

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

DOĞUM HAFTASINA GÖRE İRİ DOĞMUŞ BEBEKLERİN
PUBERTE ÖNCESİ DÖNEMDE METABOLİK SENDROM
VE BİLEŞENLERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. LEMAN TUBA KARAKURT

Tez Danışmanı
Prof. Dr. PEYAMİ CİNAZ

ANKARA
KASIM 2014

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLOLOR DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
GRAFİKLER DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Metabolik Sendrom.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3. Metabolik Sendrom Bileşenleri.....	4
2.1.4. Sıklık.....	5
2.1.5. Ülkemizdeki Durum.....	6
2.1.6. Tanı Ölçütleri.....	8
2.1.7. Metabolik Sendrom ve Doğum Ağırlığı.....	14
2.1.7.1. Düşük doğum ağırlığı.....	14
2.1.7.2. İri doğum ağırlığı.....	15
2.1.7.3. Fizyopatoloji.....	16
2.2. Metabolik Sendrom Bileşenleri.....	18
2.2.1. Obezite.....	18
2.2.1.1. Tanı.....	19
2.2.1.2. Sıklık.....	21
2.2.1.3. Ülkemizde Durum.....	22
2.2.1.4. Etyoloji.....	24
2.2.1.5. Obezite Komplikasyonları.....	26
2.2.1.6. Tedavi.....	28
2.2.2. İnsülin Direnci ve Tip 2 Diyabetes Mellitus.....	28
2.2.2.1. Tanım.....	28

2.2.2.2. Sıklık.....	31
2.2.2.3. Ülkemizde Durum.....	33
2.2.2.4. Fizyopatoloji	33
2.2.2.5. Tip 2 Diyabet İle İlişkili Faktörler	36
2.2.3. Dislipidemi	37
2.2.3.1. Tanım ve Fizyopatoloji	37
2.2.4. Hipertansiyon.....	39
2.2.4.1. Tanı	39
2.2.4.2. Ölçüm.....	40
2.2.4.3. Ülkemizde Durum.....	40
2.2.4.4. Klinik	41
2.2.4.5. Fizyopatoloji	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	46
3.1. Hastalar ve Özellikleri	46
3.2. Verilerin Toplanması.....	47
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi.....	49
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	50
4. BULGULAR.....	51
5. TARTIŞMA.....	83
6. SONUÇLAR.....	101
7. KAYNAKLAR	111
8. ÖZET	142
9. SUMMARY	144
10. EKLER	146
EK-1: Çalışmaya Katılan Çocukların Özgeçmiş, Soygeçmiş, Fizik Muayene ve Laboratuvar Değerlendirme Formu	146
11. ÖZGEÇMİŞ	149

KISALTMALAR

AKB	: Amerikan Kalp Birliği
AKEB	: Amerikan Klinik Endokrin Birliği
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
BGT	: Bozulmuş Glikoz Toleransı
DHİ	: Doğum Haftasına göre İri Bebek
DHK	: Doğum Haftasına göre Küçük Bebek
DHU	: Doğum Haftasına göre Uygun Bebek
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
HDL	: High Density Lipoprotein
HOMA-IR	: Homeostatic Model Assessment- İnsülin Resistance
HT	: Hipertansiyon
IUBG	: İntrauterin büyüme geriliği
LDL	: Low Density Lipoprotein
MS	: Metabolik Sendrom
NSVY	: Normal Spontan Vajinal Yol
OGTT	: Oral Glikoz Tolerans Testi
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
UDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
UKEP ETP IIII	: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III
VA	: Vücut Ağırlığı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein

TABLOR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. DSÖ, UKEP-ETP III ve UDF için MS kriterleri	10
Tablo 2. AKB ve AKEB için MS kriterleri.....	11
Tablo 3. Cook ve ark., Cruz & Goran ve ark., De Ferranti ve ark. için MS kriterleri	12
Tablo 4. Metabolik Sendrom Kriterleri	13
Tablo 5. Obezitenin Neden Olabileceği Komplikasyonlar.....	27
Tablo 6. Çocukların Cinsiyet ve Doğduğu Gebelik Haftasına Göre Dağılımları.....	51
Tablo 7. Doğum Ağırlığı, Doğum Boyu, Doğdukları Gebelik Haftası ve Anne Doğum Yaşlarına Göre DHİ ve DHU Grupları Arasındaki İlişki	55
Tablo 8. Çocukların Doğum Anı ve Sonrasına İlişkin Bazı Parametrelerinin Dağılımları ve Aralarındaki İlişki.....	56
Tablo 9. Anne Gebelik Sayısı ve Kardeş Sayısının DHİ ve DHU Gruplarına Göre Dağılımları ve Aralarındaki İlişki	57
Tablo 10. Doğum Öncesi ve Sonrası Dönemde Ailesel Durumların DHİ ve DHU Gruplarında Dağılımları ve İlişkileri.....	57
Tablo 11. Çocukların Anne Sütüyle Beslenme Süresi, Mama Kullanımı ve Ek Gıdaya Başlama Yaşına Göre Dağılımları.....	59
Tablo 12. Anne Sütü Alma Süresi ve Ek Gıdaya Başlama Zamanına Göre DHİ ve DHU Grupları Arasındaki İlişki.....	59
Tablo 13. Mamayla Beslenme Durumuna Göre DHİ ve DHU Grupları Arasındaki İlişki.....	59
Tablo 14. Antropometrik ve Yaşamsal Ölçümlerin DHİ ve DHU Gruplarında Dağılımları ve Aralarındaki İlişki	60
Tablo 15. DHİ Grubu Çocukların Anne Sütü Alma Sürelerine Göre Bazı Antropometrik ve Yaşamsal Ölçüm Değerlerinin Dağılımı ve Aralarındaki İlişki	66
Tablo 16. DHİ Grubu Çocukların Mamayla Beslenme Durumuna Göre Bazı Antropometrik ve Yaşamsal Ölçüm Değerleri Dağılımı ve Aralarındaki İlişki	67
Tablo 17. DHİ Grubu Çocukların Ek Gıdaya Başlama Zamanına Göre Bazı Antropometrik ve Yaşamsal Ölçüm Değerleri Dağılımı ve Aralarındaki İlişki	68

Tablo 18.	Çocukların Kardeş Sayısına Göre Bazı Antropometrik ve Yaşamsal Ölçüm Değerleri Dağılımı ve Aralarındaki İlişki.....	69
Tablo 19.	MS Bileşenleri İle Bağıntılı Kan Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımları ve Aralarındaki İlişki	70
Tablo 20.	DHİ Grubundaki Çocuklarda HDL Değişkeni İçin Regresyon Analizi	72
Tablo 21.	DHU Grubundaki Çocuklarda HDL Değişkeni İçin Regresyon Analizi	74
Tablo 22.	Obezite, Hipertansiyon, Hipertrigliseridemi ve İnsülin Direnci Saptananların Gruplara Göre Dağılımı	77
Tablo 23.	MS Bileşenlerinin Gruplar Arasındaki Görülme Sıklığı ve Gruplar Arası İlişki	78
Tablo 24.	Obezite Durumuna Göre İnsülin Direnci Varlığının Dağılımı ve Aralarındaki ilişki	80
Tablo 25.	Obez Olan Çocuklarda İnsülin Direnci Durumunun Gruplara Göre Dağılımı	80
Tablo 26.	DSÖ, Cook ve ark., UDF, AKB, UKEP, AKEB, Cruz ve Goran'ın Belirlediği Kriterlere Göre Metabolik Sendrom Varlığının Dağılımları.....	81
Tablo 27.	Metabolik Sendrom Varlığının DSÖ ve Cook ve Ark. Belirlediği Kriterlere Göre Dağılımı ve Aralarındaki İlişki	82

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No:
Şekil 1. Lubchenco Büyüme Eğrisi	16
Şekil 2. İnsülin direnci ve dokulardaki etkisi	29
Şekil 3. İnsülin direncinde etkili faktörler	35
Şekil 4. Obezitede Hipertansiyon gelişme mekanizması	44

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Grafik 1.	DHİ ve DHU Doğanlarda Doğum Ağırlığı Ortancaları	52
Grafik 2.	DHİ ve DHU Doğanların Doğum Boyları Ortancaları	53
Grafik 3.	DHİ ve DHU Doğanların Doğduğu Gebelik Haftası Ortalamaları	53
Grafik 4.	DHİ ve DHU Doğanlarda Anne Doğum Yaşı Ortalamaları	54
Grafik 5.	DHİ ve DHU Doğanlarda Vücut Ağırlıkları Ortancaları	61
Grafik 6.	DHİ ve DHU Doğanlarda Vücut Kütle İndeksleri Ortancaları	62
Grafik 7.	DHİ ve DHU Doğanlarda Bel ve Kalça Çevreleri Ortancaları	63
Grafik 8.	DHİ ve DHU Doğanlarda Total Kolesterol, Trigliserid, LDL ve HDL Değerleri Dağılımı	76

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Metabolik Sendrom (MS), temelinde obezitenin bulunduğu insülin direnci, tansiyon yüksekliği, dislipidemi ve açlık kan şekerinin (AKŞ) normal değerlerden yüksek olmasıyla karakterize bir durumdur [1]. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaşam şekli değişiklikleri nedeni ile obezite bir salgın haline gelerek, ateroskleroza bağlı kalp damar hastalıklarının sıklığında artışa yol açmaktadır. MS temelinde insülin direnci yatar. İnsülin direnci ise vücudun yeterli insülin salgılamasına rağmen insülin etkisinin yetersiz olması durumudur. İnsülin etkisinin yetersiz olduğu bu durumlarda kan şekeri artmaya başlar ve önlem alınamazsa Tip 2 DM'a yol açar. Bu yüzden MS kalp hastalığı, yüksek tansiyon ve şeker hastalığı gibi hastalıkların habercisidir. Genetik eğilimi olan kişiler MS gelişimine daha fazla yatkındır. Kişinin genetik yatkınlığının olması ve buna çevresel faktörlerin eşlik etmesi sonucunda MS 'in gelişmesi kaçınılmazdır.

Metabolik Sendrom tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygınlaşmaktadır. Ülkemizde çocukluk çağında MS sıklığıyla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Çizmecioğlu ve ark.'nın [2] yaşları 2 -18 yıl arasında değişen 131 obez vakada Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre yaptığı değerlendirmede MS prevalansı obez çocuk ve adölesanlar arasında %20 bulunmuştur. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre, MS sıklığı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmektedir. Sıklık yaş ile artmakta, 20-29 yaş grubunda %6.7, 60-69 yaş grubunda ise %43.5 oranında görülmektedir. Ülkemizde erişkinlerde MS görülme sıklığı, erkeklerde %28, kadınlarda ise %40 gibi oldukça yüksek

değerlerdedir[3].

Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar MS gelişmesinde prenatal faktörlerin rol oynadığını göstermiştir. İntrauterin büyüme geriliği (IUBG) ile doğanlarda orta yaşa geldiklerinde insülin direnci, Tip 2 DM, abdominal obezite veya hipertansiyon (HT) ortaya çıktığı gösterilmiştir [4]. İnsülin sekresyonu veya insülin etkisini bozan genetik mutasyonların, fetal büyümeyi inhibe ettiği, gebelik haftasına göre düşük kilolu bebeklerin doğmasına yol açarak ilerde bozulmuş glikoz toleransı (BGT) ve insülin direncinin gelişmesine neden olduğu düşünülmüştür [5, 6]. Doğum haftasına göre iri (DHİ) doğan bebeklerde de ilerde MS ve/veya bileşenlerinin gelişebileceği gösterilmiştir. Boney ve ark. [1] çocukluk çağında MS ve doğum ağırlığı ilişkisine yönelik yaptıkları çalışmada, DHİ doğmuş çocuklarda MS gelişme riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Evagelidou ve ark.[7] yaptıkları çalışmada DHİ doğmuş çocuklarda kardiyometabolik hastalığa yakalanma riskinin artmış olduğu ve DHİ doğmuş çocuklarda obezite ve insülin direnci sıklığının DHU doğmuş olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır.

Metabolik Sendrom, ilerleyen yaşla birlikte Tip 2 DM, HT gibi hastalıklara yakalanma olasılığını arttıran bir durum olduğundan, hastalık ortaya çıkmadan, hastalığı ortaya çıkaran risk faktörlerini belirlemek önem kazanmaktadır. Ancak bu konuda çocuklarda yeterli çalışma olmadığı görülmektedir. Çalışmamızda DHİ doğan bebeklerde MS ve bileşenlerinin araştırılması ve MS ile DHİ doğum öyküsü arasında ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Metabolik Sendrom

2.1.1. Tanım

Metabolik Sendrom, temelinde obezite ve insülin direncinin bulunduğu, bileşenlerinin obezite, HT, dislipidemi, glikoz intoleransı ve/veya Tip 2 DM olduğu patolojik durumdur. MS ayrıca insülin direnci sendromu, sendrom X, polimetabolik sendrom, ölümcül dörtlü ve uygarlık sendromu gibi farklı terimlerle de tanımlanmaktadır [1].

Metabolik Sendrom tanısı için erişkinlerde DSÖ ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (UKEP ETP III) kriterleri kullanılmaktadır [8]. Çocuklarla ilgili MS tanımlaması daha çok erişkinlerin hastalık tanımlanma kriterlerinin düzenlenmesiyle gerçekleştirilmektedir [9-14]. Günümüzde MS çocuklarda değerlendirilmesi amacıyla sıklıkla kullanılan tanımlamalar UKEP-ETP III [15], DSÖ [16], Uluslararası Diyabet Federasyonu (UDF) [17], Amerikan Klinik Endokrin Birliği(AKEB), Amerikan Kalp Birliği (AKB) [18], Cook ve ark.[19], Cruz & Goran ve ark. [20], De Ferranti ve ark. [12] tarafından belirlenmiştir.

2.1.2. Tarihçe

Günümüzde bileşenleri daha iyi anlaşılmış olan MS ilk olarak 1960'lı yıllarda tanınmaya başlanmış ve patogeneizde insülin direnci sorumlu tutulmuştur [9, 21].

Gerald Reaven 1988’de insülin direnci, hiperglisemi, HT, düşük HDL kolesterol, yüksek trigliseridden oluşan klinik durumu metabolik sendrom -X olarak tarif etmiştir [22]. Daha sonra bu risk faktörleri arasına abdominal obezite de eklenmiştir [9]. 1989 yılında ise kardiyolog olan N.Kaplan, bu metabolik ve kardiyovasküler patolojileri klinik hastalıklar temelinde değerlendirmiş ve klinisyenler için daha kolay akılda kalacak bir derleme yapmıştır. MS bileşenlerini obezite, HT, dislipidemi, insülin direnci veya Tip 2 DM olarak açıklamıştır [23].

İlerleyen yıllarda insülin direnci sendromu tanımı çok sayıda etnik grup üzerinde yapılan araştırmalarla bu temel tanım çerçevesinde genişletilerek değiştirilmiştir. Sendromun bileşenleri daha iyi anlaşıldıkça, bilinmeyenini belirtmek üzere ilk tanımlamada kullanılan “X” terk edilmiş ve günümüzde Metabolik Sendrom, Polimetabolik Sendrom gibi isimlerle adlandırılmaya başlanmıştır [21, 24].

2.1.3. Metabolik Sendrom Bileşenleri

Metabolik Sendromun 6 bileşeni belirlenmiştir [25].

- Abdominal obezite
- Aterojenik dislipidemi
- Yüksek kan basıncı
- İnsülin direnci $\pm$ glikoz intoleransı
- Proinflamatuvar durum
- Protrombotik durum

Bu bileşenlerin oluşumunda rol alan risk faktörleri;

- Altta yatan risk faktörleri (Obezite, fiziksel inaktivite, aterojenik diyet)
- Major risk faktörleri (Sigara içme, HT, yüksek LDL kolesterol, düşük HDL kolesterol, prematürite, koroner arter hastalığı için aile öyküsü, yaşlanma)
- Zamanla ortaya çıkan risk faktörleri (artmış trigliserid ve küçük LDL partikülleri, insülin direnci, glikoz intoleransı, proinflamatuvar ve protrombotik durum)

2.1.4. Sıklık

Çocukluk çağında MS sıklığı araştırmalarında farklı tanımlar kullanıldığından MS sıklık ve yaygınlığını gösterme konusunda eksiklikler oluşmaktadır [26]. Karşılaştırma yapmak mümkün olmasa da farklı etnik kökenlerden farklı epidemiyolojik çalışmalar ortaya konmuştur [27].

Çocuklarla ilgili ilk geniş çalışma ‘Bogalusa Kalp Çalışması’ kapsamında yapılmıştır. Yaşları 5-17 yıl arasında değişen 9167 çocuğun değerlendirildiği bu çalışmada vücut kitle indeksi (VKİ), tansiyon, trigliserid yüksekliği/HDL düşüklüğü ve açlık insülin değerlerinin kendi gruplarına göre 75. persentilin üzerinde olması MS tanımı için kullanılmış ve MS sıklığı beyaz çocuklarda %4, siyahlarda %3 bulunmuştur [26].

Yaşları 6-24 yıl arasında değişen 1865 adölesan ve genç erişkini kapsayan bir araştırmada kardiyovasküler risk faktörleri incelendiğinde MS sıklığı %4 bulunmuştur [28].

ABD’de 1988-1994 dönemini kapsayan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması’nda 2430 adolesandan elde edilen veriler ETP III kriterlerine göre değerlendirilmiş ve MS sıklığı %4.2 (erkeklerde %6.1, kızlarda %2.1) bulunmuştur. Aynı araştırmada MS sıklığı obez adölesanlarda %28.7, fazla kilolularda ise %6.8 bulunmuştur [19].

Meksika kökenli Tip 2 DM bakımından aile öyküsü pozitif obez adolesanlarda yapılan bir araştırmada sendromun sıklığı %30 bulunmuş ve insülin duyarlılığı azaldıkça MS bileşenlerinin arttığı saptanmıştır [10].

Macaristan’ daki obez çocuklarda hiperinsülinemi, BGT, dislipidemi ve HT bileşenleri dikkate alındığında MS sıklığı %8.9 bulunmuş, obez olmayan çocukların ise %80’ inde MS bileşenlerinden hiçbirine rastlanmadığı belirtilmiştir [29].

Bir diğer çalışmada ise obez adolesanlarda MS sıklığının tanı kriterlerine göre değiştiği, UKEP ETP IIII’e göre %19.5 iken, DSÖ kriterlerine göre %38.9 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada çocukluk çağında hiperinsülinizm yerine açlık glikozu kriter alındığında MS sıklığının düşük bulunduğu gösterilmektedir [30].

Çocukluk çağında insülin direnci pubertal döneme özgü değildir. Yunanistan’da yapılan bir çalışmada obez prepubertal çocukların %54’ünde hiperinsülinizm saptanmıştır [31].

2.1.5. Ülkemizdeki Durum

MS sıklığı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmektedir. Sıklık yaş ile

artmakta, 20-29 yaş gurubunda %6.7, 60-69 yaş gurubunda ise %43.5 oranında görölmektedir. TEKHARF çalışmasına göre, 2000 yılı itibariyle Türkiye genelinde 30 yaş ve üzerindeki 9.2 milyon kişide MS mevcuttur ve koroner arter hastalığı geliştiren bireylerin %53'ü aynı zamanda MS hastasıdır. Ülkemizde erişkinlerde MS görülme sıklığı, erkeklerde %28, kadınlarda ise %40 gibi oldukça yüksek değerlerdedir [3].

Ülkemizde çocukluk çağında MS sıklığıyla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Çizmecioğlu ve ark. [2] yaşları 2 -18 yıl arasında değişen 131 obez vakada DSÖ kriterlerine göre yaptığı değerlendirmede MS sıklığı obez çocuk ve adolesanlar arasında %20 bulunmuştur.

Ankara'dan Boyraz M, Cinaz P ve ark. [32] yaşları 8-17 yıl arasında değişen 451 obez çocuk ve adölesanla yaptıkları çalışmada UDF kriterlerine göre MS prevalansını %19,8 saptamışlardır.

Ankara'da Adıyaman ve ark. [33] yaptığı bir çalışmada fazla kilolu ya da obez ve yaş ortalaması 10.9 yıl olan 93 çocuğun %10.8'inde glikoz intoleransı saptanmış ve normal glikoz toleransı gösteren çocukların ise %74.7'sinde hiperinsülinizm gösterilmiştir.

Ağırbaşı ve ark. [34] 2006'da yaptığı çalışmada ise obez adölesanlarda MS sıklığı %21 olarak saptanmış ve bu oran zayıf adölesanlara göre (%2.2) 10 kat daha fazla bulunmuştur.

Üç kriterin (hiperinsülinemi, hipertrigliseridemi/ hiperkolesterolemi ve obezite) sağlanması durumunun MS kabul edildiği 73 obez çocukla yapılan çalışmada Alikaşifoğlu ve ark. [35] MS sıklığını %31.5 ve hiperinsülinizmi

%46,5 saptamıştır.

Noğay ve ark. [36] 2013'te yayımlanan çalışmasında MS örnekleme görülme sıklığı UDF kriterlerine göre %1.8 olarak saptanmış ve en sık fazla kilolu ve obez çocuklarda saptanmıştır.

Araz ve ark.[37] Gaziantep ve çevresinde obez çocuklarla yapılan çalışmasında MS sıklığı, UKEP ETP IIII sınıflamasına göre çocuk yaş grubunda %42.4, adolesanlarda %64.2; UDF sınıflamasına göre ise sadece adolesanlarda %29.9 olarak bulunmuştur.

Eskişehir'den Binay ve ark. [38] çalışmasında ekzojen obezite tanısı alan ve oral glikoz tolerans testi uygulanan 6-18 yaş arası 92 çocuk ve adolesan hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendiğinde UKEP ETP IIII ve DSÖ tarafından erişkinler için tanımlanan MS kriterleri çocukluk çağı referans değerleri ile değiştirilerek üç veya daha fazla kriter taşıyanlar MS olarak kabul edildiğinde %32'de MS tespit edilmiştir.

Sangun ve ark. [39] yaşları 7-18 yıl arası değişen 314 obez çocuk ve adolesanla yapılan çalışmasında modifiye DSÖ, Cook ve UDF kriterlerine göre MS sıklığı sırasıyla %39, %34 ve %33 olarak saptanmıştır.

2.1.6. Tanı Ölçütleri

Çocukluk çağında MS araştırmalarının artması ile birlikte çocukluk çağı MS tanımlanması, tanım için kullanılacak bileşenler ve kullanılacak kriterler için eşik değerler konuları önem kazanmıştır [20]. Ancak çocuklarda MS tanımı için kullanılacak ölçütler ve bunlarla ilgili eşik değerler için tanımlanmış evrensel

kabul görmüş bir tanımlama mevcut değildir [40].

Çocuklarla ilgili MS tanımlaması daha çok erişkinlerin hastalık tanımlanma kriterlerinin uyarlanmasıyla gerçekleştirilmektedir [9-14]. Ancak tanımlamada kullanılan ölçütler ve bunlarla ilgili eşik değerlerin sadece cinsiyet değil, yaş ve pubertal evreye göre de değişiklik gösteriyor olması kriterlerin ortaya konmasını zorlaştırmaktadır [12, 19, 41]. Yapılan çalışmalar seçilen tanımlama kriterlerine göre MS prevalansının önemli oranda değişkenlik gösterebildiğini ortaya koymaktadır [41-43].

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı'na göre MS tanısı için beş kriterden üçü gereklidir [15]. DSÖ' ye göre MS tanısı için bozuk açlık glikozu, bilinen diyabetli olmak veya hiperinsülinizme ek olarak tanımlanan diğer üç kriterden ikisi gereklidir [16]. UDF ve AKB ise çocuklar ve adölesanlarda MS tanımlamasını gözden geçirerek tekrar tanımlamışlardır. Her iki kılavuzda da bel çevresi persentillere göre değerlendirilmiş, kan lipid düzeyleri ve tansiyon değerlerindeki limitler 10 yaş ve sonrası için tanımlanmıştır [17, 18, 30]. De Ferranti ve ark. [12], Cruz&Goran ve ark. [20] ile Cook ve ark. [19] göre ise 5 kriterden 3 ve/veya daha fazlasının olması MS tanısını koymaya yeterlidir. Her üç grubun değerlendirmelerinde yaş, cinsiyet ve boy spesifik persentiller esas alınmıştır [Tablo 1,2,3,4].

Tablo 1. DSÖ, UKEP-ETP III ve UDF için MS kriterleri

	DSÖ	UKEP-ETP III	UDF 5-15 yaş	UDF >15 yaş
Trigliserid (mmol/L-mg/dl)	≥ 1.7 mmol/L (≥ 150 mg/dl)	≥ 1.7 mmol/L (≥ 150 mg/dl)	≥ 1.7 mmol/L (≥ 150 mg/dl)	≥ 1.23 mmol/L (≥ 110 mg/dl)
Kan Şekeri (mmol/L - mg/dl)	AKŞ 110-126 mg/dl TKŞ >200 mg/dl HOMA-IR $\geq 2,5$	AKŞ $\geq 6,1$ mmol/L (≥ 110 mg/dl)	AKŞ $\geq 5,6$ mmol/L (≥ 100 mg/dl)	AKŞ $\geq 6,1$ mmol/L (≥ 110 mg/dl)
Bel Çevresi (cm)	Bel/Kalça oranı Kız > 0,85 Erkek > 0,9	Kızlarda >80 cm Erkeklerde >94 cm	≥ 90 P yaş ve cinsiyet spesifik	≥ 90 P yaş ve cinsiyet spesifik
VKİ (kg/m²)	>30 kg/m ²			
Kan Basıncı (mmHg)				
Sistolik KB	≥ 140 mmHg	≥ 130 mmHg	≥ 130 mmHg	≥ 90 P
Diastolik KB	≥ 90 mmHg	≥ 85 mmHg	≥ 85 mmHg	yaş ve cinsiyet spesifik
HDL (mg/dl)				
Kızlarda	<50mg/dl	<50mg/dl	<40mg/dl	<40mg/dl
Erkeklerde	<40 mg/dl	<40mg/dl	<40mg/dl	<40mg/dl

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

UKEP-ETP III: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III UDF: Uluslararası Diyabet Fedarasyonu

Tablo 2. AKB ve AKEB için MS kriterleri

	AKB			AKEB
Trigliserid	yaş	Kız	Erkek	
(mmol/L-mg/dl)	12-15	170mg/dl	135mg/dl	≥ 1,7 mmol/L (≥150mg/dl)
	16-19	168mg/dl	165mg/dl	
Kan Şekeri				OGTT'de
(mmol/L -mg/dl)	AKŞ ≥ 5,6mmol/L			2.saat KŞ> 140 mg/dl veya
	(≥100 mg/dl)			AKŞ 110-126 mg/dl
Bel Çevresi	yaş	Kız	Erkek	
(cm)	8	70,4	70,9	
	12	81,9	84,5	-
	15	89,8	94,4	
	17	87	101	
VKİ (kg/m²)	-			
				25kg/m²
Kan Basıncı	Yaş	Kız	Erkek	
(mmHg)	8	111mmHg	112mmHg	
	12	119mmHg	119mmHg	Sist KB>130 mmHg
	15	124mmHg	125mmHg	Dias KB>85 mmHg
	17	125mmHg	133mmHg	
HDL (mg/dl)	Yaş	Kız	Erkek	
	6-8	37	37	
	9-11	38	39	Kızlarda < 50mg/dl
	12-15	36	35	Erkeklerde<40mg/dl
	16-19	37	33	

Tablo 3. Cook ve ark., Cruz & Goran ve ark., De Ferranti ve ark. için MS kriterleri

	Cook ve ark.	Cruz ve Goran			De Ferranti ve ark.
Trigliserid (mmol/L- mg/dl)	≥ 1.23 mmol/L (≥ 110 mg/dl)	≥ 1.7 mmol/L (≥ 150 mg/dl)			≥ 1.23 mmol/L (≥ 150 mg/dl)
Kan Şekeri (mmol/L - mg/dl)	AKŞ $\geq 6,1$ mmol/L (≥ 110 mg/dl)	AKŞ $\geq 5,6$ mmol/L (≥ 100 mg/dl) veya Tip 2 DM varlığı			AKŞ $\geq 5,6$ mmol/L (≥ 100 mg/dl)
Bel Çevresi (cm)	≥ 75 P Yaş, cinsiyet ve ırk spesifik	yaş	Kız	Erkek	≥ 90 P Yaş, cinsiyet ve ırk spesifik
		8	70,4	70,9	
		12	81,9	84,5	
		15	89,8	94,4	
		17	87	101	
VKİ (kg/m²)	-	-			-
Kan Basıncı (mmHg)	Sist KB ≥ 90 P yaş, boy ve cinsiyet spesifik	Sist KB>130 mmHg Dias KB>85 mmHg			Sist KB ≥ 90 P Yaş, boy ve cinsiyet spesifik
HDL (mg/dl)	<50mg/dl	Kızlarda < 50mg/dl Erkeklerde<40mg/dl			≤ 10 P İrk ve cinsiyet spesifik

Tablo 4. Metabolik Sendrom Kriterleri

	DSÖ	UKEP-ETP III	UDF 5-15 yaş	UDF >15 yaş	AKB			AKEB	Cook ve Ark.	Cruz ve Goran Ve Ark.	De Ferranti ve ark.
Trigliserid (mg/dl)	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 110 mg/dl	Yaş	Kız	erkek	≥ 150mg/dl	≥ 110 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
					12-15	170mg/dl	135mg/dl				
					16-19	168mg/dl	165mg/dl				
Kan Şekeri (mg/dl)	AKŞ 110-126 mg/dl TKŞ >200 mg/dl HOMA-IR ≥2,5	AKŞ ≥110 mg/dl	AKŞ ≥100mg/dl	AKŞ ≥110 mg/dl	AKŞ ≥100 mg/dl			OGTT'de 2.saat KŞ>140mg/dl AKŞ 110-126mg/dl	AKŞ ≥ 110 mg/dl	AKŞ ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM varlığı	AKŞ ≥100mg/dl
Bel Çevresi (cm)	Bel/Kalça oranı Kız > 0,85 Erkek > 0,9	Kızlarda >80 cm Erkeklerde >94 cm	≥ 90 P yaş ve cinsiyet spesifik	≥ 90 P yaş ve cinsiyet spesifik	Yaş	Kız	erkek	-	≥ 75 P Yaş, cinsiyet ve ırk spesifik	yaş kız erkek	≥ 90 P Yaş, cinsiyet ve ırk spesifik
					8	70,4	70,9			8 70,4 70,9	
					12	81,9	84,5			12 81,9 84,5	
					15	89,8	94,4			15 89,8 94,4	
					17	87	101			17 87 101	
VKİ (kg/m²)	>30 kg/m²	-	-	-	-			>25 kg/m²	-	-	-
Kan Basıncı (mmHg)	Sist KB ≥ 140 mmHg Diast KB ≥ 90 mmHg	Sist KB ≥ 130 mmHg Diast KB ≥ 85 mmHg	Sist KB ≥ 130 mmHg Diast KB ≥ 85 mmHg	≥ 90 P yaş ve cinsiyet spesifik	Yaş	Kız	erkek	Sist KB ≥ 130 mmHg Diast KB ≥ 85 mmHg	Sist KB ≥ 90 P yaş, boy ve cinsiyet spesifik	Sist KB>130 mmHg Dias KB>85 mmHg	Sist KB ≥ 90 P Yaş,boy ve cinsiyet spesifik
					8	111	112				
					12	119	119				
					15	124	125				
					17	125	133				
HDL (mg/dl)	Kızlar <50mg/dl Erkekler < 40mg/dl	Kızlar <50mg/dl Erkekler < 40mg/dl	Kızlar <40mg/dl Erkekler < 40mg/dl	Kızlar <40mg/dl Erkekler < 40mg/dl	Yaş	kız	erkek	Kızlar <50mg/dl Erkekler < 40mg/dl	<50mg/dl	Kızlar <40mg/dl Erkekler < 40mg/dl	≤10 P İrk ve cinsiyet spesifik
					6-8	37	37				
					9-11	38	39				
					12-15	36	35				
					16-19	37	33				

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü, UKEP-ETP III: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III, UDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu, AKB: Amerikan Kalp Birliği, AKEB: Amerikan Klinik Endokrin Birliği

2.1.7. Metabolik Sendrom ve Doğum Ağırlığı

MS ve insülin direnci, abdominal şişmanlık, dislipidemi ve HT gibi bileşenlerinin gelişmesinde prenatal faktörlerin rol oynadığını gösterilmiştir [44-46].

