sürece obezitenin devam etmesi nedeniyle kısır döngüye girilmiş olmaktadır.

İnsülin vücutta enerji dengesini sağlamak ve hücresel işlevleri düzenlemek için önemlidir. İnsülin, kas ve yağ dokusundaki hücrelerin yüzeyinde bulunan glukoz taşıyıcılarının aktivasyonunu artırarak glikozun hücre içine alınmasını teşvik eder. Karaciğer ve yağ dokusunda glukozun trigliseritlere dönüştürülmesini sağlar. Bu, fazla enerjinin depolanmasını sağlayarak lipid ve glikojen depolarının artmasına yardımcı olur. Protein sentezini uyarır. Yağ dokusundaki hücrelerin serbest yağ asitlerini almasını sağlar. Hücrelerin yağ asitlerini depolamasını ve kullanmasını sağlar. Büyüme hormonu ile sinerjik olarak etki ederek hücrelerin aminoasit alımını artırır. Bu, protein sentezi için gerekli olan amino asitlerin oluşmasını sağlar (39).

İnsülin, etkilerini hücrelerde bulunan insülin reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirir. İnsülin reseptörü, hücre zarında bulunan bir protein kompleksidir ve insülinin hücreye bağlanmasını sağlar. Alfa birimleri, hücre dışında bulunur. İnsülinin hücreye girişini ve etkisini başlatır. Beta birimleri, hücre zarında bulunur ve hücre içindeki tirozin kinaz enzimatik aktivitesini içerir. Bu tirozin kinaz aktivitesi, insülin sinyalinin iletilmesini sağlar ve hücre içinde çeşitli hücresel yanıtları başlatır.

İnsülin reseptörünün yapım ve yoğunluğunu etkileyen birçok faktör vardır. Fizyolojik olarak açlık, egzersiz, beslenme, gebelik; ilaç olarak da kortikosteroidler ve oral antidiyabetik ajanlar etkileyebilir. Ayrıca büyüme hormonu, nükleotidler, otoantikörler ve ketonlar gibi özel moleküller de etkileyebilir. İnsülin reseptörünü en çok etkileyen ise insülinin kendisidir (57).

Obezitesi olan hastaların yağ dokusundan serbest yağ asitleri, Tümör nekroz faktör-alfa (TNF-a), interlökin-6 (IL-6) ve adipokinler salgılanır. Bu sinyaller insülin reseptörü düzeyinde ve reseptör sonrasındaki sinyal iletimini bozarak periferik dokularda glukozun hücre içine taşınmasını sağlayan moleküllerin azalmasına neden olurlar. Obezitede bu etkiler sonucu insülinin hücre düzeyindeki etkisi azalır ve insülin direnci gelişir (58).

İnsülin direnci, kanda insülin düzeyinin normal veya yüksek olmasına rağmen hücrelerin insüline normalden daha az tepki göstermesi durumudur. Bu durumda, hücrelerin insüline normalden daha az duyarlı olması veya insülinin hücre içine girişinin azalması söz konusudur. Hücrelerin insüline normalden daha az duyarlı olması nedeniyle glukoz kullanımı azalır. Sonuç olarak, kan dolaşımındaki glukoz seviyeleri yüksek kalır. İnsülin, karaciğerde glukozun üretimini inhibe eder. İnsülin direnci durumunda bu inhibisyon etkisi azalarak karaciğerin glukoz üretimini artırmasına ve kan şekerinin yükselmesine katkıda bulunabilir. İnsülin yağ asitlerinin depolanmasını sağlayarak karaciğerden diğer dokulara kolesterolü taşıyan lipoproteinlerin üretimini azaltır. Ancak, insülin direnci durumunda bu etki ortadan kalkarak karaciğerden lipoprotein çıkışının artmasına ve kandaki trigliserid seviyelerinin yükselmesine neden olabilir (57).

Obezite, özellikle visseral yağ dokusu artışıyla ilişkilendirilmiştir. Visseral yağ depolanması insülin direncinin daha fazla gelişmesine yol açabilir. Visseral yağ dokusu, iç organların etrafında birikir. Aynı zamanda metabolik olarak daha aktif olan bir yağ dokusudur. Bu yağ dokusunun artması, insülin direncini artırma eğilimindedir (59, 60).

2.6.5. Obezite ve Tiroid Fonksiyon Bozukluğu

Obez çocuklarda tiroid fonksiyon bozukluğu da klinik tabloya eşlik edebilmektedir. Tiroid stimulan hormon (TSH) ve vücut kompozisyonu yakından ilişkilidir (61). TSH hem doğrudan hem de tiroid hormonları aracılığıyla dolaylı olarak bazal metabolizmanın

ve termoregülasyonun düzenlenmesinde rol oynar. Obeziteli çocuklarda yapılan çalışmalar, yüksek TSH prevalansının arttığını bildirmiştir (62).

Ayrıca düzeyleri değişmeyen TSH ve tiroid hormonlarıyla ilgili birbiriyle çelişen veriler de rapor edilmiştir (63). Beş yıl boyunca yapılan bir çalışmada kilo alımı ile TSH düzeyindeki ilerleyen artış arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür. Hafif yüksek TSH seviyeleri bile obezitenin oluşumunda rol oynayabilir. Ancak obezitede yüksek TSH konsantrasyonlarının nedeni ve altta yatan mekanizmalar belirsizdir (64).

Toplam enerji harcamasında ve istirahat halindeki enerjinin triiyodotironin (T3) düzeyleriyle arasında pozitif ilişki olduğu bilinmektedir. Obezitede TSH'deki ve T3'teki artışın, istirahat halindeki enerji harcamasını artırmaya yönelik bir mekanizma olduğu öne sürülmüştür. Bu artış ile biriken enerjinin yağa dönüşmesi de engellenir (65).

Tiroksinin (T4) metabolik hastalık görülme riski ile ilişkisini araştıran çalışmaların boyutu sınırlıdır, ancak popülasyona dayalı bir kohortta ötiroid bireyler arasındaki düşük T4 düzeylerinin hiperlipidemi ve insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (66).

Subklinik hipotiroidizm, aşikâr hipotiroidizmin başlangıç aşamasıdır ve serum T4 düzeyi normal olan bir hastada TSH'de hafif bir artış ile karakterizedir. Bu TSH düzeyi artışı hiperlipidemi, IR ve obezite ile ilişkilendirilmiştir (67).

2.6.6. Obezite ve Pulmoner Sorunlar

Çocuklarda ve ergenlerde obezitenin pulmoner komorbiditeleri arasında obstrüktif uyku apnesi ve obezite hipoventilasyon sendromu yer alır. Obstrüktif uyku apnesi, uyku sırasında üst hava yolunun tamamen tıkanmasını ve devam eden solunum çabasına rağmen hava hareketinin kesilmesini tanımlar. Kısmi hava yolu obstrüksiyonu ise obstrüktif hipoventilasyon olarak adlandırılır. Obezite, bu uyku bozukluğunun önemli bir predispozan faktörüdür (68).

Obezite hipoventilasyon sendromu, aşırı obeziteye bağlı olarak uyanıklık sırasında alveolar hipoventilasyon ile karakterize edilen bir durumdur. Bu durum, nadir görülse de yaşamı tehdit edici olabilir ve acil tanı ve tedavi gerektirebilir (69).

Obez hastalarda, uyku sırasında hava yolu tıkanıklığı olmadan da hipoventilasyon görülebilir. Bu durum, muhtemelen obezitenin neden olduğu kısıtlayıcı ventilasyon kusuruna bağlıdır. Özellikle aşırı kilo, göğüs duvarı ve akciğerlerin hareketini kısıtlayabilir, bu da solunum kaslarının ve akciğerlerin normal işlevini sınırlayabilir. Yağ kütesinin karın bölgesinde birikimi, özellikle uyku sırasında hipoventilasyonun gelişiminde önemli bir risk faktörü olabilir. Abdominal obezite, diyafram hareketini kısıtlayarak solunumu etkileyebilir ve hipoventilasyona yol açabilir (70).

2.6.7. Obezite ve Ortopedik Sorunlar

Obezitenin ortopedik sorunları arasında femur başı epifiz kayması ve tibia vara yer alır. Obeziteye sahip çocuklarda obez olmayan çocuklara oranla kırık, genu valgum, hareket kabiliyet yetersizliği, kas iskelet ağrılarının görülme sıklığı artmıştır (71, 72).

Femur başı epifiz kayması: Femur boynundan epifizeal plak yoluyla femur başı epifizin yer değiştirmesi ile oluşur. Tipik olarak erken ergenlik döneminde ortaya çıkar. Obezite, önemli bir risk faktörüdür (73).

Genu varus veya valgus: Genu varus (tibia varus veya Blount hastalığı olarak da bilinir) giderek artan eğimli bacaklar ve tibial torsiyon ile karakterizedir. Obezite nedeniyle görülme sıklığı artmıştır. Obesite fiziksel bulguları gizleyebilir ve tanıyı geciktirebilir. Tanı için radyolojik görüntüleme gereklidir (69).

2.6.8. Obezite ve Dermatolojik Sorunlar

Akantozis nigrikans; obezitesi olan kişilerde yaygın görülen bir cilt problemidir. İnsülin direnci ile ilişkisi bulunmaktadır. Akantozis nigrikans prevalansının VKİ ile orantılı arttığını Amerika Birleşik Devletleri'ndeki birçok topluluktan 1133 genç hasta üzerinde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (74).

Obezitenin diğer dermatolojik komorbiditeleri arasında stria, intertrigo, frunculosis ve hidradenitis suppurativa bulunur. Çatlaklar da yaygın görülmektedir. Yüksek adrenokortikosteroid seviyeleri gibi hormonal faktörlerle ilişki içinde ilerlemektedir (75).

