

**T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**OBEZ ERGENLERDE ERİTROSİT MEMBRANI YAĞ ASİDİ
DÜZEYLERİNİN BESLENME ve İNSÜLİN DİRENCİ İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Ömer GÜNEŞ
Tbp. Kd. Ütđm.**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesi'nin
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlığı Programı
İçin Öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıŐtır

**ANKARA
2013**

**T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**OBEZ ERGENLERDE ERİTROSİT MEMBRANI YAĞ ASİDİ
DÜZEYLERİNİN BESLENME ve İNSÜLİN DİRENCİ İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Ömer GÜNEŞ
Tbp. Kd. Ütđm.**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesi'nin
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlığı Programı
İçin Öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıŐtır

TEZ DANIŞMANI
Doç. Tbp. Yb. Ediz YEŞİLKAYA

**ANKARA
2013**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Dekanlığına:

“Obez Ergenlerde Eritrosit Membranı Yağ Asidi Düzeylerinin Beslenme ve İnsülin Direnci ile İlişkisinin Araştırılması” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Doç. Tbp. Yb. Ediz YEŞİLKAYA

Üye : Prof. Hv. Tbp. Alb. Faysal GÖK

Üye : Doç. Tbp. Alb. Selami SÜLEYMANOĞLU

ONAY :

Tbp.Kd.Ütg. Ömer GÜNEŞ’in 18/06/2013 tarihinde savunduğu bu tez Akademi Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Mustafa BAŞBOZKURT
Profesör Tabip Tuğgeneral
GATA Komutan Bilimsel Yardımcısı,
Askeri Tıp Fakültesi Dekanı ve
Eğitim Hastanesi Baştabibi

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 08.02.2011 gün ve 0530-4666-11/1549 sayılı kararı gereği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nda yapılmıştır.

Uzmanlık öğrenciliğim süresince eğitim ve öğrenimime büyük katkıları olan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Hv. Tbp. Alb. Faysal GÖK'e; tezimin belirlenmesinde ve proje aşamasında emeği geçen Sayın (E) Tbp. Tuğa. Okan ÖZCAN'a ve Doç. Hv. Tbp. Alb. M. Emre TAŞÇILAR'a, tez hazırlama sürecinin her aşamasında bana yardımcı olup yol göstererek desteğini esirgemediği için danışman öğretim üyesi Sayın Doç. Tbp. Yb. Ediz YEŞİLKAYA'ya teşekkürü borç bilirim.

Değerli zamanlarını ayırıp bilgileriyle, tecrübeleriyle, sabırla ve anlayışla bizleri yönlendirerek çocuk hekimi olarak yetişmemizi sağladıkları için kliniğimiz öğretim üyelerine; birlikte çalışmaktan zevk duyduğum uzman doktorlara, uzmanlık öğrencilerine ve klinik personeline, tez çalışmam süresince her konuda gösterdikleri yardımlar için Doç. Dz. Tbp. Alb. Muhittin A. SERDAR'a, Doç. Tbp. Bnb. Serkan TAPAN'a, Yrd. Doç. Tbp. Bnb. Türker TÜRKER'e, Tbp. Yzb. Erdim SERTOĞLU'na, Tbp. Ütğm. Ahmet TAŞ'a yoğun mesailerinin arasında, sabırla ve özveriyle yardımcı olan Dyt. Gülay SERTEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Yetişmem ve ülkemize faydalı bir birey olmam için maddi ve manevi her türlü fedakarlıktan kaçınmadıkları için anneme ve babama, tüm uzmanlık öğrenciliği dönemim boyunca her türlü destek ve fedakarlığı esirgemeyen eşim Gülşah BULUT GÜNEŞ'e ve burada adı geçmeyen, üzerimde emeği geçmiş olan herkese teşekkür eder, minnet ve şükranlarımı sunarım.

Tbp. Kd. Ütğm. Ömer GÜNEŞ

ÖZET

Obez Ergenlerde Eritrosit Membranı Yağ Asidi Düzeyleri ile Beslenme ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Çocukluk çağı obezitesi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de artan bir halk sağlığı sorunudur. Obezitenin insülin direnci gibi komplikasyonları çocuk ve ergenlerde de görülmeye başlamıştır. Çocukluk çağı obezitesinde genetik ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır. Çevresel faktörlerin başında sağlıksız beslenme sonucu fazla kalori ve yağ alımı gelmektedir. Bu nedenle fazla kalori ve yağ alımı dökümantate edilmelidir. Bu besin tüketim kayıtları ve eritrosit membranı yağ asidi düzeylerinin ölçümü ile yapılabilir. Bu çalışmada obez ergenlerde besin tüketiminin dokümantasyonu ve eritrosit membranı yağ asidi düzeylerinin insülin direnci ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Kesitsel ve vaka-kontrol çalışması olarak planlandı. Çalışmaya 8-18 yaş arası benzer yaş ve cinsiyetteki 95 obez, 40 sağlıklı ergen dahil edildi. Çalışma ve kontrol grubu demografik özellikler, antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri açısından karşılaştırıldı. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre anne sütü alma süresinin daha kısa olduğu ve ek besinlere geçiş süresinin de daha erken olduğu saptandı. Çalışma grubundaki annelerin ve babaların VKİ'leri kontrol grubuna göre yüksekti. Obezite grubunun aylık gelir durumu kontrol grubuna göre anlamlı yüksek ve TV-bilgisayar başında geçirilen süre kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazlaydı. Obezite grubunda VKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi gibi antropometrik ölçüm değerleri anlamlı yüksekti. Obezite grubunda metabolik sendrom bileşenlerinden trigliserid, LDL-kolesterol, açlık insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerleri, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre yüksek, HDL-kolesterol düzeyleri düşük saptandı. Obezite grubu ile kontrol grubu arasında besin tüketim kaydı parametreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri açısından obezite grubunda kontrol grubuna göre SFA grubu yağ asitlerinden PDA, AiA, LSA düzeyleri MUFA grubu yağ asitlerinden POA düzeyleri yüksek, ω-3 grubu yağ asitlerinden EPA düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptandı. İnsülin direnci olan obezite grubunda kontrol grubuna göre PDA ve POA düzeyleri yüksek, EPA düzeyleri düşük saptandı. Sonuç olarak ergenlerde besinlerle yağ alımının değerlendirilmesinde yeni yöntemler geliştirilmeli, obezite ve insülin direnci gelişimindeki rollerinden dolayı SFA grubu yağ alımı azaltılmalı, ω-3 grubu yağ alımı artırılmalıdır. Obez ergenlerde eritrosit membranı yağ asitlerinin obezite ve insülin direnci gelişimi üzerine daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler : obez ergenler, insülin direnci, besin tüketim kaydı, eritrosit membranı yağ asitleri.

Yazar Adı : Tbp. Kd. Ütğm. Ömer GÜNEŞ
Danışman : Doç. Tbp. Yb. Ediz YEŞİLKAYA

SUMMARY

Investigation of Relation Between Nutrition and Insulin Resistance with Erythrocyte Membrane Fatty Acid Levels in Obese Adolescents

Childhood obesity is an increasing public health problem in our country as well as developed and developing countries. The insulin resistance which is at the center of the metabolic complications of obesity has come to be observed in children and adolescents. Genetic and environmental factors play important role in childhood obesity. Excessive calorie and fat intake due to unhealthy eating are the leading environmental factors so they should be documented by eating habit records and measurement of erythrocyte membrane fatty acid level. In this study it was aimed to document the food consumption and investigate the relationship between erythrocyte membrane fatty acid levels and insulin resistance. The study was planned as a cross-sectional and case-control study. Ninety five obese adolescents between 8-18 years old, and 40 healthy adolescents with similar age and gender were included in the study. Study and the control groups were compared according to demographic features, anthropometrical measurements, biochemical parameters and erythrocyte membrane fatty acid levels. Duration of breastfeeding and the timing of transition to complementary nutrition were shorter in study group than control group. The BMI levels of parents in the study group were higher. In the obese group monthly income and the time spent on TV and computer was significantly higher among obese group. The anthropometric measurements of BMI standard deviation, waist and hip circumference, waist/hip ratio, body fat ratio and metabolic syndrome components of LDL cholesterol, fasting insulin levels, HOMA-IR, systolic and diastolic blood pressure levels were higher and HDL levels were lower in obese group than the control group. Eating record parameters were not different between obese and control groups. Among the SFA group fatty acids, the levels of PDA, AiA, LSA and POA levels in MUFA fatty acid group were higher; EPA levels in ω -3 fatty acid group were lower in obese group than control group. PDA and POA levels were higher and EPA levels were lower in obese group with insulin resistance than control group. Finally, new methods should be improved to measure fat intake in adolescents and SFA group fatty acid intake should be decreased because of its role in the development of obesity and insulin resistance and ω -3 group fatty acid intake should be increased. Large scale studies about the effect of erythrocyte membrane fat acid on obesity and insulin resistance in obese adolescent patients are needed.