2.1.7.1. Düşük doğum ağırlığı

Fetal hayatta büyüme geriliği ile doğanlarda orta yaşa geldiklerinde insülin direnci, Tip 2 DM, abdominal obezite veya HT ortaya çıktığı gösterilmiştir. 1944-45 yıllarında, Danimarka’da kıtlığa maruz kalan 300.000 gebenin çocuğunda erişkin yaşlarında şişmanlık iki kat fazla bulunmuştur [44]. İngiltere Hertfordshire’da 1920-30 yıllarında doğan 408 erkekte yapılan araştırmada, IUBG ile doğmuş çocuklarda BGT, Tip 2 DM, beta hücre fonksiyonlarında azalma ve HT saptanmıştır [45]. Farklı doğum ağırlıklı olan eş yumurta ikizlerinden düşük doğum ağırlığı olanda Tip 2 DM daha fazla oranda görülmüştür [46].

Epigenetik mekanizmalar da obezite gelişme riski üzerinde etkili olabilmektedir. Epigenetik mekanizmalar DNA sekansını değil, okunmasını değiştiren metilasyon, genomik imprinting gibi mekanizmalardır. Bir hipoteze göre İrlanda (1845-1849), Finlandiya (1866-1868) ve Pima yerlilerinin (1870-1930) yaşadığı büyük açlıklar sırasında pek çok ölen olmuş, ancak bazı aileler “tutumluluk genomu” geliştirmişler ve genomları enerji depolamayı öğrenmiştir. Gözlemler açlıktan kurtulduktan sonra bu yapının daha sonraki nesillerde besinin çok olduğu zamanda obeziteye neden olduğunu

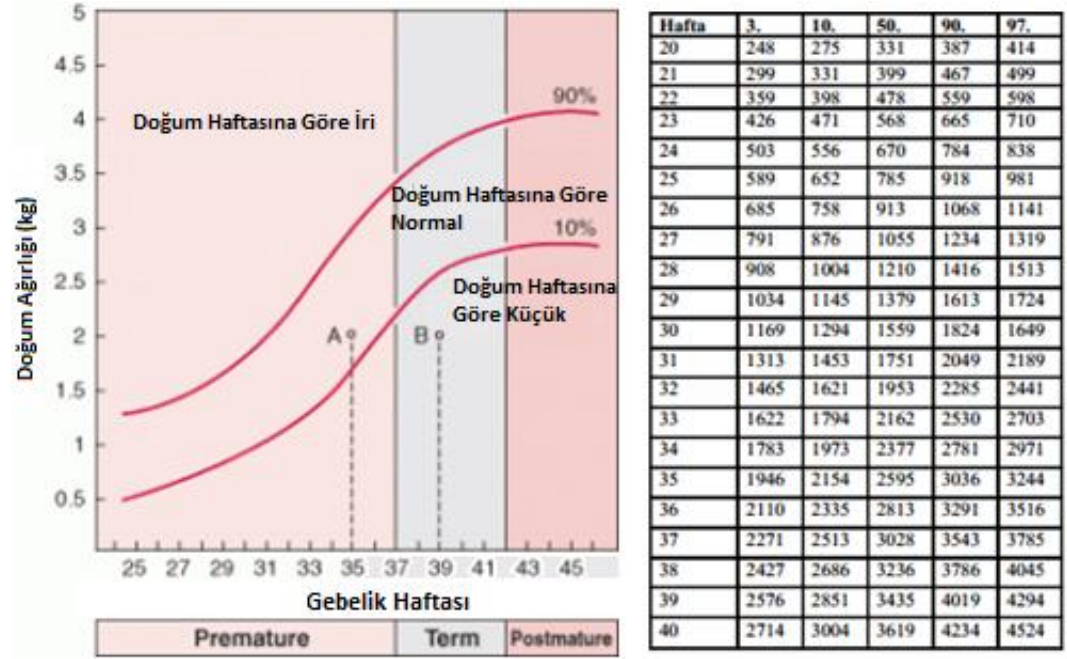
göstermektedir[47, 48].

‘Tutumluluk Fenotip Hipotezi’ ne göre, gebeliğin ilk altı ayında annenin aldığı kalorinin azalması veya plasental yetmezlik sonucu, fetüs malnütrisyonu maruz kalırsa, fetal beyni korumak amacıyla fetüste yeni bir kalori düzenlemesi olur. Bunun sonucunda insülin reseptör sayısı azalır ve doğum haftasına göre küçük (DHK) bebeklerde insülin direnci gelişir [49]. Fetüsün büyümesi, onun beslenmesini sağlayan faktörlerce (annenin beslenmesi, plasental hormonlar) kalitatif veya kantitatif olarak etkilenir. Beslenmenin azalması ile fetüs, cinsiyetine bağlı olarak farklı organlarda büyüme hızını değiştirir. Azalmış besin kaynaklarının yanında fetüsün yaşayabilmesi için doğum sonrası dönemde karaciğer, kas ve yağ dokusu gibi çeşitli dokulardaki metabolizmayı etkileyecek programlanma gelişir. Doğum sonrası kalori kısıtlı beslenme devam ederse sorun oluşmamakta ancak aşırı beslenmeleri durumunda insülin salgılanmasındaki azalma veya insülin direnci sonucu BGT, HT başta olmak üzere diğer komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. İnsülin sekresyonu veya etkisini bozan genetik mutasyonların, fetal büyümeyi inhibe ettiği, DHK bebeklerin doğmasına yol açarak ilerde BGT ve insülin direncinin gelişmesine neden olduğu düşünülmüştür [50].

2.1.7.2. İri doğum ağırlığı

Klinik olarak makrozomi çeşitli şekillerde tanımlanır. Fetal ağırlığın 4000-5000 gr üzerinde olması genel olarak kabul görmüş bir tanım olmakla beraber bugün çoğunlukla DHİ bebekten bahsetmek daha doğru sayılmaktadır[51, 52].

DHI kavramı, mutlak fetal ağırlıktan daha farklı olup gebelik yaşına göre beklenen fetal ağırlığın 90 persentilin üzerinde olmasıdır [53, 54]. Bu değerlendirme için Lubchenco büyüme eğrileri kullanılmaktadır [55] [şekil 1].



Şekil 1. Lubchenco Büyüme Eğrisi

2.1.7.3. Fizyopatoloji

Fetal makrozominin fizyopatolojisi hakkında bugün için kabul edilen çeşitli görüşler vardır.

Gerçek mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte genetik faktörler, fetal beslenme ve çevre faktörleri gibi multi faktöriyel bir etkileşimin fetal gelişmeyi tayin ettiği söylenebilir. Fetusun gelişim süreci içinde hormon bağımlı ve hormon bağımsız iki mekanizma vardır [56]. Hormon bağımlı gelişmede en önemli hormon insülinidir. Büyüme hormonu ve tiroid hormonunun postnatal hayattaki önemlerinin aksine intrauterin hayatta fetal ağırlıkla ilişkisi

gösterilememiştir [56, 57]. Hormon bağımsız mekanizmada plasenta ağırlığı ve plasental membran yüzeyi, yeterli uterin ve umbilikal kan akımı ve oksijen, glikoz, aminoasit gibi substratların oranı çok önemli rol oynar [56, 58, 59].

Glikoz plasentadan kolaylaştırılmış difüzyon ile geçer. Genel olarak fetal glikoz seviyesi, maternal seviyenin %80'idir. Bu olay maternal kan şekeri seviyesiyle orantılı olarak fetusta da hiperglisemiye yol açar. Pedersen teorisi olarak bilinen ve bu ilişkiye dayanan olayda; fetustaki hiperglisemi endojen fetal hiperinsulinizme yol açacak ve genel olarak büyümeyi indükleyici bu hormonun etkisiyle yağ dokusundaki artış fetal makrozomiye oluşturacaktır. Ancak Pedersen teorisi genel olarak kabul edilmekle beraber bazı vakalarda durumu izah etmekten uzaktır. Özellikle bazı diyabetli vakalarda iyi bir glisemik kontrol uygulanmasına rağmen fetal makrozominin görülmesini açıklayamamaktadır [60]. Dolayısıyla diğer maternal substratların da etkisi olduğunu ileri süren Freinkel'in teorisi üzerinde durulmaktadır [61]. Böylece diyabetik annelerin fetuslarında görülen makrozominin genel substrat artışı ve fetal hiperinsülinizm olduğu söylenebilir. Öte yandan genişletilmiş Pedersen teorisi olarak isimlendirilmiş bir başka varsayıma göre, bu tip fetuslarda ortaya çıkan makrozominin relatif bir fetal hipoksiye yol açarak dokunun glikoz kullanımında değişikliğe neden olduğu ve bunun da fetal yağ hücrelerinde a-gliserol-fosfat sentezini artırarak fetal adipoziteyi daha da artırdığı ileri sürülmüştür [62].

İri doğmuş bebeklerde de ilerde MS ve/veya bileşenlerinin gelişebileceği gösterilmiştir [63].

Boney ve ark. [1] çocukluk çağında MS ve doğum ağırlığı ilişkisine

yönelik Mart 2005'te yayınladıkları çalışmada, DHİ doğmuş 84 çocuk ve DHU doğmuş 95 çocuk incelenmiştir. DHİ doğmuş çocuklarda MS gelişme riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Walker ve ark. [64] doğum ağırlığının VKİ ve obezite üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada doğum ağırlığı ve VKİ arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Wang X ve ark. [65] yayınladıkları çalışmada DHİ ve DHU olarak iki gruba ayrılan 10 yaş civarı obez çocuklarda MS prevelansı araştırılmıştır. MS prevelansı DHİ doğmuş obez çocuklarda DHU doğmuş obez çocuklara oranla daha yüksek bulunmuştur.

Evagelidou ve ark. [7] yaşları 6-7 yıl arasında değişen 31 DHİ ve 34 DHU üzerinde yaptığı bir diğer çalışmada ise DHİ doğmuş çocuklarda kardiyometabolik hastalığa yakalanma riskinin ileri yaşlarda anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada DHİ doğmuş çocuklarda obezite ve insülin direncinin görülmesi anlamlı olarak saptanmıştır.

Robson ve ark. [66] yaptığı çalışmada DHİ çocukların çocukluk döneminde de kilo fazlalığı devam ettiği için DHİ durumunun ileri dönemlerde obezite için bir risk faktörü olarak sayılabileceği belirtilmiştir.

2.2. Metabolik Sendrom Bileşenleri

2.2.1. Obezite

DSÖ obeziteyi “Sağlığı bozacak ölçüde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi” olarak tanımlamıştır. Obezite, vücutta aşırı yağ

depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen enerji metabolizma bozukluğudur. Nadiren primer bir hastalığa bağlı olarak gelişir, vakaların çoğunda belirlenmiş bir hastalık nedeni yoktur [67]. Enerji alımının, harcanan enerjiyi aştığı durumlarda ortaya çıkar [68]. Kronik bir enerji imbalansı söz konusudur [67].

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

2.2.1.1. Tanı

Obez çocuğun değerlendirilmesinde vücut ağırlığı (VA) tek başına yeterli olmayıp, boy ölçümü ile birlikte değerlendirilmelidir. Yağ dokusunun fazlalığı olarak tanımlanan obezitenin VA fazlalığı ile karıştırılmaması gereklidir. Boyları uzun veya kas kitleleri fazla olan çocuklar obez olmadıkları halde yaşlılarından daha ağır olabilmektedir. Çocuk ve adölesanlarda, yetişkinlerde olduğu gibi belli bir sınıflandırma bulunmamakta, fazla kilolu olma ve obezitenin tanımlanmasında farklı yaklaşımlar kullanılmaktadır [69, 70]. Çocuğun boyu ve kilosu ölçülüp persentil çizelgelerinde değerlendirildikten sonra aşağıdaki yöntemler kullanılarak da obezite tanımlamasına gidilmelidir.

Vücut kitle indeksi; Vücut bileşimini en iyi yansıtan indeks olarak kabul edilir. $Ağırlık (kg)/Boy (m)^2$ formülüyle hesaplanır. VKİ vücut yağı ile koreledir.

Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş çizelgelere göre çocuklar fazla kilolu ve obez olarak sınıflandırılır. DSÖ tarafından çocuk ve adölesanlarda fazla kilolu olma ve obezitenin sınıflandırılmasında kullanılması önerilen kriterlere göre 5 yaşın altındaki çocuklarda fazla kiloluluk VKİ değerlerinin +2 SD veya 97 persentil üzerinde olması, obezite ise VKİ değerlerinin +3 SD veya 99 persentil üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır. 5-19 yaş grubundaki çocuklar ve adölesanlarda ise fazla kiloluluk VKİ değerlerinin +1 SD veya 85 persentil üzeri, obezite ise VKİ değerlerinin +2 SD veya 97 persentil üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır [71, 72]. Ancak sınıflandırmanın yapılabilmesi için ülkelerin kendi VKİ standartlarını geliştirmeleri gerekmektedir[68, 70, 73]. Ülkemizde bazı merkezlerce, 0-9 yaş, 6-16 yaş ve 6-18 yaş okul çocuklarının VKİ eğrileri çıkarılmıştır[68, 74, 75]. Yaş ve cinse göre belirlenmiş VKİ değerlerine göre 95. persentil ve üzeri obezite, 85-95 persentil aralığı ise fazla kiloluluk olarak tanımlanmıştır [74].

Boya göre ağırlık (Rölatif ağırlık) ölçümü; Çocuklarda obezite tanısında yaygın olarak kullanılan bir diğer kriterdir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve ağırlık değerlerini içeren tablolardan yararlanarak çocuğun boy yaşına (boyunun 50.persentilde olduğu yaş) göre olması gereken ağırlık (ideal ağırlık) bulunur. *Rölatif ağırlık: Hastanın ağırlığı x 100/İdeal ağırlık* formülüyle hesaplanır. Rölatif ağırlık %110-120 arasında ise fazla kilolu (over weight), %120' nin üzerinde ise obezite olarak kabul edilir [68-70].

Deri kıvrım kalınlığı ölçümü; Obezitede fazla yağın büyük kısmı deri altında toplandığından deri kıvrım kalınlığı ölçümü iyi bir tanı kriteridir. Triseps,

biseps, supskapular, suprailiak bölgelerden kaliper ile ölçülerek cinsiyet ve yaşa göre geliştirilmiş tablolardan değerlendirilir. Tablolara göre 85. persentil üzeri fazla kilolu, 95. persentil üzeri obezite olarak tanımlanır [70].

Bel/kalça oranı; Yağ dağılımını belirleyen ölçütlerden biridir. Özellikle obezite tiplendirilmesinde kullanılmaktadır. Bel/kalça oranının artışı bireyde abdominal obezite olduğunu düşündürür. Abdominal obezite ise kardiyovasküler hastalıklar ve Tip 2 DM için risk yaratmaktadır. MS tanısında bel çevresi bir faktör olarak kullanılmaktadır [16, 76]. Üst obezite olan kişilerde genellikle insülin direnci vardır. Abdominal veya üst obezite ile insülin direnci ve MS arasında alt obeziteye kıyasla, daha fazla bir korelasyon vardır [77]. Bel/kalça oranları ülkelere, yaşam stiline, kültürel özelliklere göre farklılık gösterir. Bu nedenle her topluma özgü eğrilerin kullanılması gereklidir [69, 70]. Ülkemiz için Hatipoğlu ve ark. [78] tarafından okul çağı çocuklarında bel/kalça oranı eğrileri geliştirilmiştir.

Vücut yağı ölçümü; Vücut yağı ölçümü çeşitli metodlarla yapılmaktadır. Bu yöntemler arasında vücut dansitesi ölçümü, vücut potasyumu ölçümü, vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması, biyoelektrik empedans, dual enerji X-ışını absorpsiometresi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi sayılabilir [69, 70, 79].

2.2.1.2. Sıklık

Obezite eğilimi özellikle çocuklar ve adolesanlarda alarm verici düzeydedir. Çocukluk çağı obezitesindeki yıllık artış giderek büyümektedir.

Bugün gelinen noktada çocukluk çağı obezitesi prevalansının 1970'lerdeki değerlerden 10 kat fazla olduğu bildirilmektedir [80, 81].

ABD'de Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması sonuçlarına göre 2003-2006 yıllarında 2-19 yaş grubu çocuklar ve adolesanların %16.3'ünün obez olduğu bildirilmiştir [82].

Avrupa'da okul çağı çocuklarında fazla kilolu olma prevalansı en yüksek olan ülkeler İspanya (6-9 yaşta %35) ve Portekiz (7-9 yaşta %32), en düşük olan ülkeler ise Slovakya (7-9 yaşta %15), Fransa (7-9 yaşta %18), İsviçre (6-9 yaş %18) ve İzlanda (9 yaşta %18) olarak bulunmuştur [13]. Avrupa'da 2003 yılında

9 ülkede yürütülen ve 11 yaşındaki çocukları kapsayan "The Pro Children" araştırmasının sonuçlarına göre, fazla kiloluluk prevalansı, erkeklerde (%17) kızlardan (%14) daha fazladır [83]. 2001-2002 yıllarında 41 ülkede 11, 13 ve 15 yaş grubunda yürütülen 'Okul Çağı Çocuklarında Sağlık Davranışı' çalışmasında 13 yaş grubunda kızların %24, erkeklerin %34'ünün fazla kilolu; 15 yaş grubunda ise kızların %31, erkeklerin %28'inin fazla kilolu olduğu görülmüştür. Obezite oranı ise 13 ve 15 yaş kızlarda %5, erkeklerde %9 olarak saptanmıştır [81-84].

2.2.1.3. Ülkemizde Durum

Ülkemizde çocuk ve adölesanlarda obezite sıklığını araştıran ulusal düzeyde yapılmış bir çalışma mevcut olmamakla birlikte lokal ve bölgesel düzeyde yapılan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Çocuklarda ve gençlerdeki obezite profilinin ortaya konulması açısından farklı bölgelerde yürütülen farklı

alışmalar mevcuttur.

Ankara il merkezinde Cinaz ve ark. yaptığı 6-14 yaşı arası 12.589 okul çocuğunu kapsayan saha çalışmasında obezite prevalansı %7.5, fazla kilolu ocuk prevalansı ise %6.3 (toplam %13.8) olarak saptanmıştır [74].

Kayseri'de 6-10 yaşı grubunda 1032, 11-17 yaşı grubunda 2671 olmak üzere toplam 3703 çocukta yürütölen bir çalışmada çocukların %10.6'sının fazla kilolu (VKİ 85 - <95.persentil) ve %1.6'sının obez (VKİ ≥ 95) olduğu belirtilmiştir [85].

İstanbul, Ankara ve İzmir illerinde 12-13 yaşı grubunda 1044 adölesan üzerinde yapılan bir çalışmada çocukların %12'si zayıf, %12'si fazla kilolu ve %2'si obez olarak saptanmıştır [86].

İstanbul'da sosyoekonomik düzeyi yüksek bir bölgede 20 özel yuva, ilköğretim okulu ve lisede 3-17 yaşı grubu 1669 çocukta yapılan beslenme araştırması sonuçlarına göre obezite görölme sıklığı kız çocuklarda %14,7, erkek çocuklarda %18,7'dir. 10-12 yaşı grubu erkek çocukların %34.4'ünün obezite açısından yüksek risk altında olduğu görölmüştür [87].

Muğla'da 6-15 yaşı arasında 4260 ocuk obezite açısından değerlendirilmiş ve kızların %7,6'sının, erkeklerin %9,1'inin obez olduğu saptanmıştır [88].

2013 yılında Sağlık Bakanlığı, Milli Eğitim Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Faköltesi Beslenme ve Diyetetik bölümü işbirliğiyle DSÖ'nün belirlediğı kriterler çerçevesinde yaşı ortalaması kentsel kesimde 7,47 ± 0,49 ve kırsal kesimde 7,50 ± 0,50 olan 5600 öğrenciye ulaşılarak yapılan araştırmada VKİ'ye göre yapılan değerlendirmede fazla kiloluluk ve obezite oranları erkek çocuklarında sırasıyla %13,3 ve %10, kız çocuklarında sırasıyla

%15 ve %6,6 olarak saptanmıştır. Toplamda obezite %8,3 ve fazla kiloluk %14,2 olarak belirtilmiştir [89].

2.2.1.4. Etiyoloji

Obezite gelişmesinde; genetik, çevresel, beslenme, psikolojik faktörler etkindir. 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, hazır konserve ya da kalori yoğunluğu yüksek yiyecek ve içeceklerin fazla tüketimi, genetik, çocuğun aktivasyon derecesi ve televizyon seyredilmesine ayrılan süre ve aile içi olumsuz ilişkiler bu etkenler içinde yer alan önemli nedenlerdendir.

Obezite-Genetik; Bazı ailelerde obezitenin daha sık görülmesi ve ikizlerde yapılan çalışmalar genetik faktörlerin obezite etyopatogenezinde rolü olduğunu düşündürmektedir [69, 70, 90, 91]. Çocuğun obez olma riski annesinin obez ise %80, anne ya da babadan biri obez ise %40, anne ve babası obez değilse %14 olarak belirtilmektedir [90]. Çocukluk dönemi dışında erişkin çağda obez olma riskinin de ebeveynlerin sadece birinin ya da her ikisinin obez olması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [69]. İkizlerden biri obez ise diğerinde obezite görülme riski monozigotlarda dizigotlara göre daha fazladır. Yine ikizlerde yapılan çalışmalarda monozigot ve dizigot ikizlerde 3-17 yaş vücut yağı dağılımının genetik etki ile belirlendiği gösterilmiştir [90]. Bunların yanında, obezite ile ilişkili genetik sendromlar ve enerji alımı-harcanımı arasındaki dengenin bozulduğu gen bozukluklarının varlığı da obezitenin ortaya çıkışında

genetik faktörlerin önemini ortaya koymaktadır.

Obezite-Beslenme; Bebeklik dönemindeki beslenme şekli çocuğun ileri yıllardaki beslenme alışkanlığını belirler. Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir. 134.577 çocukta okula başlama yaşında yapılan kesitsel bir araştırmada, hiç anne sütü almamış çocuklarda, anne sütü alan çocuklara nazaran obezite görülme sıklığının yaklaşık iki kat olduğu bulunmuştur [92]. Armstrong ve ark. [93] 32200 oyun çağı çocuğunda yaptıkları bir araştırmada obez olanların süt çocukluğu döneminde %25' inin anne sütü ile, %7' sinin anne sütü ve formula ile, %68' inin ise sadece formula ile beslenmiş olduklarını tespit etmişlerdir. Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obeziteyi kolaylaştırmaktadır [94].

Obezite-Çevre; Obezite gelişiminde aile içi ortamdan başlayarak çocuğun içinde bulunduğu çevre önemli etkenlerdendir. Ailenin eğitim ve gelir düzeyinin obezite üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir. Araştırmalar, annenin eğitim düzeyi düştükçe çocuklarında obezite görülme sıklığının arttığını göstermektedir [95]. Ailenin gelir düzeyi ile obezite görülme sıklığı arasındaki ilişki yaş, ırk ve cinsiyet faktörleri ile değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle ikisi arasındaki korelasyon konusunda çelişkili yayınlar mevcuttur. Uzun süre televizyon izlemek, video ve bilgisayar oyunları oynamak ve bu sırada yüksek kalorili gıdaların tüketilmesi sonucunda obezite oluşumu kolaylaşır [96, 97]. Giammattei ve ark.[98] yaptığı bir çalışmada çocuklarda VKİ artışı ile gün içinde televizyon izlemeye ayrılan zaman arasında pozitif korelasyon olduğu ve bu süre iki saati

geçtiğinde bunun daha belirginleştiği bulunmuştur. Ayrıca ebeveynlerin fiziksel aktivite azlığı ile çocuklarda görülen obezite arasında ilişki olduğu da yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yüksek gıda alımı olan ve düşük fiziksel aktiviteli ailelerin çocuklarında obezitenin belirgin olarak arttığı tesbit edilmiştir [69, 95]. Aile içi olumsuz ilişkiler çocuğun ruhsal yapısını etkileyerek az ya da aşırı yeme davranışı doğurmaktadır. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde ortaya çıkan psikolojik bozukluklar (arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılmama gibi) çocuğu pasif hale getirmekte ve obezite derecesini artırmaktadır [68, 99].

2.2.1.5. Obezite Komplikasyonları

Obezitenin neden olabileceği en önemli komplikasyon insülin direnci ve Tip 2 DM'dir. İnsülin direncinde kahverengi hiperpigmentasyonla karakterize kadifemsi hiperkeratotik bir lezyon olan özellikle boyun, aksiler bölgede görülen akantozis nigrikans oluşur. Ayrıca hiperandrojenemi, prematür adrenarş, serbest seks steroidlerinin artması ve bunun neticesinde erken puberte, oligomenore veya amenore, hirsutizm, infertilite, Polikistik Over Sendromu (PKOS), hiperlipidemi, HT, ateroskleroz, solunum sistemi hastalıkları, ortopedik problemler, safra taşı, steatohepatit, karaciğer fibrozisi, siroz, kolorektal kanser, gut hastalığı, psödotümör serebri ve psikososyal bozukluklardır [69] [Tablo 5].

Pediyatrik yaş grubunda obezite komplikasyonları arasında yer alan ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden en önemli komplikasyonun uyku apnesi olduğu unutulmamalıdır. PKOS, insülin direnci olan obez adolesan kızlarda sık görülen ve uzantısı MS olan bir bozukluktur. Obez çocukların %10-30' unda HT

tanımlanmıştır. Obezite ile VLDL kolesterol düzeylerinin pozitif, HDL kolesterol düzeylerinin negatif yönde korele olduğu gösterilmiştir. Obezlerde kolesterolün bilier atılımının artması safra taşı oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Safra taşı olan çocukların %8-33' ünde obezite saptanmıştır. İleri derece obez olan çocukların %40-50' sinde steatohepatit görülür, karaciğer fibrozisi ve sirozla sonuçlanabilir. Obez ergenlerde proteinüri tanımlanmış, kilo kaybı ve/veya anjiotensin konverting enzim inhibitörlerine yanıt alındığı gösterilmiştir. Genu varum ve valgus deformiteleri, femur başı epifiz kayması, tibia vara obezlerde sık görülen ortopedik bozukluklardır. Obezitede artmış intraabdominal basınç plevral ve kardiyak dolum basıncında artışa, bu da serebral venlerde karşı dirence bağlı psödotümör serebriye neden olur [69].

Tablo 5. Obezitenin Neden Olabileceği Komplikasyonlar

Obezitenin Neden Olabileceği Komplikasyonlar	
İnsülin direnci	Tip 2 diyabet
Hipertansiyon	Dislipidemi
Kardiyovasküler hastalık	Renal bozukluk, hiperürisemi
Erken puberte	Polikistik over sendromu
Kolesistit	Karaciğer yağlanması
Uyku apnesi	Solunum enfeksiyonları ve astım
Ortopedik sorunlar	Dermatolojik sorunlar
Beslenme bozukluğu	Kanser riskinde artma
Psikososyal sorunlar	Depresyon

2.2.1.6. Tedavi

Çocukluk döneminde obezitenin önlenmesi ve izlemin düzgün yapılması erişkin dönemdeki komplikasyonları azaltacaktır. Obezite tedavisi çocuğun normal fizyolojik büyümesini duraksatmayacak nitelikte, uzun vadeli ve kalıcı olmalıdır. Eğitim, diyet, aktivite, egzersiz, yaşam şekli değişimini içeren ve ailenin tam katılımı ile desteklenmiş multidisipliner bir tedavidir.

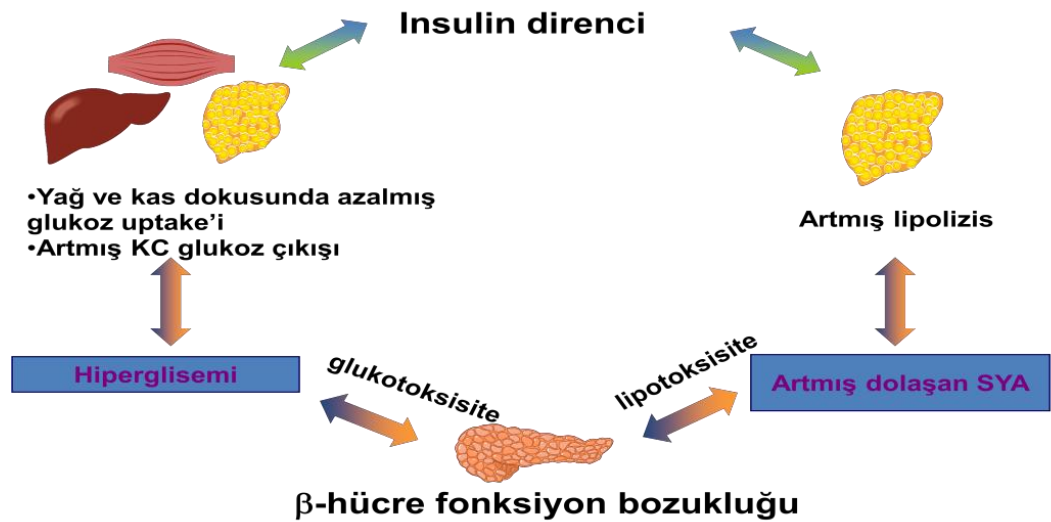
Çocukluk çağı obezitesinde tedavinin yeterli olabilmesi için izlemin düzenli yapılması gerekmektedir. Psikiyatrik destek gerekenlere grup tedavileri, yaz kampları başarılı olmaktadır. Grup tedavilerinde psikolog ve diyetisyenler obezlerde motivasyonu sağlayarak ağırlık kaybını kolaylaştırır. Çocuğun vücut ağırlığı izlenmeli, beslenme alışkanlığının düzeltilmesi için okul öncesi eğitim kurumlarından başlayarak beslenme eğitimi uygulanmalı, diyetler ve egzersiz programları çocuğun fiziksel, sosyoekonomik durumuna göre uygun şekilde düzenlenmeli kontrollerde obezitenin neden olabileceği bozukluklar açısından yeterli incelemelerde bulunulmalıdır [69].