2.6.9. Obezite ve Psikososyal Sorunlar

Çocuklukta obezitenin görülmesiyle birlikte psikososyal sorunlar da sıklaşmaya başlamıştır. Öz güven eksikliği, anksiyete, depresyon, iletişim problemleri, içe dönüklük ve düzensiz yeme alışkanlıkları görülmektedir (69).

2.7. Obezitenin Önlenmesi

Günümüzde obezitenin sıklığı her geçen gün artmakta ve birçok önemli hastalığa sebep olmaktadır. Önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir ve önlenmesi gerekmektedir. Tek başına obezitenin önlenmesini sağlayan bir yöntem yoktur. Birlikte kullanıldığı zaman bazı önlemler daha etkili olmaktadır. Anne ve babası obez olan çocuklarda obezitenin görülme riski yüksektir bu nedenle bu çocukların obez olması öngörülerek düzenli beslenme, spor ve fiziksel aktivitelere yönlendirilmelidir. Çocukluk çağındaki obezitenin önlenmesinde öncelikle aile, toplumdaki eğitimciler, halk sağlığı uzmanları ve gıda sektöründe çalışan kişilerin rol alması gerekmektedir. Obezitenin çocukluk çağında görülmesinin zararları birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran aileler ile okullardaki eğitimcilere anlatılmalıdır. Birinci basamakta çalışan hekimler tarafından obezitenin önlenmesi için ailelere çocukların nasıl beslenmesi gerektiği, fiziksel aktivitenin önemi ve obezite sonucundaki yan etkilerin ciddiyeti konusunda bilgilendirme yapılmalıdır. Bu önlem konularına gazete, televizyon ve radyo gibi iletişim araçlarının eğitim köşelerinde geniş kapsamlı olarak yer verilmesi gerekmektedir. Halkın bilinçlendirilmesine yönelik toplumsal programlar ve kampanyalar yürütülmelidir. Obezitenin fetal dönemden başlayarak her dönemde gelişebilen ve her yaştaki bireyi etkileyen bir halk sağlığı problemi olduğu hatırlatılmalıdır. Çocukluk çağı obezitesinden korunma; temel olarak sağlıksız beslenme alışkanlığının değiştirilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması prensibine dayanmalıdır. Amaç kilo vermek yerine normal büyümenin devam ettirilmesi olmalıdır. Küçük çocuklarda obezitenin başlamasının önlenmesi; ileriki yıllarda çocuklarda ve erişkinlerde görülecek olan kronik hastalıklardan korunmayı sağlar. Bu nedenle obezitenin önlenmesi çocuk hekimi, aile hekimi ve halk sağlığı uzmanlarının birincil hedefi olmalıdır (76).

2.8. Obezite Tedavisi

Çocuk ve adölesanların obezite tedavisinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler; diyet, egzersiz, davranış düzenlemesi, farmakolojik ajanlar ve cerrahidir.

Tedavide temel prensip hastanın normal vücut ağırlığına ulaşması ve bunu uzun dönemde koruyarak davranışlarının kalıcı olmasını sağlamaktır. Tedavinin başarılı olması için aile, hekim ve eğitimcilerin ekip olarak çalışması gerekmektedir. Çocukların akranlarının etkilerine açık olmaları, psikolojik etkiler, gelişim evrelerinin henüz tamamlanmamış olması ve birçok dış etken nedeniyle tedavileri güçleşebilmektedir. Aile içinde ev ortamının sağlıklı beslenmeye uygun hale getirilerek, okulda da doğru beslenmenin öğretilerek özendirilmesiyle tedavinin yönetimi sağlanmalıdır (77).

2.8.1. Beslenmenin düzenlenmesi ve Diyet

Obezitenin tedavisinde enerji alımını azaltmak amaçlanmaktadır. Alınan diyetin kalitesini artırmak gerekmektedir. Diyetin belirlenmesi yaş, cinsiyet, büyüme hızı, çevresel ve psikososyal faktörlerin etkisinde bireysel planlama yapılması şeklinde olmalıdır. Diyetin uygun olmasına ek olarak diyetisyenin aileye beslenme eğitimi vermesi tedavinin bir başka unsurudur. Yeme alışkanlıklarının gözden geçirilip yanlışların düzeltilmesi de önemlidir. Gece yatmadan yüksek kalorili beslenmenin kesilmesi, hızlı yeme davranışının bırakılması, hazır gıdalardan uzak durulması, içeriği dengeli besinlerin tüketilmesi ve bol lifli öğünlerin hazırlanması alışkanlık haline getirilmelidir. Ayrıca beslenmenin vücut ağırlığında artış olmadan, büyüme gelişmeyi olumsuz etkilemeden ve günlük enerji ihtiyacını geride bırakmadan düzenlenmesi önemlidir. Küçük yaşlarda uygun porsiyonlama yapılarak öğünleri düzenlenmelidir. Hazır meyve suları, yüksek kalorisi olan sağlıksız atıştırmalıkları diyetten uzak tutmak genellikle yeterli olmaktadır (18).

2.8.2. Fiziksel Aktivite

Obezitede tedavinin başarılı sonuçlanabilmesi için diyet ve fiziksel aktivitenin birlikte yürütülmesi önerilmektedir (18)

Bu iki tedavi yönteminin birlikte yürütülmesi ile insülin direncinde düzelme, HDL kolesterolde yükseliş, diğer lipit parametrelerinde düşüş, kan basınçlarında dengelenme

ve hepatosteatozda azalma sağlanmaktadır. Fiziksel aktivite ile lipolizin uyarılması sonucunda enerji kullanımı artarak kilo alımının önlenmesi sağlanmış olur (4).

Çocuklarda ekran maruziyetini azaltmaya çalışmak; 2 yaş altına hiç maruz bırakmadan, 2 yaş üstüne günlük 2 saati geçmeyecek şekilde maruziyet de dolaylı yoldan fiziksel aktiviteyi artırıp yeme davranışlarını düzeltereğinden obeziteden korunmak için önemlidir (18).

2.8.3.Farmakolojik Ajanlar

Obezitesi olan çocukların tedavisinde ilaç kullanımı tartışmalıdır. Yalnızca obeziteye bağlı ciddi bir komplikasyon varlığında ilaç kullanımı önerilmektedir (77).

Tablo 7. Çocuklarda Obezite tedavisinde Kullanılan İlaçlar (77)

İlaçlar	Kullanım yeri	Etki mekanizması	Yan etkisi
Oktreotid	Hipotalamik obezite	Somatostatin analogu	Gastrointestinal sistem şikayetleri
Metformin	Obeziteye bağlı insülin direnci ve hiperinsülinemi	İnsülin duyarlılığını artırır	Gastrointestinal sistem şikayetleri ve laktik asidoz
Orlistat	Konjenital leptin eksikliği	Yemeklerle alınan yağın üçte birinin emilimini azaltır	Gastrointestinal sistem şikayetleri ve yağda çözünen vitamin emilim bozukluğu

2.8.4.Cerrahi Tedavi

Obez adölesanlarda nadiren, yalnızca ciddi komplikasyonların gelişmesi durumunda cerrahi tedaviye başvurulur. Gastrik by-pass ve gastroplasti uygulamaları olan cerrahi tedavilere komplikasyon risklerinin yüksek olması nedeniyle çok iyi düşünülerek karar verilmelidir (77).

Cerrahi tedavinin kriterleri;

- 1- Puberte evresinin Tanner 4-5 olması
- 2- Hedef boyuna yaklaşmış olması
- 3- VKİ'nin 40 üzerinde olması

- 4- VKİ'nin 35-40 arasında olup vücut ağırlığında azalma ile önlenilecek komplikasyonların olması.

2.9. Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Karaciğer hücrelerinin % 5'inden fazlasında alkolle ilişkisi olmadan yağın birikmesi durumunda non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) görülür. Karaciğer hücrelerinde trigliserit oluşumu ve dolaşıma katılması arasındaki dengesizlik sonucu görülür. Karaciğer hücrelerine çöken trigliseritler inflamasyonu ve oksidatif stresi tetikler. Bu durum non alkolik steatohepatitten (NASH), basit mikrovasküler steatoz, siroz ve hepatoselüler karsinoma (HCC) ilerleyişine kadar uzanan bir spektre sebep olur. (78)

Genellikle NAYKH metabolik sendromun bir bileşeni olarak ortaya çıkabilir. Serbest yağ asitlerinin birikiminin artmasına neden olan ortak insülin direnci mekanizması nedeniyle obezite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (78).

Kronik karaciğer hastalığının çocuklardaki en sık sebebi NAYKH'dır (Wong et al., 2015). Genel popülasyonda, NAYKH'nın prevalans oranı Batı ülkelerinde yaklaşık %20-30 ve Asya'da %5-18 olduğu tahmin edilmektedir. Bu da NAYKH'nı dünya çapında kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedeni yapmaktadır (78).

Obezite NAYKH için en önemli risk faktörüdür. Çocuklarda ve adolesanlarda görülme sıklığı obezite görülme sıklığı ile paralel olarak artmaktadır. Obez çocuklarda NAYKH görülme sıklığı %10-77 arasında değişmekte iken, NAYKH olan çocukların %38'inde de obezite görülmektedir (79).

Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı tanımının, epidemiyolojisinin, patogenezinin, doğal seyrinin ve tedavisinin araştırılmasını kapsayan birçok değişik nitelikte çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmalara rağmen verilerin yetersizliği günümüzde de önemli bir sorun oluşturmaktadır. Verilerin yetersiz olmasındaki temel sorun hastalığın tanımlanmasında belirli bir standardın olmaması, hastalığın sessiz ve asemptomatik seyrettiği olguların çok olması, hastalıkla ilgili spesifik diagnostik testlerin bulunmaması, karaciğer biyopsisinin tarama amaçlı kullanılabilecek bir yöntem olmaması şeklinde sayılabilir (80).