Key Words : obese adolescents, insulin resistance, food record, erythrocyte membrane fatty acids.

Author : Tbp. Kd. Ütğm. Ömer GÜNEŞ
Counsellor : Doç. Tbp. Yb. Ediz YEŞİLKAYA

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER.....	x
TABLolar	xi
FORMÜLLER.....	xii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Çocukluk Çağı Obezitesi	2
2.2. Obezite ve İnsülin Direnci	10
2.3. Beslenme Durumunun Saptanması.....	13
2.4. Yağ Asitleri	15
GEREÇ ve YÖNTEM	26
BULGULAR.....	31
4.1. Obezite Grubu ile Kontrol Grubunun Karşılaştırılması.....	31
4.2. İnsülin Direnci Olan ve Olmayan Obezite Grubu ile Kontrol Grubunun Karşılaştırılması.....	37
4.3. Obezite Grubundaki Değişkenlerin Korelasyon Analizi	42
TARTIŞMA.....	45
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54
KAYNAKLAR	59

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA	: Araşidonik asit
AiA	: Araşidik asit
AKŞ	: Açlık kan şekeri
ALA	: α -linolenik asit
BA	: Behenik asit
BEBİS	: Beslenme Bilişim Sistemleri
BÇ	: Bel çevresi
BKO	: Bel/kalça oranı
cm	: Santimetre
DHA	: Dokosaheksaenoik Asit
dL	: Desilitre
EA	: Erusik asit
EPA	: Eikosapentoenoik Asit
EYA	: Esansiyel Yağ Asitleri
HDL-kol	: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol
HOMA-IR	: Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance
KÇ	: Kalça çevresi
kg	: Kilogram
L	: Litre
LA	: Linoleik asit
LDL-kol	: Düşük Dansiteli lipoprotein-Kolesterol
LSA	: Lignoserik asit
MA	: Miristik asit
MUFA	: Tekli doymamış yağ asidi
NA	: Nervonik asit
ω -3	: Omega-3
ω -6	: Omega-6
OA	: Oleik Asit
PA	: Palmitik asit
PDA	: Pentadekanoik asit asit
POA	: Palmitoleik asit

PUFA	: Çoklu doymamış yağ asitleri
SA	: Stearik asit
SFA	: Doymuş yağ asitleri
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SS	: Standart sapma
TG	: Trigliserid
Tkol	: Total kolesterol
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VKİ-SDS	: Vücut kitle indeksi standart sapma değeri
VYY	: Vücut yağ yüzdesi

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
Şekil 2.1.	Bir yağ asidinin genel formülü.....	15
Şekil 2.2.	Yağ asitlerinin sınıflandırılması.....	16
Şekil 2.3.	Esansiyel yağ asitlerinden eikosanoidlerin sentezi.....	19
Şekil 2.4.	Diyetle alınan yağlardan esansiyel yağ asitlerinin sentezi.....	20
Şekil 2.5.	Esansiyel yağ asitlerinden pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar eikozanoidlerin sentezi.....	21

TABLolar

Tablo		Sayfa
Tablo 2.1.	Obezitenin komplikasyonları	9
Tablo 2.2.	Besin tüketim kaydı formu.....	14
Tablo 2.3.	Doymuş yağ asitleri	17
Tablo 2.4.	Omega 3 yağ asitleri.....	17
Tablo 2.5.	Omega 6 yağ asitleri.....	18
Tablo 2.6.	Omega 9 yağ asitleri.....	18
Tablo 4.1.	Obezite grubu ile kontrol grubunun demografik özellikleri.....	31
Tablo 4.2.	Obezite grubu ve kontrol grubunun diğer özellikleri	32
Tablo 4.3.	Obezite grubu ve kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri.....	33
Tablo 4.4.	Obezite grubu ve kontrol grubunun 3 Günlük Besin Tüketim Kaydı parametreleri	34
Tablo 4.5.	Obezite grubu ve kontrol grubunun eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri	36
Tablo 4.6.	İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun demografik özellikleri	37
Tablo 4.7.	İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun diğer özellikleri.....	38
Tablo 4.8.	İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri	39
Tablo 4.9.	İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri	41
Tablo 4.10.	Obezite grubundaki antropometrik ve biyokimyasal parametreler ile eritrosit membranı yağ asidi düzeylerinin korelasyon analizi	43

FORMÜLLER

Formül	Sayfa
Formül 2.1. Vücut kitle indeksi.....	7
Formül 2.2. İdeal vücut ağırlığı yüzdesi.....	8
Formül 2.3. Homeostasis model assesment insulin resistance skoru.....	11

GİRİŞ

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan genetik ve sedanter yaşam koşulları, dengesiz beslenme alışkanlıkları gibi çevresel faktörlerin etkisiyle oluşan enerji metabolizması bozukluğudur.

Obezite son yıllarda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sadece erişkinlerde değil, çocuk ve ergen yaş gruplarında da önemli oranlarda artış göstermektedir. Çocukluk çağı obezitesinde görülen artış ve başlangıç yaşının daha küçük yaşlara kayması sonucunda, obezitenin komplikasyonları çocuk ve ergenlerde de görülmeye başlanmıştır. Özellikle pubertal dönem obezite riskinin arttığı gelişim evrelerinden birisidir.

Çocukluk çağı obezitesinin gelişmesinde çevresel faktörler önemli bir rol oynamaktadırlar. Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıkları sonucu artmış kalori ve yağ alımına sedanter yaşam tarzının da eklenmesi obeziteye zemin hazırlamaktadır. Kalori fazlalığı ve hareket azlığı sonucunda pozitif enerji dengesi durumu oluşmaktadır. Alınan fazla enerjinin ne kadarının yağlardan elde edildiği ve hangi tür yağın ne oranda alındığı da bir o kadar önemlidir. Bu nedenle besinlerle hangi besin öğesinin ne kadar alındığının belirlenmesi önem taşımaktadır. Beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler çok sayıda olmakla birlikte klinik pratikte en çok besin tüketim kayıtları ve antropometrik ölçümler kullanılmaktadır.

Yağ alımı ile birlikte kısa dönemde plazmada ve uzun dönemde ise hücre membranlarında yağ asidi kompozisyonunda değişiklikler olmaktadır. Hücre membranında oluşan bu değişiklikler, vücutta insülin direnci oluşumu gibi birtakım değişikliklere yol açabilmektedir.

Biz bu çalışmamızda obez ergenlerde eritrosit membranı yağ asidi düzeylerinin beslenme ve insülin direnci ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Obezitesi

2.1.1. Tanım

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan genetik ve sedanter yaşam koşulları, dengesiz beslenme alışkanlıkları gibi çevresel faktörlerin etkisiyle oluşan enerji metabolizması bozukluğudur. Çocukluk çağının sık görülen beslenme bozukluklarından birisidir (1, 2).

Fazla enerji alınması ya da enerjinin kullanılmasındaki bir bozukluk sonucu oluşmaktadır. Pozitif enerji dengesi vücutta aşırı yağ depolanmasına neden olmakta ve bu durum da obezite ile sonuçlanmaktadır.