2.2.2. İnsülin Direnci ve Tip 2 Diyabetes Mellitus

2.2.2.1. Tanım

İnsülin direnci, normal serum insülin düzeylerinde periferik glikoz kullanımının, hepatik glikoz yapımının bozulması ve VLDL çıkışının baskılanamaması olarak tanımlanmaktadır. Erişkinlerdeki çalışmalar MS'ye giden süreçte temel yönlendiricinin insülin direnci olduğunu ve insülin direnci derecesi ile MS sıklığı arasında korelasyon olduğunu göstermektedir [22]. Bir başka

deyişle obeziteye değişik ölçülerde insülin direnci eşlik etmekte, fakat MS vakalarında obeziteden bağımsız olarak insülin direnci temel patofizyolojik mekanizmayı oluşturmaktadır. Bu vakalarda obezitenin insülin direncine bağı olması daha muhtemel görünmektedir. Yağ dokusu, özellikle de visseral yağ dokusu artışı ile insülin direnci arasındaki yakın ilişkinin yanı sıra kas hücreleri içindeki yağ birikiminin insülin duyarlılığı değişikliklerinde önemli rolünün olduğu bilinmektedir [23] [Şekil 2].



Şekil 2. İnsülin direnci ve dokulardaki etkisi

Çocuklarda insülin direncinin mekanizmasını anlamak için yapılan ileri çalışmalarda “nuclear magnetic resonance” ile iskelet kasındaki trigliserid içeriği ölçölmüş ve obez adölesanlarda kas hücresi lipid içeriğinin belirgin olarak fazla olduğu ve lipid birikimi ile OGTT’de ikinci saat kan glikozu değerleri arasında korelasyon olduğu saptanmıştır [100]. Son yıllarda ise MS ve Tip 2 DM vakalarında C-reaktif protein ve TNF α gibi enflamasyon mediatörlerinin arttığı, özellikle visseral obezitenin bir tür kronik enflamasyon yaratarak insülin direncine

neden olduğu üzerinde durulmaktadır [9, 25]. Yağ dokusundan salgılanan ve insülin duyarlılığını arttırdığı bilinen adiponektin düzeylerinin MS vakalarında belirgin olarak düşük olduğuna dikkat çekilen çalışmalar mevcuttur [101]. Bir başka deyişle endokrin bir doku gibi işlev gören yağ dokusu hem yağ hücrelerinde hem de diğer dokulardaki insülin duyarlılığının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır [22].

İnsülin direncini değerlendirmek için kullanılan ‘ögliseik hiperinsülinemik klemp’ testi, altın standart kabul edilir [102]. Ancak tekniğinin girişimsel olması pratikte kullanılmasını zorlaştırdığından, bunun yerine açlık glikoz ve insülin değerlerine göre hesaplanan Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance (HOMA-IR) kullanılmaktadır. Erişkinlerde HOMA-IR’ nin 2.5’un üzerinde olması insülin direnci lehine yorumlanmaktadır [103-106]. Ancak çocuklarda kullanılan sınır değerler için evrensel kabul görmüş bir değer mevcut değildir [107]. Farklı ülkelerden farklı ortalamalar sunulmaktadır. Lawlor ve ark. [108] yaşları 9-15 yıl arasında değişen ve 3 farklı ülkeden 3189 çocukla yaptıkları geniş çaplı araştırmada ortalama HOMA-IR değerlerini Danimarka’da (n=933) 2.05 ± 1.80 , Estonya’da (n=1103) 1.73 ± 1.86 ve Portekiz’de (n=1153) 1.56 ± 1.76 olarak bulmuşlardır. Pakistan’da yaşları 8-10 yıl arasında değişen 92 çocukla yapılan çalışmada HOMA-IR ortalama değeri erkeklerde 1.00 ± 0.45 , kızlarda 1.05 ± 0.58 aralığında saptanmıştır [109]. 1048 İspanyol çocukla yapılan çalışmada HOMA-IR ortalama değerleri erkeklerde 0.79 ± 0.61 , kızlarda 0.82 ± 0.71 aralığında bulunmuştur [107].

Türkiye'den Kurtoğlu ve ark. [110] 141 kız ve 127 erkekle yaptıkları çalışmada HOMA-IR'nin puberte öncesi ve puberte değerleri belirlenmiştir. Puberte öncesi dönemde erkeklerde 2,67, kızlarda 2,22; pubertal dönemde erkeklerde 5,22, kızlarda 3,82 saptanmıştır.

Tip 2 DM sağlığı tehdit eden, gelişebilecek komplikasyonları ile yaşam kalitesini bozan ve hayat beklentisini kısaltan ciddi bir hastalıktır. Kronik seyretmesi ve ciddi komplikasyonları nedeniyle uzun dönem kaliteli yaşam beklentisi azalmakta ve sağlık sistemlerine önemli bir ekonomik yük getirmektedir [111].

Tip 2 DM, insülin direnci ve pankreasın kompensatuar insülin sekresyonundaki bozulmanın kombine bir sonucudur [112].

Diyabet tanısı; aralıklarla yapılan bir çok ölçümde açlık plazma glikoz değerinin > 126 mg/dl veya 75 mg/kg, max: 75 gr oral glikoz testi sonrası 2. saatte bakılan plazma glikozunun >200 mg/dl olması ile konulur. Çocuklarda görülen Tip 2 DM'nin ortalama tanı yaşı 12-14 yaştır [111, 112].

2.2.2.2. Sıklık

Tip 2 DM dünya nüfusunun %5-7'sini etkilemektedir. Vakaların çoğu 40 yaşından sonra ortaya çıkmakta ve 60-70 yaşlarında zirve yapmaktadır [113]. Geçmiş yıllarda Tip 2 DM bir çocuk hastalığı olarak düşünülmezken, son 10 yılda özellikle obez adolesanlar ve bazı etnik gruplarda (Meksika, Afrika kökenli Amerikalılar ve Pima yerlileri gibi) bu sorun giderek dikkat çekici bir hal almaya başlamıştır. Bu süreç en tipik olarak Amerika'da gözlenmekte ve bu ülkede son on

yılda çocukluk çağı Tip 2 DM vakalarında 6-10 kat artış olduğu; Kızılderililer, Zenciler ve Meksika kökenli nüfusun yoğun olduğu bölgelerde Çocuk Diyabet Üniteleri'ne başvuran vakaların %8- 45'ini Tip 2 DM oluşturduğu bildirilmektedir [25, 114]. Japonya ve Tayvan' da çocuklarda Tip 1 DM'den daha çok Tip 2 DM olduğu bildirilmektedir [115-117]. Tayvan'da yeni diyabet tanısı alıp izleme alınan 253 çocuktan %9,5'inde tip 1 DM; %54,2'sinde Tip 2 DM; %8,7'sinde steroid gibi ilaçlara ikincil diyabet geliştiği ve %19,8'inin sağlıklı olduğu ortaya konmuş, kalan %7,8'ine ise kesin tanı konamamıştır [117]. Japonya'da tip 1 DM insidansı 100.000'de 1,5 iken Tip 2 DM insidansı 100.000'de 3 olduğu ve özellikle pubertal dönemden sonra Tip 2 DM lehine artışın gözlemlendiği bildirilmiştir [118]. Avrupa'da ise Wiegand ve ark. [119] 491 obez çocuk ve adolesan üzerinde yaptıkları çalışmada; vakaların %1,2'sinde Tip 2 DM olduğu bulunmuştur. İspanya'dan bildirilen diğer bir çalışmada ise çalışmaya alınan obez adolesanların %7,4'ünde BGT ve %35,8'inde de insülin direncinin olduğu gösterilmiştir [120]. Afrika'da çocuklarda görülen Tip 2 DM ile ilgili yakın zamanda yapılmış çalışmalar olmamakla birlikte, 1980'lerde bildirilen yayınlarda Tip 2 DM prevalansı sıfır veya çok düşük olarak hesaplanmıştır [121, 122]. Asya'dan toplanan veriler daha çok Hindistan'da yapılan çalışmalar temeline dayanmaktadır ve bu bölgede de prevalans sıfır veya sıfıra yakın olarak bildirilmiştir [123]. Ancak, Tip 2 DM'nin tüm dünyadaki prevalansı göz önüne alındığında Afrika'daki değerlerin beklenenin çok altında olduğu ve yeni çalışmalarla bunun değişebileceği söylenebilir.

2.2.2.3. Ülkemizde Durum

Bu konuyla ilgili yeterli sayıda çalışma olmamakla birlikte yapılan çalışmaların çoğu bölgesel niteliktedir. Atabek ve ark. [124] Konya ve çevresindeki 169 obez adolesan üzerinde yaptıkları bir çalışmada; Tip 2 DM sıklığı prepubertal grupta %2 ve pubertal grupta %4,3 olarak bulunmuştur. Kelestimur ve ark. [125] Kayseri ve çevresindeki 30 yaşından küçük 1774 genç insanda yaptıkları çalışmada Tip 2 DM sıklığı; düşük fiziksel aktivite grubunda %9,7 ve yüksek fiziksel aktivite grubunda %4,1 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, HT grubunda (%17,9) ve sigara içen grupta da Tip 2 DM sıklığının yüksek olduğu tespit edilmiştir.

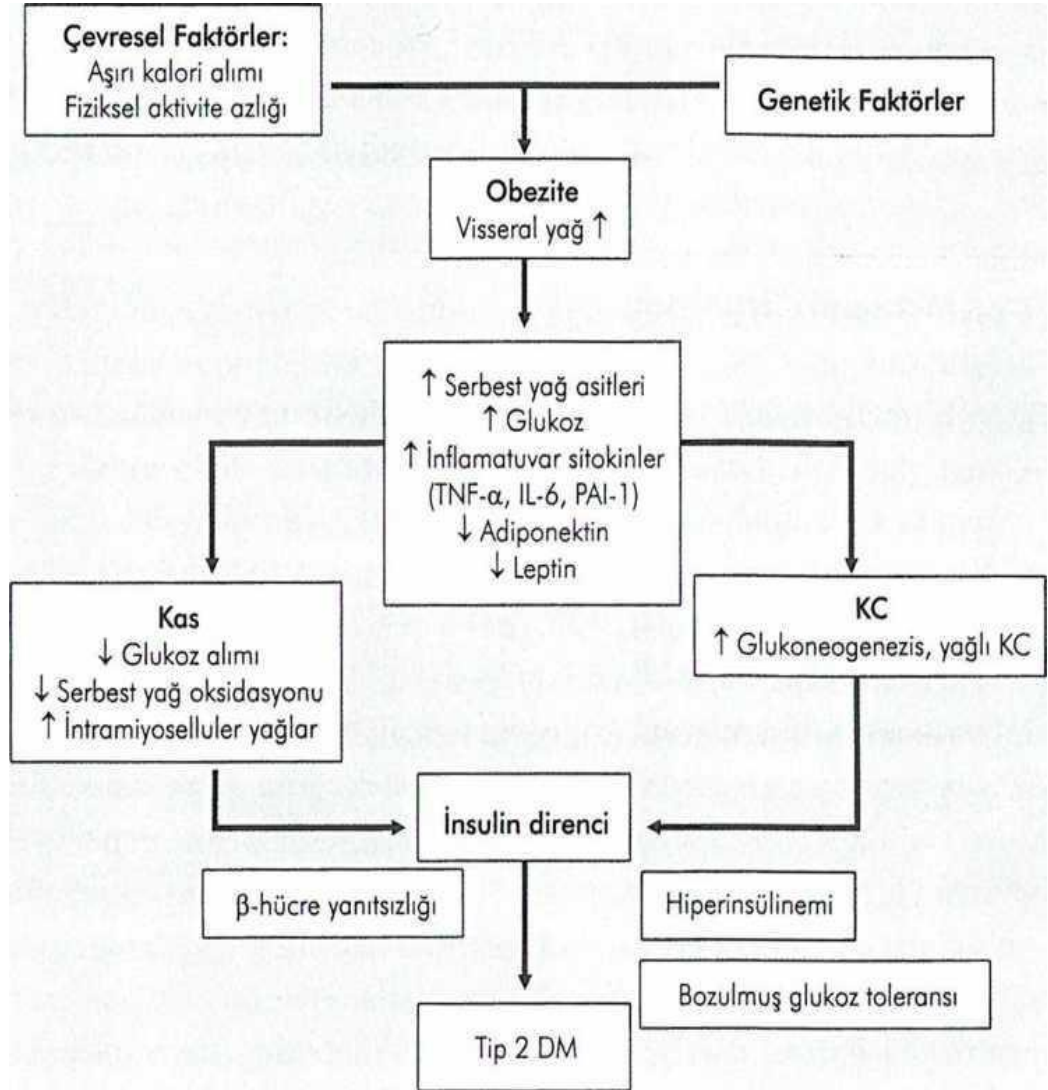
2.2.2.4. Fizyopatoloji

Tip 2 DM insülin salgılanması ve insüline duyarlı dokularda insülin etkisi arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkmaktadır [114]. İnsülin direnci Tip 2 DM'li hastalardaki en muhtemel patolojidir ve diyabet görülmeden yıllar önce mevcut olabilir [102, 126, 127]. İnsülin direncine bağlı olarak periferik dokularda insüline duyarlı glikoz kullanımında azalma, karaciğerde glikoz yapımında artış ve yağ dokusunda lipoliz sonucu serbest yağ asitleri ortaya çıkar. Açığa çıkan serbest yağ asitleri pankreasın β hücrelerinde apoptozisi hızlandırır ve yine kan şekerinin yükselmesi sonucu oluşan glikotoksisite sonucu β hücre kitlesi azalır ve bunun sonucunda insülin salınımı da azalmaya başlar. Bütün bu olayların sonucunda ise Tip 2 DM ortaya çıkar [102, 128].

Doku spesifik insülin reseptörlerinin yok edilebildiği fare çalışmalarından elde edilen veriler ise, Tip 2 DM oluşumu sürecinde kas, yağ ve karaciğer gibi klasik dokuların yanı sıra beta hücresi ve nöronal dokudaki insülin reseptörlerindeki direncin birleşik etkisi olduğunu göstermektedir [101]. Bu araştırmalarda yalnızca kas dokusundaki insülin reseptörlerinin yok edildiği farelerde glikoz intoleransı olmazken, yağ dokusunda belirgin artış olduğu sonucu ortaya konmuştur. Bu veriler başlangıçta yağ dokusu dışındaki dokularda insülin direnci olduğunu, bu nedenle karbonhidrat metabolizmasının enerji depolama yönüne döndüğünü, nöronal hücrelerdeki insülin direnci sonucu artan iştahın da etkisiyle obezitenin meydana geldiğini; artan yağ dokusunun bu kez “lipotoksisteye” yol açarak Tip 2 DM oluşumuna yol açan bir kısır döngüye neden olduğunu göstermektedir [22].

Yapılan çalışmalar; obezite ile insülin direnci, BGT ve Tip 2 DM arasında ilişki olduğunu göstermektedir [129-131]. Obezitenin varlığı yağ asit metabolizmasındaki değişikliklerin normal glikoz metabolizmasını etkilemesine, ya da yağ hücreleri içinde sentezlenen ve insülin karşıtı etki gösteren etmenlere bağlı olarak insülin direncinin artmasına neden olur. Bu etmenlerden son zamanlarda en çok dikkati çeken "rezistin" adlı bir hormondur. Rezistin yağ hücrelerinden salgılanmaktadır ve obezite ile diyabet arasındaki ilişkide önemli rolü olduğu yönünde önemli çalışmalar mevcuttur [4]. Çocuklarda yapılan bir çalışmada kilo verimi sonucu insülin duyarlılığının değişmesi ile rezistin düzeylerinin değişmediği insanlarda rezistin etkisinin halen tartışmalı olduğu bildirilmektedir [68, 69, 132].

Ayrıca, adipoz dokudan salınan kollajen benzeri bir protein olan; enerji metabolizması ve insülin sensitivitesinde görevli adiponektin anti-aterojenik etki göstermekte, vasküler düz kas proliferasyonunu azaltmakta ve insülin duyarlılığını artırmaktadır. Ayrıca anti enflamatuvar etki göstererek endotel inflamasyonunu azaltmaktadır. Adiponektinin yaş, VKİ ve insülin direnci ile negatif korelasyon gösterdiği bilinmektedir [68, 69, 132-135] [Şekil 3].



Şekil 3. İnsülin direncinde etkili faktörler

2.2.2.5. Tip 2 Diyabet İle İlişkili Faktörler

Aile Öyküsü ve Genetik Yatkınlık: Genetik etki tip 1 DM gelişimine göre Tip 2 DM de daha fazla sorumludur. Genetik geçiş polijeniktir. Yapılan birçok çalışma etkilenmiş vakalarda kuvvetli aile öyküsünün olduğunu göstermiştir [25]. Tek yumurta ikizlerinde %60-90, ayrı yumurta ikizlerinde %17-37 oranında görülmektedir [136]. Bir bireyin I. derece akrabalarında Tip 2 DM varlığında, yaşam boyu Tip 2 DM riski %40'dır [25]. Tip 2 DM'li birinci veya ikinci derece akrabası olanlarda diyabet gelişme oranı %74-100 olarak bulunmuştur [4, 25]. Bununla birlikte aile içinde diyabetli vaka sayısı arttıkça diyabetin görülme yaşı da küçülmektedir [6]. Farklı bir çalışmada ise aile öyküsünde Tip 2 DM bulunan ve bulunmayan puberte öncesi çocuklarda, insüline duyarlılık minimal model ile değerlendirmiş ve küçük çocuklarda aile öyküsünün insüline duyarlılık ya da birlikte görülen risk etmenleri üzerine bir etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır [137]. Amerika'da yapılan Tip 2 DM'li 42.533 vakalık bir çalışmada, Tip 2 diyabette maternal geçişin olabileceği gösterilmiştir [138].

Puberte: Tip 2 DM gelişimi insülin sensitivitesindeki azalma ile korele olarak pubertede daha fazladır ve bu dönemde insülin sensitivitesi yaklaşık %30 azalır [139, 140]. Adölozan dönemde, artmış insülin ihtiyacı ve obezitenin oluşturduğu stres çocuklarda pubertal ve postpubertal dönemde görülen Tip 2 diyabet gelişimini açıklar. Fakat normal beta hücre fonksiyonuna sahip sağlıklı adolesanlar peripubertal dönemdeki insülin direncini, insülin sekresyonunu artırarak dengelerler. Bu fizyolojik durum Tip 2 DM'li çocuklarda bozulmuştur.

Obezite: Batı toplumlarında epidemik oranlara ulaşan obezite, son yıllarda çocukluk çağı Tip 2 DM sıklığındaki artıştan sorumlu tutulmaktadır [141]. Tip 2 DM epidemiyolojisi ile obezite epidemiyolojisi arasındaki paralellik adipoz dokudaki artışın yarattığı insülin direncinin patogenezdaki önemini göstermektedir. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da abdominal obesite Tip 2 DM bakımından daha güçlü bir risk oluşturmaktadır [142].

Doğum Ağırlığı: İnsüline duyarlılığın düşük olduğunun gösterilmiş olduğu diğer bir grup da düşük doğum ağırlıklı çocuklardır. Doğum sonrası dönemde hızla kilo alan ve vücut ağırlıkları normalin üzerine çıkan düşük doğum ağırlıklı çocuklarda insüline duyarlılığın azaldığı ve bunun da ileride Tip 2 DM gelişimine yol açabileceği gösterilmiştir [143]. Ayrıca fetal veya erken süt çocukluğu döneminde spesifik nutrisyonel yetersizliğin β hücre gelişimi ve işlevini etkilediği üzerinde de durulmaktadır [114].

2.2.3. Dislipidemi

2.2.3.1. Tanım ve Fizyopatoloji

Hipertrigliseridemi insülin direnci durumunun en iyi yansımasıdır ve MS tanısı için önemli kriterlerden biridir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda insülin direnci ve ateroskleroz arasında kuvvetli bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Karotid arter duvar kalınlığında artış olması ve/veya aterojenik dislipidemi ateroskleroz riskini arttırmaktadır. Aterojenik dislipidemi, yüksek trigliserid düzeyi, düşük HDL-kolesterol düzeyi ve artmış küçük yoğun LDL partikülleri ile karakterizedir [15].

Normalde insülin hem karaciğerde endojen trigliserid sentezini baskılar hem de VLDL-Kolesterol metabolizmasını hızlandırır. Bu nedenle insülin direnci olduğunda VLDL-Kolesterol sentezi ve dolaşıma geçişi artar.

Hem şilomikron hem de VLDL-Kolesterol 'un taşıdığı trigliseridler yağ, kas hücresi kapillerindeki lipoprotein lipaz enziminin aktivitesi sonunda katabolize olurlar. İnsülin direnci olduğunda ise lipoprotein lipaz aktivitesi düşük olduğu için trigliserid katabolizması yavaşlamıştır. Kanda şilomikronlar ve özellikle VLDL-Kolesterol artmıştır. HDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol yıkım ürünlerinden yapılır. VLDL-Kolesterol yıkımı az olduğu için HDL-Kolesterol düzeyi düşüktür. LDL-Kolesterol molekülü VLDL-kolesterolden lipoprotein lipaz etkisi ile oluşur. Sirkülasyonda fazla miktarda VLDL-Kolesterol bulunduğu için düşük lipoprotein lipaz aktivitesine rağmen normal veya hafif artmış düzeyde LDL-Kolesterol vardır. Fakat LDL-kolesterolün kompozisyonu değişmiştir, daha aterojenik olan B tipi LDL-Kolesterol orantısal olarak artmıştır[102].

Viseral obezitede viseral yağ dokusundan karaciğere fazla miktarda serbest yağ asit akımı olur. Salınımı artmış olan serbest yağ asitleri karaciğerde toplanarak trigliseridden zengin VLDL oluşumunu artırır. Düzeyi yükselmiş olan VLDL, HDL ve LDL kolesterol ile kolesterol ester alışverişine girerek bir yandan HDL düzeyini düşürür, diğer yandan LDL oluşumunu artırır. Trigliseridden zengin HDL partikülleri daha hızlı hidrolize olurlar ve seviyeleri düşer. Trigliseridden zengin LDL partikülleri ise daha ileri lipolize uğrayarak LDL partiküllerine dönüşürler. LDL kolesterol düzeyinde artış daha az görülmekle birlikte LDL yönündeki niteliksel değişim diğer lipid anormallikleriyle birlikte

koroner kalp hastalığı gelişme riskini arttırır [144]. Oluşan bu dislipidemi oldukça aterojenik olup, insülin direnci olan bireylerde artmış kardiyovasküler hastalık riskini arttırabilir [145, 146].

2.2.4. Hipertansiyon

Hipertansiyon ileri yaşlarda ortaya çıkan kalp, beyin ve damar hastalıkları için risk etmenidir ve kökleri çocukluk çağına uzanır. Çocukluk çağında HT sıklığı erişkine göre daha düşüktür (%1-2). Ancak özellikle gelişmiş toplumlarda şişmanlık oranının giderek artması nedeni ile büyük çocuk ve ergenlik döneminde sıklık giderek artmaktadır [147].

2.2.4.1. Tanı

Dinlenmiş bir çocukta uygun boyda bir manşon kullanılarak kan basıncı (KB) ölçümü yapıldığında ölçülen değerin yaş ve cinse uyan persentil tablosunda

90. persentil altında olması normal kan basıncı değeri olarak tanımlanır. 90-95. persentiller arasındaki değerler sınırda ya da yüksek normal kabul edilir ve yakından izlenmeyi gerektirir. 95. persentili aşan değerler ise HT anlamına gelir [148]. Son güncelleme ile 90.- 95. persentil değerler prehipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Bu arada 90. persentil değerinin altında kalan ancak 120/80 mmHg'yı aşan değerler de prehipertansiyon olarak sınıflandırılmaktadır [149].

KB kalıtsal, demografik ve çevresel etmenlerden etkilendiği için bu persentil değerleri ABD dışındaki toplumlarda tam olarak doğruyu yansıtmayabilir. Bu nedenle her toplumun kendine özgü KB persentil değerlerinin

belirlenmesi gerekir. Ülkemizde 1990-1995 yılları arasında sürdürülen bir çalışmada 5599 çocuk ve ergende kan basıncı ölçülmüş ve Türk çocukları için normal kan basıncı kaynak değerleri saptanmıştır. Ancak bu çalışmada persentil eğrilerinin boya göre düzeltilmemiş olması, kullanımını sınırlamaktadır [150].

2.2.4.2. Ölçüm

Çocuklarda kan basıncının doğru ölçümü, uygun donanım, deneyim ve sabır gerektirir. KB ölçümü esnasında çocuk için uygun ortam hazırlanmalı, yaptığı son aktiviteden sonra yeteri kadar dinlendirilmeli ve yapılacak işlem anlatılmalıdır. Çocuk oturur, sakin ve rahat pozisyona (infantlarda sırtüstü pozisyona) getirilmelidir. Sağ koldan ve kalp seviyesinde ölçüm yapılmalıdır. Çocuğa uygun manşon seçiminden sonra antekübital fossanın hemen üstünden manşon kol etrafına sarılmalıdır. Manşon basıncı düşürülürken ilk duyulan ses (K1- arterin açılma sesi) sistolik KB değerini verir. Diyastolik KB değeri ise seslerin azaldığı (K4) ya da kaybolduğu (K5) an olarak kabul edilir [149].

2.2.4.3. Ülkemizde Durum

Ülkemizde çocukluk çağında HT sıklığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmaların sayısı sınırlıdır. Türkiye'nin çeşitli yerlerinde yaşayan okul çağı çocuklarda HT sıklığı %6.25- 12.3 olarak bulunmuştur [151-153]. Söylemezoğlu ve ark. [157] yaşları 5-18 yaş arasında değişen 3622 hastayı değerlendirdiği çalışmada HT prevelansı %6.1 olarak saptanmıştır [154]. Çocukluk çağı HT sıklığı açısından bölgesel varyasyonlar etnik grupların, diyet alışkanlıklarının,

çevresel faktörlerin, ölçüm yöntemlerinin ve yaş gruplarının farklılığı gibi pek çok nedenden kaynaklanabilmektedir [155, 156].

2.2.4.4. Klinik

Çocuklarda HT sıklıkla bir yakınma veya bulguya neden olmaz. Çoğu olgu klinik olarak sessizdir. Bu nedenle 3 yaşından büyük çocuklarda her fizik muayenede kan basıncının ölçülmesi gereklidir. Ciddi HT'si olan hastalar baş ağrısı görme bozukluğu, burun kanaması veya bulantıdan şikayet ederek kliniğe başvurabilirler [157-159]. Hipertansif acil, yaşamı veya hedef organı tehdit edici komplikasyonlara (ensefalopati: konvülzyon, inme ve fokal defisitler; kalp yetersizliği, miyokard enfarktüsü, akciğer ödemi, dissekan aort anevrizması, akut böbrek yetersizliği) yol açan ciddi HT olarak tanımlanır [160].

2.2.4.5. Fizyopatoloji

İnsulin Direnci: İnsulin direnci, hiperinsulinemi ve HT arasındaki ilişki çeşitli şekillerde açıklanmaya çalışılmıştır. Hiperinsulineminin vasküler yapı üzerinde direkt etkisi ile kan basıncını yükselttiği savunulmaktadır. İnsulinin vaskularite üzerindeki direkt etkisi vasodilatasyon şeklindedir. İnsulinin vasodilatör etkisine karşı oluşan direnç sonucunda vasküler yapıda vazokonstriksiyon gelişmektedir [21].

İnsulinin sempatik sinir sistemi stimülasyonu sonucunda kardiyak output ve kardiyopulmoner kan volümünü artırarak ve vasküler düz kas hücrelerinde bulunan sodyum pompasını aktive ederek kan basıncında yükselmeye neden olduğu

düşünülmektedir [9, 21]. Yine insülinin sempatik sinir sistemini stimule ederek arteriolar resistans geliştirdiği ve damarlarda vasokonstriksiyon meydana getirerek renal sodyum reabsorbsiyonunu artırdığı gösterilmiştir [161].

İnsulin hücre membranlarında bulunan iyon transport mekanizmalarını etkilemekte ve intraselüler elektrolit yoğunluğunun değişmesi ile HT gelişmesine neden olmaktadır [162].

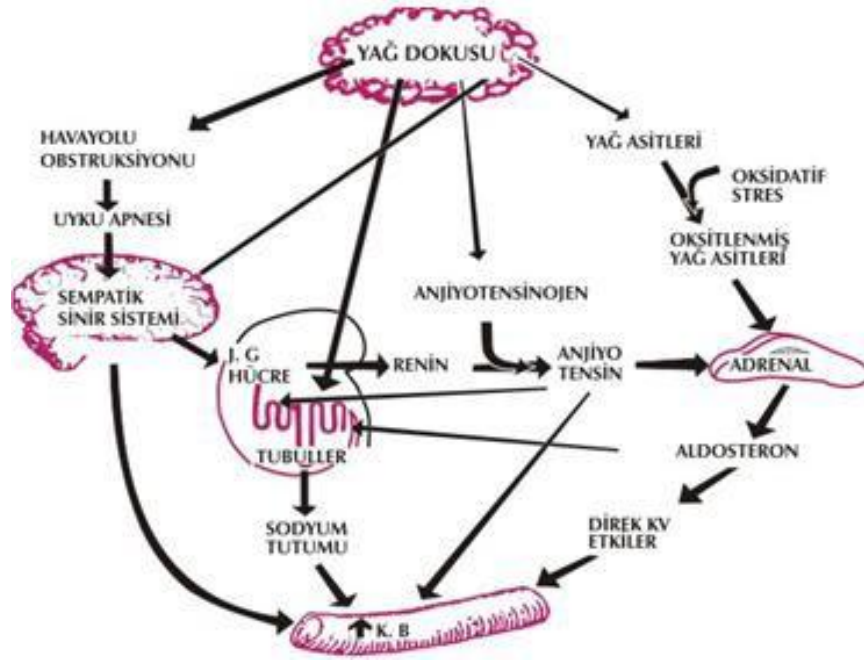
İnsulinin HT gelişmesine yol açan diğer bir etkisi büyüme sağlayıcı etkisidir. İnsulinin kendisi potent bir büyüme faktörüdür. Direkt veya indirekt yoldan IGF-1(insulin growth faktör-1) gibi diğer büyüme faktörlerini de stimule etmesi sonucunda gelişen vasküler hipertrofi ve direnç, damarların luminal çaplarının daralması, HT gelişimine neden olabilir [162].

Primer HT'li bireylerin %50-60'ında değişik derecelerde insulin direnci bulunmaktadır[163] İnsulin direnci, hiperinsülinemi ve arasındaki ilişkiyi gösteren pek çok klinik çalışmada çocuk ve adolesanlarda insülin ve kan basıncı arasındaki ilişki vurgulanmıştır. 'Bogalusa Kalp Çalışması' ile VKİ değerleri düzeltildikten sonra 5 yaş gibi erken bir dönemde kan basıncı ve açlık insülin değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir [26]. Yirmili yaşlarda genç siyahlarda VKİ değerleri ekarte edildikten sonra insülin direncinin sadece sınırdaki hipertansiyonla birlikte bulunduğu saptanmıştır [164]. Adolesanlarda insülin direncinin kronik sodyum retansiyonu ve sodyum sensitivitesi ile ilişkili olduğu ve bu durumun kilo kaybı ve egzersizle geri düzeltilebileceğinin öne sürüldüğü çalışmalar mevcuttur [101, 165].

Obez hipertansif ve obez normotansif bireylerde, oral glikoz tolerans testi ve plazma insulin düzeyleri arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada obez normotansif bireylerde glikoz toleransı normal iken, obez hipertansif grupta BGT tespit edilmiştir. Bu sonuç obez hipertansiflerde insulin direncinin daha belirgin olduğunu göstermektedir. Aynı çalışmada insulin direncinin sistolik ve diastolik KB yükselmesinden sorumlu olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bundan başka insülin direnci olan obez adolesanlarda artmış ön kol vasküler direncin kilo kaybı ile düzeldiği bildirilmiştir [166].