2.9.1. Patogenez

Birçok çalışmada, NAYKH'nın patofizyolojisini klasik çoklu isabet teorisi ile açıklamıştır (78).

Beslenme alışkanlıkları, çevresel ve genetik faktörler insülin direncinin gelişmesine sonrasında da adiposit proliferasyonu ile obeziteye ve bağırsak mikrobiyomunda değişikliklere yol açabilir (81).

İnsülin direnci, steatoz gelişimindeki anahtar faktörlerden biridir. Yağ dokusu lipolizinin bozulmuş inhibisyonuna ve bunun sonucunda da karaciğere yağ asitlerinin akışının artmasına neden olur. İnsülin direnci aynı zamanda adipoz doku disfonksiyonuna sebep olur. Bunun sonucunda adipokinlerin ve inflamatuvar sitokinlerin üretimi ve salgılanmasına sebep olur (82).

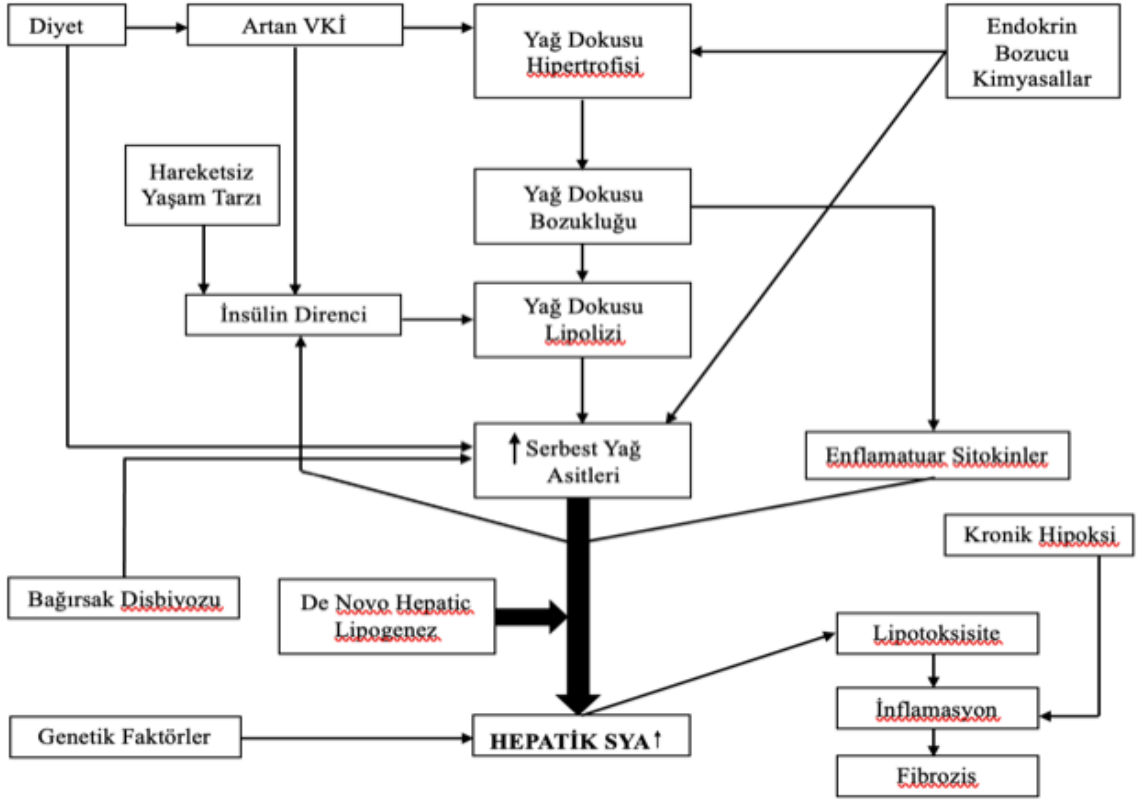
Yağ, karaciğerde trigliserid formunda birikir; serbest yağ asitleri, serbest kolesterol ve diğer lipit metabolitlerinin birikimi sonucu lipotoksisteye artma görülür. Artan oksidatif stresle birlikte mitokondriyal işlev bozukluğu ve reaktif oksijen türlerinin üretimi meydana gelir. Mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna neden olur ve sonucunda hepatik inflamasyon görülür (83).

Ayrıca, değişen bağırsak florası ile bağırsakta daha fazla yağ asidi üretimine, ince bağırsak geçirgenliğinin artmasına ve dolayısıyla yağ asidi emiliminin artmasına sebep olur. Ayrıca inflamatuvar yolların aktivasyonuna ek olarak IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınmasına katkıda bulunan moleküllerin dolaşımdaki seviyelerinin yükselmesine yol açar (81).

Genetik faktörlere veya epigenetik modifikasyonlara yatkın kişilerde, tüm bu faktörler hepatosit yağ içeriğini ve karaciğer inflamatuvar ortamını etkiler. Bu duruma doğrudan toksisite ve apoptoz aktive edici mekanizmalar ile sebep olabilmektedir.

Sonuç olarak trigliseridin fazla birikmesi ile NAYKH görülür. Tüm bu mekanizmalar sonucunda ise inflamasyon, apoptoz ve fibrozis ile NASH görülür. Ayrıca geniş bir yelpazede ileri aşamalara kadar uzanan karaciğer hastalıkları da görülebilmektedir (84).

Şekil 2. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Patogenezi (85)



2.9.2. Klinik Özellikleri

Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Dernekleri (ESPGHAN ve NASPGHAN), NAYKH tanısına yönelik klinik kılavuz yayınlamıştır. Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuk ve ergenlerin bir kısmı genel karın rahatsızlığı ve yorgunluk gibi spesifik olmayan semptomlarla başvururken asemptomatiktir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı bir dışlama tanısıdır (85).

Fizik muayenede karaciğer yağlanması olan hastalarda obezite ve hepatomegali sıkça gözlemlenebilir. Obezite, karaciğer yağlanması için bir risk faktörüdür. Karaciğerde yağlanma ve büyüme, muayene sırasında palpasyonla tespit edilebilir (86) .

Karaciğer yağlanması olan hastaların çoğunda karaciğer fonksiyon testleri normal aralıktadır. Bazı hastalarda aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) gibi karaciğer enzimlerinin düzeyleri normalin 1-3 katı kadar yüksek olabilir. Bu durum, karaciğer hücrelerinin hasar gördüğünü ve enzimlerin kan dolaşımına sızdığını gösterir. Karaciğerde hasar olduğunda AST ve ALT kan dolaşımına geçer. Bu nedenle yüksek seviyeleri karaciğer hasarının bir işaretidir. Bu yükselmiş AST ve ALT değerleri

genellikle geçicidir. Karaciğer yağlanması hafif veya orta dereceli olduğu durumlarda daha yaygındır. Yüksek değerler, özellikle karaciğerdeki yağlanmanın artması veya inflamasyonun artması gibi durumlarla ilişkilendirilebilir. Ancak, bu yükselmelerin nedeni her zaman karaciğer yağlanması ile ilişkili olmayabilir ve diğer karaciğer hastalıklarını da gösterebilir (80).

Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Dernekleri, obezitesi olan tüm çocuk ve ergenlerde ileri tedaviyi sınıflandırmadan önce karaciğer fonksiyon testleri ve ultrasonografi taraması yapılmasını önermektedir (87).

ALT'nin bir tarama araştırması olarak kullanılması yönündeki faydalarına rağmen, klinisyenler ALT'nin NAYKH için duyarlılığının düşük olduğunu ve değerlerin ultrason veya biyopsi bulgularıyla korelasyon göstermediğini bilmelidir. Bu nedenle normal bir ALT değeri yanlış bir şekilde güven verici olabilir (88). Çocuklarda ALT için yaş ve cinsiyete bağlı referans aralıkları geliştirilmiştir. ALT sonuçları yorumlanırken mutlaka laboratuvar tarafından bildirilen normalin üst sınırlarını kullanmak yerine bunlar dikkate alınmalıdır (89).

2.9.3. Hepatik Fibrozisin İnvazif Değerlendirilmesi

Karaciğer biyopsisi halen altın standart tanısal inceleme olmaya devam etmektedir. Çünkü şu anda steatozu NASH'tan güvenilir bir şekilde ayırt edebilen karaciğer hastalığını dışlayabilen tek testtir. Histolojik olarak NAYKH, hepatositlerin %5'inden fazlasını etkileyen steatoz ile karakterize edilir. Hafif inflamasyonlu steatoz, artan inflamasyon, hepatosit hasarı ve fibroz ile birlikte NASH'a ilerleyebilir. Endişe verici bir şekilde, çocuklarda ve ergenlerde karaciğer biyopsisi sırasında steatozdan ziyade NASH'ın daha sık tespit edildiği görülmektedir (90).

NASH'ın histolojik paterni yaşa, cinsiyete ve etnik kökene bağlı olarak farklılık gösterir.

Özellikleri örtüşse de iki tip pediatrik NASH tanımlanmıştır.

- Tip 1 veya 'yetişkin tipi' NASH, ağırlıklı olarak merkezi damarları çevreleyen zon 3 hepatositlerini etkiler. Balonlaşma ve Mallory-Denk cisimciklerinin değişken varlığı ile ortaya çıkan steatoz, inflamasyon ve hepatosit hasarı ile karakterizedir.