2.1.2. Çocukluk Çağı Obezitesinin Önemi

Obezite son yıllarda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sadece erişkinlerde değil, çocuk ve ergen yaş gruplarında da önemli oranlarda artış göstermektedir (3). Ayrıca diğer önemli bir nokta çocukluk çağında kazanılan obezite, erişkin yaş obezitesine temel oluşturabilmektedir. Obez çocukların 1/3'ü, obez ergenlerin %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında obez kalmaktadırlar. Erişkin obezite vakalarının %30 kadarında başlangıcının çocukluk çağlarına dayandığı bilinmektedir (4, 5).

Çocukluk çağı obezitesinde görülen artış ve başlangıç yaşının daha küçük yaşlara kayması sonucunda, obezitenin komplikasyonları çocuk ve ergenlerde de görülmeye başlanmıştır (6). Bu nedenle kronik bir hastalık olan obezitenin özellikle çocukluk döneminde erkenden tanınması, gerekli önlemlerin alınarak tedaviye başlanması, hem çocukluk çağı hem de erişkin dönem obezitesinin ve buna bağlı oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından oldukça önemlidir (7). Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2006 yılında yayınlanan raporda obezite ölüm risk faktörleri içinde 5. sırada yer almıştır. Bir çalışmada çocukluk çağı obezitesinin erişkin yaş endojen nedenli erken ölüm riskini 2.3 kat arttırdığı ortaya konmuştur (8). Bu sonuçlar çocukluk çağı obezitesinin önemini açıkça gözler önüne sermektedir.

2.1.3. Etyoloji

Çocukluk çağı obezitesinin gelişmesinde yaş, genetik, çevresel faktörler, beslenme, psikolojik faktörler önemli bir rol oynamaktadırlar.

Yaş

Çocukluk çağında bazı gelişim evrelerinde obezite riski artmaktadır. Obezite açısından özellikle üç risk dönemi gösterilmiştir. İlk risk dönemi ek besinlerin başlandığı 6-12 ay arası, ikinci risk dönemi 4-6 yaş arası ve üçüncü risk dönemi ise pubertal dönemdir (9).

Genetik Faktörler

Son zamanlarda yapılan geniş epidemiyolojik çalışmalar, obezitenin genetik faktörlerden etkilendiğini göstermektedir (10). Çocuğun obez olma oranı anne ve babanın her ikisi de obezse %80, sadece birisi obezse %40 ve her ikisi de obez değilse %14 olduğu gösterilmiştir (11). İkizlerden biri obez ise diğerinde obezite görülme riski monozigot ikizlerde dizigotlara göre daha fazladır (12). Ayrıca obezite ile birliktelik gösteren Prader Willi Sendromu gibi birçok genetik sendrom da tanımlanmıştır.

Çevresel Faktörler

Anne babanın eğitim düzeyi, ailenin gelir düzeyi, çocuğun fiziksel aktivite durumu, televizyon ve bilgisayar başında geçirilen süre obezite gelişimde önemli risk faktörlerindedir. Örneğin annenin eğitim düzeyi düştükçe, buna paralel sağlıklı beslenme ve besleme konusundaki bilinç düzeyinin de düşmesi nedeniyle, çocuklarında ters orantılı bir şekilde obezite görülme sıklığının arttığı ifade edilmektedir (13).

Obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre de değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik durumdaki ailelerde ve çocuklarında, gelişmekte olan ülkelerde ise ekonomik düzeyi yüksek ailelerde obezitenin daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Bununla birlikte tüm gelir gruplarında obezite artan sıklıkta görülmeye devam etmektedir. (14, 15).

Uzun süre televizyon ve bilgisayar başında vakit geçirme, bu esnada tüketilen yüksek kalori içerikli besinler nedeniyle obezite oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Televizyon izlemekle geçirilen süre ile obezite arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş olup bu süre 2 saati geçtiğinde aradaki pozitif korelasyonun daha da belirginleştiği belirtilmektedir (16) Sedanter yaşam, obezite nedeni olarak gözlenirken, obezite de yol açabildiği kas-iskelet sistemi komplikasyonları nedeniyle hareket eksikliğine yol açarak kısır bir döngü oluşturmaktadır (17).

Beslenme

Bebeklik dönemi beslenme biçimi çocuğun daha sonraki dönemlerdeki beslenme alışkanlığını belirlemektedir. Nedenleri tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte yapılan çalışmalarda anne sütünün obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir (18). Okula başlama yaşındaki çocuklarda yapılan kesitsel bir araştırmaya göre anne sütü almamış çocuklarda anne sütü alan çocuklara göre obezite görülme sıklığının iki kat fazla olduğu bulunmuştur (19). Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme ve zamanından önce ek besinlere geçilmesi obezite oluşumunu kolaylaştırmaktadır (20). Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunda kolaylaştırıcı faktörlerdir. Ayrıca modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (*fast food* tarzı beslenme) obezite sıklığının artışında önemli bir risk faktörüdür (21).

Psikolojik Faktörler

Anne, baba ve çocuk arasındaki ilişkiler çocuğun ruhsal yapısını etkileyerek az ya da aşırı yeme davranışını doğurmaktadır. Özellikle puberte döneminde obez çocuklarda ortaya çıkan psikolojik bozukluklar çocuğun fiziksel aktivitede bulunma durumunu olumsuz etkilemekte ve obezite derecesini de arttırmaktadır (22).

Diğer Faktörler

Doğum ağırlığı çocuğun ileride obezite gelişiminden sorumlu tutulan faktörlerden bir tanesidir. Düşük doğum ağırlıklı veya makrozomik bebeklerin ilerleyen dönemlerde obez olma riskleri yüksektir (23).

2.1.4. Sınıflandırma

Obezite etyolojilerine, yağ dağılımına, anatomik özelliklerine, başlama yaşına ve derecesine göre farklı şekillerde sınıflandırılabilir (24):

Etyolojiye Göre:

En sık kullanılan sınıflandırmalardan biri olan etyolojiye göre sınıflandırma olup altta yatan bir patoloji olup olmamasına göre egzogen ve endojen obezite olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Altta yatan bir patoloji olmaksızın enerji fazlalığı ile ortaya çıkan egzogen obezite çocuk ve adolesanlarda görülen obezitenin yaklaşık %95'ini oluşturmaktadır. Genetik, endokrin, hipotalamik nedenlere ve ilaçlara bağlı olarak oluşan obezite endojen obezite olarak adlandırılmaktadır.

Yağ Dağılımına Göre:

Yağ dokusunun vücutta biriktiği bölgeye bağlı olarak iki gruba ayrılmaktadır. Bunlar yağ dokusunun özellikle karın bölgesinde biriktiği ve daha çok erkeklerde görülen “abdominal tip (santral) obezite” olarak adlandırılır. Yağ dokusunun gluteal bölgede biriktiği ve daha çok kadınlarda görülen “jinekoid tip (periferal) obezite” olarak adlandırılır.

Anatomik Özelliklerine Göre:

Yağ hücre sayısı artışına veya yağ hücresi lipid içeriği artışına göre iki gruba ayrılmaktadır. Bunlar yağ hücre sayısının artışı ile seyreden ve çocukluk çağında görülen “hipersellüler obezite”, yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipid içeriğindeki artış ile karakterize olan erişkin dönemde ve gebelikte görülen “hipertrofik obezite”dir.

Obezitenin Derecesine Göre:

Obezite VKİ persentiline göre üç gruba ayrılmaktadır. Çocuk ve ergenlerden VKİ persentili %85-95 arası olanlar “fazla tartılı”, %95 ve üzerinde olanlar “obez” ve %99 ve üzerinde olanlar “morbid obez” olarak adlandırılırlar.