Obezite: Dünyadaki populasyonun önemli bir kısmında kan basıncı VA ile direkt olarak ilişkilidir. Pek çok çalışmada tartı alımı, vücut yağ oranı ve insülin direnci arasındaki ilişki doğrulanmıştır [167-171].

Obezlerde aşırı besin alımı, yüksek yağ ve karbonhidratlı gıdalarla beslenmeyle sempatik sinir sistemi aktivasyonu olmakta ve katekolaminlerin salınımı artmaktadır. Artmış katekolaminlerin, direkt etkisi ile kan basıncında ve kalp tepe atımı hızında; dolaylı olarak da renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini uyarak sodyum absorpsiyonunda artışa neden olduğu ileri sürülmüştür. Ancak obezlere normal sodyum içeren zayıflatıcı diyet uygulandığında, sodyumdan bağımsız olarak kan basıncında, plazma renin ve aldosteron düzeylerinde düşme olduğu gösterilmiştir. Rocchini ve ark. [172] yaptığı çalışmada, obezlerin diyetle alınan sodyuma daha duyarlı olduklarını, bu duyarlılığa hiperinsülinemi, hiperaldosteronizm ve sempatik sinir sistemi aktivasyonundaki artışın birlikte neden olduğu gösterilmiştir [Şekil 4].



Şekil 4. Obezitede Hipertansiyon gelişme mekanizması

Obez adölanlarda ve genç erişkinlerde HT görülme oranı normaden iki kat fazladır. VA fazla olan çocukların %30'unun kan basıncı değeri 90. persentilin üzerinde olup, VA azaldığında normale dönmektedir [169]. Okul öncesi ve okul çağındaki toplam 5000 çocuk üzerinde yapılan 'Bogalusa Kalp Çalışması' sonuçlarında, obezlerin obez olmayanlara göre kan basıncı değeri daha yüksek olduğu ortaya konmuştur [26]. Çin'de 2000 yılında 7-15 yaş arası 4982 çocukta yapılan obezite- HT taramasında; şişman olanlarda %19.7, obezlerde %24.2 oranında HT saptanmıştır [173]. Almanya'da çocuk ve gençlerin %10-%20 arası şişman ya da obez olduğu; bu çocukların %25 'inin arterial HT ve/veya hiperkolesterolemi, %1 'inin T2 DM ile ilgili oldukları saptanmıştır [174]. İtalya'da 6-11 yaş arası 3923 çocuk incelenmiş ve kan basıncının şişmanlık ve bel çevresi ile ilintili olduğu saptanmıştır [175].

Türkiye'den Söylemezoğlu ve ark. [154] yaptığı çalışmada obez çocuklarda HT görülme sıklığı %11.6 iken obez olmayan çocuklarda bu oran %5.6 olarak saptanmıştır. Sistolik KB ortalamaları da fazla kilolu ve normal kilolu çocuklara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kurumsal Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan yerel etik kurul onayı (15.06.2011 tarih ve 217 karar numaralı) alınmıştır. Çalışmanın bütçesi araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

3.1. Hastalar ve Özellikleri

Çalışmanın araştırma gruplarını oluşturan DHİ ve DHU olarak doğmuş çocukların saptanmasına yönelik 2002-2007 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde gerçekleşmiş olan doğum bilgilerinin kayıt altına alınmış olduğu 5630 doğum kartı tarandı. Lubchenco [55] büyüme eğrilerine göre değerlendirilerek DHİ doğmuş olanlar tespit edildi. Pubertal dönemde meydana gelen hormonal, fiziksel ve metabolik değişikliklerin çalışmayı etkileyebileceği düşünülerek pubertal dönem çocuklar çalışmadan dışlandı. Doğum kartlarından DHİ doğmuş 667 çocuk tespit edildi. Telefonla ulaşılmaya çalışılan 534 olguya iletişim bilgilerindeki eksiklik, hata, taşınma ya da telefon numarasında değişikliğe gidilmesi gibi olası sebeplerle ulaşılamadı. Telefon aracılığıyla ulaşılan 4 olgunun metabolik, genetik veya nörolojik hastalıklar nedeniyle öldüğü öğrenildi. 1 olgu Konjenital Adrenal Hiperplazi, 1 olgu Henoch Schonlein Purpura ve 1 olgu boy kısalığı nedeniyle tedavi gördüklerinin öğrenilmesi üzerine çalışmayı etkileyebilecekleri öngörülerek çalışmadan dışlandı. Telefonla ulaşılabilen 67 çocuğun ebeveynlerinden çalışmaya katılma açısından ret yanıtı alındı. 59 çocuk ve çocukların ebeveynlerinden çalışmaya

katılma açısından olumlu yanıt alınması üzerine olgular çalışmaya dahil edildi. Doğum kartlarından DHU doğduğu saptanan ve özgeçmiş ve/veya soygeçmiş hikayesinde çalışmayı etkileyebilecek etken bulunduran ve pubertal dönemde olan çocuklar çalışmanın kontrol grubundan dışlandı. Rastgele çalışmaya alınması planlanan olgulardan telefonla ulaşılabilen ve çalışmaya katılma talebine olumlu yanıt veren 58 olgu kontrol grubu olarak alındı. Bu çalışmaya katılmayı kabul eden 117 çocuk ve ebeveynlerinden ayrı ayrı yazılı onam alındı. Çalışma kapsamında incelenen çocuklar Ocak- Şubat 2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Pediatrik Endokrinoloji polikliğinde değerlendirilmeye alındı.

3.2. Verilerin Toplanması

Çalışmaya katılan çocukların doğum kartlarındaki prenatal ve natal bilgiler ailelerin verdiği bilgilerle doğrulandı. Çalışmaya alınan vakaların yaşının belirlenmesinde doğum tarihi ve nüfus cüzdanı bilgileri esas alındı. Prenatal öyküde annede DM, gestasyonel DM, HT eklampsi, obezite, astım, tiroid hastalığı varlığı, ilaç kullanımı, alkol ve sigara kullanımı sorgulandı. Natal öyküde annenin doğum sırasındaki yaşı, gebelik sayısı, doğum şekli, doğum haftası ve doğum ağırlığı bilgileri doğrulandı. Ebeveynlerden elde edilen postnatal bilgilerde ise doğum sonrası küvöz bakımı alıp almadığı, anne sütü alıp almadığı ve aldıysa süresi, mama alıp almadığı ve aldıysa süresi, ek gıdalara başlama yaşı ile geçirilmiş önemli hastalık, operasyon ya da kaza öyküsü ve kilo alımına sebep olabilecek ilaç öyküsü sorgulandı (Ek 1).

Soygeçmiş bilgileri ebeveynlerden elde edildi. Anne ve babanın yaşları, sağlık durumları, meslek bilgileri, eşler arasındaki akrabalık durumu ile kardeş sayısı ve kardeşlerin sağlık durumları soruldu. Çocuklarda MS risk faktörlerinden olan ve tanıda tamamlayıcı olarak kabul edilen ailede obezite, DM, HT, kardiovasküler hastalık, dislipidemi olup olmadığı özellikle sorgulandı [Ek 1].

Çocukların boy ölçümleri topukları, kalçaları ve başı duvara yaslanmış olarak Harpenden Stadiometre ile yapıldı. Çocukların ağırlık ölçümleri ise 10 gr'a duyarlı 'Seca' marka elektronik tartı ile yapıldı. Ağırlık ve boy ölçümleri çocukların hepsinin üzerinde iç çamaşırı kalacak şekilde ve ayakkabıları çıkarılarak yapıldı. Ölçüm sonrası VKİ [$\text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy}^2(\text{m}^2)$] formülü ile hesaplandı. Çocuklar dik pozisyonda, karınları serbest bırakılmış halde iken 1 mm aralıklı mezür ile göbek deliği hizasından bel çevresi, büyük trokanterler etrafından ise kalça çevresi ölçüldü. Daha sonra bel/kalça oranı hesaplandı.

Kan basıncı ölçümü için 30 dakikalık sessiz ortamda istirahat sonrası uygun boyutta manşon kullanılarak cıvalı olmayan sfigmomanometre ile çocukların sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. Beş dakika aralıklarla iki veya daha fazla ölçüm alındı. İki ölçüm arasında 5 mm Hg'dan fazla fark olduğunda ilave ölçümler yapıldı.

Bütün ölçümler aynı boy ölçer, tartı cihazı, mezur ve sfigmomanometre ile aynı ekip tarafından yapıldı.

Çalışmaya katılan çocukların kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası sabah 08.30-09.00 saatleri arasında alındı. Serum glikoz, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL Kolesterol ve trigliserid ile AST ve ALT düzeyleri Gazi Üniversitesi

Hastanesi Merkez Biyokimya ve Hormon Laboratuvarları'nda mevcut Abbott firmasının Architect 16000 otoanalizör ile çalışıldı. İnsülin düzeyleri ise Gazi Üniversitesi Hastanesi Merkez Biyokimya ve Hormon Laboratuvarları'nda mevcut SIEMENS marka Advia Centaur XP cihazı ile çalışıldı.

3.3. Verilerin Değerlendirilmesi

Kilo ve boylarının persentil değerleri Neyzi ve ark. [176] tarafından yapılmış Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu persentil değerleri ile değerlendirildi.

Vücut Kitle İndeksi persentil değerleri olarak Cinaz ve ark. [74] Ankara'da 12589 çocukta yaptıkları saha taraması sonucunda elde ettikleri değerler kullanıldı.

Bel çevresinin değerlendirilmesinde persentil değerleri olarak Hatipoğlu ve ark. [78] 4770 çocuk ile yaptıkları tarama sonuçlarının değerleri kullanıldı.

Kan basıncı ölçümleri Tümer ve ark. [150] yapmış olduğu yaşa ve boya göre Türk çocuk ve adölesan HT persentil değerleri kullanılarak değerlendirildi.

İnsülin direncini belirlemeye yönelik HOMA- IR formülü [Açlık kan şekeri (mg/dl) x Açlık insülini (Mıu/L); 405] kullanıldı ve oranın 2.5 üzerinde olması insülin direnci olarak kabul edildi [16].

Çalışmaya alınanlar MS tanısı koymaya yönelik DSÖ [16], UKEP ETP III [15], UDF [17], AKB [18], AKEB [18], Cruz ve Goran [20], Cook ve ark. [19] ile De Ferranti ve ark. [12] ortaya koymuş olduğu ölçütler esas alınarak ayrı ayrı değerlendirildi.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırma verisi SPSS 15.0 istatistik paket programı aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenmiş ve değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ($\pm$) standart sapma, ortanca (minimum- maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra ki-kare, yates düzeltmeli ki-kare ve Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler arasında istatistiksel anlamlılıklar ve ilişkiler için Mann Whitney U Testi, Kruskal-Wallis Testi ve Spearman Korelasyon Testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. İki'den fazla gruplar arasında anlamlı bulunan karşılaştırmalarda; farkın kaynağını saptamak üzere yapılan post-hoc bonferroni düzeltmesi kapsamında ikili karşılaştırmalarda Mann Whitney U Testi uygulanmıştır. Çoklu bir doğrusal regresyon modeli kullanılarak farklı prediktörlerin değişkenler için bağımsız etkileri incelenmiştir. Model uyumu gerekli rezidüel ve uyum istatistikleri kullanılarak incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında 59'u DHİ, 58'i DHU grubunda olmak üzere toplam 117 çocuk çalışmaya alınmıştır. Çocukların yaş ortalaması $7,49 \pm 1,05$ ve ortancası 7,37 (5,32-10,92) yıl iken; %53,0'ı erkek ve %47,0'ı kızdır. Çocukların doğdukları gebelik haftası ortalaması $38,98 \pm 1,37$ hafta iken ortancası 38,7 (36-42) hafta, doğum ağırlığı ortalaması $3573,68 \pm 460,41$ gram ve ortancası 3700 (2560-4820) gram, doğum boyu ortalaması $50,03 \pm 1,91$ cm ve ortancası 50 (45-55) cm'dir.

Tablo 6'da Çocukların cinsiyet ve doğduğu gebelik haftasına göre dağılımları sunulmaktadır.

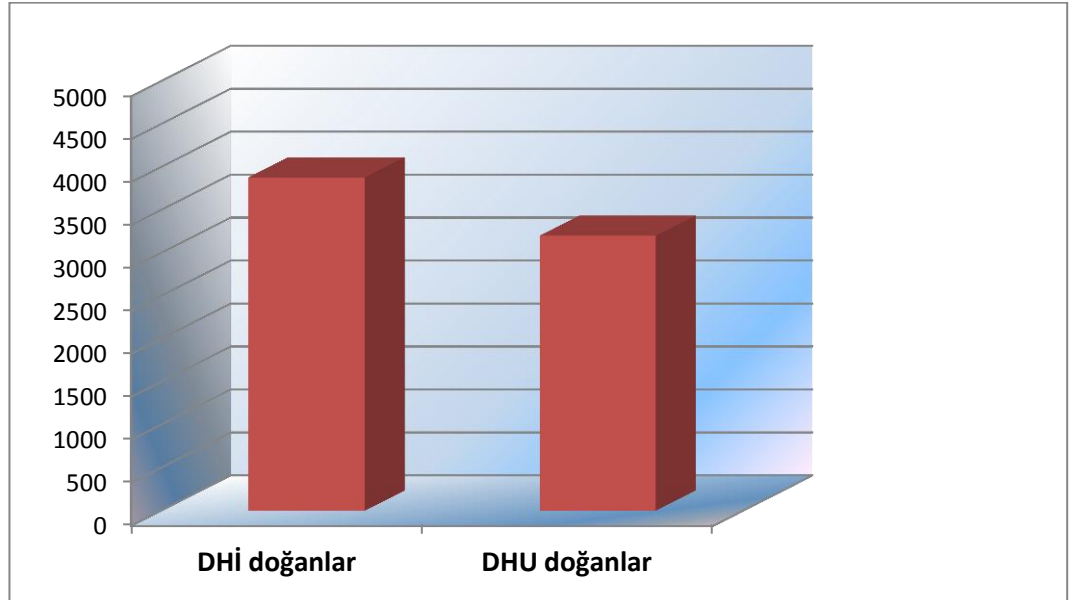
Tablo 6. Çocukların Cinsiyet ve Doğduğu Gebelik Haftasına Göre Dağılımları

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n=59	n=58
	Sayı (%)*	Sayı (%)*
Cinsiyet		
Kız	24(40,7)	31(53,4)
Erkek	35(59,3)	27(46,6)
Doğduğu Gebelik Haftası		
38 Haftanın Altı	5(8,5)	17(29,3)
38-39 Hafta 6 gün	29(49,2)	32(55,2)
40 Hafta ve Üzeri	25(42,4)	9 (15,5)

*: Sütun Yüzdesi

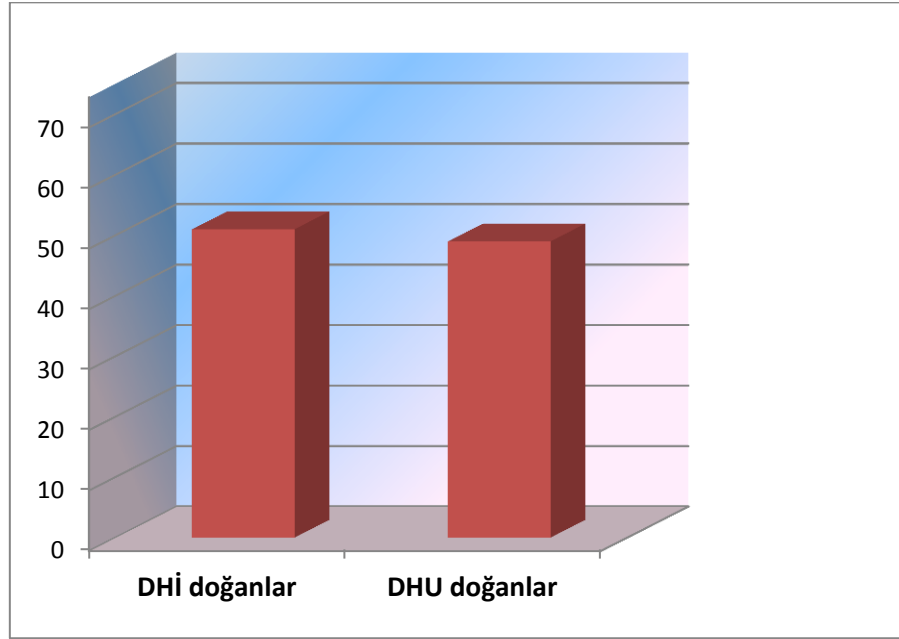
DHİ doğmuş olanların yaş ortalaması $7,74 \pm 1,21$ yıl ve ortancası 7,43 (6,29-13,14) yıl iken DHU doğmuş olanların yaş ortalaması $7,23 \pm 0,78$ yıl ve ortancası 7,11 (5,32-8,89) yıldır.

DHİ doğmuş olanların doğum ağırlığı ortalaması $3949,15 \pm 230,41$ gram ve ortancası 3880 (3700-4820) gram iken DHU doğmuş olanların ortalaması $3191,72 \pm 288,08$ gram ve ortancası 3200 (2560-3650) gramdır [grafik 1].



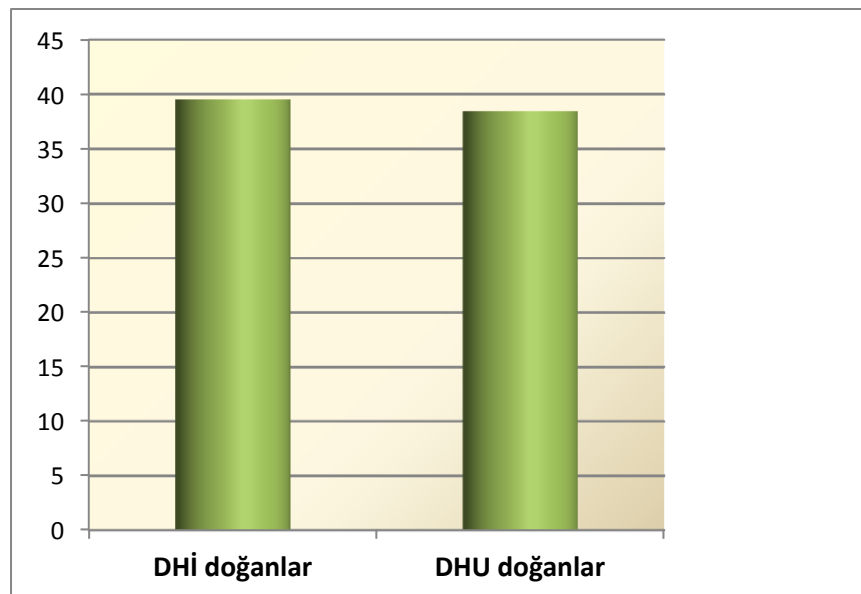
Grafik 1. DHİ ve DHU Doğanlarda Doğum Ağırlığı Ortancaları

DHİ doğmuş olanların doğum boyları ortancası 51 (45-55) cm iken DHU doğmuş olanların ortancası 49 (46-52) cm'dir [grafik 2].



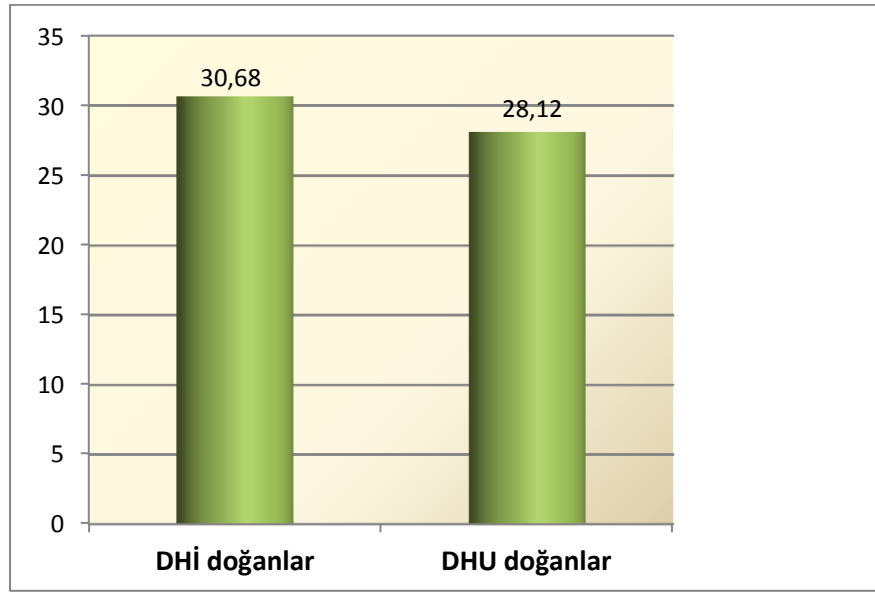
Grafik 2. DHİ ve DHU Doğanların Doğum Boyları Ortancaları

DHİ doğmuş olanların doğduğu gebelik haftası ortalaması $39,52 \pm 1,37$ hafta ve ortancası 39,4 (37,1-42,0) hafta iken DHU doğmuş olanların ortalaması $38,44 \pm 1,15$ hafta ve ortancası 38,35 (36,0-42,0) haftadır [grafik 3].



Grafik 3. DHİ ve DHU Doğanların Doğduğı Gebelik Haftası Ortalamaları

DHİ doğmuş olanların annelerinin doğum yaşı ortalaması $30,68 \pm 4,74$ yıl, ortancası 31 (19-42) yıl iken DHU doğmuş olanların annelerinin doğum yaşı ortalaması $28,12 \pm 5,55$ yıl, ortancası 28 (19-39) yıldır [grafik 4].



Grafik 4. DHİ ve DHU Doğanlarda Anne Doğum Yaşı Ortalamaları

Tablo 7’de çocukların DHİ ve DHU doğmuş olmalarına göre doğum ağırlığı ve doğum boyu, doğduğu gebelik haftası ve anne doğum yaşı açısından aralarındaki ilişki sunulmuştur.

Tablo 7. Doğum Ağırlığı, Doğum Boyu, Doğdukları Gebelik Haftası ve Anne Doğum Yaşlarına Göre DHİ ve DHU Grupları Arasındaki İlişki

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU	p
	n=59	n=58	
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
Doğum Ağırlığı (gr)	3880 (3700-4820)	3200 (2560-3650)	0,001*
Doğum Boyu (cm)	51 (45-55)	49 (46-52)	0,001*
	Ortalama±S	Ortalama±S	
Doğduğu Gebelik Haftası	39,52±1,37	38,44±1,15	0,001**
Anne Doğum Yaşı (yıl)	30,68±4,74	28,12±5,55	0,008**

*: Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

**:Student's T Testi uygulanmıştır.

DHİ doğmuş olanların doğum ağırlıkları, doğum boyları, doğdukları gebelik haftaları ve anne doğum yaşları, DHU doğmuş olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) [Tablo7].

Doğum şekli, prenatal risk durumu, doğumdan sonra küvözde kalma durumu, herhangi bir hastalığa sahip olma durumu ve doğumdan sonra operasyon geçirme durumuna göre karşılaştırıldıklarında DHİ ve DHU grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) [Tablo 8].

Tablo 8. Çocukların Doğum Anı ve Sonrasına İlişkin Bazı Parametrelerinin Dağılımları ve Aralarındaki İlişki

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n=59	n=58
	Sayı*	Sayı*
Cinsiyet		
Kız	35(56,5)	27(43,5)
Erkek	24(43,6)	31(56,4)
	$\chi^2=1,436$	$p=0,231^{**}$
Doğum Şekli		
Normal Doğum(%)	33(50,0)	33(50,0)
Sezaryen(%)	26(51,0)	25(49,0)
	$\chi^2=0,011$	$p=0,916^{**}$
Prenatal Risk		
Yok(%)	40(52,6)	36(47,4)
Var(%)	19(46,3)	22(53,7)
	$\chi^2=0,207$	$p=0,649^{**}$
Doğumdan Sonra Küvözde Kalma Durumu		
Kalmamış(%)	56(52,3)	51(47,7)
Kalmış(%)	3(30,0)	7(70,0)
		$p=0,204^{***}$
Doğumdan Sonra Operasyon Geçirme Durumu		
Geçirmemiş(%)	49(48,0)	53(52,0)
Geçirmiş(%)	10(66,7)	5(33,3)
	$\chi^2=1,146$	$p=0,284^{**}$

*: Satır Yüzdesi

**: Yates düzeltilmeli ki-kare testi uygulanmıştır.

***: Fisher'in kesin testi uygulanmıştır.

Tablo 9 ve 10 'da çocukların doğum öncesi ve sonrası dönemde ailesel durumlarının (anne doğum yaşı, anne gebelik sayısı, anne ve baba arasında akrabalık varlığı, kardeş sayısı, annenin ve babanın sağlık durumu ve annenin hamilelikte sigara, alkol kullanma durumu, annenin çalışma durumu, babanın meslek durumu) DHİ ve DHU gruplarına göre dağılımları ve aralarındaki ilişkileri sunulmuştur.

Tablo 9. Anne Gebelik Sayısı ve Kardeş Sayısının DHİ ve DHU Gruplarına Göre Dağılımları ve Aralarındaki İlişki

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU	p*
	n=59	n=58	
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
Annenin Gebelik Sayısı	2 (1-5)	2 (1-6)	0,190
Kardeş Sayısı	1 (0-4)	1 (0-2)	0,011

*: Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

Tablo 10. Doğum Öncesi ve Sonrası Dönemde Ailesel Durumların DHİ ve DHU Gruplarında Dağılımları ve İlişkileri

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n=59	n=58
	Sayı*	Sayı*
Anne ve Baba Arasında Akrabalık Varlığı		
Yok (%)	51(50,5)	50(49,5)
Var(%)	8(50,0)	8(50,0)
$\chi^2=0,001p=0,971$		
Anne Sağlık Durumu		
Sağ ve Sağlıklı(%)	35(46,7)	40(53,3)
Hasta ⁱ veya Vefat Etmiş(%)	24(57,1)	18(42,9)
$\chi^2=0,800p=0,371^{**}$		
Anne Sigara Kullanma Durumu		
Kullanmıyor(%)	57(53,8)	49(46,2)
Kullanıyor(%)	2(18,2)	9(81,8)
$\chi^2=3,727p=0,054^{**}$		
Anne Çalışma Durumu		
Çalışmıyor(%)	34(50,7)	33(49,3)
Çalışıyor(%)	25(50,0)	25(50,0)
$\chi^2=0,006p=0,936$		
Baba Sağlık Durumu		
Sağ ve Sağlıklı(%)	43(50,0)	43(50,0)
Hasta ⁱ veya Vefat Etmiş(%)	16(51,6)	15(48,4)
$\chi^2=0,001p=1,000^{**}$		
Babanın Mesleği		
Memur(%)	44(62,9)	26(37,1)
İşçi(%)	10(55,6)	8(44,4)
Esnaf,serbest meslek(%)	5(17,2)	24(82,8)
$\chi^2=17,292p=0,001$		

*: Satır Yüzdesi

*: Yates düzeltilmeli ki-kare testi uygulanmıştır

ⁱ Hipotiroidi, Hipertansiyon, Obezite, Astım, Hiperkolesterolemi, Koroner arter hastalığı, Diyabet

DHİ grubundaki çocukların kardeş sayısı ortalaması $1,36 \pm 0,82$, ortancası 1 (0-4) iken, DHU grubundaki çocukların kardeş sayısı ortalaması $0,95 \pm 0,71$ ve ortancası 1 (0-2)'dir.

Annelerinin gebelik sayısına, anne ve baba arasında akrabalık varlığına, annenin ve babanın sağlık durumuna, annenin çalışma durumuna ve sigara kullanma durumuna göre çalışma grupları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Babanın mesleğine göre çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu farkın esnaf ve serbest meslek grubundan kaynaklandığı saptanmıştır. DHU doğmuş olanların babalarından esnaf ve serbest meslek grubuna mensup olanların sayısı DHİ doğmuş olanlara göre daha fazladır.

Tablo 11,12 ve 13'te çocukların anne sütüyle beslenme süresi, mama kullanımı ve ek gıdaya başlama yaşına göre dağılımları ve DHİ ve DHU grupları arasındaki ilişkileri sunulmuştur.

Tablo 11. Çocukların Anne Sütüyle Beslenme Süresi, Mama Kullanımı ve Ek Gıdaya Başlama Yaşına Göre Dağılımları

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n=59	n=58
	Sayı(%)*	Sayı(%)*
Anne Sütüyle Beslenme Süresi		
6 Ay ve Daha Az	5(8,5)	11(19,0)
7-12 Ay	12(20,3)	11(19,0)
13-18 Ay	15(25,4)	19(32,8)
19 Ay ve Üzeri	27(45,8)	17(29,3)
Mamayla Beslenme Durumu		
Hiç beslenmemiş	43(72,9)	35(60,3)
Beslenmiş	16(27,1)	23(39,7)
Ek Gıdaya Başlama Yaşı		
6 Ayın Altı	20(33,9)	22(37,9)
6 Ay ve Üzeri	39(66,1)	36(62,1)

*: Sütun yüzdesi

Tablo 12. Anne Sütü Alma Süresi ve Ek Gıdaya Başlama Zamanına Göre DHİ ve DHU Grupları Arasındaki İlişki

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU	p*
	n=59	n=58	
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
Anne Sütü Alma Süresi (ay)	18 (48-58)	14 (2-36)	0,060
Ek Gıdaya Başlama Zamanı (ay)	6 (3-12)	6 (3-11)	0,976

*: Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

Tablo 13. Mamayla Beslenme Durumuna Göre DHİ ve DHU Grupları Arasındaki İlişki

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n=59	n=58
	Sayı(%)*	Sayı(%)*
Mamayla Beslenme Durumu		
Hiç beslenmemiş	43(55,1)	35(44,9)
Beslenmiş	16(41,0)	23(69,0)
	$\chi^2=1,543$	$p=0,214^{**}$

*: Sütun yüzdesi

** : Yates düzeltilmeli ki-kare testi uygulanmıştır

DHİ grubundaki çocukların anne sütü alma zamanı ortancası 18 (48-58) ay ve ek gıdaya başlama zamanı ortancası 6 (3-12) ay iken, DHU grubunun anne sütü alma zamanı ortancası 14 (2-36) ay ve ek gıdaya başlama zamanı ortancası 6 (3-11) aydır.

Anne sütü alma süresi, mamayla beslenme durumu ve ek gıdaya başlama zamanı açısından DHİ ve DHU grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

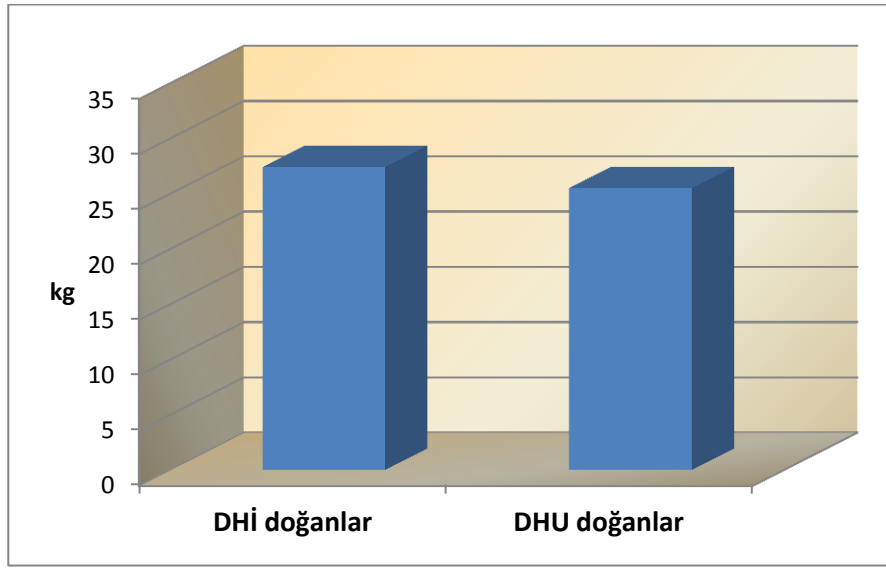
Tablo 14'te çocukların bazı antropometrik ve yaşamsal ölçümlerinin (VA, boy, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı, VKİ, sistolik KB, Diyastolik KB ve nabız) dağılımları ile DHİ ve DHU grupları arasındaki ilişki sunulmuştur.