- Tip 2 NASH'da steatoz genellikle portal yolları çevreleyen zon 1 hepatositlerde daha belirgindir. Enflamasyon genellikle hafiftir ve hepatosit hasarının kanıtlarını tespit etmek zordur (91).

Tahminen NAYKH'nın %30-40'ında NASH gelişir. Bunlardan %40-50'sinde karaciğer fibrozisi gelişir. Bu durum siroz ve son dönem karaciğer yetmezliğine ilerleyebilir. Son zamanlarda giderek yaygınlaşan bir nakil endikasyonudur. Çocuklarda NAYKH'nın doğal seyri büyük ölçüde bilinmemekle birlikte, mevcut kanıtlar şiddetli fibroz ve sirozun çocuklukta başlayan hastalığın potansiyel sonuçları olduğunu ve endişe verici bir şekilde hastalığın ilerlemesinin hızlı olabileceğini göstermektedir. Nadir olmasına rağmen, çocuklarda NAYKH'da hepatoselüler karsinom vakaları rapor edilmiştir (92).

2.9.4. Hepatik Fibrozisin İnvaziv Olmayan Değerlendirmesi

İlk adım olarak NAYKH tanısını doğrulamak, steatozun derecelendirilmesi ve NASH'ın evrelendirilmesi için hasta sayısının çok fazla olması nedeniyle invaziv olmayan, daha basit yöntemlere ihtiyaç vardır. Ayrıca, steatozun invaziv olmayan doğru bir ölçümü yalnızca tanı anında değil, aynı zamanda özellikle herhangi bir müdahalenin veya meydana gelen olayın etkisini izlemek için takip sırasında da tekrar tekrar istenmektedir. Sonrasında iyileşme gösteren veya iyileşmeyen kişileri belirleyerek hastaların izlenmesine yardımcı olacaktır (93). Çocuk ve gençlerde orta ila şiddetli yağlanma için ultrasonun yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (85).

Karaciğerin ultrason ile değerlendirilmesi basit, noninvazif ve taramalarda kullanılabilen hızlı bir yöntemdir. Yağlanmanın derecesinin belirlenmesi için uygun bir araç olması dışında fibrozis derecesinin belirlenmesinde yetersiz kalabilmektedir. Karaciğerdeki steatozun saptanmasında duyarlılığı %82-%90 ve özgüllüğü %93 olarak bildirilmiştir. Karaciğerdeki yağlanma %10 un üstüne çıktığında ise duyarlılık %100 e kadar çıkmaktadır (94).

Karaciğer yağlanmasının evrelenmesinde son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme kullanımı artmıştır. Histolojik sonuçlar ile karşılaştırıldığında karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer noninvazif görüntüleme yöntemidir (95).

2.9.5. Diğer Testler

Çocuklarda ve ergenlerde metabolik sendromun NAYKH giderek artan bir şekilde metabolik sendromun ek bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle açlık plazma glikozu, glikozile edilmiş hemoglobin A1c (HbA1c) ve lipit profili (toplam kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein, düşük yoğunluklu lipoprotein, trigliseritler) dahil olmak üzere metabolik araştırmalar bozulmuş açlık glisemisi , tip 2 diyabet ve dislipidemi gibi NAYKH ile ilişkili komorbiditeleri taramak için endikedir (85).

2.9.6. Yönetim

Çocuklarda ve gençlerde, NAYKH biyobelirteçlerinin yaşam tarzı değişikliklerine bağlı olarak kilo kaybını takiben iyileşme gösterdiği gösterilmiştir (96).

Çocuklarda NAYKH için kilo kaybına neden olan yaşam tarzı değişikliği dışında kanıta dayalı tek bir tedavi mevcut değildir. Antioksidanlar, çoklu doymamış yağ asitleri veya probiyotik takviyesi gibi spesifik müdahalelerden sonra NAYKH'nın farklı yönlerinde bazı iyileşmeler görüldü, ancak bu tedavileri evrensel olarak destekleyecek yeterli kanıt yok (97).

Bununla birlikte, düşük kalorili diyetler veya egzersiz programları gibi kilo kaybıyla sonuçlanmayan yaşam tarzı müdahalelerin de faydalı olduğu görülmektedir. Bir beslenme müdahalesinin birbirlerine üstünlüklerini gösteren kanıt yoktur. Non alkolik yağlı karaciğer hastalığında iyileşme görülmesi için genel sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite önerilerek kilo kaybı teşvik edilmektedir. İnsülin direnci ve dislipidemi dahil ekstrahepatik komorbiditelerin yönetimi ve NAYKH'nı şiddetlendirdiği bilinen risk faktörlerinin modifikasyonu önemlidir. Obezitesi olan çocukları tedavi etmenin NAYKH şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Psikolojinin morbidite ile ilişkisinin sık görüldüğü göz önüne alındığında, multidisipliner yönetimin bir parçası olarak psikolojik desteğin sağlanması klinik sonuçların iyileşmesine katkıda bulunabilir (85).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran ve obezite tanısı konulan 2 – 18 yaş arası çocukların çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Obezite tanısı konulan çocukların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Altta yatan kronik karaciğer hastalığı, ilaç kullanım öyküsü ve bilinen tiroid hastalığı olmayanlar çalışmaya dahil edildi. Başlamadan önce 20.06.2023 tarih ve 854 sayılı Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu’ndan onay alındı.

3.2. Çalışma Populasyonu

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine 01.01.2021-31.12.2022 tarihleri arasında başvurup obezite tanısı konulan 2-18 yaş arası çocukların protokol numaraları bilgi işlem sisteminden elde edildi. Boy-kilo ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri ile eş zamanlı bakılan abdomen USG'deki hepatosteatoz derecesi dosya kayıtlarında mevcut olan hastalardan 2 yaş altı ve 18 yaş üstü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Obezite tanısı alan 2-18 yaş arası 165 hastadan kronik karaciğer hastalığı, ilaç kullanım öyküsü ve bilinen tiroid hastalığı olan 16'sı da çalışma dışı bırakılarak 149 hasta çalışmamıza dahil edildi.

3.3. Veriler

Çalışmamıza dahil edilen çocukların dosya kayıtlarından adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, boy-kilo ölçüm değerleri, hesaplanan VKİ hazırlanan SPSS formuna kaydedildi. Aynı zamanda obezite değerlendirmesi için yapılan laboratuvar tetkiklerinden; tiroid fonksiyon testleri, transaminaz düzeyleri, lipid profili (trigliserit, LDL, HDL, kolesterol), insülin düzeyi de veri setine kaydedildi. Bütün biyokimyasal ve hormonal parametreler ROCHE Cobas 8000 modüler otoanalizörde (ROCHE Diagnostics, Mannheim, Germany) çalışıldı. Tsh t4 ve insulin immunoassay yöntemi ile, diğer biyokimyasal parametreler enzimatik yöntem ile çalışıldı. Yapılan batın ultrasonda karaciğer yağlanması (hepatosteatoz) olup olmaması ve varsa evrelemesi veri setine eklendi. Hastanemizde ultrasonda B-mod konveks (3-5 MHz) prob ile görsel olarak değerlendirme yapıldı. Grade I: Periportal ve diyafragmatik ekojenitenin ayrı olarak seçilebildiği diffüz hepatik ekojenite artışı, Grade II: Periportal ekojenitenin ayrı olarak seçilemediği ancak diyafragmatik ekojenitenin hala ayrı olarak seçilebildiği diffüz hepatik ekojenite artışı, Grade III: Periportal ve diyafragmatik ekojenitenin ayrı olarak seçilemediği diffüz hepatik ekojenite artışı şeklinde evrelenmesi belirlendi.

3.4. İstatiksel Yöntem

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 29 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve kartiller arası uzaklık değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Grupların varyans homojenliği

Levene testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler için üç grup karşılaştırmaları verilerin normal dağılım göstermesi durumunda tek yönlü varyans analizi, normal dağılım göstermemesi durumunda Kruskal-Wallis analizi ile yapıldı. Çoklu karşılaştırma testi olarak tek yönlü varyans analizinde Duncan testi, Kruskal Wallis analizinde Dunn-Bonferroni testi kullanıldı. Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında kıkare analizlerinden (Pearson kıkare, Fisher-Freeman-Halton exact test) yararlanıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmanın planlandığı tarih aralığında Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine başvurup obezite tanısı alan; boy, kilo ölçümleri ile laboratuvar değerlendirmesi aynı anda yapılan 165 çocuk mevcuttu. Bu çocuklardan 16'sının altta yatan hastalığı olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Değerlendirmeye alınan 149 hastanın 72'si kız (%48,3), 77'si (%51,7) erkekti. Çocukların ortalama yaşı 13 ± 3.7 yaş (4-18) idi (Tablo 8).

Abdomen ultrasonda hepatik steatoz değerlendirmesine göre; 78 (%52,3) normal, 28 grade 1 (%18,8), 18 (%12,1) grade 2 ve 25 (%16,8) çocukta da grade 3 hepatosteatoz saptandı (Tablo 9).