2.1.5. Epidemiyoloji

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezite sıklığının her yaş grubunda giderek arttığı bildirilmektedir. Son yapılan araştırmalara göre Amerika’da son 40 yılda çocuklarda obezite prevalansının %300 oranında artmıştır. Fazla tartılı çocuk prevalansı %21-24, obez çocuk prevalansı ise %16-18 olarak saptanmıştır. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) IV 1999-2002 verilerine göre Amerika’da 2 yaş üzeri fazla tartılı veya obez prevalansı % 31 ve 6-19 yaş arası çocuk ve ergenlerde obezite prevalansı %16 bulunmuştur (3, 15, 25).

Avrupa’da bölgesel farklılıklar olmakla birlikte 5 yaş altında % 4, 7-11 yaş arasında %23, 12-18 yaş grubunda ise %29’a varan obezite oranları bildirilmektedir (15).

Ülkemizde yapılan çeşitli prevalans çalışmalarında çocuk ve ergen yaş grubundaki çeşitli obezite prevalansı %1.6-7.8 arasında değişmektedir (26-28). Çalışmalardaki farklı prevalans değerleri farklı yaş gruplarında, farklı yöntemlerle ve çeşitli coğrafi bölgelerde yapılması ile açıklanabilir. Türkiye’de obezitenin özellikle şehirlerde yaşayan çocuklarda önemli bir sağlık sorunu olduğu belirtilmektedir (29).

2.1.6. Tanı

Obezite tanısı vücuttaki yağ dokusu miktarının arttığına gösterilmesi esasına dayanmaktadır (30). Vücut yağı direkt ve indirekt yöntemler ile ölçülebilmektedir.

Vücut Yağını Direkt Ölçüm Yöntemleri

Vücut yağını çeşitli yollarla doğrudan ölçmek mümkündür. Biyoelektrik impedans yöntemi, vücut dansitesinin hesaplanması, dual enerji absorpsiyon yöntemi, nötron aktivasyonu ve görüntüleme yöntemleri direkt ölçüm yöntemlerinden başlıcalarıdır.

Biyoelektrik impedans analizi, vücuttaki yağın direkt ölçümünü sağlar. Biyoelektrik impedans yönteminde dokuların elektrik akımına farklı direnç uygulaması özelliğinden faydalanılır. Biyoelektrik impedans analizi ile vücut yağ miktar ve dağılımını VKİ'den daha iyi yansıttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (31-33). Bu yöntem invaziv değildir ve pahalı olmayan bir yöntemdir. Ayrıca çok zaman almayan ve kolay bir uygulama olması nedeniyle kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Biyoelektrik impedans analizi ile dokulardaki yağ miktarı ve yağsız vücut kitlesi hesaplanabilir (34). Vücut kompozisyonunu belirlemede deri kıvrım kalınlığı ölçümü gibi deneyim gerektiren ve DEXA gibi pahalı ve zaman alıcı bir ölçüm yöntemine avantajları nedeniyle alternatif olarak kullanılabilir.

Vücut Yağını İndirekt Ölçüm Yöntemleri

Klinik pratikte obezite tanısında indirekt ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler antropometrik ölçümlere dayanmaktadır. Antropometrik ölçümlerden VKİ, ideal ağırlık yüzdesi, bel çevresi (BÇ), kalça çevresi (KÇ) ve bel-kalça oranı (BKO) ve deri kıvrım kalınlığı vücut yağını indirekt ölçüm yöntemleri olarak kullanımı kolay, ucuz ve güvenilir yöntemlerdir.

Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Vücut kitle indeksi veya *Quetelet* indeksi tüm dünyada obezite tanısında en yaygın kullanılan yöntemdir. VKİ (kg/m^2), ağırlık (kg) / boy (m^2) (Formül 2.1.) formülüyle hesaplanmaktadır.

Yaş ve cinsiyete göre VKİ persentil eğrileri bulunmaktadır. Bu eğrilerde hasta 85 persentil ve üzerinde ise "fazla tartılı", 95 persentil ve üzerinde ise "obez" olarak tanımlanmaktadır. Bu amaçla yaygın olarak *Centers for*

Disease Control and Prevention (CDC) (35) ve Dünya Sağlık Örgütü (36) tarafından hazırlanan persentil eğrileri kullanılmaktadır.

Dünya çapında kullanılan standart değerler bulunmakla birlikte ülkelerin kendi geliştirdikleri ve kullandıkları referans değerler tabloları bulunmaktadır. Ülkemizde Neyzi ve arkadaşları (37) tarafından 2008 yılında VKİ persentil eğrileri oluşturulmuştur.

Çocuk ve ergenlerde obezitenin tanımlanmasında VKİ persentil eğrilerinin ve VKİ standart sapma değerlerinin (VKİ-SDS) kullanılması önemlidir. Çünkü çocukluk ve ergenlik dinamik bir süreçtir (38).

İdeal Ağırlık Yüzdesi

İdeal vücut ağırlığı yüzdesi, vücut ağırlığı (kg) / ideal ağırlık x 100 formülüyle (Formül 2.2) hesaplanmaktadır. İdeal ağırlık yüzdesinin %110-120 arasında olması “fazla tartılı”, %120’nin üzerinde olması da “obez”, %140’ın üzerinde olması ise “morbid obez” olarak değerlendirilmektedir (30).

Bel Çevresi ve Bel-Kalça Oranı

Santral yağlanmayı gösteren indirekt ölçümlerdir. Santral yağlanma çocuklarda dislipidemi ve hiperinsülinemi ile korelasyon gösterir. Buna rağmen obezite için kabul edilmiş sınır değerleri hakkında fikir birliği yoktur (39-41). Ülkemizde de Hatipoğlu ve arkadaşları (42) tarafından 7-17 yaş çocuk ve ergenler için BÇ persentilleri oluşturulmuştur. Bel çevresi için yaş ve cinsiyete özgü farklı *cut-off* değerlerin (90 veya 95 persentil) kabul edilebileceğini ancak bu konu görüş birliği olmadığını ifade etmişlerdir.

Deri Kıvrım Kalınlığı Ölçümü

Hem obezite tanısında hem vücut yağ oranının indirekt olarak hesaplanmasında kullanılan yöntemlerden birisidir (43). Obezlerde teknik zorluk nedeniyle tam olarak ölçülmesi zordur.

2.1.7. Obezitenin Komplikasyonları

Vücutta obeziteden neredeyse tüm sistemler etkilenmektedir. Hem fiziksel hem ruhsal birçok önemli komplikasyonu vardır (Tablo 2.1.). Obezitenin süresi uzadıkça ve morbid obeziteye doğru ilerledikçe, komplikasyonlar daha erken ve daha sık görülmektedir. Bu komplikasyonların önlenmesi için risk faktörlerinin iyi bilinmesi ve obezitenin erken tanısının konulması gerekmektedir.

Tablo 2.1. Obezitenin komplikasyonları

A. Kardiyovasküler

- Hipertansiyon
- Dislipidemi
- Ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı
- Kardiyomiyopati, kalp yetmezliği

B. Endokrinolojik

- Hiperinsülinemi ve insülin direnci
- Tip II Diyabetes mellitus
- Gonadal disfonksiyon

C. Gastrointestinal

- Kolelitiyazis
- Gastroözefagiyal reflü
- Hepatosteatoz
- Non-alkolik steatohepatit

D. Kas iskelet sistemi

Genu varum ve valgum

- Blount hastalığı
- Gut
- Osteoartrit
- Femur başı kayması
- Pes planus

E. Nörolojik

- Psödötümör serebri

F. Pulmoner

- Pick-Wickian sendromu
- Obstrüktif uyku apnesi

- Primer alveolar hipoventilasyon

F. Dermatolojik

- Akantozis nigrikans
- Frajilis kutis inguinalis

G. Psikiyatrik

- Depresyon, anksiyete

2.2. Obezite ve İnsülin Direnci

Obezite gelişimi, insülin metabolizması ile ilgili değişiklikleri de beraberinde getirebilmektedir. Oluşan insülin direnci çeşitli komplikasyonların oluşum mekanizmasında rol alması nedeniyle önem kazanmaktadır. Obez ve obezite riski altındaki çocuk ve ergenlerde insülin direncinin erken tanınması ve komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

İnsülin direnci, insülin duyarlı dokuların hücresel düzeyde glukoz kullanımı için gereken insüline azalmış metabolik cevabı veya glukoz metabolizması için gereken insülin ihtiyacının normalin üzerinde artması olarak tanımlanmaktadır. Pankreas insülinin etkilerine karşı dokulardaki direnci kompanze etmek için insülin sekresyonunu artırmakta ve bu durum da hiperinsülinemi ile sonuçlanmaktadır (44, 45).