Tablo 14. Antropometrik ve Yaşamsal Ölçümlerin DHİ ve DHU Gruplarında Dağılımları ve Aralarındaki İlişki

	DHİ GRUBU		DHU GRUBU		p*
	n=59		n=58		
	Ortalama±S	Ortanca (min-max)	Ortalama±S	Ortanca (min-max)	
VA	31,58±9,16	27,4 (20,6-57,0)	26,76±6,70	25,5 (17,5-48,0)	0,003
Boy	130,02±9,09	129,2 (110-159)	125,91±8,89	126,0 (108-162)	0,013
Sistolik KB	103,81±8,37	100,0 (80-120)	101,64±8,34	100,0 (80-120)	0,194
Diyastolik KB	70,93±6,33	70,0 (50-80)	68,97±7,42	70,0 (60-80)	0,093
Nabız	81,85±11,24	82,0 (60-120)	75,40±7,80	76,0 (62-92)	0,001
Bel Çevresi	60,36±10,04	57,0 (42-86)	55,84±6,90	55,0 (43-70)	0,021
Kalça Çevresi	67,63±8,22	65,0 (51-86)	63,09±6,98	62,0 (50-81)	0,003
Bel/ Kalça Oranı	0,87±0,08	0,88 (0,70-1,08)	0,87±0,04	0,88 (0,77-0,96)	0,261
VKİ	18,37±3,47	17,6 (11,9-25,5)	16,54±2,57	15,8 (12,5-22,8)	0,004

*: Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

DHİ grubundaki çocukların VA ortancası 27,4 (20,6-57,0) kg iken DHU grubundaki çocukların VA ortancası 25,5 (17,5-48,0) kg'dir. DHİ grubundaki çocukların vücut ağırlıkları DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) [Garfik 5].



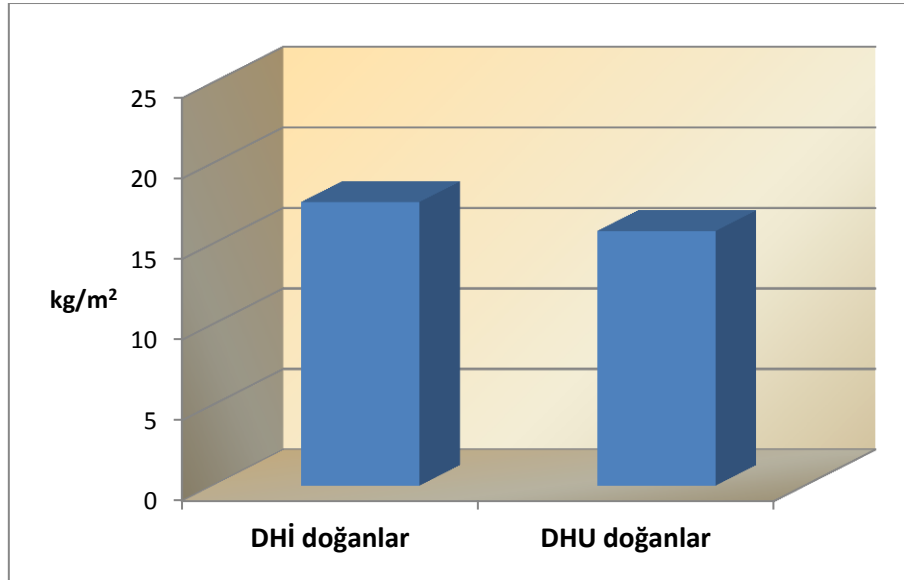
Grafik 5. DHİ ve DHU Doğanlarda Vücut Ağırlıkları Ortancaları

DHİ grubundaki çocukların boyları ortancası 129,2 (110-159) cm iken DHU grubundaki çocukların boyları ortancası 126,0 (108-162) cm'dir. DHİ grubundaki çocukların boy uzunlukları DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

DHİ ve DHU grubundakiler ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiklerinde doğum ağırlığı ile mevcut vücut ağırlıkları arasında ve doğum boylarıyla mevcut boyları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Diğer taraftan DHİ grubundaki çocukların doğum boyuyla doğum ağırlığı arasında pozitif yönde orta düzeyde ($\rho=0,34$, $p=0,008$), mevcut VA ile mevcut boyları arasında yine pozitif yönde çok iyi düzeyde ($\rho=0,76$, $p=0,001$) anlamlı bir korelasyon saptanırken, DHU grubundaki çocukların doğum boyuyla doğum ağırlığı arasında pozitif yönde iyi düzeyde ($\rho=0,58$, $p=0,008$), mevcut VA ile mevcut boyları arasında yine pozitif yönde çok iyi düzeyde ($\rho=0,76$, $p=0,001$) anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

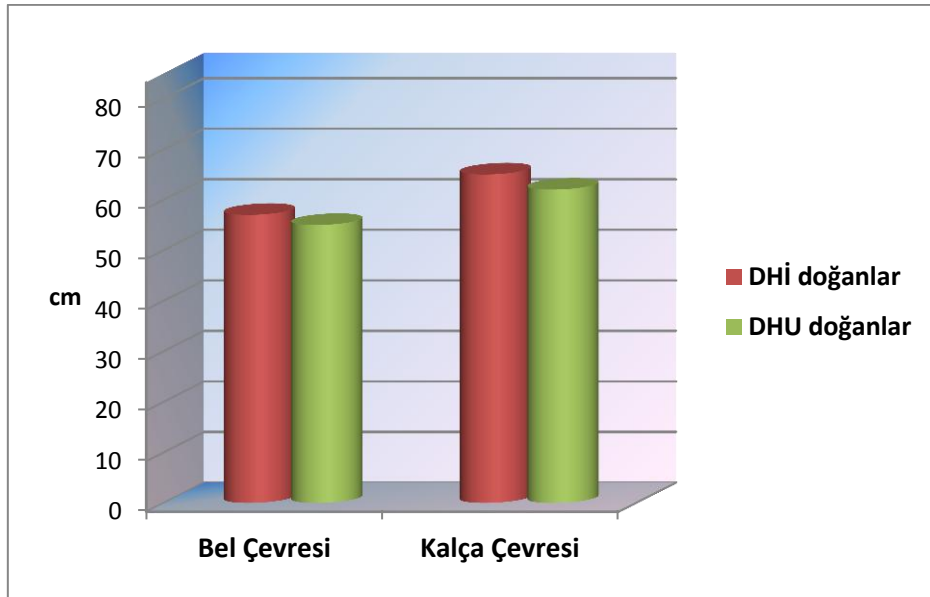
DHİ grubundaki çocukların VKİ ortancası $17,6$ ($1,9-25,5$) kg/m^2 iken, DHU grubundaki çocukların ortancası $15,8$ ($12,5-22,8$) kg/m^2 'dir. DHİ grubundaki çocukların VKİ, DHU grubundaki çocuklara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) [Grafik 6].



Grafik 6. DHİ ve DHU Doğanlarda Vücut Kütle İndeksleri Ortancaları

DHİ grubundaki çocukların bel çevresi ortancası 57 (42-86) cm iken DHU grubundaki çocukların ortancası 55 (43-70) cm'dir. DHİ grubundaki çocukların bel çevresi uzunlukları DHU grubundaki çocuklara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) [Grafik 7].

DHİ grubundaki çocukların kalça çevresi ortancası 65 (51-86) cm iken, DHU grubundaki çocukların ortancası 62 (50-81) cm'dir. DHİ grubundaki çocukların kalça çevresi uzunlukları DHU grubundaki çocuklara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) [Grafik7].



Grafik 7. DHİ ve DHU Doğanlarda Bel ve Kalça Çevreleri Ortancaları

DHİ grubundaki çocukların bel-kalça oranları ortancası 0,88 (0,70-1,08) iken, DHU grubundaki çocukların ortancası 0,88 (0,77-0,96)'dır. DHİ ve DHU gruplarına göre bel-kalça oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

DHİ grubundaki çocukların dakikadaki nabız sayılarının ortancası 82 (60-120) iken DHU grubundaki çocukların ortancası 76 (62-92)'dir. DHİ grubundaki çocukların dakikadaki nabız sayıları DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

DHİ grubundaki çocukların sistolik KB ortancası 100 (80-120) mmHg iken diyastolik KB ortancası 70 (50-80) mmHg'dır. Diğer taraftan DHU grubundaki çocukların sistolik KB ortancası 100 (80-120) mmHg iken diyastolik KB ortancası 70 (60-80) mmHg'dır. DHİ ve DHU gruplarına göre sistolik ve diyastolik KB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde doğum ağırlıkları ile mevcut sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak cinsiyetlerine göre incelendiğinde kızlarla erkekler arasında VA, boy uzunluğu, sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde annede gestasyonel DM, DM, HT, eklampsi, obezite, astım, tiroid hastalığı, enfeksiyon varlığı, annenin gebelikte sigara ve/veya alkol kullanımı gibi durumları kapsayan prenatal riskin var olup olmamasına göre karşılaştırıldığında VA, boy uzunluğu, sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde anne doğum yaşına, annelerinin gebelik sayısına, doğumdan sonra küvözde kalma durumuna, daha önce geçirdiği önemli bir hastalık varlığına ve geçmişte operasyon geçirip geçirmeme durumlarına göre VA, boy uzunluğu, sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Anne sütü alma süreleri 6 ay ve daha az, 7-12 ay, 13-18 ay ile 19 ay ve üzeri olarak gruplandırılmıştır. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak anne sütü alma sürelerine göre incelendiğinde gruplar arasında VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi, kalça çevresi ve VKİ değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 15'te DHİ doğmuş olanların anne sütü alma sürelerine göre analizi sunulmuştur.

Tablo 15. DHİ Grubu Çocukların Anne Sütü Alma Sürelerine Göre Bazı Antropometrik ve Yaşamsal Ölçüm Değerlerinin Dağılımı ve Aralarındaki İlişki

	ANNE SÜTÜ ALMA SÜRESİ				P*
	≤6 Ay	7-12 Ay	13-18 Ay	≥19	
	n=5	n=12	n=15	n=27	
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
VA (kg)	27 (20,6-57)	28,95(21,6-47)	27,6 (23-40,2)	27 (22-55)	0,854
Boy (cm)	130 (120,7-159)	130,6(119-140)	124,5(110-145)	130 (119,3-148)	0,493
Sistolik KB (mmHg)	110 (100-120)	102,5 (95-115)	110 (90-120)	100 (80-120)	0,185
Diyastolik KB (mmHg)	70 (70-80)	70 (60-80)	70 (65-80)	70 (50-80)	0,500
Nabız (/dakika)	88 (72-104)	78 (60-96)	82 (68-120)	84 (60-96)	0,461
Bel Çevresi (cm)	52 (44-73)	55,75 (42-68)	58 (52-78)	57 (48-86)	0,421
Kalça Çevresi (cm)	62 (57-86)	67,5 (51-74)	65 (60-75)	66 (56-84)	0,826
VKİ (kg/m ²)	15,9 (14,3-22,5)	17,2 (11,9-25)	19,2(13,1-22,3)	17,6 (14,3-25,5)	0,883

*: Kruskal-Wallis Testi uygulanmıştır.

Mamayla beslenme durumu, mamayla hiç beslenmemiş olanlar ve en az 1 ay mama alanların mamayla beslenmiş kabul edildiği 2 gruba ayrılmıştır. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU doğmuş olanlar ayrı ayrı örneklem olarak incelendiğinde gruplar arasında VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı ve VKİ değerleri arasında ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Tablo 16’da DHİ doğmuş olanların analizi sunulmuştur.

Çalışmaya katılan çocukların %93’e yaklaşan kısmı en az 6 ay anne sütü almış olmaları nedeniyle anne sütü ya da mamayla beslenme açısından grupların karşılaştırılması yapılamamıştır.

Tablo 16. DHİ Grubu Çocukların Mamayla Beslenme Durumuna Göre Bazı Antropometrik ve Yaşamsal Ölçüm Değerleri Dağılımı ve Aralarındaki İlişki

	MAMAYLA BESLENME DURUMU		p*
	Hiç Beslenmemiş	Beslenmiş	
	n=43	n=16	
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
VA (kg)	27 (20,6-55)	30,1 (22-57)	0,772
Boy (cm)	129 (110-148)	130 (119,7-159)	0,603
Sistolik KB (mmHg)	100 (80-120)	100 (95-120)	0,763
Diyastolik KB (mmHg)	70 (50-80)	70 (60-80)	0,902
Nabız (/dakika)	80 (60-120)	86 (60-104)	0,351
Bel Çevresi (cm)	57 (44-86)	58,75 (42-82)	0,752
Kalça Çevresi (cm)	65 (56-84)	69,5 (51-86)	0,905
Bel-Kalça Oranı	0,88 (0,70-1,08)	0,86 (0,80-0,97)	0,603
VKİ (kg/m ²)	17 (13,1-25,5)	18,15 (11,9-24,3)	0,885

*: Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır

Ek gıdaya başlanma zamanı 6 aydan önce ve 6. ay ve sonrası olarak gruplandırılarak çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde ek gıdaya başlama süresine göre VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı ve VKİ değerleri açısından gruplar arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Tablo 17’de DHİ doğmuş olanların analizi sunulmuştur.

Tablo 17. DHİ Grubu Çocukların Ek Gıdaya Başlama Zamanına Göre Bazı Antropometrik ve Yaşamsal Ölçüm Değerleri Dağılımı ve Aralarındaki İlişki

	EK GIDAYA BAŞLAMA ZAMANI		p*
	<6 Ay	≥6 Ay	
	n= 20	n=39	
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
VA (kg)	27,2 (20,6-57)	29,3 (22-51)	0,930
Boy (cm)	128 8119-159)	130 (110-146)	0,631
Sistolik KB (mmHg)	107,5 (90-120)	100 (80-120)	0,200
Diyastolik KB (mmHg)	70 (60-80)	70 (50-80)	0,456
Nabız (/dakika)	83 (60-104)	82 (60-120)	0,822
Bel Çevresi (cm)	56 (42-86)	60 (46-82)	0,496
Kalça Çevresi (cm)	64,5 (51-86)	66 (56-84)	0,688
Bel-Kalça Oranı	0,825 (0,0-1,08)	0,88 (0,80-1,07)	0,195
VKİ (kg/m²)	16,5 (13,1-25,1)	17,7 (11,9-25,5)	0,816

*: Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır

Tablo 18’de çalışmaya katılan çocukların kardeş sayısına göre VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı ve VKİ değerleri arasındaki ilişki sunulmuştur.

Tablo 18. Çocukların Kardeş Sayısına Göre Bazı Antropometrik ve Yaşamsal Ölçüm Değerleri Dağılımı ve Aralarındaki İlişki

	KARDEŞ SAYISI			p*
	Kardeşi Yok	Bir Kardeş	≥2 Kardeş	
	n=22	n=61	n= 34	
	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
VA (kg)	25,5 (17,5-51)	28 (17,5-57)	25 (20-55)	0,081
Boy (cm)	126,5 (115-146)	127 (108-159)	125,5 (109-162)	0,755
Sistolik KB (mmHg)	100 (80-120)	100 (85-120)	100 (80-120)	0,112
Diyastolik KB (mmHg)	70 (50-80)	70 (60-80)	70 (60-80)	0,399
Nabız (/dakika)	78 (64-90)	78 (60-104)	80 (60-120)	0,868
Bel Çevresi (cm)	53,5 (43-82)	58 (43-81)	55 (42-86)	0,082
Kalça Çevresi (cm)	61,5 (53-84)	65 (50-86)	63 (51-84)	0,134
Bel-Kalça Oranı	0,88 (0,80-0,97)	0,89 (0,70-1,08)	0,85 (0,77-1,02)	0,035
VKİ (kg/m ²)	15,65 (11,9-24)	18,6 (12,5-25,5)	18,6 (12,5-25,5)	0,004

*: Kruskal-Wallis Testi uygulanmıştır.

Çocukların kardeş sayısına göre değerlendirilmesinde saptanan bel-kalça oranındaki anlamlı fark bir kardeşi olanlarla, 2 ve üzerinde olanlar arasında saptanmıştır.

DHİ ve DHU grubundaki çocukların kardeş sayısına göre VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi ve kalça çevresi değerleri arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde sazaryen doğum ve normal doğum grupları karşılaştırılmış ve doğum şekline göre VA, boy uzunluğu, sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde annenin araştırma yapıldığı dönemde çalışıp çalışmama durumuna göre ve babanın mesleğine göre VA, boy uzunluğu, sistolik ve diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan çocukların DHİ ve DHU gruplarında MS bileşenleri ile bağıntılı kan değerlerine göre (AKŞ, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, AST ve ALT) dağılımları ve gruplar arasındaki ilişki sunulmuştur [Tablo 19] [Grafik 8].

Tablo 19. MS Bileşenleri İle Bağıntılı Kan Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımları ve Aralarındaki İlişki

	DHİ GRUBU		DHU GRUBU		p
	n=59		n=58		
	Ortalama±S	Ortanca (min-max)	Ortalama±S	Ortanca (min-max)	
AKŞ	85,68±6,66	85,0 (69-103)	84,88±10,47	84,0 (53-104)	0,625*
İnsülin	6,39±2,93	5,8 (2,0-13,8)	5,30±2,91	5,5 (0,5-13,8)	0,087**
HOMA-IR	1,34±0,68	1,15 (0,3-3,1)	1,11±0,63	1,1 (0,1-2,9)	0,117**
Total Kolesterol	167,6±26,7	168,0 (107-240)	139,3±34,9	135,5 (96-265)	0,001**
HDL	47,98±9,19	47 (30-73)	41,52±9,71	41 (21-65)	0,001*
LDL	98,08±23,33	97,0 (10-141)	87,81±29,03	85,5 (37-189)	0,009**
Trigliserid	76,93±28,65	77 (34-168)	106,79±45,20	93 (45-263)	0,001**
AST	29,93±9,06	28,0 (20-80)	31,47±17,39	29,5 (16-152)	0,600**
ALT	18,86±18,11	15,0 (9-112)	16,62±7,78	14,5 (6-42)	0,646**

*: Student's T Testi uygulanmıştır

** : Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır

DHİ grubundaki çocukların AKŞ ortalaması $85,68 \pm 6,66$ mg/dl, açlık insülin değeri ortancası 5,8 (2,0-13,8) uUI/ml, HOMA- IR değeri ortancası 1,15 (0,3-3,1), iken DHU grubundaki çocukların AKŞ ortalaması $84,88 \pm 10,47$ mg/dl, açlık insülin değeri ortancası 5,5 (0,5-13,8)uUI/ml, HOMA-IR değeri ortancası 1,1 (0,1-2,9)'dir. DHİ ve DHU gruplarına göre AKŞ, açlık insülin ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

DHİ grubundaki çocukların total kolesterol değeri ortancası 168,0(107-240) mg/dl, LDL kolesterol değeri ortancası 97,0 (10-141) mg/dl ve HDL kolesterol değeri ortalaması $47,98 \pm 9,19$ mg/dl iken DHU grubundaki çocukların total kolesterol ortancası 135,5 (96-265) mg/dl, LDL kolesterol değeri ortancası 85,5 (37-189) mg/dl ve HDL kolesterol değeri ortalaması $41,52 \pm 9,71$ mg/dl'dir. Total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol değerleri DHİ grubunda DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

DHİ grubundaki çocukların trigliserid değeri ortancası 77 (34-168) mg/dl iken DHU grubu trigliserid değeri ortancası 93 (45-263) mg/dl'dir. DHU doğmuş olanların trigliserid değerleri DHİ doğmuş olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 20. DHİ Grubundaki Çocuklarda HDL Değişkeni İçin Regresyon Analizi

Değişken (n=59)	B	Standart Hata	β	t	p	İkili r	Kısmi r
Sabit	48,123	32,207	-	1,494	0,141	-	-
LDL	0,120	0,047	0,305	2,564	0,013	0,353	0,335
Trigliserid	-0,119	0,041	-0,371	-2,873	0,006	-0,446	-0,370
VKİ	-0,277	0,341	-0,105	-0,881	0,421	-0,294	-0,112
Doğduğu Gebelik Haftası	0,079	0,784	0,012	0,101	0,920	0,047	0,014
Anne Sütü Alma Süresi (ay)	-0,045	0,140	-0,040	-0,318	0,752	-0,162	-0,044
Mama Kullanma Durumu	0,059	2,497	0,003	0,024	0,981	-0,028	0,003
R=0,558 R²=0,311 F₍₆₋₅₂₎=3,911 p=0,003							

DHİ grubundaki çocuklarda, HDL değişkeni üzerinde etkisi olduğu düşünülen, LDL, Trigliserid, VKİ, doğduğu gebelik haftası, anne sütü alma süresi ve mama kullanma durumu gibi değişkenlerin HDL düzeyini ne şekilde yordadığını ortaya koymaya yönelik olarak yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi sonucunda; LDL, Trigliserid, VKİ, doğduğu gebelik haftası, anne sütü alma süresi ve mama kullanma durumu değişkenleri birlikte, HDL değişkeni ile anlamlı bir ilişki ($R=0,558$, $R^2=0,311$) sergilemişlerdir ($F_{(6-52)}=3,911$, $p<0,05$).

Söz konusu altı değişken, birlikte, HDL değerlerindeki değişimin %31'ini açıklamaktadır. Standartlaştırılmış regresyon katsayılarına göre, yordayıcı değişkenlerin, HDL üzerindeki göreceli önem sırası Trigliserid ($\beta=-0,371$), LDL ($\beta=0,305$), VKİ ($\beta=-0,105$), anne sütü alma süresi ($\beta=-0,040$), doğduğu gebelik haftası ($\beta=0,012$) ve mama kullanma durumu ($\beta=0,003$)'dur.

Regresyon katsayılarının anlamlılık testleri göz önüne alındığında, yordayıcı değişkenlerden sadece Trigliserid (**p<0,05**) ve LDL (**p<0,05**) değişkenlerinin, HDL değişkeni üzerine anlamlı yordayıcı olduğu görülmektedir.

Yordayıcı değişkenlerle HDL arasındaki ilişkilere bakıldığında, Trigliserid ile ($r=-0,446$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=-0,370$)], LDL ile ($r=0,353$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=0,335$)], Vücut kütle indeksi ile ($r=-0,294$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=-0,112$)], Anne sütü alma süresi ile ($r=-0,162$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=-0,044$)], Doğduğu gebelik haftası ile ($r=0,047$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=0,014$)] ve Mama kullanma durumu ile ($r=0,028$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=0,003$)] düzeyinde korelasyon gözlenmektedir. Regresyon analizi sonuçlarına göre, HDL düzeyini yordayan regresyon denklemi şu şekildedir:

$$\begin{aligned} \text{HDL Düzeyi} = & (-0,119 \times \text{Trigliserid}) + (0,120 \times \text{LDL}) + (-0,277 \times \text{VKİ}) + \\ & (-0,045 \times \text{Anne sütü alma süresi}) + (0,079 \times \text{Doğduğu gebelik haftası}) + \\ & (0,059 \times \text{Mama Kullanma}) + (48,123). \end{aligned}$$

Tablo 21. DHU Grubundaki Çocuklarda HDL Değişkeni İçin Regresyon Analizi

Değişken (n=58)	B	Standart Hata	β	t	p	İkili R	Kısmi r
Sabit	41,180	43,375	-	0,949	0,347	-	-
LDL	0,100	0,043	0,300	2,331	0,024	0,341	0,310
Trigliserid	-0,066	0,027	-0,307	-2,434	0,018	-0,255	-0,323
VKİ	0,563	0,467	0,149	1,206	0,233	0,201	0,166
Doğduğu Gebelik Haftası	-0,400	1,066	-0,047	-0,375	0,709	-0,048	-0,052
Anne Sütü Alma Süresi (ay)	0,190	0,139	0,179	1,365	0,178	0,022	0,188
Mama Kullanma Durumu	4,058	2,592	0,206	1,565	0,124	-0,255	-0,323
R=0,507 R²=0,257							
F₍₆₋₅₁₎=2,935 p=0,015							

DHU grubundaki çocuklarda, HDL değişkeni üzerinde etkisi olduğu düşünülen, LDL, Trigliserid, VKİ, doğduğu gebelik haftası, anne sütü alma süresi ve mama kullanma durumu gibi değişkenlerin HDL düzeyini ne şekilde yordadığını ortaya koymaya yönelik olarak yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi sonucunda; LDL, Trigliserid, VKİ, doğduğu gebelik haftası, anne sütü alma süresi ve mama kullanma durumu değişkenleri birlikte, HDL değişkeni ile anlamlı bir ilişki ($R=0,507$, $R^2=0,257$) sergilemişlerdir ($F_{(6-51)}=2,935$, $p<0,05$).

Söz konusu altı değişken, birlikte, HDL değerlerindeki değişimin %26'sını açıklamaktadır. Standartlaştırılmış regresyon katsayılarına göre, yordayıcı değişkenlerin, HDL üzerindeki görelî önem sırası Trigliserid ($\beta=-0,307$), LDL ($\beta=0,300$), mama kullanma durumu ($\beta=0,206$), anne sütü alma süresi ($\beta=-0,179$),

VKİ ($\beta=-0,149$) ve doğduğu gebelik haftası ($\beta=-0,047$)'dır.

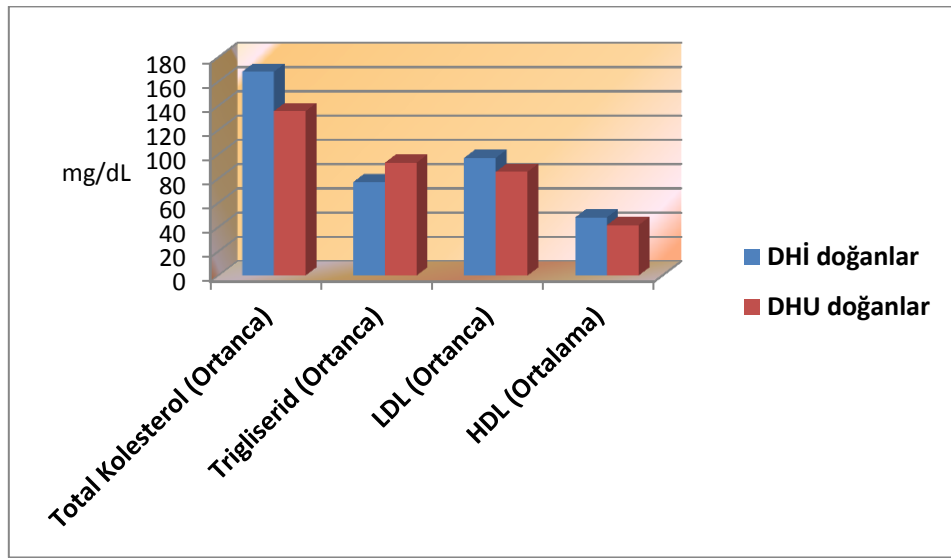
Regresyon katsayılarının anlamlılık testleri göz önüne alındığında, yordayıcı değişkenlerden sadece Trigliserid ($p<0,05$) ve LDL ($p<0,05$) değişkenlerinin, HDL değişkeni üzerine anlamlı yordayıcı olduğu görülmektedir.

Yordayıcı değişkenlerle HDL arasındaki ilişkilere bakıldığında, Trigliserid ile ($r=-0,255$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=-0,323$)], LDL ile ($r=0,341$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=0,310$)], Mama kullanma durumu ile ($r=-0,255$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=-0,323$)], Anne sütü alma süresi ile ($r=0,022$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=0,188$)], Vücut kütle indeksi ile ($r=0,201$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=0,166$)] ve Doğduğu gebelik haftası ile ($r=-0,048$), [diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde ($r=-0,052$)] düzeyinde korelasyon gözlenmektedir. Regresyon analizi sonuçlarına göre, HDL düzeyini yordayan regresyon denklemi şu şekildedir:

$$\begin{aligned} \text{HDL Düzeyi} = & (-0,066 \times \text{Trigliserid}) + (0,100 \times \text{LDL}) + \\ & (4,058 \times \text{Mama Kullanma}) + (0,190 \times \text{Anne sütü alma süresi}) + (0,563 \times \text{VKİ}) \\ & + (-0,400 \times \text{Doğduğu gebelik haftası}) + (41,180) \end{aligned}$$

DHİ grubundaki çocukların AST ortancası 28,0 (20-80) U/L ve ALT ortancası 15,0 (9-11,2) U/L iken DHU grubundaki çocukların AST ortancası 29,5 (16-152) U/L ve ALT ortancası 14,5 (6-42) U/L'dir. DHİ ve DHU gruplarına göre AST ve ALT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

DHİ ve DHU grubundakiler ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde doğum ağırlıkları ile mevcut AKŞ, insülin, HOMA-IR, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserid, AST ve ALT değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.



Grafik 8. DHİ ve DHU Doğanlarda Total Kolesterol, Trigliserid, LDL ve HDL Değerleri Dağılımı

Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde cinsiyetlerine, prenatal risk durumuna, gebelik sayısına, anne sütü alma süresine, mama kullanma durumuna, ek gıdaya başlama zamanına, kardeş sayısına, doğum şekline, annenin çalışma durumuna ve babanın mesleğine göre AKŞ, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, AST ve ALT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 22’de obezite, HT, hipertrigliseridemi ve insülin direnci saptanan çocukların gruplara göre dağılımları sunulmuştur.

Tablo 22. Obezite, Hipertansiyon, Hipertrigliseridemi ve İnsülin Direnci Saptananların Gruplara Göre Dağılımı

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n= 59	n= 58
	Sayı*	Sayı*
Obezite (%) (VKİ >95p)	18(81,8)	4(18,8)
Hipertansiyon (%) Sistolik KB (>95p)	1(50,0)	1(50,0)
Hipertrigliseridemi (%) (Trigliserid ≥150 mg/dL)	1(9,1)	10(90,9)
İnsülin Direnci (%) (HOMA-IR>2,5)	4(57,1)	3(42,9)

*: Satır yüzdesi

Araştırma kapsamında çalışmaya katılan çocuklardan obezite saptananların %81,8’i, hipertansiyon saptananların %50,0’ı, hipertrigliseridemi saptananların %9,1’i ve İnsülin direnci saptananların %57,1’i DHİ grubundadır. Diğer taraftan DHU grubu için bu oranlar sırasıyla %18,8; %50,0; %90,9 ve %42,9’dur.

Tablo 23’de MS bileşenlerinin gruplar arasındaki görülme sıklığı ve gruplar arası ilişki sunulmuştur.