Tablo 8. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

	İstatistikler
Cinsiyet, <i>n</i> (%)	
Kız	72 (48,3)
Erkek	77 (51,7)
Yaş (yıl)	13,0±3,7 (4-18)
Kilo (kg)	70,7±26,4
Boy (cm)	148,6±18,0
VKİ (kg/boy ²)	30,71±5,88
VKİ persentil	99,19±1,17
VKİ SDS	2,77±0,75

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer, Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (min-max) değerleri olarak verilmiştir.
VKİ: Vücut kitle indeksi, SDS: standart deviasyon skoru

Tablo 9. Hastaların Klinik Özellikleri

	İstatistikler
AST (U/L)	23,0 (10,0-76,0)
ALT (U/L)	22,00 (7,0-124,0)
İnsülin (mU/L)	20,70 (3,0-218,7)
TSH (mU/L)	2,70 (0,20-16,60)
T4 (ng/L)	12,75 (1,30-19,80)
Kolesterol (mg/dL)	154,00 (37,0-254,0)
LDL (mg/dL)	96,00 (13,0-205,0)
HDL (mg/dL)	42,00 (22,0-204,0)
TG (mg/dL)	107,00 (28,0-423,0)

USG, n (%)	
Normal	78 (52,3)
Grade-1	28 (18,8)
Grade-2	18 (12,1)
Grade-3	25 (16,8)

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer, Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (min-max) değerleri olarak verilmiştir. AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, TSH: Tiroid stimulan hormon, T4: Tiroksin, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid, USG: Ultrasonografi

Kız hastaların 45'inin (%62,5) ultrasonu normal iken erkeklerin 33'ünün (%19,5) normal olarak değerlendirilmiştir (Tablo 10). Ultrasonda hepatosteatoz derecelendirmesi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Ultrasonda hepatik steatoz evrelerine göre ayrılan gruplar yaş ortalaması açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Evre-2 ve 3 hepatik steatozu olan hastaların yaşları ultrasonu normal ve grade 1 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. Hepatik steatoz alt grupları ile hastaların kilo, boy ve vücut kitle indeksi ortalama değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 10).

Tablo 10. Hepatosteatoz derecesine göre hastaların epidemiyolojik özelliklerinin karşılaştırması

	USG				Test İstatistikleri	
	Normal	Evre-1	Evre-2	Evre-3	Test değeri	p değeri
Cinsiyet, n (%)						
Kız	45 (62,5)	13 (18,1)	5 (6,9)	9 (12,5)	7,345	0,062 [‡]
Erkek	33 (42,9)	15 (19,5)	13 (16,9)	16 (20,8)		
Yaş (yıl)	12,0±4,0 ^a	13,1±3,0 ^{ab}	15,0±3,0 ^b	14,6±2,9 ^b	5,727	0,001[†]
Kilo (kg)	61,8±24,7 ^a	68,1±20,1 ^a	85,1±23,6 ^b	91,0±25,3 ^b	11,917	<0,001[†]
Boy (cm)	142,7±19,6 ^a	149,2±14,6 ^{ab}	157,3±12,0 ^{bc}	159,8±10,5 ^c	8,682	<0,001[†]
VKİ (kg/boy ²)	28,92±5,36 ^a	29,86±4,33 ^a	33,78±5,10 ^b	35,05±6,60 ^b	10,447	<0,001[†]

VKİ persentil	99,18±1,03	98,82±1,74	99,48±0,55	99,43±1,09	1,683	0,173 [†]
VKİ SDS	2,79±0,82	2,61±0,67	2,74±0,48	2,93±0,77	0,833	0,478 [†]

n: Hasta sayısı, %: Satır yüzdesi, Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (kartiller arası uzaklık) değerleri olarak verilmiştir. †: Pearson kıkare testi, *: Fisher-Freeman-Halton exact test, †: Tek yönlü varyans analizi, &: Kruskal-Wallis analizi, a, b ve c üst simgeleri her bir satırda USG grupları arasındaki farkı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır.

Tablo 11. Hepatosteatoz derecesine göre hastaların laboratuvar özelliklerinin karşılaştırması

	USG				Test İstatistikleri	
	Normal	Evre-1	Evre-2	Evre-3	Test değeri	p değeri
AST (U/L)	22,00 (7,00) ^a	21,00 (11,25) ^a	34,50 (20,75) ^b	29,00 (22,50) ^b	23,309	<0,001 ^{&}
ALT (U/L)	19,00 (11,00) ^a	20,00 (14,50) ^a	49,50 (49,50) ^b	42,00 (45,50) ^b	42,468	<0,001 ^{&}
İnsülin (mU/L)	18,35 (14,78) ^a	18,20 (28,18) ^a	21,55 (31,98) ^{ab}	30,60 (31,20) ^b	16,258	0,001 ^{&}
TSH (mU/L)	2,40 (1,70)	2,70 (1,33)	3,50 (1,80)	2,50 (1,50)	6,738	0,081 ^{&}
T4 (ng/L)	12,70 (2,60)	12,50 (2,40)	12,70 (1,80)	13,00 (2,50)	2,443	0,486 ^{&}
Kolesterol(mg/dL)	151,50 (35,25)	154,00 (36,75)	158,50 (59,25)	161,00 (46,00)	0,885	0,829 ^{&}
LDL (mg/dL)	96,00 (28,50)	94,00 (32,75)	97,50 (52,75)	96,00 (38,50)	0,936	0,817 ^{&}
HDL (mg/dL)	43,50 (15,00)	41,00 (15,25)	43,00 (7,25)	40,00 (9,50)	1,111	0,774 ^{&}
TG (mg/dL)	101,50 (66,25)	93,00 (51,00)	113,00 (67,25)	117,00 (56,50)	2,846	0,416 ^{&}
Glukoz(mg/dL)	88,75±6,88	90,17±9,57	89,88±10,62	87,96±10,99	0,374	0,772 [†]

n: Hasta sayısı, %: Satır yüzdesi, Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (kartiller arası uzaklık) değerleri olarak verilmiştir. †: Pearson kıkare testi, *: Fisher-Freeman-Halton exact test, †: Tek yönlü varyans analizi, &: Kruskal-Wallis analizi, a, b ve c üst simgeleri her bir satırda USG grupları arasındaki farkı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır.

Hepatosteatoz derecesi ile yaş, boy ve VKİ arasında istatistiksel olarak zayıf düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır. Hepatik steatoz derecesi ile kilo arasında ise istatistiksel olarak orta düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır.

Yaşa göre düzeltilmiş kısmi korelasyon katsayılarına (r) göre Hepatosteatoz derecesi ile kilo, boy ve VKİ arasında istatistiksel olarak zayıf düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır (Tablo 12).

Tablo 12. Hepatosteatoz derecesi ile epidemiyolojik özellikler arasındaki korelasyon analizleri

Hepatosteatoz derecesi				
	<i>rho</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Yaş (yıl)	0,297	<0,001	-	-
Kilo (kg)	0,412	<0,001	0,345	<0,001
Boy (cm)	0,378	<0,001	0,249	0,002
VKİ (kg/boy ²)	0,394	<0,001	0,290	<0,001
VKİ persentil	0,103	0,212	0,080	0,332
VKİ SDS	0,054	0,514	0,080	0,334

rho: Spearman korelasyon katsayısı, *r*: Yaşa göre düzeltilmiş kısmi korelasyon katsayısı

Hepatosteatoz derecesi ile AST ve insülin arasında istatistiksel olarak zayıf düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır (Tablo 13).

Hepatik steatoz derecesi ile ALT değerleri arasında ise istatistiksel olarak önemli orta düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır. Yaşa göre düzeltilmiş kısmi korelasyon katsayılarına (*r*) göre hepatosteatoz derecesi ile AST ve insülin arasında istatistiksel olarak zayıf düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır.

Hepatosteatoz derecesi ile ALT değerleri arasında istatistiksel olarak orta düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır (Tablo 13).

Evre 2 ve 3 hepatik steatozu olan hastaların AST ve ALT ortalamaları hepatik steatozu olmayan ve evre 1 olan hastalara göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Evre-3 hepatik steatozu olan hastaların insülin değeri ise hepatik steatozu olmayan ve evre 1 olan gruplara göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 13).

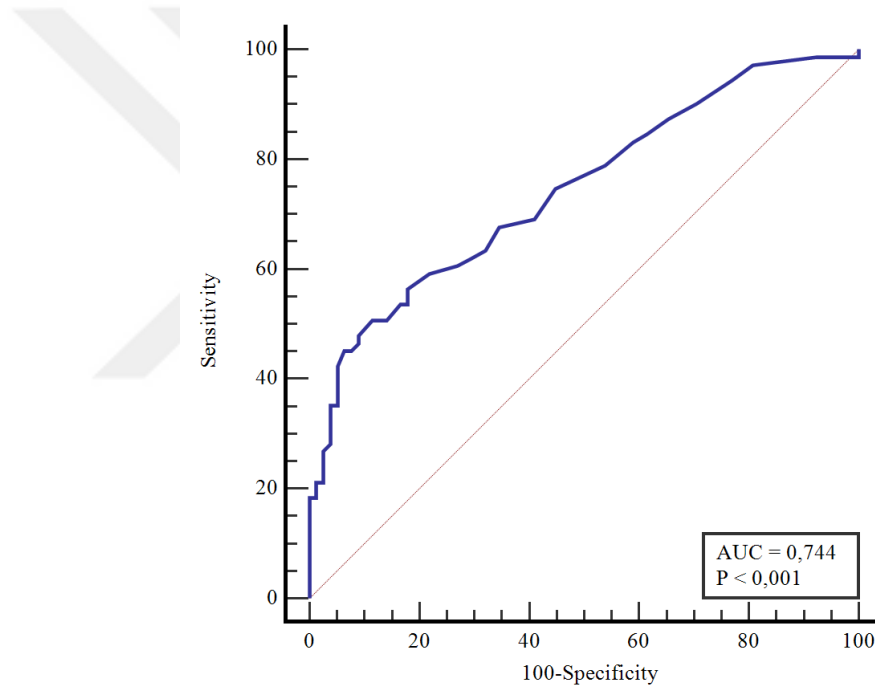
Tablo 13. Hepatosteatoz derecesi ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon analizleri

Hepatosteatoz derecesi				
	<i>rho</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
AST (U/L)	0,323	<0,001	0,391	<0,001
ALT (U/L)	0,499	<0,001	0,474	<0,001
İnsülin (mU/L)	0,318	<0,001	0,235	0,004
TSH (mU/L)	0,121	0,143	0,123	0,139
T4 (ng/L)	0,094	0,255	0,138	0,097

Kolesterol(mg/dL)	0,054	0,509	0,010	0,900
LDL (mg/dL)	0,021	0,797	-0,011	0,898
HDL (mg/dL)	-0,075	0,365	0,022	0,790
TG (mg/dL)	0,099	0,229	0,075	0,367
Glukoz(mg/dL)	-0,044	0,593	-0,058	0,481

rho: Spearman korelasyon katsayısı, *r*: Yaşa göre düzeltilmiş kısmi korelasyon katsayısı

Alanin amino transferazın hepatosteatozu öngörmedeki performansı Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi ile değerlendirilmiştir (eğri altında kalan alan 0,744). ALT>31 değerinde duyarlık (sensitivity) %50,7 ve özgüllük (specificity) %88,4 olarak bulunmuştur. Pozitif kestirim değeri %80 ve negatif kestirim değeri %66,3'tür (Grafik 1).