Obez bireylerde visseral dokularda artan yağ depolanması ve bu yağ dokusundan salınan çeşitli hormon ve sitokinler, insülin duyarlılığında azalmaya sebep olmaktadır (46). İnsülin duyarlılığı azaldıkça, glukoz homeostazisinin sağlanması için insülin sekresyonu artmakta ve hiperinsülinemi ile kompanze edilmektedir (6).

Obezite insülin direnci gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biridir. Obezlerde insülin direnci oldukça sık görülmektedir. Obezlerde VKİ artışına paralel olarak periferik dokularda insülin duyarlı glukoz kullanımında azalma ve açlık insülin düzeylerinde artma olmaktadır. Artmış insülin direncinin ve buna bağlı metabolik bozuklukların etkisiyle obez çocuk ve ergenlerde zaman içinde glukoz tolerans bozukluğu, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gelişebildiği bilinmektedir.

2.2.1. İnsülin Direncinin Değerlendirilmesi

Obez çocuk ve ergenlerde glukoz metabolizmasının ve insülin direncinin değerlendirilmesinde değişik yöntemler bulunmaktadır. İnsülin direncinin değerlendirilmesinde öglisemik klemp tekniği altın standart olarak kabul edilmektedir, fakat pratikte yapılması zordur. Bu sebeple, insülin direncinin değerlendirilmesi için birçok basit açlık modelleri önerilmiştir. Bunlar açlık insülin ölçümü, açlık glukoz / insülin oranı, *Homeostasis model assesment insulin resistance indeksi* (HOMA-IR), *quantitative insulin sensitivity check index* klinik çalışmalarda en çok kullanılan yöntemlerdir (47).

İlk basamak, plazma glukoz ve insülin düzeylerinin ölçülmesidir. Açlık insülin düzeyinin $>15 \mu\text{U/mL}$ olması hiperinsülinemi olarak değerlendiren çalışmalar mevcuttur (48).

HOMA-IR değeri, en az 10 saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde saptarılan insülin ve glukoz düzeyleri kullanılarak (Formül 2.3) hesaplanmaktadır:

$$\text{HOMA-IR: açlık insülin } (\mu\text{U/mL}) \times \text{açlık glukoz (mmol/L)} / 22.5$$

HOMA-IR değerlendirmesine göre çocuklar için 2.5 ve ergenler için 4.0 referans değeri olarak kabul eden çalışmalar bulunmaktadır (49). Ülkemizde yapılan bir çalışmada insülin direncini değerlendirmede puberte durumu ve cinsiyete göre farklı değerler kullanılması gerekebileceği belirtilmiş ve bu çalışmada prepubertal erkekler için 2.67, prepubertal kızlar için 2.22 ve pubertal erkekler için 3.82, pubertal kızlar için 5.22 *cut-off* değeri olarak kabul edilmesi önerilmiştir (50).

2.2.2. İnsülin Direnci ile İlişkili Komplikasyonlar

Obezite kardiyovasküler, endokrinolojik, metabolik, gastrointestinal, ortopedik, nörolojik, pulmoner, dermatolojik ve psikososyal birçok önemli komplikasyonlara sebep olmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar doğrultusunda, artık obezitenin özellikle kardiyovasküler, endokrinolojik ve metabolik komplikasyonlarının gelişimindeki ilk basamağın insülin direnci olduğuna inanılmaktadır (51, 52). Çocukluk çağında kazanılan

insülin direnci erişkin yaşlarda da VKİ'den bağımsız olarak devam edebilmektedir (53).

Obezitenin ciddiyeti arttıkça komplikasyonlar da daha erken ve daha sık görülmektedir. Çocukluk çağı obezitesinin sıklığı kadar derecesinin de artması ve başlangıç yaşının giderek daha küçük yaşlara kayması sonucunda obezitenin bir zamanlar sadece erişkinlerde görülen kronik komplikasyonları artık çocuk ve ergenlerde de görülmektedir (54).

Reaven (44) tarafından 1988 yılında obez erişkinler üzerinde yapılan çalışmalarda insülin direncinin anahtar bir yer teşkil ettiği glukoz intoleransı, dislipidemi, hipertansiyon ve hiperinsülinemi bileşenlerinden oluşan "metabolik sendrom" tanımlanmış olup tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar açısından artmış risk teşkil etmektedir. Visseral obezite varlığı ve insülin sensitivitesindeki azalma metabolik sendrom gelişiminde etkili ana mekanizmalardır.

Hiperinsülinemi, glukoz tolerans bozukluğu, hepatosteatoz, dislipidemi, endotelial disfonksiyon, hipertansiyon, ateroskleroz, kardiyomyopati, hiperandrojenemi insülin direnci ile ilişkili görülen temel komplikasyonlardır (55).

Hiperinsülinemi, pankreas beta hücrelerinin, insülin direncini kompanze etmek için insülin sekresyonunu arttırmalarına bağlı oluşmaktadır (6). Glukoz intoleransı, visseral yağ dokusundaki artmış lipolitik aktivite sonucu serumda oluşan yüksek serbest yağ asiti konsantrasyonunun karaciğerde glukoz ile yarışmaya girerek serumdaki glukoz düzeyini artırması yoluyla oluşmaktadır (56). Karaciğere ulaşan serbest yağ asiti miktarının artışı ile hepatosteatoz oluşmaktadır (57). Hiperinsülinemi sonucu, yağ ve lipoprotein metabolizmasında oluşan değişiklikler hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi ve düşük HDL-kolesterol (HDL-kol) düzeyleri ile kendini gösteren dislipidemiye yol açmaktadır. Dislipidemi erken ateroskleroz gelişim riskini arttırmaktadır (58, 59).

Çocuklardaki insülin direncinin en sık patolojik sebebinin çocukluk çağı obezitesi olması sebebiyle, erken dönemde ve geç dönemde birçok morbidite ve mortaliteye sebep olabilecek bu komplikasyonların

önlenmesi için, fazla tartılı ve obez çocukların insülin direnci yönünden mutlaka taramaları önerilmektedir (6).

2.3. Beslenme Durumunun Saptanması

Beslenme, insanın büyüme, gelişme ve üretken olarak uzun süre yaşaması için gerekli olan öğeleri vücuduna alıp kullanabilmesidir. Yeterli ve dengeli beslenme olarak tanımlanan sağlıklı beslenmeyi anlamada bireyin beslenme durumunun saptanması önemlidir.

Obezite bir pozitif enerji dengesi durumu olarak besinlerle fazla miktarda karbonhidrat ve yağ alımı ile sonuçlanan sağlıksız bir beslenmenin ürünüdür. Alınan enerjinin ne kadarının yağlardan elde edildiği ve hangi tür yağın ne oranda alındığı da bir o kadar önemlidir. Bu nedenle besinlerle hangi besin öğesinin ne kadar alındığını belirlenmesi önem taşımaktadır.

Sağlıksız beslenme yetersiz ve dengesiz beslenme olarak anlaşılabilir. Yetersiz beslenme malnütrisyon başlığı altında ele alınabildiği gibi, aşırı beslenme de dengesiz ve yeterin üzerinde bir beslenme olarak karşımıza çıkmaktadır. Aşırı beslenme durumunun en iyi göstergelerinden biri kişinin besin tüketiminin saptanmasıdır.

Bireyin beslenme durumunun saptanması, besin öğeleri gereksiniminin ne ölçüde karşılandığının bir göstergesidir. Beslenme durumunun saptanmasında kullanılan yöntemler çok sayıda olmakla birlikte klinik pratikte en sık kullanılanlar besin tüketiminin saptanması, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal testlerdir.