Tablo 23. MS Bileşenlerinin Gruplar Arasındaki Görülme Sıklığı ve Gruplar Arası İlişki

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n=59	n=58
	Sayı(%)*	Sayı(%)*
Obezite		
VKi >95p	18(30,5)	4(6,9)
VKi <95p	41(69,5)	54(93,1)
	$\chi^2 = 9,190$ p= 0,002**	
Hipertansiyon		
Sistolik KB >95p	1(1,7)	1(1,7)
Sistolik KB <95p	58(98,3)	57(98,3)
	p= 1,00***	
Hipertrigliseridemi		
Trigliserid ≥ 150 mg/dL	1(1,7)	10(17,2)
Trigliserid <150 mg/dL	58(98,3)	47(82,8)
	$\chi^2 = 6,574$ p= 0,010**	
İnsülin Direnci		
HOMA-IR>2,5	4(6,8)	3(5,2)
HOMA-IR>2,5	55(93,2)	55(94,8)
	p= 1,00***	

*: Sütun yüzdesi

**: Yates Düzeltmeli Ki Kare Testi uygulanmıştır

***: Fisher'in kesin testi uygulanmıştır

Çocuklardan %18,8'inin (22 kişi) VKİ'si 95 persentilden büyüktür. DHİ grubundaki çocukların %30,5'i (59 kişiden 18'i), DHU grubundaki çocukların %6,9'u (58 kişiden 4'ü) obezdir. DHİ grubunda obezite saptanma oranı DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,05).

Çocukların %1,7'sinde (117 kişiden 2 kişi) sistolik KB'si 95 persentilden büyüktür. DHİ grubundaki çocukların %1,7'sinde (59 kişiden 1 kişi) ve DHU grubundaki çocukların %1,7'sinde (58 kişiden 1 kişi) HT saptanmıştır. Doğum ağırlığına göre gruplar arasında HT saptanma oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Çocukların %9,4'ünde (117 kişiden 11 kişide) trigliserid değeri 150 mg/dl'den büyük saptanmıştır. DHİ grubundaki çocukların %1,7'sinde (59 kişiden 1 kişide) ve DHU grubundaki çocukların %17,2'sinde (58 kişiden 10 kişide) hipertrigliseridemiye rastlanmıştır. DHU grubunda hipertrigliseridemi saptanma oranı DHİ grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çocukların %6,0'ında (117 kişiden 7'sinde) HOMA-IR 2,5'ten büyüktür. DHİ grubundaki çocukların %6,8'inde (59 kişiden 4'ünde), DHU grubundaki çocukların %5,2'sinde (58 kişiden 3'ünde) insülin direncine rastlanmıştır. Doğum ağırlığına göre insülin direnci varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 24'de çalışmaya katılan çocukların obezite durumlarına göre insülin direnci varlığının gruplara göre dağılımı ve aralarındaki ilişki sunulmuştur.

Tablo 24. Obezite Durumuna Göre İnsülin Direnci Varlığının Dağılımı ve Aralarındaki ilişki

	VKI<95p	VKI>95p	P**
	n= 95	n= 22	
	Sayı(%)*	Sayı(%)*	
			0,023
HOMA-IR≤2,5	92(96,8)	18(81,8)	
HOMA-IR>2,5	3(3,2)	4(18,2)	

*: Sütun Yüzdesi

**: Fisher'in kesin testi uygulanmıştır

Obezite saptananların %18,2'sinde ve obezite saptanmayanların %3,2'sinde insülin direnci saptanmıştır. Obez olan çocuklarda insülin direnci saptanma oranı obez olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (**p<0,05**).

Tablo 25'te obez olan çocuklarda insülin direnci varlığının DHİ ve DHU gruplarında dağılımı sunulmuştur. Ancak DHU grubunda HOMA-IR> 2,5 olan vakaya rastlanmadığından aralarındaki ilişki değerlendirilememiştir.

Tablo 25. Obez Olan Çocuklarda İnsülin Direnci Durumunun Gruplara Göre Dağılımı

	OBEZ DHİ GRUBU	OBEZ DHU GRUBU	P
	n= 18	n= 4	
	Sayı (%)	Sayı (%)	-
HOMA-IR≤2,5	14(77,8)	4(100)	-
HOMA-IR>2,5	4(22,2)	0 (0)	-

Tablo 26. DSÖ, Cook ve ark., UDF, AKB, UKEP, AKEB, Cruz ve Goran'ın Belirlediği Kriterlere Göre Metabolik Sendrom Varlığının Dağılımları

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n= 59	n= 58
	Sayı(%)*	Sayı(%)*
DSÖ		
Metabolik Sendrom Yok	57(96,6)	51(87,9)
Metabolik Sendrom Var	2(3,4)	7(12,1)
COOK ve Ark.		
Metabolik Sendrom Yok	52(88,1)	52(89,7)
Metabolik Sendrom Var	7(11,9)	6(10,3)
UDF		
Metabolik Sendrom Yok	58(98,3)	59(100)
Metabolik Sendrom Var	1(1,7)	0(0)
AKB		
Metabolik Sendrom Yok	59(100)	57(98,3)
Metabolik Sendrom Var	0(0)	1(1,7)
UKEP		
Metabolik Sendrom Yok	59(100)	58(100)
Metabolik Sendrom Var	0(0)	0(0)
AKEB		
Metabolik Sendrom Yok	59(100)	58(100)
Metabolik Sendrom Var	0(0)	0(0)
Cruz ve Goran		
Metabolik Sendrom Yok	59(100)	58(100)
Metabolik Sendrom Var	0(0)	0(0)

*: Sütun yüzdesi

DSÖ kriterlerine göre DHİ grubundaki çocukların %3,4'ünde, DHU grubundaki çocukların %12,1'inde MS saptanmıştır.

Cook ve Ark. belirlediği kriterlere göre MS sıklığı DHİ grubunda %11,9 iken DHU grubunda %10,3 saptanmıştır.

UDF kriterlerine göre MS sıklığı DHİ grubundaki çocuklarda %1,7 iken DHU grubundaki çocuklarda MS vakasına rastlanmamıştır.

AKB kriterlerine göre DHU grubundaki çocukların %1,7'sinde MS saptanmışken, DHİ grubundaki çocuklarda hiç MS vakası saptanmamıştır.

DSÖ kriterlerine göre MS tanımını karşılayanlardan 2'si (%22,2'si) DHİ grubundayken 7'si (%77,8'i) DHU grubunda yer almaktadır. Cook ve ark. kriterlerine göre ise MS tanımını karşılayanlardan 7'si (53,8'i) DHİ grubunda 6'sı (46,2'si) DHU grubundadır. DHİ ve DHU gruplarında MS varlığı açısından ortaya çıkan oransal farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptanmamıştır ($p>0,05$) [Tablo 27].

Tablo 27. Metabolik Sendrom Varlığının DSÖ ve Cook ve Ark. Belirlediği Kriterlere Göre Dağılımı ve Aralarındaki İlişki

	DHİ GRUBU	DHU GRUBU
	n= 59	n= 58
	Sayı*	Sayı*
DSÖ		
Metabolik Sendrom Yok(%)	57(52,8)	51(47,2)
Metabolik Sendrom Var(%)	2(22,2)	7(77,8)
	p=0,094**	
Cook ve Ark.		
Metabolik Sendrom Yok(%)	52(50,0)	52(50,0)
Metabolik Sendrom Var(%)	7(53,8)	6(46,2)
	$\chi^2=0,001$	p=1,000***

*:Sütun yüzdesi

** : Fisher'in kesin testi uygulanmıştır.

***: Yates düzeltilmeli ki-kare testi uygulanmıştır.

5. TARTIŞMA

Metabolik Sendrom, temelinde obezitenin bulunduğu insülin direnci, tansiyon yüksekliği, dislipidemi ve AKŞ'nin normal değerlerden yüksek olmasıyla karakterize bir durumdur [1]. İlk olarak 1960'lı yıllarda tanınmaya başlanmış olmasına rağmen MS'nin bileşenleri günümüzde halen özellikle çocuklarda net olarak ortaya konamamıştır. MS önemi erişkinlerde ölüm sebeplerinin başında gelen kardiyovasküler hastalıkların öngörüsünde kullanılabileceği düşüncesi ve yine önemli mortalite, morbidite nedenlerinden olan obezite ve tip 2 DM ile olan ilişkisidir. Obez çocuk ve adölesanlarda MS ve bileşenlerinin görülme sıklığı ile ilgili yayınlar giderek artmaktadır [177-180] Bu durum sadece Tip 2 DM değil ileri yaşlarda potansiyel kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından da endişe uyandırmaktadır [180, 181].

Genetik eğilimi olan kişiler MS gelişimine daha fazla yatkındır. Kişinin genetik yatkınlığının olması ve buna çevresel faktörlerin eşlik etmesi sonucunda MS 'nin gelişmesi kaçınılmazdır.

Sağlıklı annelerin makrozomik bebeklerinin ileri yaşlarda metabolik profilleriyle ilgili yeterli çalışma yoktur. Dahası mevcut çalışmalar da sadece yenidoğan ve bebeklik dönemi yaş gruplarını kapsamaktadır [182,183]. Bu nedenle çalışmamızda DHİ doğmuş bebeklerin çocukluk çağında MS bileşenleri ve MS sıklığı incelenmiştir. Çalışmamız ülkemizden yayımlanmış iri doğum ağırlığı ile MS ve bileşenlerinin kanıta dayalı olarak incelendiği ilk çalışma özelliğini de taşımaktadır.

Doğum ağırlığının ileriki yaşlara etkilerinin olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur [63]. Robson ve ark. [66] yaptığı çalışmada DHİ doğmuş bebeklerin çocukluk döneminde de kilo fazlalığı devam ettiği için DHİ doğmanın ileri dönemlerde obezite için bir risk faktörü olarak sayılabileceği belirtilmiştir. Evagelidou ve ark. [7] yaşları 6-7 yıl arasında değişen 31 DHİ ve 34 DHU doğmuş çocukla yaptığı çalışmada DHİ doğmuş çocuklarda kardiyometabolik hastalığa yakalanma riskinin artmış olduğu ve DHİ doğmuş çocuklarda obezite ve insülin direnci sıklığının DHU doğmuş olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. Pima Hint yerlilerinde yapılan uzun soluklu çalışmada DHK ve DHİ doğumun, çocukluk çağı Tip 2 DM [184] ve HT [185] gelişiminde major risk faktörleri olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda yaş ortalaması $7,49 \pm 1,05$ yıl olan çocuklar incelenmiştir. Pubertal dönemde insülin direncinin artması ve bu artışla birlikte çoklu hormonal ve fiziksel değişkenlerin puberte çağı çocuklarının metabolizmasını etkilemesi nedeniyle çalışmamız prepubertal dönemdeki çocuklarla yapılmıştır.

Çalışmamızda DHİ grubundaki çocukların anne doğum yaşları ortalaması DHİ grubundaki çocuklar yönünde anlamlı daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç 20.000 canlı doğumu kapsayan ve maternal yaş ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin, ırklara göre farklılıklar gösterebildiğinin belirlendiği çalışmanın sonucunu destekler niteliktedir. Çalışmada beyaz ırka dahil ve 30 yaşına kadar doğuran kadınların doğurdıkları bebeklerin doğum ağırlığının daha yüksek saptandığı, 30 yaşından sonra doğuran kadınların

doğurdukları bebeklerin ağırlıklarında hafif bir azalma olduğu sonucuna varılmıştır [186].

Çalışmaya katılan çocuklarda DHİ ve DHU doğmuş olanların yaş, cinsiyet, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri açısından antropometrik ve yaşamsal ölçümleri analiz edildiğinde aralarında farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç çalışmanın iri doğum ağırlığı ile MS ve bileşenleri ilişkisi değerlendirilirken yorumları etkileyebilecek değişkenlerin dışlanmasını sağlamış ve yapılan yorumların kuvvetliliğini arttırmıştır. Ancak soru cevap şeklinde sorulan sorularla bazı değişkenlerin (mama alımı, anne sütü alımı ve süresi, ilaç kullanımı, ailesel hastalıklar gibi) ailelerden alınan subjektif bilgilere göre değerlendirilmiş olması çalışmamızın kısıtlayıcı unsurlarındandır.

Değişik çalışmalarda MS'nin doğum ağırlığı ve anne sütü alma süresi ile ilişkisi olabileceği düşünülerek araştırılmış, ancak çalışmamıza benzer şekilde MS saptanan ve saptanmayan olguların doğum kilosuna ve anne sütü alma süreleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır [187,188]. İngilizlerde yapılan başka bir çalışmada ise doğum ağırlığı ve anne sütü alım süresi ile VKİ arasında erişkin dönemde anlamlı bir bağ olduğu ortaya konmuştur [189].

Obezite gelişmesinde; genetik, çevresel, beslenme, psikolojik faktörler etkindir. Düşük ya da iri doğum ağırlığı da bu etkenler içinde yer alan önemli nedenlerdendir. Bazı çalışmalar düşük ya da iri doğum ağırlığı olan ya da doğum sonrası erken dönemde hızlı kilo artışı olan çocukların ilerleyen yaşlarda obezite ve MS gelişmesi açısından daha fazla risk altında olduğunu belirtirken bazı çalışmalarda ise çocukluk çağı obezitesi ile doğum haftası ve doğum

ağırlığı arasında bir ilişki bulunamamıştır [190-192].

Çalışmamızda iri doğum ağırlığıyla ileri dönemlerdeki obezite riskini değerlendirmek üzere DHİ ve DHU doğmuş olan çocuklar obezite belirteçleri açısından karşılaştırılmışlardır. DHİ doğmuş olanların VA, VKİ, bel çevresi ve kalça çevresi ortancaları DHU doğmuş olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Obezite sıklığı açısından incelenen çocuklardan iri doğum ağırlığıyla doğanlarda (%30,5), uygun doğum ağırlığıyla doğanlara (%6,9) göre sıklık anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlarla iri doğum ağırlığının obezite açısından ileri dönemde bir risk faktörü olduğu yorumu yapılabilmektedir.

Çalışmamızda obezite riskine ilişkin ortaya çıkan sonuçlar genetik, fetal programlanma, yanlış beslenme ya da çevresel etkenlerin doğum sonrası dönemde de devam ettiğini göstermektedir. Hangi faktörlerin obezite gelişiminde daha baskın olduğunu yorumlamak zor olsa da daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

Yaşları 6-13 yıl arasında değişen çocuklarla İsveç'ten yapılan bir çalışmada doğum ağırlığı arttıkça fazla kiloluk riskinin arttığı gösterilmiş ve iri doğum ağırlığının çocukluk yaş grubunda fazla kiloluk açısından risk faktörü olduğu bildirilmiştir [193].

Amerika'dan yayımlanmış olan ve preterm doğmuş 312 çocuğun 11 yaş civarı VKİ ile değerlendirildiği çalışmada, DHK ve DHİ doğum öyküsünün DHU doğmuş olanlara göre ilerleyen yaşlarda fazla kiloluluk ve obezite için risk faktörü olduğu belirtilmiştir [194]. Bu bulgu iri doğum ağırlığı ile artmış

VKİ değerleri arasında ilişki ortaya koyan diğer çalışmalarla benzeşmektedir [64, 195-197].

Araştırmamıza benzer şekilde şili’den birinci sınıfa giden çocuklarla yapılan bir çalışmada iri doğum ağırlığı ve obezite arasında pozitif direk bir ilişki saptanmıştır. Obezite prevelansı <2500 g doğanlarda %11,1 iken iri doğanlarda nerdeyse iki katı şeklindedir (%21,7). 1.sınıf öğrencilerinden DHK doğanların %15,2’si fazla kilolu, %10,8’i obez; DHU doğanların %20’si fazla kilolu, %14’ü obez ve DHİ doğanların %23,1’i fazla kilolu %21,3’ü obez olarak saptanmıştır [198].

Obezite riski ile doğum ağırlığı arasında özellikle 13-15 ve 16-18 yaş gruplarında doğum ağırlığı arttıķa VKİ arttığı yönünde bir ilişki olduğu gösterilmiştir [204]. Bizim alışmamızda yaş grupları 7 yıl ve altı; 7,01-7,3 yıl; 7,31-7,60 yıl ve >7,60 yıl olup gruplar arasında VKİ yönünden bir ilişki saptanmamıştır. Bu ilişkinin açıklanabilmesi için çocukların daha ileri yaşlarda tekrar değerlendirilmesi gereklidir.

Farklı ırklardan yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlara rastlanmaktadır. 8709 siyahi term yenidoğanın 7 yıl boyunca izlendiği çalışmada doğum ağırlığı ile uzun dönem kilo alımı arasında direk ve pozitif bir ilişki saptanmıştır. 7 yıllık sürede DHİ doğmuş siyahi erkek ve kızlar yaşıtı olan DHK doğmuşlara göre ortalama 2,6 kg (%15) daha fazla kilo almışlardır[200].

Yaşları 3-6 yıl arasında değişen 15,852 çocuğu kapsayan uzun süreli retrospektif çalışmada DHİ doğmuş olanların fazla kiloluk ve obezite için gl bir belirleyici olduğu belirtilmiştir [201]. Yaşları 23-25 yıl arasında değişen

erişkinlerin doğum kiloları değerlendirildiğinde DHİ doğanların DHU doğanlara göre daha yüksek VKİ ve bel çevresi değerlerine sahip oldukları belirtilmiştir [202]. Farklı yaş gruplarından çalışmaların bulunması çalışmamızın aynı örneklemin adölesan ve erişkin dönemlerini kapsayan uzun soluklu çalışmalarla devamlılığının gerekliliği fikrini güçlendirmektedir.

Evagelidou ve ark. [203] yaşları 3-7 yıl arasında değişen 48 DHU ve 37 DHİ doğan çocuklarla yaptıkları çalışmada ise bizim sonuçlarımızın aksine, VKİ ve bel çevresi değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptamamışlardır.

Çalışmamızda incelenen çocukların tümü ve ayrı ayrı DHİ ve DHU doğmuş olanlar örneklem olarak incelendiğinde doğum ağırlığı ile mevcut vücut ağırlıkları, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel/kalça oranı ve VKİ değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Yani DHİ doğmuş olanların doğum kiloları arttıkça mevcut obezite göstergesi değerlerinde artış gözlenmemektedir. Tayvan'dan Wei ve ark. [199] 8 yıllık sürede yaşları 6-18 yıl arasında değişen 81,538 çocuğu inceledikleri çalışmada doğum ağırlığı ile çocukluk çağı obezitesi ilişkisi araştırılmış ve obezite riski, 4000 g üzerinde ve 3500-3999 g arasında doğan çocuklarda; 3000-3500 g arasında doğan çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur.

İri doğum ağırlığı ile obezite riski arasındaki ilişki aşıkardır. Bulgularımız, obeziteyle ilişkili metabolik profilin çocukluk çağında devam ettiğini göstermiştir. İri doğum ağırlığıyla doğanlar bu risk gözetilerek takibe alınmalıdır. Evagelidou ve ark. [7] ileriki yaşlarda ortaya çıkabilecek komplikasyonların önüne

geçilebileceği görüşünü destekler şekilde DHİ doğmuş olanların ilerleyen yaşlarda kilo vermelerini olumlu kardiyometabolik profille ilişkili bulmuşlardır. Bu yüzden iri doğum ağırlıklı çocukların ilerde obezite riski altında oldukları akılda tutulmalı; yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivitelerine yapılan olumlu müdahalelerle bu riskin önüne geçilmesi amaçlanmalıdır.

Obeziteye maruz kalma sürelerinin kısa olduğu varsayımı çalışmamızın kısıtlayıcı unsurlarındandır.

Metabolik Sendrom tanı kriterlerinden bir diğeri de glukoz metabolizma bozukluğudur. DSÖ'nün tanımladığı MS kriterlerinde glikoz metabolizma bozukluğu temel kriter olarak alınmaktadır [30].

Erişkinlerdeki çalışmalar MS'ye giden süreçte temel yönlendiricinin insülin direnci olduğunu ve insülin direnci derecesi ile MS sıklığı arasında korelasyon olduğunu göstermektedir [22]. İspanya'dan yapılan bir çalışmada insülin direncinin MS'de en sık görülen risk faktörü olduğu (%77.8) bildirilmiştir [204].

Çalışmamızda glikoz metabolizma bozukluğunda rol oynayan değişkenlerle iri doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi incelemeye yönelik analizlerde açlık insülin, HOMA-IR ve AKŞ değerleri karşılaştırılmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. İnsülin direnci görülme sıklığı DHİ doğmuş olanlarda %6,8 ve DHU doğmuş olanlarda %5,2 saptanmış ve insülin direnci görülme sıklıkları arasında da anlamlı fark bulunmamıştır.

Boney ve ark. [1] yaptığı çalışmada insülin duyarlılığının DHİ doğmuş çocuklarda DHK ve DHU doğmuş çocuklara oranla anlamlı ölçüde daha düşük

olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada obezitenin insülin direnci için güçlü bir belirleyici olduğu da vurgulanmıştır. Çalışmamızda incelenen çocuklardan obezite saptananlarda insülin direncine daha sık rastlandığı gösterilmiş, ancak DHİ doğanlarla DHU doğanlar arasındaki farklılık vaka yetersizliğinden dolayı yorumlanamamıştır. İnsülin direnci saptanan obez vakaların ise tümünün DHİ grubunda olması daha çok çocukla çalışma yapılması durumunda Boney ve ark. ile benzer sonuçlara ulaşılabileceği fikrini desteklemektedir.

Literatürde araştırmamızla benzer şekilde sonuçlanan çalışmalar mevcuttur. Çin'den yaşları ortalaması 10 yıl olan 372 obez çocukla yapılan bir çalışmada obez olan 60 DHİ doğmuş ve 312 DHU doğmuş çocuk β hücre fonksiyonu, insülin direnci ve insülin duyarlılığı yönünden değerlendirilmiş ve iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır [65].

Yaşları 9-10 yıl arasında değişen fazla kilolu 34 çocuğun ailelerinden edinilen bilgilerle ve doğum ağırlığına göre 11 DHK, 12 DHU ve 11 DHİ olarak 3 gruba ayrılarak yapılan bir çalışmada ise AKŞ ve HOMA-IR değerlerinin doğum ağırlığıyla negatif korelasyon gösterdiği raporlanmıştır. Düşük doğum ağırlığıyla doğmuş bebeklerin çocukluk dönemindeki AKŞ ve HOMA-IR değerleri, DHİ doğmuş olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ortaya konmuştur [205].

Araştırmamızdan farklı olarak Evagelidou ve ark. [203] yaşları 3-10 yıl arasında değişen çocuklarla yaptıkları çalışmada açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerlerinin DHİ doğanlarda; DHU doğanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Obezitedeki artışa eşlik eden adölesan dönemdeki Tip 2 DM'deki dramatik artış yeni tanı almış vaka oranının 1982'de %5'ten 1999'da %45'lere yükselmesi ile açıklanabilmektedir [206]. Olgularımızın yaşlarının küçük olması nedeniyle Tip 2 DM vakasına rastlanmamıştır ancak ilerleyen yaşlarda MS saptanan olgularımızın Tip 2 DM için aday olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca çocuklarda görülen Tip 2 DM'nin ortalama tanı yaşının 12-14 yaş olması [111, 112] ve araştırma kapsamında incelenen çocukların bir takım etkenlerle henüz karşılaşmadıkları fikri çalışma grubumuzda glikoz metabolizma bozukluğu açısından fark saptanmamasının olası nedenlerindendir.

Bouhours-Nouet ve ark. [207] ile Innes ve ark. [208] yaptığı çalışmalarda doğum ağırlığı ile Tip 2 DM gelişme riski arasındaki ilişki incelendiğinde düşük doğum ağırlığı ile doğanlarda riskin arttığı ancak iri doğum ağırlığıyla doğanlarda riskin değişmediği sonucuna varılmıştır.

Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık geliştirme açısından DHİ doğmuş çocukların DHU doğmuş çocuklarla karşılaştırıldığında artmış risk taşıdığı yönünde yayımlanan çalışmalar giderek artmaktadır [1, 209-211].

Çalışmamızda DHİ doğmuş olanlarda obezite göstergesi değerler yüksek olmasına rağmen insülin ve glikoz metabolizmasında gruplar arasında farklılık saptanmamasında çalışmaya alınan çocukların annelerinin hamilelik süresince kilo alımları, fetal veya erken süt çocukluğu döneminde spesifik nutrisyonel yetersizliğe maruziyet gibi sorgulanmayan değişkenlerin rol almış olabileceğini de düşündürmektedir. Bu sonuçlar maternal faktörlerin detaylı sorgulandığı ve incelenen çocuk sayısının daha çok olduğu çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu

göstermektedir.

Hipertrigliseridemi obezite ve insülin direnci durumunun en iyi yansıması olup MS tanısı için önemli kriterlerden biridir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda obezite, insülin direnci ve ateroskleroz arasında kuvvetli bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Obezite ya da insülin direnci sonucu gelişen karotid arter duvar kalınlığında artış ve/veya aterojenik dislipidemi ateroskleroz riskini arttırmaktadır. [15].

Diyabetik veya obez annelerin makrozomik doğan yenidoğanlarıyla yapılan çalışmalarda serum lipid ve apolipoprotein düzeylerinin sağlıklı annelerden doğan DHU yenidoğanlara göre daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmalar yağ ve protein sentezinin fetal dönemde artmış olabileceğini önermektedir [212, 213].

Çalışmamızda MS tanısı için önemli kriterlerden biri olan aterojenik dislipidemi belirteçleri ile iri doğum ağırlığı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. DHİ doğmuş çocukların total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol değerleri, DHU doğmuş çocukların değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur. Trigliserid değerleri ise DHU doğmuş çocuklarda daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca, hipertrigliseridemi görülme sıklığı da çalışmamız kapsamında incelenen çocuklardan DHU doğmuş çocuklarda (%17,2), DHİ doğmuş çocuklara (%1,7) göre daha yüksek oranda saptanmıştır.

HDL Kolesterol açısından ortaya çıkan bu farkın çoklu regresyon analizi değerlendirildiğinde DHİ grubunda da DHU grubunda da anlamlı farklılık oluşturan değişkenlerin trigliserid ve LDL kolesterol olduğu göze çarpmaktadır. Analizlerde

HDL kolesterol düzeyinin trigliserid ile ters orantılı, LDL kolesterol ile doğru orantılı olarak yükselme eğiliminde olduğu görülmektedir. Trigliserid değerinin daha düşük, LDL kolesterol değerinin daha yüksek olması HDL kolesterol değerinin DHİ grubunda DHU grubuna göre daha yüksek oluşunu açıklayabilmektedir. Çocukların trigliserid değerlerinin normal dağılıma uymaması nedeniyle trigliserid değerleri için çoklu regresyon analizi yapılamamıştır. Lipid profilinde ortaya çıkan bu farklar çocukların beslenme alışkanlıklarının farklı olduğunu düşündürmektedir.

Dislipideminin obezitenin bir yansıması olduğu düşünüldüğünde çalışmamızda DHİ doğmuş olanlarda ortaya çıkan yüksek kolesterol değerleri obezite değerlerinin yüksekliği ve obezite sıklığının DHİ doğmuş olanlarda yüksek olması ile açıklanabilmektedir. Aterojeniteden korunma göstergelerinden HDL kolesterol değerlerindeki DHİ doğmuş olanlarda saptanmış anlamlı yükseklik ise trigliserid ve LDL kolesterol ile birlikte bilinmeyen etkenlerin de bu yükseklikten sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Yunanistan'dan yapılan çalışmada HDL kolesterol düzeyleri çalışmamızla benzer şekilde DHİ doğmuş olanlarda anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmış ve bu farkın doğum ağırlığı arttıkça belirginleştiği ortaya konmuş ancak bu yükseklik genel kabul görmüş bir patofizyoloji ile açıklanamamıştır [203].

Yaşları ortalaması 8 yıl olan 477 Hintli çocukla yapılan bir diğer çalışmada ise doğum ağırlığı artışı ile HDL kolesterol konsantrasyonlarının istatistiksel anlamlı olmamasına rağmen artma eğiliminde olduğu sunulmuştur [215].

Amerika'dan yaşları ortalaması 15 yıl olan 296 çocukla yapılan çalışmada sonuçlarımızın aksine doğum arttığı arttıkça trigliserid düzeylerinin yükselme eğiliminde olduğu, LDL ve HDL kolesterol düzeylerinin ise azalma eğiliminde olduğu ortaya konmuştur [214].

Doğum ağırlığının erişkin yaşa etkilerinin araştırıldığı çalışmada yaşları 23-25 yıl arasında değişen erişkinlerle yapılan çalışmada total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid ve AKŞ değerleri arasında doğum ağırlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadığı belirtilmiştir [202]. Doğum ağırlığı ve hiperkolesterolemi riski açısından değerlendirilen başka çalışmalarda da anlamlı bir fark bulunamadığı belirtilmiştir [199, 216, 217].

Lipid profilleriyle ilgili birçok çalışmadan farklı sonuçların ortaya konmuş olması doğum ağırlığı ve dislipidemi arasındaki ilişkinin ortaya konmasında genetik, ırk ya da bilinmeyen patofizyolojilerin rol oynadığını ve bilinmeyenlerin aydınlatılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın lipid profiliyle ilgili ortaya çıkan sonuçları, DHİ doğan çocukların obeziteyle de ilişkili olarak ateroskleroz için risk taşıdığını göstermektedir. Aterosklerozdan koruyucu HDL kolesterol düzeyi yüksekliği de göze çarpmaktadır. Ateroskleroz gelişiminde hangi değerlerin baskın olduğunu söylemek çalışmamız dahilinde zor olsa da DHİ doğmuş çocukların ateroskleroz gelişimi açısından daha dikkatli takip edilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

Hipertansiyon; özellikle gelişmiş toplumlarda şişmanlık oranının giderek artması nedeni ile görülme sıklığı büyük çocuk ve ergenlik döneminde giderek artmakta olan ciddi bir hastalıktır [147]. Bu nedenle risk altında olan çocukların

belirlenebilmesi ileriki yaşlarda HT'a bağlı ortaya çıkabilecek mortalite ve morbiditelerin önüne geçilmesine olanak sağlayacaktır. Endotel hasarı ve kardiyovasküler hastalıkların çocukluk çağında başlayabileceği ve bunun MS ile yakın ilişkisinin gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır [218, 219].

Çalışmamızda iri doğum ağırlığı ile HT arasında DHİ ve DHU doğmuş çocukların sistolik ve diyastolik KB ortalama değerleri açısından bir ilişki saptanmamıştır. Aynı zamanda gruplar arasında HT görülme sıklığı açısından da farklılık saptanmamıştır.

HT'a yol açan ana mekanizmalardan birinin insülin direnci olduğu sıkça belirtilmektedir [161,162]. Çalışmamızda DHİ doğmuş olanlarda insülin direnci göstergelerinde farklılık saptanmaması, kan basıncı değerleri açısından farklılık saptanmamasını destekler niteliktedir. Obezitenin HT üzerindeki etkileri düşünüldüğünde, çalışmamızda DHİ doğmuş çocuklarda obezite göstergesi değerlerin daha yüksek saptanması bu çocukların ileri yaşlarda HT açısından risk altında olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde de çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde DHİ doğanlarla DHU doğanlar arasında kan basıncı değerleri yönünden farklılık saptanmayan çalışmalara sıklıkla rastlanmaktadır [1, 203, 214, 220, 221].

İri doğum ağırlığı ile HT arasındaki ilişkiyi farklı yönde bulan çalışmalar da mevcuttur. Doğum ağırlığının erişkin yaşta etkilerini inceleyen çalışmada sistolik KB değerleri DHİ doğmuş olanlarda DHU doğmuş olanlara göre daha yüksek oranda saptanmıştır [202].