Grafik 1. ALT'nin hepatosteatozu öngörmedeki performansını gösteren ROC Eğrisi

5. TARTIŞMA

Yağlı karaciğer hastalığının erken tanınip önlenebilmesinin öneminden yola çıkılarak laboratuvar parametreleri ile ultrasonda saptanan hepatosteatoz derecesinin korelasyonunun değeriendirildiğı çalışmamızda; insülin, AST ve ALT artışının yağlı karaciğer varlığı ve evresi ile pozitif korelasyonu olduğunu gördük. Çocukluk çağı obezitesi vücuttaki hemen hemen her sistemi etkileyen hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu komorbiditelerin ciddiyeti tipik olarak obezitenin şiddetiyle birlikte artar. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının ciddiyeti de obezitenin ciddiyeti ile artış göstermektedir ve basit steatozdan daha şiddetli formlara kadar değışen bir spektrumda görülebilir. Ayrıca sirozun son aşamasına ve bunun komplikasyonlarından olan portal hipertansiyon, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hepatoselüler karsinoma kadar ilerleyebilir. Bu nedenle çocukluk çağında obezite ve sonrasında gelişebilecek nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının tanınması, önlenmesi ve tedavisi önemlidir (93, 98).

Çocuklarda yaş ilerlemesi ile obezite görölme sıklığının arttığı bilinmektedir (7). Dört-18 yaş arası obez çocukların değeriendirildiğı çalışmamızda ortalama yaş 13 olarak görölme sıklığıdır. Bu da literatürle uyumlu olarak çocukların yaşı arttıkça riskin arttığını göstermektedir.

Farklı coğrafik bölgelerde obezitenin erkek çocuklarda daha sık görölüğünü belirten yayınlar olmakla birlikte (4) kızlarda sıklığının daha fazla olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur (21). Çalışmamızda ise erkek çocukların oranı kız çocuklara göre hafif yüksek bulunmuştur ancak bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir.

Obez bireyler genellikle lipit profilinde anormalliklere sahiptirler. Bu durum, kardiyovasküler sistemde problemlere yol açabilir ve ateroskleroz gibi kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini artırabilir (7). Hiperlipidemi; ateroskleroz ve erken kardiyovasküler hastalığın gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Çocuklarda, erken yaşta hiperlipideminin tespit edilip tedavi edilmesi önemlidir. Çünkü kardiyovasküler hastalıkların gelişimi için risk faktörlerinin çoğu çocukluk çağında başlar. Aile öyküsü, obezite, diyabet, sigara içme, yetersiz fiziksel aktivite gibi risk faktörleri taşıyan çocuklar, hiperlipidemi açısından taranmalı ve gerekirse tedavi edilmelidir (55). Obez çocuklardaki kardiyometabolik risk faktörlerinin prevalansını değeriendiren bir çalışmada obezitenin

şiddeti arttıkça lipit profilindeki anormalliklerin arttığı gösterilmiştir (99). Obezitenin şiddetinin artışının araştırıldığı bir başka çalışmada lipit profilindeki hafif değişiklikler dikkat çekiciydi (100) . Çalışmamızda; obez çocuklarda hepatosteatoz derecesinin artmasıyla lipit düzeylerinde istatistiksel anlamlı bir değişiklik görülmedi. Bu durumun hasta sayımızın azlığı ve tek merkez çalışması olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Bir başka çalışmada çocukların kilo alımının artması ile TSH seviyelerinin orta derecede yükseldiği görülmüştür. Kilo vererek TSH seviyelerinin normal düzeye gelebildiği sonucuna varılmıştır (101). Obez çocukların normal vücut ağırlığına sahip akranlarıyla karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da obezlerin önemli ölçüde daha yüksek ortalama TSH konsantrasyonuna sahip olduğu görülmüştür (102). Yaşam tarzı değişikliği ile kilo veren obez çocuklardaki tiroid fonksiyon testlerinin araştırıldığı bir çalışmada ise kilo kaybı ile pozitif korelasyon göstererek TSH değerlerinde de düzelmeler görüldüğü kaydedilmiştir (103). Bir başka çalışmada çocuklarda TSH düzeyleri ile NAYKH arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır. Obezitenin NAYKH üzerindeki etkisinde yüksek TSH'nın rolü olduğunu göstermiştir (104). Çalışmamızda hepatosteatoz derecesi ile TSH düzeyleri arasında pozitif veya negatif yönde bir korelasyon görülmedi.

Çocukluk çağında obezite prevalansındaki artış ile Tip1 diyabetes mellitus artışı ilişkilendirilmiştir. Obezitesi olan çocuklarda yağ dokusundan salgılanan birçok medyatör insülin direncinin gelişmesine yol açabilir (57). Obezitenin yüksek açlık glikozu ve açlık insülin düzeyleri ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur (58). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan obez çocuklarda olmayanlara göre insülin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (98). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuklarda yapılan başka bir çalışmada da insülin direnci görülme sıklığının olmayanlara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (105). Literatürü destekler nitelikte, hastalarımızda da hepatosteatozun derecesi arttıkça kan insülin düzeylerinde artış görülmüştür. Hepatosteatoz derecesi ile insülin arasında istatistiksel olarak önemli zayıf düzey pozitif korelasyon bulunmuştur. Ancak glukoz değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı; santral obezite, hipertansiyon, dislipidemi, bozulmuş glukoz regülasyonu ve insülin direncini (IR) de içeren metabolik sendromun hepatic belirtisi olarak kabul edilmektedir (79). NAYKH'li hastaların çoğu asemptomatik

olmasına rağmen, karaciğer transaminazları (alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz), alkalın fosfataz ve gama-glutamil transpeptidaz düzeylerinde yükselmeleri de içerebilir (7). Hepatosteatozun varlığı ve şiddeti ile AST ve ALT düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada AST nin karaciğerde yağlanma olanlarda yüksek olduğu ancak yağlanmanın şiddeti ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. ALT nin ise hem yağlanmanın varlığı hem de şiddetinin artışı ile arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (106). Bizim çalışmamızda da karaciğer yağlanması olan ve olmayanlar arasında AST değerlerinin artış gösterdiği görülmüş ve hepatosteatoz derecesi ile AST arasında istatistiksel olarak önemli zayıf düzey pozitif korelasyon bulunmuştur. Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Dernekleri (ESPGHAN ve NASPGHAN) çocuklarda NAYKH için risk faktörleri varsa 9 yaşından itibaren ALT'nin ölçülmesini önermektedir. Ancak ALT'nin normal olmasının USG veya biyopsi ile değerlendirilen hepatosteatozun olmadığı anlamına gelmediği de belirtilmektedir (85). Çalışmamızda da literatür bilgisini destekler nitelikte hepatosteatoz derecesindeki artış ile ALT düzeyinde artış görülmüştür (107). ALT'nin 31 U/L üzerinde olmasının hepatosteatozu öngörmede önemli olduğu ROC eğrisi analizi ile gösterilmiştir.

Obez çocuklarda görülen hepatosteatoz geri döndürülemez, ilerleyici bir durum olması nedeniyle tanının erken konulması ve önleme stratejileri önemlidir. Çalışmamız sonucunda diğer laboratuvar tetkikleri çok yol gösterici olmasa da özellikle ALT düzeylerinin hepatosteatoz tanısı ve evrelemede önemli bir parametre olabileceği sonucuna varılmıştır. Tek merkezde ve sınırlı hasta sayısı ile yapılmış olması; retrospektif olarak yapılması çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Giderek artan bir halk sağlığı sorunu olan obezite ve komplikasyonlarına daha çok dikkat çekilmesi ve oluşabilecek komplikasyonların öngörülüp önlenmesi için çok merkezli daha fazla hasta sayısı ile prospektif yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇ

Obez çocuklarda ultrasonda bakılan karaciğer yağlanması'nın laboratuvar bulgularıyla korelasyonunu incelediğimiz çalışmamızda AST ve ALT düzeyleri karaciğer yağlanması arttıkça pozitif yönde bir korelasyon göstermektedir. Diğer laboratuvar bulguları da hepatik steatoz derecesi arttıkça değişmiş olmakla birlikte bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Erkuran H, Karadeniz H. Childhood Obesity Çocukluk Çağında Obezite Derleme / Review. 2019;29.
2. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes.* 2006;1(1):11-25. doi: 10.1080/17477160600586747. PMID: 17902211.
3. Lifshitz F. Obesity in children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2008;1(2):53-60. doi:10.4008/jcrpe.v1i2.35
4. Alpcan A, Durmaz Arıkan Ş. Çağımızın dev sorunu: çocukluk çağı obezitesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory.* 2015;6(1):30–8
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67(1):328-357. doi:10.1002/hep.29367
6. Yazar S, Tunç S, Uzmani ÇE, Çocuk D, Hastanesi H, Iyrbakır D, et al. Obez Çocuk ve Adölesanlarda Yağlı Karaciğer Hastalığı ile İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi. *Van Tıp Derg.* 2021;28(2):171–7
7. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2017; 92(2):251-265. doi:10.1016/j.mayocp.2016.09.017
8. Pacifico L, Nobili V, Anania C, Verdecchia P, Chiesa C. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *World J Gastroenterol.* 2011;17(26):3082-91. doi:10.3748/wjg.v17.i26.3082.
9. Papandreou D, Karavetian M, Karabouta Z, Andreou E. Obese Children with Metabolic Syndrome Have 3 Times Higher Risk to Have Nonalcoholic Fatty Liver Disease Compared with Those without Metabolic Syndrome. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:2671692. doi:10.1155/2017/2671692
10. Denzer C, Thiere D, Muche R, Koenig W, Mayer H, Kratzer W, Wabitsch M. Gender-specific prevalences of fatty liver in obese children and adolescents: roles of body fat distribution, sex steroids, and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(10):3872-81. doi:10.1210/jc.2009-1125

11. Barr RG. Ultrasound of Diffuse Liver Disease Including Elastography. *Radiol Clin North Am.* 2019;57(3):549-562. doi:10.1016/j.rcl.2019.01.003
12. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76-85. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x
13. Gato-Moreno M, Martos-Lirio MF, Leiva-Gea I, Bernal-López MR, Vegas-Toro F, Fernández-Tenreiro MC, et al. Early Nutritional Education in the Prevention of Childhood Obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(12):6569. doi:10.3390/ijerph18126569.
14. Freedman DS, Sherry B. The validity of BMI as an indicator of body fatness and risk among children. *Pediatrics.* 2009;124(Suppl1):S23-34. doi:10.1542/peds.2008-3586E
15. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics.* 2002;109(1):45-60. doi:10.1542/peds.109.1.45
16. Gulati AK, Kaplan DW, Daniels SR. Clinical tracking of severely obese children: a new growth chart. *Pediatrics.* 2012;130(6):1136-40. doi:10.1542/peds.2012-0596
17. Skinner AC, Ravanbakht SN, Skelton JA, Perrin EM, Armstrong SC. Prevalence of Obesity and Severe Obesity in US Children, 1999-2016. *Pediatrics.* 2018;141(3):e20173459. doi:10.1542/peds.2017-3459
18. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes.* 2012;7(4):284-94. doi:10.1111/j.2047-6310.2012.00064.x
19. Morales Camacho WJ, Molina Díaz JM, Plata Ortiz S, Plata Ortiz JE, Morales Camacho MA, Calderón BP. Childhood obesity: Aetiology, comorbidities, and treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35(8):e3203. doi:10.1002/dmrr.3203
20. Swinburn B, Vandevijvere S. WHO report on ending childhood obesity echoes earlier recommendations. *Public Health Nutr.* 2016;19(1):1-2. doi:10.1017/S1368980015003663
21. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(4):823-54. doi:10.1016/s0031-3955(05)70344-8

22. Sabuncu T. ve Ark. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği, Obezite Epidemiyolojisi, Obezite Tanı Ve Tedavi Kılavuzu, *Tıpkı Basım*, 2019.
23. Mühlig Y, Wabitsch M, Moss A, Hebebrand J. Weight loss in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(48):818-24. doi: 10.3238/arztebl.2014.0818.
24. Gürel FS, İnan G. Çocukluk Çağı Obezitesi Tanı Yöntemleri, Prevalansı ve Etiyolojisi. 2001;2(3):39-46.
25. Milani D, Cerutti M, Pezzani L, Maffei P, Milan G, Esposito S. Syndromic obesity: clinical implications of a correct diagnosis. *Ital J Pediatr.* 2014;40(1):33. doi:10.1186/1824-7288-40-33
26. Aycan Z, Baş VN. Prader-Willi syndrome and growth hormone deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2014;6(2):62-7. doi: 10.4274/Jcrpe.1228
27. Zhu J, Cao Q, Zhang N, Zhao L. Prader-willi syndrome: A case report and a Chinese literature review. *Intractable Rare Dis Res.* 2013;2(4):123-6. doi: 10.5582/irdr.2013.v2.4.123
29. Uzun H, Ar K, Aktaş A, Bak M, Biedl B, Bir S. A Case of Bardet Biedl Syndrome. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi.* 2008;3:60-3.
28. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. *Lancet.* 2004;364(9430):257-62. doi:10.1016/S0140-6736(04)16675-0
29. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr.* 2000;159 Suppl 1:S14-34. doi:10.1007/pl00014363
30. Vohr BR, Boney CM. Gestational diabetes: the forerunner for the development of maternal and childhood obesity and metabolic syndrome? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2008;149-57. doi:10.1080/14767050801929430
31. Birch LL, Davison KK. Family environmental factors influencing the developing behavioral controls of food intake and childhood overweight. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(4):893-907. doi:10.1016/s0031-3955(05)70347-3
32. Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23 Suppl 8:S1-107
33. Babaoğlu K, Hatun ğ. Çocukluk Çağında Obezite. *T.T.B. Sted* 2002; 11: 1-21

34. Pears J, Jung RT, Gunn A. Long-term weight changes in treated hyperthyroid and hypothyroid patients. *Scott Med J*. 1990;35(6):180-2. doi: 10.1177/003693309003500609
35. Hekimoğlu A Leptin ve fizyopatolojik olaylardaki rolü. *Dicle Tıp Dergisi*. 2006; 33(4): 259 - 267.
36. Brennan BM, Rahim A, Blum WF, Adams JA, Eden OB, Shalet SM. Hyperleptinaemia in young adults following cranial irradiation in childhood: growth hormone deficiency or leptin insensitivity? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(2):163-9. doi:10.1046/j.1365-2265.1999.00622.x
37. Björntorp P. International Textbook Of Obesity Türkçe And Danışmanlık Yayıncılık, 2002 1. Baskı | Nadir Kitap.
38. İnal S, Canbulat N. Çağı Çağı Obezitesine Genel Bakış, *The Journal Of Current Pediatrics*, Published By Galenos Publishing. , 2012; Doi:10.4274/Jcp.11.05
39. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48(4):909-30. doi:10.1016/s0031-3955(05)70348-5
40. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW. Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature*. 2006;443(7109):289-95. doi:10.1038/nature05026
41. Ellis KJ, Shypailo RJ, Pratt JA, Pond WG. Accuracy of dual-energy x-ray absorptiometry for body-composition measurements in children. *Am J Clin Nutr*. 1994;60(5):660-5. doi:10.1093/ajcn/60.5.660
42. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr*. 1998;132(2):204-10. doi:10.1016/s0022-3476(98)70433-0
43. İşler S, Koç F, Özkoçak V. Obezitenin Antropolojik Açıdan Değerlendirilmesi. *International Social Mentality and Researcher Thinkers Journal*. 2020; doi: 10.31576/smryj.502
44. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(4):839-46. doi:10.1093/ajcn/53.4.839

45. Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child*. 1995;73(1):25-9. doi:10.1136/ad.73.1.25
46. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(4):280-93. doi: 10.4274/jcrpe.2183
47. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875-80. doi: 10.1038/nature05487
48. Kelishadi R, Mirmoghtadaee P, Najafi H, Keikha M. Systematic review on the association of abdominal obesity in children and adolescents with cardio-metabolic risk factors. *J Res Med Sci*. 2015;20(3):294-307
49. Brady TM. Obesity-Related Hypertension in Children. *Front Pediatr*. 2017;5:197. doi:10.3389/fped.2017.00197
50. Vekic J, Stefanovic A, Zeljkovic A. Obesity and Dyslipidemia: A Review of Current Evidence. *Curr Obes Rep*. 2023;12(3):207-222. doi:10.1007/s13679-023-00518-z
51. Nussbaumerova B, Rosolova H. Obesity and Dyslipidemia. *Curr Atheroscler Rep*. 2023;25(12):947-955. doi:10.1007/s11883-023-01167-2
52. Jain KS, Kathiravan MK, Somani RS, Shishoo CJ. The biology and chemistry of hyperlipidemia. *Bioorg Med Chem*. 2007;15(14):4674-99. doi: 10.1016/j.bmc.2007.04.031
53. Su L, Mittal R, Ramgobin D, Jain R, Jain R. Current Management Guidelines on Hyperlipidemia: The Silent Killer. *J Lipids*. 2021;2021:9883352. doi: 10.1155/2021/9883352
54. Morrison JA, Glueck CJ, Wang P. Childhood risk factors predict cardiovascular disease, impaired fasting glucose plus type 2 diabetes mellitus, and high blood pressure 26 years later at a mean age of 38 years: the Princeton-lipid research clinics follow-up study. *Metabolism*. 2012;61(4):531-41. doi: 10.1016/j.metabol.2011.08.010
55. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and

- risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5(Suppl 5):S213-56. doi:10.1542/peds.2009-2107C
56. Perak AM, Ning H, Kit BK, de Ferranti SD, Van Horn LV, Wilkins JT, et al. Trends in Levels of Lipids and Apolipoprotein B in US Youths Aged 6 to 19 Years, 1999-2016. *JAMA*. 2019;321(19):1895-1905. doi: 10.1001/jama.2019.4984
 57. Savaş HB, Gültekin F. İnsülin Direnci ve Klinik Önemi. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2017;24(3):116-25.
 58. Young TK, Dean HJ, Flett B, Wood-Steiman P. Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes. *J Pediatr*. 2000;136(3):365-9. doi: 10.1067/mpd.2000.103504
 59. Tracy RP. Is visceral adiposity the "enemy within"? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(6):881-3. doi:10.1161/01.atv.21.6.881
 60. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, Fujimoto WY. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2003;26(3):650-5. doi:10.2337/diacare.26.3.650
 61. Ruhla S, Weickert MO, Arafat AM, Osterhoff M, Isken F, Spranger J, et al. A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72(5):696-701. doi:10.1111/j.1365-2265.2009.03698.x
 62. Grandone A, Santoro N, Coppola F, Calabrò P, Perrone L, Del Giudice EM. Thyroid function derangement and childhood obesity: an Italian experience. *BMC Endocr Disord*. 2010;10:8. doi:10.1186/1472-6823-10-8
 63. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC, Franklyn JA. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(2):125-8. doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02433.x
 64. Reinehr T, Isa A, de Sousa G, Dieffenbach R, Andler W. Thyroid hormones and their relation to weight status. *Horm Res*. 2008;70(1):51-7. doi: 10.1159/000129678
 65. Rotondi M, Magri F, Chiovato L. Thyroid and obesity: not a one-way interaction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):344-6. doi:10.1210/jc.2010-2515

66. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(2):491-6. doi:10.1210/jc.2006-1718
67. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2008;51(1):001-14.
68. Hannon TS, Rofey DL, Ryan CM, Clapper DA, Chakravorty S, Arslanian SA. Relationships among obstructive sleep apnea, anthropometric measures, and neurocognitive functioning in adolescents with severe obesity. *J Pediatr.* 2012;160(5):732-5. doi:10.1016/j.jpeds.2011.10.029
69. Valerio G, Licenziati MR, Manco M, Ambruzzi AM, Bacchini D, Baraldi E, et al. Studio Obesità Infantile della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica. Conseguenze dell'obesità sulla salute del bambino e dell' adolescente [Health consequences of obesity in children and adolescents]. *Minerva Pediatr.* 2014 Oct;66(5):381-414. Italian.
70. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Suys B, Rooman RP, Van Gaal L et al. Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. *Arch Dis Child.* 2007;92(3):205-8. doi:10.1136/adc.2006.101089
71. Pomerantz WJ, Timm NL, Gittelman MA. Injury patterns in obese versus nonobese children presenting to a pediatric emergency department. *Pediatrics.* 2010;125(4):681-5. doi:10.1542/peds.2009-2367
72. Stovitz SD, Pardee PE, Vazquez G, Duval S, Schwimmer JB. Musculoskeletal pain in obese children and adolescents. *Acta Paediatr.* 2008;97(4):489-93. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00724.x
73. Perry DC, Metcalfe D, Lane S, Turner S. Childhood Obesity and Slipped Capital Femoral Epiphysis. *Pediatrics.* 2018;142(5):e20181067. doi:10.1542/peds.2018-1067.
74. Kong AS, Williams RL, Smith M, Sussman AL, Skipper B, Hsi AC, et al. R10s Net Clinicians. Acanthosis nigricans and diabetes risk factors: prevalence in young persons seen in southwestern US primary care practices. *Ann Fam Med.* 2007;5(3):202-8. doi:10.1370/afm.678

75. Jensen CD, Duraccio KM, Barnett KA, Carbine KA, Stevens KS, Muncy NM, et al. Sleep duration differentially affects brain activation in response to food images in adolescents with overweight/obesity compared to adolescents with normal weight. *Sleep*. 2019;42(4):zsz001. doi:10.1093/sleep/zsz001
76. Smith JD, Fu E, Kobayashi MA. Prevention and Management of Childhood Obesity and Its Psychological and Health Comorbidities. *Annu Rev Clin Psychol*. 2020;16:351-378. doi:10.1146/annurev-clinpsy-100219-060201
77. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360(9331):473-82. doi:10.1016/S0140-6736(02)09678-2
78. Yaqub S, Ananias P, Shah A, Luenam K, Jose AM, Melo JP, et al. Decoding the Pathophysiology of Non-alcoholic Fatty Liver Disease Progressing to Non-alcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(9):e18201. doi:10.7759/cureus.18201
79. AlKhater SA. Paediatric non-alcoholic fatty liver disease: an overview. *Obes Rev*. 2015;16(5):393-405. doi:10.1111/obr.12271
80. Sonsuz A, Baysal B. Karaciğer Yağlanması ve Non Alkolik Steatohepatit, güncel gastroenteroloji dergisi 15/2, 98-106, 2011;
81. Juanola O, Martínez-López S, Francés R, Gómez-Hurtado I. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Metabolic, Genetic, Epigenetic and Environmental Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5227. doi:10.3390/ijerph18105227
82. Argo CK, Caldwell SH. Epidemiology and natural history of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis*. 2009;13(4):511-31. doi: 10.1016/j.cld.2009.07.005
83. Starley BQ, Calcagno CJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: a weighty connection. *Hepatology*. 2010;51(5):1820-32. doi:10.1002/hep.23594
84. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016;65(8):1038-48. doi:10.1016/j.metabol.2015.12.012
85. Shaunak M, Byrne CD, Davis N, Afolabi P, Faust SN, Davies JH. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Arch Dis Child*. 2021;106(1):3-8. doi:10.1136/archdischild-2019-318063

86. Çolak Y, Tuncer İ. Nonalkolik Karaciğer Yağlanması ve Steatohepatit. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine* . 2011 Nov 10 ;73(3):85–91
87. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319-334. doi:10.1097/MPG.0000000000001482
88. Johansen MJ, Gade J, Stender S, Frithioff-Bøjsøe C, Lund MAV, Chabanova E, et al. The Effect of Overweight and Obesity on Liver Biochemical Markers in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(2):dgz010. doi: 10.1210/clinem/dgz010
89. Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, Daly CH, Brinc D, Venner AA, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem*. 2012;58(5):854-68. doi:10.1373/clinchem.2011.177741
90. Schwimmer JB, Behling C, Newbury R, Deutsch R, Nievergelt C, Schork NJ, et al. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;42(3):641-9. doi:10.1002/hep.20842
91. Kleiner DE, Makhlof HR. Histology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis in Adults and Children. *Clin Liver Dis*. 2016;20(2):293-312. doi:10.1016/j.cld.2015.10.011
92. Goyal NP, Schwimmer JB. The Progression and Natural History of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 2016;20(2):325-38. doi: 10.1016/j.cld.2015.10.003
93. Ferraioli G, Berzigotti A, Barr RG, Choi BI, Cui XW, Dong Y, et al. Quantification of Liver Fat Content with Ultrasound: A WFUMB Position Paper. *Ultrasound Med Biol*. 2021; 47(10):2803-2820. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.06.002
94. Nanda K. Non-alcoholic steatohepatitis in children. *Pediatr Transplant*. 2004;8(6):613-8. doi:10.1111/j.1399-3046.2004.00241.x
95. Mathur P, Das MK, Arora NK. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Indian J Pediatr*. 2007;74(4):401-7. doi: 10.1007/s12098-007-0068-0

96. Mann JP, Tang GY, Nobili V, Armstrong MJ. Evaluations of Lifestyle, Dietary, and Pharmacologic Treatments for Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(8):1457-1476.e7. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.023
97. Breclj J, Orel R. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(7):719. doi:10.3390/medicina57070719
98. Zhao K, Ju H, Wang H. Metabolic characteristics of obese children with fatty liver: A STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(16):e14939. doi: 10.1097/MD.00000000000014939
99. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1307-17. doi:10.1056/NEJMoa1502821
100. Tanaka H, Morisaki N, Piedvache A, Harada S, Urayama KY. Trends in obesity and blood lipid abnormalities in school-age children in Japan. *Pediatr Int*. 2021;63(7):825-832. doi:10.1111/ped.14544
101. Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr*. 2011;23(4):415-20. doi:10.1097/MOP.0b013e328344c393
102. Rumińska M, Witkowska-Sędek E, Majcher A, Pyrżak B. Thyroid Function in Obese Children and Adolescents and Its Association with Anthropometric and Metabolic Parameters. *Adv Exp Med Biol*. 2016;912:33-41. doi: 10.1007/5584_2016_232
103. Wolters B, Lass N, Reinehr T. TSH and free triiodothyronine concentrations are associated with weight loss in a lifestyle intervention and weight regain afterwards in obese children. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(3):323-9. doi:10.1530/EJE-12-0981
104. Nichols PH, Pan Y, May B, Pavlicova M, Rausch JC, Mencin AA, et al. Effect of TSH on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) independent of obesity in children of predominantly Hispanic/Latino ancestry by causal mediation analysis. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234985. doi:10.1371/journal.pone.0234985
105. Li M, Zhang S, Wu Y, Ye J, Cao X, Liu J, et al. Prevalence of Insulin Resistance in Subjects with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Its Predictors in a Chinese Population. *Dig Dis Sci*. 2015;60(7):2170-6. doi:10.1007/s10620-015-3564-5

106. İmamoğlu FG, İmamoğlu Ç, Çiledağ N, Arda K, Tola M, Düzgöl C. Karaciğer Yağlanması'nın Ultrasonografi ile Sınıflandırılması ve Yağlanma Derecesinin Karaciğer Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi. MMJ. 2015;2(3):23-8.
107. Klepper C, Crimmins NA, Orkin S, Sun Q, Fei L, Xanthakos S, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Young Children with Obesity. Child Obes. 2023;19(3):179-185. doi:10.1089/chi.2022.0048