Besin Tüketiminin Saptanmasında Kullanılan Yöntemler:

Besin tüketimi; besin tüketim kaydı, besin tüketim sıklığı ve besin alımının gözlenmesi gibi yöntemler kullanılarak saptanabilmektedir (60).

Besin tüketim kaydı, anımsama ya da kayıt tutma tekniği ile saptanır. Besin tüketimini saptamaya yönelik çalışmalar durumuna göre 24 saatlik, 3 günlük, 5 günlük, 7 günlük veya daha fazla zaman dilimlerini içerecek şekilde çeşitlendirilebilir. Klinik pratikte en çok kullanılanı ise 3 günlük besin tüketim kaydı yöntemidir. Bu yöntemde birbirini izleyen üç gün (iki günü hafta içi, bir

günü hafta sonu) hastadan ya da ebeveyninden verilen bir besin tüketim kaydı formu ile tüketilen tüm besinler ve içeceklerin kaydının tutulması istenir (Tablo 2.2). Besinlerin porsiyon modelleri bilinen ev ölçüleri (su bardağı, yemek tabağı, yemek kaşığı vb) ile miktarları kullanılarak sağlanır. Her besinin sağladığı enerji ve besin öge miktarları besin bileşim cetvelleri kullanılarak hesaplanır. Sonra ortalama bir günlük besin türleri ve besin öge miktarları bulunur.

Tablo 2.2. Besin tüketim kayıt formu.

	Besin Türü	Besin Miktarı
Sabah		
Ara Öğün		
Öğle		
Ara Öğün		
Akşam		
Ara Öğün		

Teknolojinin yaşamımıza girmesi ile birlikte besin tüketiminin saptanmasında bilgisayar programları kullanılmaya başlanmıştır. Bu amaçla dünyada ve ülkemizde kullanılan birçok bilgisayar programları bulunmaktadır. Böylece elle yapılan hesaplama işleminin daha kısa sürede, daha kolay ve hızlı bir şekilde yapılabilmesine olanak sağlamaktadır.

Anımsamaya dayalı yöntemleri kayıt tutan kişinin tüketilen besin maddesini, bileşimini, miktarını özensizlik neticesinde kayıt altına almaması ve kayıt tutan kişinin yaş, eğitim durumu, zeka düzeyi, psikolojik durumu olumsuz etkileyebilmektedir. Özellikle bu tarz çalışmaların eğitim düzeyi düşük olan ailelerde, ergenlerde ve yaşlılarda yapılması zordur.

Besinlerin besin öğelerine çevrilmesi, özel bir beceri, besin bileşim cetvellerinin ve besin tüketiminin saptanmasında kullanılan özel bilgisayar programlarının kullanılmasını gerektirir. Besin bileşim cetvellerinin, özel

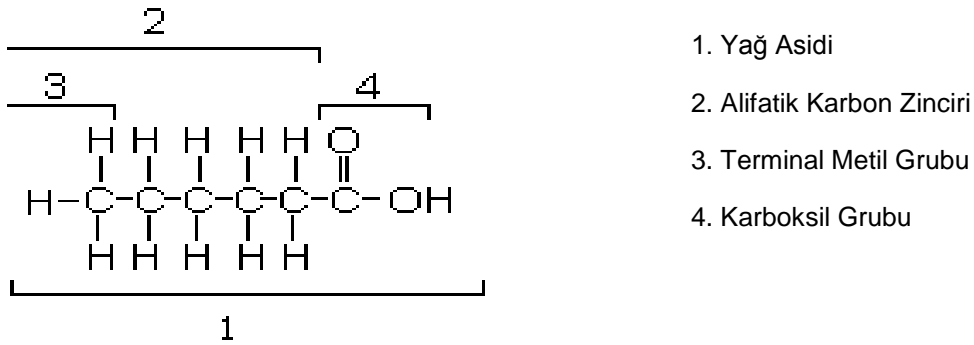
bilgisayar programlarının doğruluk derecesi ve besin öğelerinin diyetteki biyoyararlılığı da besin tüketiminin saptanmasını sınırlayıcı faktörlerdendir. Bu nedenlerle bu gibi çalışmaların yapılması özel eğitim almayı gerektirmektedir. Bu yüzden besin tüketiminin saptanması bu konuda özel eğitilmiş diyetisyenler tarafından yapılması gerekmektedir.

2.4. Yağ Asitleri

Lipidler, yağ asidi esterleri ya da esterleşebilen bileşiklerdir. Lipidlerin temel yapı taşları yağ asitleridir. Gliserol ile 3 yağ asidinin yaptığı bileşikler olan trigliseridler, en yaygın olarak bilinen yağ asidi bileşiklerindedir.

2.4.1. Yağ Asitlerinin Yapısı

Yağ asitleri, uzun alifatik kuyruklu bir karboksilik asit olarak tanımlanır. Hidrokarbon zincirinin ucunda karboksil grubu bulunmaktadır (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Bir yağ asidinin moleküler yapısı.

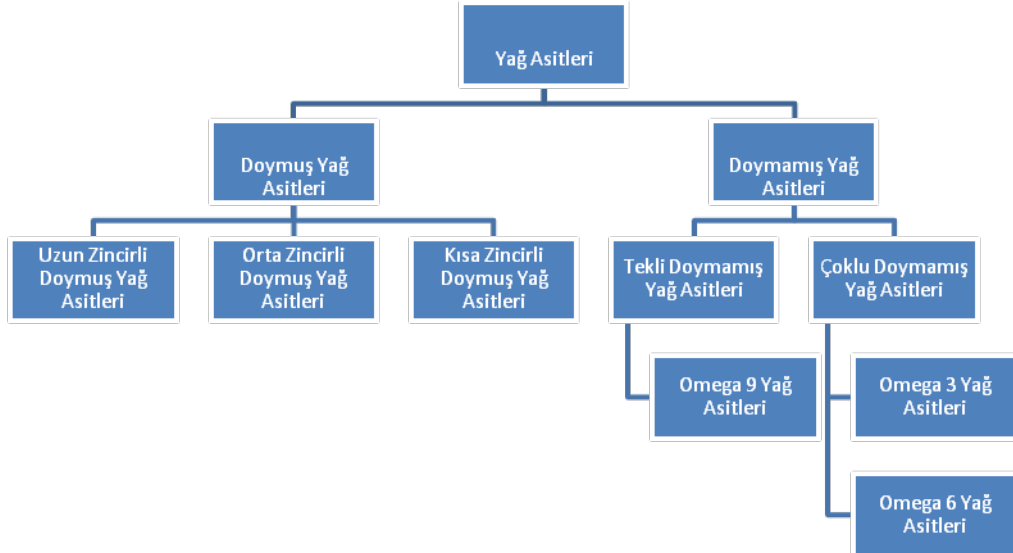
Doğal yağlardaki trigliseritleri oluşturan yağ asitleri çoğunlukla 8 ve üzeri karbon atomu taşırlar. İnsan beslenmesi ve metabolizmasında önemli yeri olan yağ asitleri çift sayıda karbon atomu içeren uzun zincirli yağ asitleridir.

Yağ asitleri dolaşımında, esterleşmiş veya serbest halde bulunabilir. Plazmadaki yağ asitlerinin çoğu kolesterol veya gliserolle esterleşmiş bir şekilde veya yağ asidi-albumin kompleksi halinde taşınır. Bir molekül albumin, 20 molekül yağ asidi bağlayabilmektedir. Plazmada taşınan serbest yağ asidi miktarı çok fazladır. Plazma total serbest yağ asidi düzeyleri 8-25 mg/dl'dir (0.3-0.9 mmol/L). Plazmada yağ asidi konsantrasyonları egzersiz ile

oluşan fizyolojik enerji gereksinimlerine, kan glukoz düzeyine ve epinefrin salınımına yol açan psikolojik strese oldukça duyarlıdır.