Yaşları ortalaması 4 yıl olan 392 çocuk üzerinde yapılan bir başka

çalışmada ise DHK ve DHİ doğmuş olanların kan basıncı değerleri DHU doğanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Mevcut kilo ve daha önceki kan basıncı değerleri ile mevcut kan basıncı arasında da pozitif ilişki saptanmıştır. Aynı çalışmada DHİ doğmuş bebeklerden doğumda yüksek kan basıncı değerlerine sahip olanların ilerleyen dönemde kilo ve kan basınçlarının yüksek kalma eğiliminde olduğu saptanmıştır [222].

Metabolik Sendrom tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygınlaşmaktadır. Yaşları 6-24 yıl arasında değişen 1865 adölesan ve genç erişkini kapsayan bir araştırmada MS sıklığı %4 bulunmuştur [28]. Bir başka çalışmada MS sıklığı %4.2 (erkeklerde %6.1, kızlarda %2.1) bulunmuştur. Aynı araştırmada MS sıklığı obez adölesanlarda %28.7, fazla kilolularda ise %6.8 bulunmuştur [19]. Ülkemizden Ağırbaşı ve ark. [34] 2006'da yaptığı çalışmada ise obez adölesanlarda MS sıklığı %21 olarak saptanmış ve bu oran zayıf adölesanlara göre (%2.2) 10 kat daha fazla bulunmuştur.

Çalışmamızda iri doğum ağırlığı ile MS sıklığı ilişkisi değerlendirildiğinde, DHİ doğmuş olanların MS prevalansı DSÖ kriterlerine göre %3,4; Cook ve ark. kriterlerine göre %11,9; UDF kriterlerine göre %1,7 ve AKB kriterlerine göre %0 oranında saptanırken DHU doğmuş olanlarda bu oran sırasıyla %12,1; %10,3; %0 ve %1,7 saptanmıştır. Diğer grupların kriterlerine göre ise her iki grupta da MS vakalarına rastlanmamıştır.

Yunanistan'dan Evagelidou ve ark. [7] yaşları 6-7 yıl arasında değişen 31 DHİ ve 34 DHU çocukla bel çevresi, kan basıncı ve trigliserid düzeylerini kriter olarak yaptıkları çalışmada DHİ doğmuş olanlarda MS prevalansını %9,7

saptanmışlardır.

Çalışmamızla benzer şekilde MS sıklık ve yaygınlığı araştırılan çalışmalarda populasyon grubu aynı olmasa da farklı gruplara göre farklı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Prevalans oranları çalışmanın düzenlenme haline ve çalışmaya dahil edilen popülasyona göre de değişiklik göstermektedir. Yayımlanan bir çalışmada obez adolesanlarda MS sıklığının tanı kriterlerine göre değiştiği, UKEP ETP III'e göre %19.5 iken, DSÖ kriterlerine göre %38.9 olduğu bildirilmiştir. [30]. Alvarez ve ark. [223] fazla kilolu adolesanlarda MS sıklığını UKEP ETP III kriterlerine göre %21.5, DSÖ' ye göre %6.6 ve UDF'ye göre %9.6 olduğunu bulmuşlar ve UKEP ETP III kriterleri ile tanımlanan MS sıklığının diğer yöntemlere göre daha yüksek bulunmasının sebebi olarak hipertrigliseridemi ve hipertansiyon eşik değerlerinin daha düşük olmasını ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda her bir kurumun kriterine göre MS saptanan vakalar doğum ağırlığı yönünden incelenmiş ve aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Avustralya'dan 8 yaşındaki 298 çocukla yapılan çalışmada MS sıklığı ve risk faktörleri araştırılmış ve doğum ağırlığının MS gelişiminde etkili olmadığı öne sürülmüştür [224].

Türkiye'den Sangun ve ark. [39] obez çocuk ve adolesanlarla yaptıkları ve DSÖ, UDF ve Cook ve ark. kriterlerini kullanarak MS prevalansı belirledikleri çalışmada doğum ağırlığı değişkeni ailelerin sözel beyanına göre incelenmiş ve MS ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı ortaya konmuştur.

Çalışmamızla çelişen sonuçların ortaya konduğu yayınlar da mevcuttur. MS ve İnsülin direnci prevelansının yaşları ortalaması 10 yıl olan Çinli obez DHİ çocuklarda araştırıldığı çalışmada MS prevelansı obez DHİ grupta %65, obez DHU grupta %42.3 saptanmış ve bu fark anlamlı bulunmuştur [65]. Ancak bu çalışmadaki tüm çocukların obez olduğu ve obezitenin başlı başına bir çok metabolizmayı etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Sonuçlarımızda da görüldüğü gibi çocukluk çağında MS için genel kabul görmüş bir tanı bütünlüğü olmadığından farklı kaynaklara göre farklı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. İncelenen aynı populasyon grubunda aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da DSÖ kriterlerine göre DHU doğmuş çocuklarda, UDF'ye göre DHİ doğmuş olan çocuklarda MS görülme oranının daha yüksek olması, Cook ve ark. kriterlerine göre ise MS görülme oranlarının birbirine yakın olması ve diğer kaynaklara göre hiç MS vakası saptanmamış olması büyük bir çelişki oluşturmaktadır. Bu farklı sonuçlardan da anlaşıldığı gibi çocukların hangi

kaynağa göre MS olarak değerlendirileceği netlik kazanmamıştır. MS tanısında kullanılan bileşenlerin çocuklar için netleşmesi gerekmektedir. Ortaya konulan kriterlerin yeniden oluşturulması gündeme getirilmelidir. Özellikle puberte öncesi dönemi araştırdığımız çalışmamızın sonuçlarında da görüldüğü gibi oransal farklılıkların çok daha dikkat çekici olması MS tanımının puberte sonrası dönemi kapsaması halinde daha sağlıklı sonuçlar alınabileceğini düşündürmektedir.

Aynı populasyonla ve benzer kriterlerle farklı sonuçların ortaya çıkması henüz gün yüzüne çıkarılamamış kişisel, genetik ve çevresel faktörlerin de MS ve

bileşenlerinin gelişiminde rol oynadığını kuvvetle düşündürmektedir.

Çalışmada incelenen çocuk sayısının az olması, yaşları ortalamasının yaklaşık 7 yıl olup obezite ve etkilerine maruziyet süresinin az oluşu, pubertal dönemde ortaya çıkan bir takım hormonal mekanizmaların incelenemeyişi gibi durumlar MS sıklığının düşüklüğünü açıklayıcıdır.

Ülkemizde, çocuklarda MS sıklığı ile ilgili son yıllarda artan sayıda araştırma bulunmakla birlikte doğum ağırlığı ile ilgili çalışma yoktur. Özellikle MS ve bileşenleriyle doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin ülkemiz çocuklarındaki etkilerini açıklamak üzere düşük ve iri doğum ağırlıklı doğmuş çocukları kapsayan daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu yaptığımız çalışma kısıtlamaları olmasına rağmen ilerde mortalite ve morbidite açısından önem taşıyan MS risk faktörlerini belirlemeye katkıda bulunacak bir çalışmadır. Çalışmanın tek merkezli olması genelleme yapabilme açısından kısıtlanmalara yol açsa da araştırmamız özellikle Türkiye’de olmak üzere DHİ doğum-MS ilişkisini açıklama yönünden literatür için rehber olma niteliğindedir.

DHİ doğmuş olmanın ileriki yaşam yıllarında mortalite ve morbiditeye etki edebilecek önemli sonuçlarının olduğu çalışmamızın sonuçlarında da görülebilmektedir. Ayrıca DHİ doğmuş olmanın özellikle obezite olmak üzere MS gelişimi açısından risk oluşturduğu yorumuna çalışmamızın sonuçlarıyla ulaşılabilmektedir. Bu nedenle her pediatristin koruyucu hekimlik stratejilerini göz önünde tutarak DHİ doğmuş olanların takibinde dikkatli olması gerektiği görülmektedir. Çalışmamızın DHİ doğmuş olanları uzun süreli izleme olarak

pubertal ve erişkin yaşta ne gibi etkilere maruz kalabileceklerini gösterecek ve gizli kalmış etkenleri ortaya çıkarabilecek ileriki çalışmalar için teşvik edici bir adım olmasını umut etmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada; doğum haftasına göre iri doğmuş bebeklerin çocukluk döneminde Metabolik Sendrom ve bileşenleri incelenmiştir.

1. Çalışmamız yaş ortalaması $7,49 \pm 1,05$ (DHİ doğmuş olanların yaş ortalaması $7,74 \pm 1,21$ yıl, DHU doğmuş olanların yaş ortalaması $7,23 \pm 0,78$ yıl) olan 117 çocuk ile yapılmıştır. Çocukların %53,0'ı erkek ve %47,0'ı kız idi. Doğdukları gebelik haftası ortancası 38,7 (36-42) hafta, doğum ağırlığı ortalaması $3573,68 \pm 460,41$ g, doğum boyu ortalaması $50,03 \pm 1,91$ cm saptanmıştır.
2. DHİ doğmuş olanların doğum ağırlığı ortancası 3880 (3700-4820) gram iken DHU doğmuş olanların ortancası 3200 (2560-3650) gram saptanmıştır [Tablo 7].
3. DHİ doğmuş olanların doğum ağırlıkları, doğum boyları, doğdukları gebelik haftaları ve anne doğum yaşları DHU doğmuş olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$) [Tablo 7].
4. Çocuklar doğum şekli, prenatal risk durumu, doğumdan sonra küvözde kalma durumu, herhangi bir hastalığa sahip olma durumu ve doğumdan sonra operasyon geçirme durumuna göre DHİ ve DHU grupları arasında karşılaştırıldıklarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) [Tablo 8].

5. Annelerinin gebelik sayısına, anne ve baba arasında akrabalık varlığına, annenin ve babanın sağlık durumuna, annenin çalışma durumuna ve sigara kullanma durumuna göre karşılaştırıldıklarında DHİ ve DHU grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) [Tablo 9,10].
6. DHİ ve DHU grupları karşılaştırıldığında anne sütü alma süresi, mamayla beslenme durumu ve ek gıdaya başlama zamanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) [Tablo 12,13].
7. DHİ grubundaki çocukların VA ortancası 27,4 (20,6-57,0) kg iken DHU grubundaki çocukların VA ortancası 25,5 (17,5-48,0) kg'dir. DHİ grubundaki çocukların vücut ağırlıkları DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (**$p<0,05$**) [Tablo 14].
8. DHİ grubundaki çocukların boylarının ortancası 129,2 (110-159) cm iken DHU grubundaki çocukların boylarının ortancası 126,0 (108-162) cm'dir. DHİ grubundaki çocukların boy uzunlukları DHU grubundaki çocuklara göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (**$p<0,05$**) [Tablo 14].
9. DHİ ve DHU grubundaki çocukların doğum ağırlığı ile mevcut vücut ağırlıkları arasında ve doğum boyuyla mevcut boyları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.
10. DHİ grubundaki çocukların doğum boyuyla doğum ağırlığı arasında pozitif yönde orta düzeyde ($\rho=0,34$, $p=0,008$), mevcut VA ile

mevcut boyları arasında yine pozitif yönde çok iyi düzeyde ($\rho=0,76$, $p=0,001$) anlamlı bir korelasyon saptanırken, DHU grubundaki çocukların doğum boylarıyla doğum ağırlığı arasında pozitif yönde iyi düzeyde ($\rho=0,58$, $p=0,008$), mevcut VA ile mevcut boyları arasında yine pozitif yönde çok iyi düzeyde ($\rho=0,76$, $p=0,001$) anlamlı bir korelasyon izlenmiştir.

11. DHİ grubundaki çocukların VKİ ortancası 17,6 (1,9-25,5) kg/m^2 iken DHU grubundaki çocukların ortancası 15,8 (12,5-22,8) kg/m^2 'dir. DHİ grubundaki çocukların VKİ değerlerinin, DHU grubundaki çocuklara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (**$p<0,05$**) [Tablo 14].
12. DHİ grubundaki çocukların bel çevresi ortancası 57 (42-86) cm iken DHU grubundaki çocukların ortancası 55 (43-70) cm'dir. DHİ grubundaki çocukların bel çevresi uzunlukları DHU grubundaki çocuklara göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (**$p<0,05$**) [Tablo 14].
13. Çalışmaya katılan çocuklardan DHİ grubundaki çocukların kalça çevresi ortancası 65 (51-86) cm iken DHU grubundaki çocukların ortancası 62 (50-81) cm'dir. DHİ grubundaki çocukların kalça çevresi uzunluklarının DHU grubundaki çocuklara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (**$p<0,05$**) [Tablo 14].
14. DHİ grubundaki çocukların sistolik KB ortancası 100 (80-120) mmHg iken diyastolik KB ortancası 70 (50-80)mmHg'dır. Diğer

tarafından DHU grubundaki çocukların sistolik KB ortancası 100 (80-120) mmHg iken diyastolik KB ortancası 70 (60-80) mmHg'dır. DHİ ve DHU gruplarına göre sistolik ve diyastolik KB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) [Tablo 14].

15. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde, çocukların doğum ağırlıkları ile mevcut sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ arasında anlamlı bir ilişki korelasyon olmadığı görülmüştür.
16. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak cinsiyetlerine göre incelendiğinde kızlar ve erkekler arasında VA, boy uzunluğu, sistolik KB, diyastolik KB, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
17. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde prenatal risk var olup olmama durumuna göre karşılaştırıldıklarında VA, boy uzunluğu, sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

18. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde anne doğum yaşına, doğumdan sonra küvözde kalma durumuna, daha önce geçirdiği önemli bir hastalık varlığına ve geçmişte operasyon geçirip geçirmeme durumlarına göre VA, boy uzunluğu, sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
19. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak annelerinin gebelik sayısına göre incelendiğinde VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı ve VKİ değerleri arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
20. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak anne sütü alma sürelerine göre incelendiğinde aralarında VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi, kalça çevresi ve VKİ değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
21. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak incelendiğinde mamayla beslenme açısından gruplar arasında VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı ve VKİ değerleri arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

22. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak incelenmiş ve ek gıdaya başlama süresine göre VA, boy, sistolik KB, diyastolik KB, nabız, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı ve VKİ değerleri arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
23. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde sezaryen doğum ve normal doğum grupları karşılaştırılmış ve doğum şekline göre VA, boy uzunluğu, sistolik KB, diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi, kalça çevresi, bel- kalça oranı ve VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
24. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde annenin araştırma yapıldığı dönemde çalışıp çalışmama durumuna göre ve babanın mesleğine göre VA, boy uzunluğu, sistolik ve diyastolik KB, dakikadaki nabız sayısı, bel çevresi uzunluğu, kalça çevresi uzunluğu, bel-kalça oranı ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
25. Çalışmaya katılan çocuklardan DHİ grubundaki çocukların total kolesterol değeri ortancası 168,0(107-240) mg/dl, LDL kolesterol değeri ortancası 97,0 (10-141) mg/dl ve HDL değeri ortalaması $47,98\pm 9,19$ mg/dl iken DHU grubunda total kolesterol ortancası 135,5 (96-265) mg/dl, LDL kolesterol değeri ortancası 85,5 (37-

189) mg/dl ve HDL kolesterol değeri ortalaması $41,52 \pm 9,71$ mg/dl'dir. Total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol değerleri DHİ grubunda DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (**p<0,05**) [Tablo 19].

26. Çalışmaya katılan çocuklardan DHİ grubundaki çocukların trigliserid değeri ortancası 77 (34-168) mg/dl iken DHU grubu trigliserid değeri ortancası 93 (45-263) mg/dl'dir. DHU doğmuş olanların trigliserid değerleri DHİ doğmuş olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlenmiştir (**p<0,05**) [Tablo 19].

27. DHİ grubundaki çocuklarda, HDL değişkeni üzerinde etkisi olduğu düşünülen, LDL, Trigliserid, VKİ, doğduğu gebelik haftası, anne sütü alma süresi ve mama kullanma durumu gibi değişkenlerin HDL düzeyini ne şekilde yordadığını ortaya koymaya yönelik olarak yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi sonucunda; regresyon katsayılarının anlamlılık testleri göz önüne alındığında, yordayıcı değişkenlerden sadece Trigliserid (**p<0,05**) ve LDL (**p<0,05**) değişkenlerinin, HDL değişkeni üzerine anlamlı yordayıcı olduğu görülmüştür [Tablo 20].

28. DHİ ve DHU grubundaki çocukların doğum ağırlıkları ile AKŞ, insülin, HOMA-IR, HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

29. Çocukların tümü ve DHİ ve DHU grupları ayrı ayrı örneklem olarak değerlendirildiğinde cinsiyetlerine, prenatal risk durumuna,

gebelik sayısına, anne sütü alma süresine, mama kullanma durumuna, ek gıdaya başlama zamanına, kardeş sayısına, doğum şekline, annenin çalışma durumuna ve babanın mesleğine göre AKŞ, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol ile trigliserid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

30. Obezite saptanan çocuklardan %81,8'i, hipertansiyon saptanan çocuklardan %50,0'ı, hipertrigliseridemi saptanan çocuklardan %9,1'i ve İnsülin direnci saptanan çocuklardan %57,1'i DHİ grubundadır. Diğer taraftan DHU grubu için bu oranlar sırasıyla %18,8; %50,0; %90,9 ve %42,9 'dur [Tablo 20].
31. DHİ grubundaki çocukların %30,5'i (59 kişiden 18'i) , DHU grubundaki çocukların %6,9'u (58 kişiden 4'ü) obezdir. DHİ grubunda obezite saptanma oranının DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlenmiştir ($p<0,05$) [Tablo 21].
32. DHİ grubunun %1,7'sinde (59 kişiden 1 kişi) ve DHU grubunun %1,7'sinde (58 kişiden 1 kişi) HT saptanmıştır. Doğum ağırlığına göre gruplar arasında HT saptanma oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) [Tablo 21].
33. DHİ grubunun %1,7'sinde (59 kişiden 1 kişide) ve DHU grubunun %17,2'sinde (58 kişiden 10 kişide) hipertrigliseridemiye rastlanmıştır. DHU grubunda hipertrigliseridemi saptanma oranı DHU grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır

($p<0,05$) [Tablo 21].

34. DHİ grubunun %6,8'inde (59 kişiden 4'ünde), DHU grubunun %5,2'sinde (58 kişiden 3'ünde) insülin direncine rastlanmıştır. Doğum ağırlığına göre insülin direnci varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) [Tablo 21].
35. Araştırma kapsamında incelenen çocuklardan obezite saptananların %18,2'sinde ve obezite saptanmayanların %3,2'sinde insülin direnci saptanmıştır. Obez olanlarda insülin direnci saptanma oranı obez olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) [Tablo 22].
36. DSÖ kriterlerine göre DHİ grubundaki çocukların %3,4'ünde, DHU grubundaki çocukların %12,1'inde MS saptanmıştır. Cook ve Ark. belirlediği kriterlere göre MS sıklığı DHİ grubunda %11,9 iken DHU grubunda %10,3 saptanmıştır. UDF kriterlerine göre MS sıklığı DHİ grubunda %1,7 iken DHU grubunda %0 idi. AKB kriterlerine göre DHU grubunun %1,7'sinde MS saptanmışken, DHİ grubunda hiç MS vakası saptanmamıştır [Tablo 24].
37. DSÖ kriterlerine göre MS tanısını karşılayanlardan 2'si (%22,2'si) DHİ grubundayken 7'si (%77,8'i) DHU grubunda yer almaktadır. Cook ve ark. kriterlerine göre ise MS tanısını karşılayanlardan 7'si (53,8'i) DHİ grubunda, 6'sı (46,2'si) DHU grubundadır. DHİ ve DHU gruplarında MS varlığı açısından ortaya çıkan oransal

farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) [Tablo 25].

7. KAYNAKLAR

1. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 115: 290-6
2. Çizmecioğlu F, Özcan A, Kalaça S, Hatun Ş. Çocukluk çağında metabolik sendrom sıklığı ve risk faktörleri IX. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi 27-30 Eylül 2004. Malatya. Kongre Kitapçığı. 2004: 307
3. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(4): 548-53
4. Sperling MA. Diabetes Mellitus. In: Sperling MA (ed). *Pediatric Endocrinology*. 2 nd ed. Philadelphia ,WB Saunders, 2002; 323-66.
5. Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995;18(5):611-7
6. Molyneaux L, Constantino M, Yue D. Strong family history predicts a younger age of onset for subjects diagnosed with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2004;6(3):187-94
7. Evagelidou EN, Giapros VI, Challa AS, Cholevas VK, Vartholomatos GA, Siomou EC, et al. Prothrombotic state, cardiovascular, and metabolic syndrome risk factors in prepubertal children born large for gestational age.

Diabetes Care. 2010;33(11):2468-70.

8. Cinaz P. Obezite. Güncel Çocuk Sağlığı 2008; 1(3): 289-303.
9. Görpe U. Metabolik sendrom. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Diabetes Mellitus Sempozyumu, Aralık 1997, İstanbul. 1997: 47-51.
10. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(1):108-13.
11. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004; 350(23):2362-74.
12. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation. 2004;110(16):2494-7.
13. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH; National Health and Nutrition Examination. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among U.S. youth. Diabetes Care 2005;28(4) :878-81.
14. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. Arch Dis Child. 2005;90(1):10-4.

15. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 2001; 285; 2486-97.
16. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998;15(7):539-53
17. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. Pediatr Diabetes. 2007;8(5):299-306.
18. Goodman E, Daniels SR, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. Circulation 2007; 115(17):2316-22.
19. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157(8): 821-7.
20. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. Curr Diab Rep. 2004;4(1):53-62.
21. Tabel Y, Mir S. Obes ve hipertansiyonlu çocukları bekleyen önemli bir sorun: Metabolik sendrom. Nefroloji Dergisi 2004; 13(3): 140-3.

22. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
23. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*. 1989;149(7):1514-20.
24. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6): 25-39
25. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association (editorial). *Diabetes Care*. 2000;23(3):381-9.
26. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects. the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2000; 49: 1042-8.
27. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287(3):356-9.
28. Raitakari OT, Porkka KV, Rönnemaa T, Knip M, Uhari M, Akerblom HK, et al. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetologia*. 1995;38(9):1042-50.

29. Csábi G, Török K, Jeges S, Molnár D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr.* 2000;159(1-2):91-4.
30. Goodman E, Danils SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr.* 2004; 145: 445-51.
31. Galli-Tsinopoulou A, Karamouzis M, Nousia-Arvanitakis S. Insulin resistance and hyperinsulinemia in prepubertal obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16(4):555-60.
32. Boyraz N, Cinaz P, Karaoğlu AB, Taşçılar E, Bideci A, Çamurdan O, et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Relation to Leptin Levels in Obese Children and Adolescents. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2013;33(4):929-35
33. Adiyaman P, Öcal G, Berberoğlu M, Aycan Z, Evliyaoğlu O, Çetinkaya E. Hyperinsülinizm and dyslipidemia in glucose tolerant and intolerant obese children. Abstracts of the 41st Annual Meeting of the ESPE. Madrid, Spain, 25-28 September 2002. 2002; 197
34. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism.* 2006;55(8):1002-6.

35. Alikasifoglu A, Yordam N. The metabolic parameters of obese children and the role of hyperinsulinism on weight loss. Eur J Pediatr. 1999;158(3):269-70.
36. Nogay N, Köksal G. Çocuklarda metabolik sendrom ve diğer metabolik özellikler. Ejovoc 2013; 1(3) : 171-7.
37. Araz NÇ, Balat A, Araz M. Çocukluk çağı obezitesinde metabolik sendrom sıklığı ve obezite ile ilişkili durumların değerlendirilmesi Med-Science 2012; 1(4): 271-82.
38. Binay Ç, Kirel B. Endokrin Polikliniğimize Başvuran Obez Çocuklarda Metabolik Sendrom Sıklığı. Türkiye Çocuk Hast Derg 2013; 2: 79-85.
39. Sangun Ö, Dündar B, Köflker M, Pirgön Ö, Dündar N. Prevalence of Metabolic Syndrome in Obese Children and Adolescents using Three Different Criteria and Evaluation of Risk Factors J Clin Res Ped Endo 2011; 3(2): 70-6.
40. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation. 2009; 119(4):628-47

41. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child*. 2007;92(12):1067-72.
42. Golley RK, Magarey AM, Steinbeck KS, Baur LA, Daniels LA. Comparison of metabolic syndrome prevalence using six different definitions in overweight pre-pubertal children enrolled in a weight management study. *Int J Obes* . 2006;30(5):853-60.
43. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers. *J Pediatr*. 2008;152(2):177-84
44. Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N Engl J Med*. 1976;295(7):349-53.
45. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ*. 1991; 303(6809):1019-22.
46. Poulsen P, Vaag AA, Kyvik KO, Moller Jensen D, Beck-Nielsen H. Low birth weight is associated with NIDDM in discordant monozygotic and dizygotic twin pairs. *Diabetologia*. 1997;40(4):439-46.
47. Friedman JM. A war on obesity, not the obese. *Science*. 2003; 299(5608):856-8.

48. Altman J. Weight in the balance. *Neuroendocrinology*. 2002;76(3):131-6.
49. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (noninsulin depended) diabetes mellitus. Thrifty fenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992; 35: 596-601.
50. Hattersley AT, Beards F, Ballantyne E, Appleton M, Harvey R, Ellard S. Mutations in the glucokinase gene of the fetus result in reduced birth weight. *Nat Genet*. 1998;19(3):268-70.
51. Kitzmiller JL, Cloherty JP, Younger MD, Tabatabaai A, Rothchild SB, Sosenko I, et al. Diabetic pregnancy and perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 1978;131(5):560-80.
52. Coustan DR, Imarah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol*. 1984 ;150(7):836-42.
53. Tamura RK, Dooley SL. The role of ultrasonography in the management of diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1991;34(3):526-34.
54. Berk MA, Mimouni F, Miodovnik M, Hertzberg V, Valuck J. Macrosomia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Pediatrics*. 1989;83(6):1029-34.
55. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963; 32:793-800.
56. Langer O. Prevention of macrosomia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1991;5(2):333-47.

57. Ayhan A, Yüce K, Bilgin T, Yüce A, Koray Z, Duyar O, Relation between the birthweight and cord, maternal serum and amniotic fluid growth hormone levels. *Int J Gynaecol Obstet.* 1991;35(4):305-9.
58. Posner BI. Insulin receptors in human and animal placental tissue. *Diabetes.* 1974;23(3):209-17.
59. Langer O, Kozlowski S, Brustman L. Abnormal growth patterns in diabetes in pregnancy: a longitudinal study. *Isr J Med Sci.* 1991;27(8-9):516-23.
60. Csákány GM, Baranyi E, Simon J, Oláh J, Mészáros J, Gáti I. Early prediction of fetal macrosomia in diabetes mellitus. *J Perinat Med.* 1990;18(4):297-303.
61. Freinkel N. Banting Lecture of pregnancy and progcy. *Diabetes.* 1980; 29: 1023.
62. Macfarlane MC, Tsakalakos N. The extended Pedersen hypothesis. *Clin Physiol Biochem.* 1988; 6: 88.
63. Ong KK, Phillips DI, Fall C, Poulton J, Bennett ST, Golding J, The insulin gene VNTR, type 2 diabetes and birth weight. *Nat Genet.* 1999;21(3):262-3.
64. Walker SP, Gaskin PS, Powell CA, Bennett FI. The effects of birth weight and postnatal linear growth retardation on body mass index, fatness and fat distribution in mid and late childhood. *Public Health Nutr.* 2002;5(3):391-6.
65. Wang X, Liang L, Junfen FU, Lizhong DU. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age. *Indian J Pediatr.* 2007;74(6):561-5.

66. Robson E. The Genetics of Birth Weight. In: Falkner F, Tanner JM.(eds) Human Growth 1: Principles and Prenatal Growth. 2nd ed.Springer, London. 1978: 285-97.
67. Alikasıfoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. Katkı Pediatri Dergisi, 2000; 21(4): 475-81.
68. Cinaz P, Bideci A. Obezite In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. (ed). Pediatrik Endokrinoloji 1.Basım. Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları, 2003: 487-505.
69. Alemzadeh R, Rising R, Lifshitz F. Obesity in children. In: Lifshitz F (ed). Pediatric Endocrinology Volume 1: Obesity, Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, and Hypoglycemia. 5th ed. New York, NY: Informa; 2007: 1-36.
70. Fox RA, Mejer D. Obesity: Diagnostic and measurement issues. In: Rotatori AF, Fox RA (eds) Obesity In Children and Youth Measurement Characteristic, Causes and Treatment. Springfield, 1989: 3-18
71. Bloem M. The 2006 WHO child growth standards. BMJ. 2007; 334(7596):705-6.
72. Rodd C, Metzger DL, Sharma A; Canadian Pediatric Endocrine Group (CPEG) Working Committee for National Growth Charts Extending World Health Organization weight-for-age reference curves to older children. BMC Pediatr. 2014 ;3;14-32

73. Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. NCHS growth curves for children birth-18 years. United States. Vital Health Stat 11. 1977;165: 1-74.
74. Cinaz P, Çamurdan O, Maral I, Bideci A, Bakar C, Demirel F, et al. 6-16 yaş arası 12.589 çocukta obezite sıklığı ve risk faktörleri. VIII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongre Özet Kitabı, Erzurum, 2003:230.
75. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. Acta Paediatrica 2006. 95: 194-8.
76. Balkau B, Charles MA Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med. 1999 ;16(5):442-3.
77. Jensen MD, Haymond MW, Rizza RA, Cryer PE, Miles JM. Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity. J Clin Invest. 1989 ;83(4):1168-73.
78. Hatipoglu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents. Eur J Pediatr. 2008;167(4):383-9
79. Slyper AH. The pediatric obesity epidemic: causes and controversies. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):2540-7.
80. Brug J. The European charter for counteracting obesity: a late but important step towards action. Observations on the WHO-Europe ministerial

conference, Istanbul, November 15-17, 2006 *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2007 ;4:11-15.

81. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. In: Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. (ed). WHO 2007.
82. Molarius A, Seidell JC, Sans S, Tuomilehto J, Kuulasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. *J Clin Epidemiol.* 1999;52(12):1213-24.
83. Anderson AS. The Pro-children Project -a cross-national approach to increasing fruits and vegetables in the next generation and onwards. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2006;14;3:26.
84. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2009/2010 survey. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2012 .
85. Krassas GE, Tsametis C, Baleki V, Constantinidis T, Unluhizarci K, Kurtoglu S, et al. Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki-Greece and Kayseri-Turkey. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2004; 3:460-4.
86. Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M, Kocaoglu B, Keskin Y, Hayran O, et al. Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey. *Prev Med.* 2005 ;41(2):614-21.
87. Büyükgebiz B. Büyüme ve İştah Bozuklukları, Obezite. Available

from:URL:http://www.istahsizcocuk.com/buyume_dosyalar/obezite.htm
(Erişim:24.07.2013).