2.4.2. Yağ Asitlerinin Sınıflandırılması

Yağ asitleri doymuş ve doymamış olmalarına göre iki gruba ayrılmaktadır. (Şekil 2.2.) Doymuş yağ asitleri (SFA) içerdikleri karbon atomu sayısına göre 3 gruba ayrılmaktadır. Kısa zincirli doymuş yağ asitleri 2-4 karbon atomu, orta zincirli doymuş yağ asitleri 6-12 karbon atomu ve uzun zincirli doymuş yağ asitleri 14-22 karbon atomu içermektedirler. Doymamış yağ asitleri (USFA) ise içerdikleri çift bağ sayısına göre tekli doymamış (MUFA) ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) olarak 2 gruba ayrılmaktadır.



Şekil 2.2. Yağ asitlerinin sınıflandırılması.

Doymuş yağ asitlerinin zincirlerinde çift bağlar veya başka fonksiyonel gruplar bulunmaz. Karboksil grubundaki karbon dışındaki diğer karbonların olabildiğince çok hidrojenle bağ yapmış olduğu anlamını taşır. Doymuş yağ asitleri, düz zincirlere sahip olduklarından sıkışık bir şekilde istiflenebilirler. Hayvanlarda olduğu gibi kimyasal enerjinin yoğun bir şekilde depolanmalarını sağlarlar (61).

Doymuş yağ asitlerinin büyük bir çoğunluğu çift sayıda karbon atomundan oluşur. Margarin asidi ($C_{17}H_{33}COOH$) gibi tek sayıda karbon

atomu içeren yağ asitlerine de rastlanabilmektedir. Bazı doymuş yağ asitleri ve yapısal formülleri Tablo 2.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Doymuş yağ asitleri.

Adı	Karbon Atomu Sayısı	Formülü
Miristik asit (MA)	14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
Palmitik asit (PA)	16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
Stearik asit (SA)	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
Araşidik asit (AiA)	20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$

Doymamış yağ asitlerinin zincirlerinde çift bağlar veya başka fonksiyonel gruplar bulunur. Çift bağ sayısına göre tekli doymamış ve çoklu doymamış olarak gruplandırılırlar. Tekli doymamış yağ asitleri omega-9 (ω -9) grubu yağ asitleri alt grubuna sahiptir. Çoklu doymamış yağ asitleri de kendi arasında omega-3 (ω -3) grubu ve omega-6 (ω -6) grubu yağ asitleri olarak 2 gruba ayrılmaktadırlar. Bazı doymamış yağ asitleri Tablo 2.4., 2.5. ve 2.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 2.4. ω -3 grubu yağ asitleri.

Genel Adı	Lipid Adı	Kimyasal Adı
α -linolenik asit (ALA)	18:3n-3	<i>all-cis</i> -9,12,15-oktadekatrienoik asit
Eikosapentaenoik asit (EPA)	20:5n-3	<i>all-cis</i> -5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asit
Dokosahekzaenoik asit (DHA)	22:6n-3	<i>all-cis</i> -4,7,10,13,16,19-dokosahekzaenoik asit

Tablo 2.5. ω -6 grubu yağ asitleri.

Genel Adı	Lipid Adı	Kimyasal Adı
Linoleik asit (LA)	18:2n-6	<i>all-cis</i> -9,12-oktadekadienoik asit
Dihomo-gammalinolenik asit (HGLA)	20:3n-6	<i>all-cis</i> -8,11,14-eikosatrienoik asit
Araşidonik asit (AA)	20:4n-6	<i>all-cis</i> -5,8,11,14-eikosatetraenoik asit

Tablo 2.6. ω -9 grubu yağ asitleri.

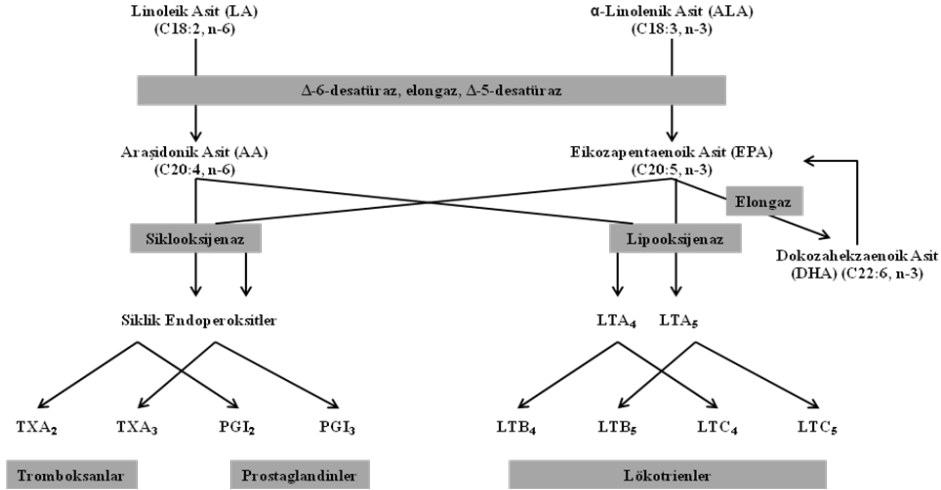
Genel Adı	Lipid Adı	Kimyasal Adı
Oleik asit (OA)	18:1n-9	<i>cis</i> -9-oktadekaenoik asit
Erusik asit (EA)	22:1n-9	<i>cis</i> -13-dokosenoik asit
Nervonik asit (NA)	24:1n-9	<i>cis</i> -15-tetrakosenoik asit

2.4.3. Esansiyel Yağ Asitleri

İnsan vücudu, ihtiyaç duyduğu yağ asitlerini kendi sentezleyebilir. Ancak insan vücudunda üretilmediği için besin yoluyla alınması gereken yağ asitleri “esansiyel yağ asidi” olarak adlandırılırlar. Esansiyel yağ asitleri biyoaktif medyatörler olarak bilinen eikozanoidlerin sentezinde görev alırlar (62). Eikozanoidler kan basıncı, kan pıhtılaşması, kan lipid düzeylerinin korunması, immünite, inflamasyon yanıtının denetlenmesi gibi işlevlere sahiptirler.

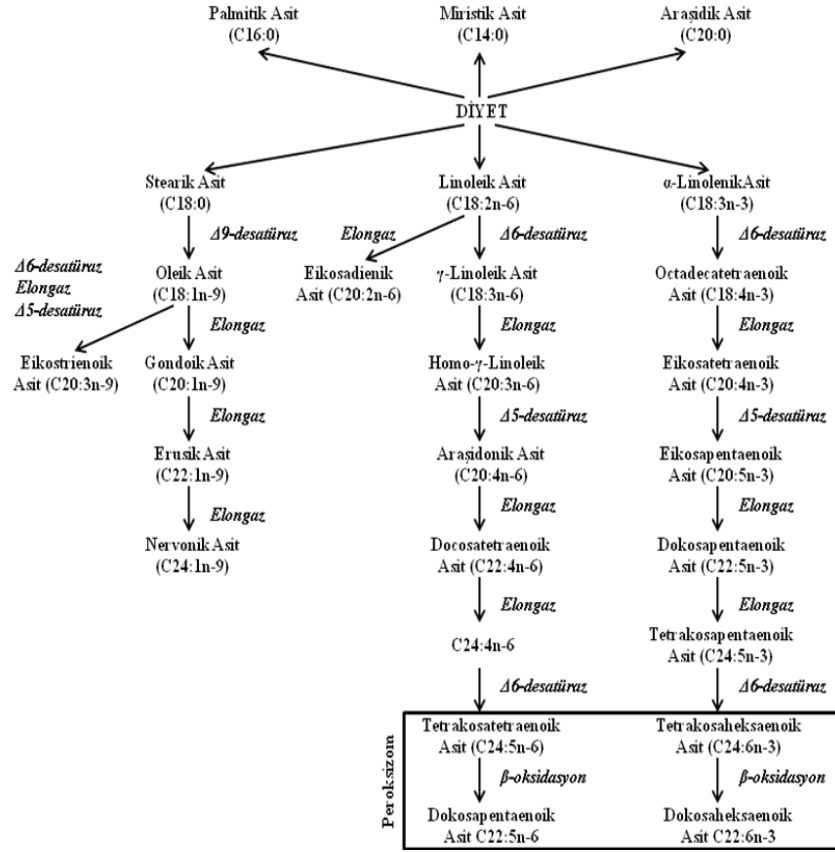
Esansiyel yağ asitlerinden sentezlenen eikozanoidler iki gruba ayrılır. Bunlar siklooksijenaz yoluyla oluşan “prostanoidler”, ve lipoksijenaz yoluyla oluşan “lökotrienler”dir. Hem ω -3 hem de ω -6 grubu yağ asitleri eikozanoid üretimi için substrattırlar (63) (Şekil 2.3.). Çoğu immün hücre membranında EPA'dan daha fazla miktarda AA içermektedir. Bu nedenle AA primer eikozanoid öncüsü olarak adlandırılmaktadır (64). Biyolojik olarak aktif en