88. Süzek H, Arı Z. Uyanık BS. Muğla'da yaşayan 6-15 yaş okul çocuklarında kilo fazlalığı ve obezite prevalansı. Türk Biyokimya Dergisi, 2005; 30(4): 290-5
89. Çocukluk Çağı Obezite Araştırması (COSI-TR) 2013. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakltesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, T.C. Milli and Eğitim Bakanlığı. Aralık 2013.
90. Faith MS, Pietrobelli A, Nuñez C, Heo M, Heymsfield SB, Allison DB. Evidence for independent genetic influences on fat mass and body mass index in a pediatric twin sample. Pediatrics. 1999;104 :61-7.
91. Garn SM, Sullivan TV, Hawthorne VM. Fatness and obesity of the parents of obese individuals. Am J Clin Nutr. 1989 ;50(6):1308-13.
92. von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, von Mutius E. Does breast-feeding protect against childhood obesity? Adv Exp Med Biol. 2000;478:29-39.
93. Armstrong J, Reilly JJ; Child Health Information Team. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. Lancet. 2002 8;359(9322):2003-4.
94. Saelens BE, Daniels SR, Childhood obesity:causes and therapies. Curr Opin Endocrinol Diabetes, 2003; 10: 3-8.
95. Mahan LK. Family-focused behavioral approach to weight control in children. Pediatr Clin North Am. 1987;34(4):983-96.

96. Kanda A, Kamiyama Y, Kawaguchi T. Association of reduction in parental overweight with reduction in children's overweight with a 3-year follow-up. *Prev Med.* 2004 ;39(2):369-72.
97. Burdette HL, Whitaker RC, Kahn RS, Harvey-Berino J. Association of maternal obesity and depressive symptoms with television-viewing time in low-income preschool children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003 157(9):894-9.
98. Giammattei J, Blix G, Marshak HH, Wollitzer AO, Pettitt DJ. Television watching and soft drink consumption: associations with obesity in 11- to 13-year-old schoolchildren. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157(9):882-6.
99. Fowler-Brown A, Kahwati LC. Prevention and treatment of overweight in children and adolescents. *Am Fam Physician.* 2004; 69(11):2591-8.
100. Sinha R, Dufour S, Petersen KF, LeBon V, Enoksson S, Ma YZ, et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity. *Diabetes.* 2002;51(4):1022-7.
101. Garber A. The metabolic syndrome. *Med Clin North Am,* 2004; 88: 837-46
102. Yenigün M, Altuntaş Y. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. 1. baskı İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri, 2001.

103. Emoto M, Nishizawa Y, Maekawa K, Hiura Y, Kanda H, Kawagishi T, et al. Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. *Diabetes Care*. 1999;22(5):818-22.
104. Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr*. 2003;143(4):500-5.
105. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
106. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Järvinen H, Van Haeften T, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000 ;23(3):295-301.
107. Garcés C, Cano B, Granizo JJ, Benavente M, Viturro E, Gutiérrez-Guisado J, et al. Insulin and HOMA in Spanish prepubertal children: relationship with lipid profile. *Clin Biochem*. 2005;38(10):920-4.
108. Lawlor DA, Harro M, Wedderkopp N, Andersen LB, Sardinha LB, Riddoch CJ, et al. Association of socioeconomic position with insulin resistance among children from Denmark, Estonia, and Portugal: cross sectional study. *BMJ*. 2005 ;331(7510):183.

109. Basit A, Hakeem R, Hydrie MZ, Ahmedani MY, Masood Q. Relationship among fatness, blood lipids, and insulin resistance in Pakistani children. *J Health Popul Nutr.* 2005;23(1):34-43.
110. Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu M, Kendirici M, Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2010;2(3):100-6
111. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr.* 1996 ;128(5):608-15.
112. Glaser NS. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in childhood and adolescence. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(2):307-37.
113. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025; prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care.* 1998 21(9):1414-31.
114. Saka NH. Diabetes Mellitus. In: Saka NH, Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S(eds), *Diabetes Mellitus. Pediatrik Endokrinoloji.* 1.Basım. *Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları* 2003: 415-55.
115. Kitagawa T, Owada M, Urakami T, Tajima N. Epidemiology of type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in Japanese children. *Diabetes Res Clin Pract.* 1994 ;24:7-13.

116. Chang LY, Li HY, Wei JN, Chuang LM. Type 2 diabetes and obesity in children and adolescents: experience from studies in Taiwanese population. *Curr Diabetes Rev.* 2006 ;2(2):185-93.
117. Wei JN, Sung FC, Lin CC, Lin RS, Chiang CC, Chuang LM. National surveillance for type 2 diabetes mellitus in Taiwanese children. *JAMA.* 2003 ;290(10):1345-50.
118. Tajima N, Morimoto A. Epidemiology of childhood diabetes mellitus in Japan. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2012 ; 1:44-50.
119. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Grüters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity - a problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol.* 2004 ;151(2):199-206
120. Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem.* 2003;59(3):217-23.
121. Teuscher T, Baillod P, Rosman JB, Teuscher A. Absence of diabetes in a rural West African population with a high carbohydrate/cassava diet. *Lancet.* 1987 ;1(8536):765-8.
122. Ahrén B, Corrigan CB. Prevalence of diabetes mellitus in north-western Tanzania. *Diabetologia.* 1984 ;26(5):333-6.

123. Bai PV, Krishnaswami CV, Chellamarippan M, Kumar GV, Subramaniam JR, Srivatwa A, et al. Prevalence of diabetes in the young in south India. Indian Pediatr. 1995;32(11):1173-6.
124. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. Diabetes Res Clin Pract. 2006; 72(3):315-21
125. Kelestimur F, Cetin M, Paşaoğlu H, Coksevim B, Cetinkaya F, Unlühizarci K, et al. The prevalence and identification of risk factors for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Kayseri, central Anatolia, Turkey. Acta Diabetol. 1999 ;36(1-2):85-91
126. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2000; 23:4-19.
127. Yılmaz T. Diyabet, İnsülin direnci ve Metabolik Sendrom. İnsülin direnci ve Tip II Diyabet Sempozyumu Kitabı, Nisan 2004. İstanbul, 2004:9-14.
128. Tütüncüler F, Baş F, Günöz H. Çocuk ve adölesan yaşlarda insülin direnci ve klinik yansımaları. 27. Pediatri Günleri Kongresi 4-7 Nisan 2005, İstanbul. Kongre Kitapçığı: İstanbul 2005; 41-6.
129. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Assessment of abnormal glucose homeostasis and insulin resistance in Turkish obese children and adolescents. Diabetes Obes Metab. 2007;9(3):304-10.

130. Narayan KM, Hanson RL, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. A two-step strategy for identification of high-risk subjects for a clinical trial of prevention of NIDDM. *Diabetes Care*. 1996;19(9):972-8.
131. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002; 25(9):1551-6.
132. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48(4):909-30.
133. Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proc Nutr Soc*. 2001;60(3):329-39.
134. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care*. 2003;26(8):2442-50.
135. Cruz M, García-Macedo R, García-Valerio Y, Gutiérrez M, Medina-Navarro R, Duran G, et al. Low adiponectin levels predict type 2 diabetes in Mexican children. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1451-3.
136. Arslanian SA. Type 2 diabetes mellitus in children: pathophysiology and risk factors. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000; 6:1385-94.
137. Goran MI, Coronges K, Bergman RN, Cruz ML, Gower BA. Influence of family history of type 2 diabetes on insulin sensitivity in prepubertal children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(1):192-5.

138. Karter AJ, Rowell SE, Ackerson LM, Mitchell BD, Ferrara A, Selby JV, et al. Excess maternal transmission of type 2 diabetes. The Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. *Diabetes Care*. 1999;22(6):938-43.
139. Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*. 2001;50(11):2444-50.
140. Amiel SA, Sherwin RS, Simonson DC, Lauritano AA, Tamborlane WV. Impaired insulin action in puberty. A contributing factor to poor glycemic control in adolescents with diabetes. *N Engl J Med*. 1986 ;315(4):215-9.
141. 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
142. Hatun Ş, Çocukluk çağında obesite ve insülin rezistansı. *Türk JEM*, 2003; 2: 23-6.
143. Veening MA, Van Weissenbruch MM, Delemarre-Van De Waal HA. Glucose tolerance, insulin sensitivity, and insulin secretion in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(10):4657-61.
144. Kültürsay H, Yavuzgil O. Obesite ve Kardiyovasküler Risk. *Türk Kardiyoloji Seminerleri*, 2003; 3: 129-35.
145. Kendall DM, Harmel AP. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance. *Am J Manag Care*. 2002;8 :635-53
146. Ginsberg H. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest*, 2000; 106: 453-8.

147. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46(2):235-52.
148. Bilge I. Hipertansiyon In: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric Cilt 2*, 4th ed. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2010,1453-8.
149. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Controlling Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*, 2004; 114: 555-73.
150. Tümer N, Yalçinkaya F, Ince E, Ekim M, Köse K, Cakar N et al. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. *Pediatr Nephrol.* 1999;13(5):438-43.
151. Coşkun Y, Bayraktaroğlu Z. Coronary risk factors in Turkish school children-report of a pilot study *Acta Paediatr.* 1997;86(2):187-91.
152. Güneşer S, Acartürk E, Burgut R, Yüreğir G, Çürük MA, Erbek N. Evaluation of risk factors of atherosclerosis in children in Çukurova region 1. Blood pressure, obesity. *ÇÜTF Dergisi* 1993;18: 148-54.
153. Özkan B, Karakelleoğlu Ş, Ceviz N, Taşdemir HA, Akdağ R. Hypertension in primary school children: Prevalence and etiology. *Türkiye Tıp Dergisi*, 1996. 3: 102-6.
154. Duzova A, Yalçinkaya F, Baskin E, Bakkaloglu A, Soylemezoglu O. Prevalence of hypertension and decreased glomerular filtration rate in obese children: results of a population-based field study. *Nephrol Dial Transplant.*

2013 ;28 :66-71

155. Mocan H, Ökten A, Gedik Y, Erduran E, Akyazıcı P. Trabzon il merkezi ilkokul çocuklarında proteinüri,hematüri ve hipertansiyon prevalansı. Türk Nefroloji Dializ ve Transplantasyon Dergisi 1992; 1: 15-8.
156. Elevli M, Yakut İ, Devecioğlu CS, Taş M. Diyarbakır İl Merkezi iki ilkokulda yapılan hipertansiyon taraması. Dicle Tıp Bülteni, 1991;18: 41-5.
157. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P(eds). Pediatric Nephrology. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Williams&Willkins, 2004: 1179–97.
158. Norwood VF. Hypertension. Pediatr Rev. 2002;23(6):197-208.
159. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. Prog Pediatr Cardiol. 2001;12(2):177-88.
160. Pappadis SL, Somers MJ. Hypertension in adolescents: a review of diagnosis and management. Curr Opin Pediatr. 2003;15(4):370-8.
161. Schonfeld-Warden N, Warden CH. Pediatric obesity. An overview of etiology and treatment. Pediatr Clin North Am. 1997;44(2):339-61.
162. Steinberger J, Daniels SR; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young); American Heart Association Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk

in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation*. 2003;107(10):1448-53.

163. Erbaş T, Arık N. Hipertansiyon patogenezi. In: Arık T. Hipertansiyon, 1.Baskı. Samsun. 1996; 17-23.
164. Rocchini AP, Moorehead C, Katch V, Key J, Finta KM. Forearm resistance vessel abnormalities and insulin resistance in obese adolescents. *Hypertension*. 1992;19:615-20.
165. Grunfeld B, Balzaret M, Romo M, Gimenez M, Gutman R. Hyperinsulinemia in normotensive offspring of hypertensive parents. *Hypertension*. 1994;23:112-5.
166. Rönnemaa T, Karonen SL, Rissanen A, Koskenvuo M, Koivisto VA. Relation between plasma leptin levels and measures of body fat in identical twins discordant for obesity. *Ann Intern Med*. 1997;126(1):26-31.
167. Havlik RJ, Hubert HB, Fabsitz RR, Feinleib M. Weight and hypertension. *Ann Intern Med*. 1983;98:855-9.
168. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Algera G, Roberts RH. Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening of 1 million Americans. *JAMA*. 1978 ;240(15):1607-10

169. MacMahon S, Cutler J, Brittain E, Higgins M. Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues. *Eur Heart J*. 1987;8:57-70.
170. Dyer AR, Elliott P. The intersalt study: relations of body mass index to blood pressure. Intersalt Co-operative Research Group. *J Hum Hypertens*. 1989;3(5):299-308.
171. Nilsson P, Lindholm L, Scherstén B. Hyperinsulinaemia and other metabolic disturbances in well-controlled hypertensive men and women: an epidemiological study of the Dalby population. *J Hypertens*. 1990;8(10):953-9.
172. Rocchini AP, Katch V, Anderson J, Hinderliter J, Becque D, Martin M, et al. Blood pressure in obese adolescents: effect of weight loss. *Pediatrics*. 1988;82(1):16-23.
173. Wang WJ, Wang KA, Chen CM, Cao RX, Bai YM, Ma LM, et al. The study on relationship of body mass index and blood pressure in children and adolescents of Beijing. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2004;25(2):109-12.
174. Graf C, Dordel S, Tokarski W, Predel HG. Overweight and obesity in childhood and adolescence. Is prevention possible? *Herz*. 2006;31(6):507-13.
175. Barba G, Troiano E, Russo P, Strazzullo P, Siani A. Body mass, fat distribution and blood pressure in Southern Italian children: results of the ARCA project. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16(4):239-48.

176. Neyzi O, Hülya G, Andrzej F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2008; 51: 1-14.
177. Arslanian S, Suprasongsin C. Insulin sensitivity, lipids, and body composition in childhood: is "syndrome X" present? J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(3):1058-62.
178. Gower BA. Syndrome X in children: Influence of ethnicity and visceral fat. Am J Hum Biol. 1999;11(2):249-57.
179. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004 ;350(23):2362-74.
180. Daniels SR. Cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in children and adolescents. Curr Atheroscler Rep. 2001;3(6):479-85.
181. Davis CL, Kapuku G, Snieder H, Kumar M, Treiber FA. Insulin resistance syndrome and left ventricular mass in healthy young people. Am J Med Sci. 2002;324(2):72-5.
182. Huter O, Brezenka C, Drexel H, Patsch JR. Cord blood lipids and lipoproteins in small-, appropriate-, and large-for-gestational age neonates born to non-diabetic mothers. J Matern Fetal Invest, 1997; 7: 172-4.
183. Rovamo LM, Taskinen MR, Kuusi T, Raivio KO. Postheparin plasma lipoprotein and hepatic lipase activities in hyperinsulinemic infants of diabetic mothers and in large-for-date infants at birth. Pediatr Res.

1986;20(7):623-7.

184. McCance DR, Pettitt DJ, Hanson RL, Jacobsson LT, Knowler WC, Bennett PH. Birth weight and non-insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *BMJ*. 1994;308(6934):942-5.
185. Charles MA, Pettitt DJ, Hanson RL, Bennett PH, Saad MF, Liu QZ, et al. Familial and metabolic factors related to blood pressure in Pima Indian children. *Am J Epidemiol*. 1994 ;140(2):123-31.
186. Shmueli A, Cullen MR. Birth weight, maternal age, and education: new observations from Connecticut and Virginia. *Yale J Biol Med*. 1999;72(4):245-58.
187. Garipagaoglu M, Budak N, Süt N, Akdikmen O, Oner N, Bundak R. Obesity risk factors in Turkish children. *J Pediatr Nurs*. 2009;24(4):332-7.
188. Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. *Eur J Pediatr*. 2008;167(10):1183-9
189. Parsons TJ, Power C, Manor O. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study. *BMJ*. 2001;323(7325):1331-5.
190. Willemsen RH, Leunissen RW, Stijnen T, Hokken-Koelega AC. Prematurity is not associated with reduced insulin sensitivity in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1695-700.

191. Huang RC, Burke V, Newnham JP, Stanley FJ, Kendall GE, Landau LI, et al. Perinatal and childhood origins of cardiovascular disease. *Int J Obes.* 2007;31(2):236-44.
192. Tzoulaki I, Sovio U, Pillas D, Hartikainen AL, Pouta A, Laitinen J, et al. Relation of immediate postnatal growth with obesity and related metabolic risk factors in adulthood: the northern Finland birth cohort 1966 study. *Am J Epidemiol.* 2010;171(9):989-98.
193. Rasmussen F, Johansson M. The relation of weight, length and ponderal index at birth to body mass index and overweight among 18-year-old males in Sweden. *Eur J Epidemiol.* 1998;14(4):373-80.
194. Gaskins RB, LaGasse LL, Liu J, Shankaran S, Lester BM, Bada HS, et al. Small for gestational age and higher birth weight predict childhood obesity in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2010;27(9):721-30.
195. Seidman DS, Laor A, Gale R, Stevenson DK, Danon YL. A longitudinal study of birth weight and being overweight in late adolescence. *Am J Dis Child.* 1991;145(7):782-5.
196. Duran-Tauleria E, Rona RJ, Chinn S. Factors associated with weight for height and skinfold thickness in British children. *J Epidemiol Community Health.* 1995;49(5):466-73.
197. Mardones F, Villarroel L, Karzulovic L, Barja S, Arnaiz P, Taibo M, et al. Association of perinatal factors and obesity in 6- to 8-year-old Chilean children. *Int J Epidemiol.* 2008;37(4):902-10.

198. Loaiza S, Coustasse A, Urrutia-Rojas X, Atalah E. Birth weight and obesity risk at first grade in a cohort of Chilean children. *Nutr Hosp.* 2011;26(1):214-9.
199. Wei JN, Li HY, Sung FC, Lin CC, Chiang CC, Li CY, et al. Birth weight correlates differently with cardiovascular risk factors in youth. *Obesity.* 2007;15(6):1609-16.
200. Garn SM. Relationship between birth weight and subsequent weight gain. *Am J Clin Nutr.* 1985;42(1):57-60.
201. Zhang X, Liu E, Tian Z, Wang W, Ye T, Liu G, et al. High birth weight and overweight or obesity among Chinese children 3-6 years old. *Prev Med.* 2009;49(2-3):172-8.
202. Bueno AC, Espiñeira AR, Fernandes-Rosa FL, de Souza RM, de Castro M, Moreira AC, et al. Adiponectin: serum levels, promoter polymorphism, and associations with birth size and cardiometabolic outcome in young adults born large for gestational age. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(1):53-60.
203. Evagelidou EN, Kiortsis DN, Bairaktari ET, Giapros VI, Cholevas VK, Tzallas CS, et al. Lipid profile, glucose homeostasis, blood pressure, and obesity-anthropometric markers in macrosomic offspring of nondiabetic mothers. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1197-201.
204. Tapia Ceballos L, López Sigüero JP, Jurado Ortiz A. Prevalence of metabolic syndrome and its components in obese children and adolescents. *An Pediatr.* 2007;67(4):352-61.

205. Park E. Birth weight was negatively correlated with plasma ghrelin, insulin resistance, and coenzyme Q10 levels in overweight children. *Nutr Res Pract.* 2010;4(4):311-6.
206. Kaufman FR. Type 2 diabetes mellitus in children and youth: a new epidemic. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15 :737-44.
207. Bouhours-Nouet N, Dufresne S, de Casson FB, Mathieu E, Douay O, Gatelais F, et al. High birth weight and early postnatal weight gain protect obese children and adolescents from truncal adiposity and insulin resistance: metabolically healthy but obese subjects? *Diabetes Care.* 2008;31(5):1031-6.
208. Innes KE, Byers TE, Marshall JA, Barón A, Orleans M, Hamman RF. Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes. *JAMA.* 2002 ;287(19):2534-41.
209. Dabelea D, Pettitt DJ, Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Birth weight, type 2 diabetes, and insulin resistance in Pima Indian children and young adults. *Diabetes Care.* 1999;22(6):944-50.
210. Pettitt DJ, Bennett PH, Saad MF, Charles MA, Nelson RG, Knowler WC. Abnormal glucose tolerance during pregnancy in Pima Indian women. Long-term effects on offspring. *Diabetes.* 1991; 40(2):126-30.
211. Dyer JS, Rosenfeld CR, Rice J, Rice M, Hardin DS. Insulin resistance in Hispanic large-for-gestational-age neonates at birth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(10):3836-43.

212. Merzouk H, Bouchenak M, Loukidi B, Madani S, Prost J, Belleville J. Fetal macrosomia related to maternal poorly controlled type 1 diabetes strongly impairs serum lipoprotein concentrations and composition. *J Clin Pathol.* 2000;53(12):917-23.
213. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, Loukidi B, Prost J, Belleville J. Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Biol Neonate.* 2000;77(1):17-24.
214. Murtaugh MA, Jacobs DR Jr, Moran A, Steinberger J, Sinaiko AR. Relation of birth weight to fasting insulin, insulin resistance, and body size in adolescence. *Diabetes Care.* 2003;26(1):187-92.
215. Bavdekar A, Yajnik CS, Fall CH, Bapat S, Pandit AN, Deshpande V, et al. Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children: small at birth, big at 8 years, or both? *Diabetes.* 1999;48(12):2422-9.
216. Forsén T, Nissinen A, Tuomilehto J, Notkola IL, Eriksson J, Vinni S. Growth in childhood and blood pressure in Finnish children. *J Hum Hypertens.* 1998;12(6):397-402.
217. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg JA, Cook DG. Birth weight and blood cholesterol level: a study in adolescents and systematic review. *Pediatrics.* 2003;111(5):1081-9.
218. Khader Y, Batieha A, Jaddou H, El-Khateeb M, Ajlouni K. Metabolic Syndrome and Its Individual Components among Jordanian Children and Adolescents. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2010; 2010:1-7.

219. Lin HF, Liu CK, Liao YC, Lin RT, Chen CS, Juo SH. The risk of the metabolic syndrome on carotid thickness and stiffness: sex and age specific effects. *Atherosclerosis*. 2010;210(1):155-9.
220. Williams S, Poulton R. Birth size, growth, and blood pressure between the ages of 7 and 26 years: failure to support the fetal origins hypothesis. *Am J Epidemiol*. 2002;155(9):849-52.
221. Zhai Y, Li W, Shen C, Zhao W, Shi X. Relationship between birth weight and elevated blood pressure among children aged 6-11 years in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2014;52(1):11-5.
222. Launer LJ, Hofman A, Grobbee DE. Relation between birth weight and blood pressure: longitudinal study of infants and children. *BMJ*. 1993;307(6917):1451-4.
223. Alvarez MM, Vieira AC, Sichieri R, Veiga GV. Prevalence of metabolic syndrome and of its specific components among adolescents from Niterói City, Rio de Janeiro State, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(2):164-70.
224. Dwyer T, Blizzard L, Venn A, Stankovich JM, Ponsonby AL, Morley R. Syndrome X in 8-y-old Australian children: stronger associations with current body fatness than with infant size or growth. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(10):1301-9.

8. ÖZET

Metabolik Sendrom, temelinde obezitenin bulunduğu insülin direnci, HT, dislipidemi ve AKŞ'nin normal değerlerden yüksek olmasıyla karakterize bir durumdur. MS'nin önemi erişkinlerde ölüm sebeplerinin başında gelen kardiyovasküler hastalıkların öngörüsünde kullanılabileceği düşüncesi ve obezite ve Tip 2 DM ile olan ilişkisidir. Son zamanlarda doğum ağırlığıyla MS ve bileşenlerini araştırmaya yönelik yayınlar artsa da kısıtlı sayıdaki bilgiler çocukluk çağına dikkat çekememektedir. Bu nedenle çalışmamızda DHİ doğmuş olanların çocukluk çağında MS ve bileşenleri açısından sıklığı incelenmiştir.

Araştırma kapsamında 59'u DHİ, 58'i DHU grubunda olan 117 çocuk (%53 erkek ve %47 kız) incelenmiştir. Yaş ortalaması $7,49 \pm 1,05$ yıldır. Çalışmaya katılan çocuklardan DHİ doğmuş olanların DHU doğmuş olanlara göre VA, boy, VKİ, bel ve kalça çevresi ortanca değerleri anlamlı daha yüksek saptanmıştır. Kan değerlerinden total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol değerleri de anlamlı yüksek bulunmuştur. Triglicerid değerleri ise DHU doğanlarda anlamlı daha yüksek saptanmıştır. AKŞ, HOMA-IR, açlık insülin, AST ve ALT ortanca değerleri açısından ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca DHİ doğmuş olanlarda obezite sıklığı daha yüksek saptanmıştır. HT ve insülin direnci görülme sıklıkları açısından fark saptanmamıştır. Hipertriglisideremi sıklığı ise DHU doğmuş olanlarda daha yüksek saptanmıştır. DHİ doğmuş olanların MS prevalansı DSÖ kriterlerine göre %3,4, Cook ve ark. kriterlerine göre %11,9; UDF kriterlerine göre %1,7 ve AKB kriterlerine göre %0 oranında saptanırken DHU doğmuş olanlarda bu oran sırasıyla %12,1; %10,3; %0 ve %1,7 saptanmıştır.

Diğer grupların kriterlerine göre ise her iki grupta da MS vakalarına rastlanmamıştır.

Metabolik Sendrom için genel kabul görmüş bir tanı bütünlüğü olmadığından farklı kaynaklara göre farklı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Bu farklı sonuçlardan da anlaşıldığı gibi çocukların hangi kaynağa göre MS olarak değerlendirileceği netlik kazanmamıştır. MS tanısında kullanılan bileşenlerin çocuklar için netleşmesi gerekmektedir. Ayrıca farklı sonuçların ortaya çıkması henüz gün yüzüne çıkarılamamış kişisel, genetik ve çevresel faktörlerin de MS ve bileşenlerinin gelişiminde rol oynadığını kuvvetle düşündürmektedir.

İri doğmuş olmanın uzun ömürlü sonuçlarının olduğu çalışmamızın sonuçlarında da görülebilmektedir. Ayrıca DHİ doğmuş olmanın MS gelişimi açısından risk oluşturduğu yorumuna çalışmamızın sonuçlarıyla ulaşılabilmektedir. Bu nedenle her pediatristin halk sağlığı stratejilerini göz önünde tutarak DHİ doğmuş olanların takibinde dikkatli olması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, Metabolik Sendrom, Doğum haftasına göre iri doğum (DHİ).

9. SUMMARY

Metabolic Syndrome is a condition that characterized with insulin resistance based on obesity, hypertension, dyslipidemia and hyperglycemia. The importance of MS is, that it could be used in the prediction of cardiovascular diseases which are the major causes of death in adults and the relationship between obesity and type 2 diabetes. Although published researches for MS and it's components and relationships between birth weight are increasing recently, unfortunately limited informations can not pay the attention for childhood. Therefore, the prevalence of the MS and it's components in children born with LGA were investigated in our study.

Totally 117 children that; 59 born with LGA and 58 born with AGA were analysed. 53%were male and 47%were female with the mean age of 7.49 ± 1.05 years. The LGA group had significant higher values for weight, height, BMI, waist and hip circumferences. Also total cholesterol, LDL and HDL cholesterol levels were significantly higher. Triglyseride levels were significantly higher in AGA group. But fasting glucose, HOMA-IR and insulin levels did not differ between LGA and AGA groups. Otherwise obesity prevalence was higher in LGA group. Hypetension and insulin resisistance prevalences did not differ between two groups. Hypertriglyceridemia prevalence was higher in AGA group. MS prevalence in LGA group is %3,4 for WHO; %11,9 for Cook et al.; %1,7 for IDF and %0 for AHA. These prevalences for AGA group are %12,1; %10,3; %0 and %1,7 respectively. Otherwise there were no MS cases for NCEP, AACE and De Ferranti et al.

There is no universally accepted definition of MS in children and adolescents. This situation constitutes a major contradiction. Which guideline's criterias should be assessed as MS is unclear. The criterias used for MS diagnosis should be clarified. Also in this situation it's harder to explain the risk factors for MS. Otherwise, the emergence of different outcomes for different groups suggest that unknown factors play roles in MS occurance.

It's certain that being born with LGA has long term outcomes that should be investigated. And also according to our study, we can say that born with LGA is a risk factor for MS and/or it's components. Therefore during follow up a child born with LGA, a pediatrician should consider this situation.

Keywords: Childhood Metabolic Syndrome, Large for gestational age (LGA)

10. EKLER

EK-1: Çalışmaya Katılan Çocukların Özgeçmiş, Soygeçmiş, Fizik Muayene ve Laboratuvar Değerlendirme Formu

ADI SOYADI:

DOĞUM TARİHİ/ YAŞ: DOĞUM YERİ:

ÖZGEÇMİŞ:

PRENATAL

<i>Diyabetes Mellitus</i>	
<i>Gestasyonel Diyabetes Mellitus</i>	
<i>Hipertansiyon</i>	
<i>Eklempsi</i>	
<i>Obezite</i>	
<i>Astım</i>	
<i>Tiroid Hastalığı</i>	
<i>İlaç Kullanımı</i>	
<i>Alkol Kullanımı</i>	
<i>Sigara Kullanımı</i>	

NATAL

<i>Annenin Doğum Sırasındaki Yaşı</i>	
<i>Gebelik Sayısı</i>	
<i>Doğum Şekli (Normal Spontan Vajinal Yol/ Sezaryen)</i>	
<i>Doğum Haftası</i>	
<i>Doğum Ağırlığı</i>	
<i>Doğumun Gerçekleştiği Yer</i>	

POSTNATAL

<i>Doğum Sonrası Küvöz Bakımı</i>	
<i>Geçirilmiş Hastalık</i>	
<i>Geçirilmiş Operasyon/Kaza</i>	
<i>Anne Sütü Alımı</i>	
<i>Mama Kullanımı</i>	
<i>Ek Gıdalara Başlama Yaşı</i>	

SOYGEÇMİŞ

<i>Anne Yaşı</i>	
<i>Anne Sağlık Durumu</i>	
<i>Baba Yaşı</i>	
<i>Baba Sağlık Durumu</i>	
<i>Anne Baba Arasında Akrabalık</i>	
<i>Kardeşlerin Yaşı Ve Sağlık Durumu</i>	
<i>Baba Çalışıyor mu?/ Mesleği?</i>	
<i>Anne Çalışıyor mu? / Mesleği?</i>	

FİZİK MUAYENE

<i>Vücut Ağırlığı</i>	
<i>Boy</i>	
<i>Tansiyon</i>	
<i>Vücut Sıcaklığı</i>	
<i>Nabız</i>	
<i>Bel Çevresi</i>	
<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	

LABORATUVAR

.....	AÇLIK KAN ŞEKERİ	İNSÜLİN	HOMA-İR	TOTAL KOLESTEROL	HDL	VLDL	LDL	TRİGLİSERİD	AST	ALT

11. ÖZGEÇMİŞ

Dr. Leman Tuba KARAKURT

Ad: Leman Tuba
Soyad: Karakurt
Doğum Tarihi: 07.02.1984
Görev Yeri: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD
Yabancı Dil: İngilizce
E-Posta Adresi: tuuubakaya@yahoo.com

Tarih	Eğitim ve Akademik Ünvanları
1995	Kocaeli-Gölcük Piri Reis İlkokulu
1999	Kocaeli-Gölcük Anadolu Lisesi
2002	Isparta Anadolu Lisesi
2002-2008	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
2009-.....	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı araştırma görevlisi

İş Tecrübesi

Temmuz- Ağustos 2006	Department of Visceral and Vascular Radiology, Centre Hopistalier Universitaire de Clermont-Ferrand
Ekim 2008- Temmuz 2009	İstanbul Esenyurt Derviş Solak Sağlık Ocağı Pratisyen Hekimlik ve Sorumlu Hekimliği

Araştırmacı Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar

- Determinants of milk and milk product consumption among primary school children in a district of Ankara, Turkey Görkem Bitirak, Hasan Barış Ilgaz,
Tuba Leman Kaya, Kıvılcım Kiliç, Dilek Aslan *anubih.ba/ama/vol-37-no-1-y0*