önemli esansiyel yağ asitleri, AA, EPA ve DHA'dır (65). Bunlar hücre zarı bileşiminde önemli bir rol oynayarak hücre yüzeyindeki biyokimyasal sinyalasyonu etkilerler. Gen ekspresyonunu etkileyen nükleer reseptörler için doğal ligandlar olarak işlev görebilirler (66).



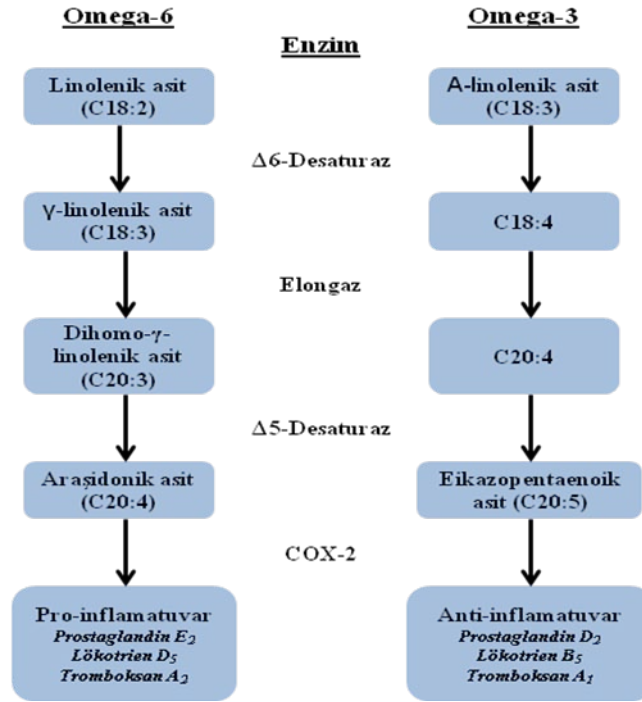
Şekil 2.3. Esansiyel yağ asitlerinden eikozanoidlerin sentezi.

LA ve AA ω -6 serisine, ALA, EPA ve DHA ω -3 serisine, OA ise ω -9 serisine aittir. OA, LA, ALA, bu üç yağ asidi, uzama ve desatürasyon yoluyla diğer tüm esansiyel yağ asitlerinin sentezine temel oluştururlar (67, 68). (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Diyetle alınan yağlardan esansiyel yağ asitlerinin sentezi.

Altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte ω -3 grubu anti-inflamatuvar etkiye ve ω -6 grubu yağ asitleri pro-inflamatuvar etkiye sahiptir (69) (Şekil 2.5.).



Şekil 2.5. Esansiyel yağ asitlerinden pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar eikosanoidlerin sentezi.

2.4.3. Membran Yağ Asitleri

Hücre zarı ya da hücre membranı, hücrenin dış kısmında bulunan, molekülleri özelliklerine göre hücre içine alan veya dışarı bırakan katmandır. Singer ve Nicolson (70) tarafından 1972 yılında hücre zarının tüm özelliklerin açıklayan bir model, mozaik zar modeli, ileri sürülmüştür. Bu modelde fosfolipid tabakaları daha önceki modellerdekine benzer şekilde hidrofilik başları zarın yüzeyine doğru, hidrofobik kuyrukları ise, içe doğru sıralanır. Proteinler zarın hem iç, hem dış yüzeyinde mozaik şekilde dağılırlar ve devamlı bir tabaka meydana getirmezler. Bu model halen geçerliliğini korumaktadır.

Olgun eritrositteki lipidin neredeyse tümü membranda bulunur. Eritrosit membran lipidleri eşit miktardaki fosfolipidler ve esterleşmemiş kolesterolden oluşur. Membranın yapısında fosfolipidlerden fosfatidil kolin, fosfatidil etanolamin, sfingomyelin, fosfatidil serin çok miktarda bulunur.

Membran fosfolipidlerinde bulunan yağ asitleri iki katman arasında eşit dağılmamışlardır (71). Çoklu doymamış yağ asitleri iç katman

fosfolipidlerinde çoğunlukta, dış katmanda bulunan fosfatidil kolin çoğunlukla kısa zincirli yağ asitlerini bağlar. Olgun eritrosit kendiliğinden lipid sentezleyemediği için herhangi bir lipid kaybı plazmayla karşılıklı değiş tokuş yaparak yenilenmek suretiyle kompanze edilmelidir (72).

2.4.4. Yağ Asitlerinin Klinik Önemi

Yağ asitleri vücutta pek çok önemli işleve sahiptir. Bunlardan klinik önemi üzerinde en çok durulan grup omega (ω) grubu yağ asitleridir. Vücutta ω grubu yağ asitleri vücutta pek çok amaca hizmet ederler. İnflamasyon ve hücre fonksiyonları etkileyen eikozanoidlerin üretimi, inflamasyonu etkileyen lipoksin ve resolvinlerin üretimi, duygudurum ve davranışı etkileyen endojen kannabinoidlerin üretimi, hücre sinyalizasyonu, kan basıncı, pıhtılaşma, lipid düzeyleri, immün yanıt ve gen ekspresyonunun düzenlenmesidir (73).

İnflamatuvar hastalıklarda SFA'nın tüketiminin artması ile hastalık gelişimi arasında pozitif ilişkili bulunmuştur (64). Doymuş yağ asitleri, prostaglandinlerin ve proinflamatuvar lökotrienlerin öncüsü olan AA üretimini tetiklerler (74). ω -3 ve ω -6 serileri aynı elongaz ve desaturaz enzimleri ile metabolize olurlar. Aralarında rekabete dayalı bir etkileşim vardır: Daha çok ω -3 grubu yağ asitleri ω -6 grubu yağ asitlerinin metabolizmasını baskılamakta, daha az sıklıkla ω -6 yağ asitleri de ω -3 grubu yağ asitlerinin metabolizmasını baskıladığı görülmektedir (75).

LA, ALA gibi ω -3 ve ω -6 grubu yağ asitlerinin prekürsörü bu iki yağ asidi ve bunlardan türeyen uzun zincirli yağ asidi türevleri hayvan ve bitki hücre membranlarının önemli bileşenlerindedir. Son 100-150 yılda bitkisel yağların tüketiminin artması ile ω -6 grubu yağ asitleri tüketiminde ciddi bir artış olmuştur. Batı tipi diyetlerde 7/1 olması gereken oran 20-30/1 arasında değişmektedir. Bunun nedeni serum kolesterol konsantrasyonlarını düşürmek amacıyla doymuş yağ asitlerinin tüketiminin azaltılması için ω -6 grubu yağ asitlerinden zengin bitkisel yağların tüketiminin artmasıdır.

Yüksek ω -6 grubu yağ asidi tüketimi kan viskozitesinde artış, vazokonstriksiyon, vazospazm ile ilişkili protrombotik ve proagregatör etkiye

sahiptir. ω -3 grubu yağ asitleri, anti-inflamatuvar, antitrombotik, antiaritmik, lipolipidemik ve vazodilatör etkiye sahiptir (76).

ω -6 grubu yağ asitlerinin ω -3 grubu yağ asitlerine antagonist etkisi olmadığı, ω -3 grubu yağ asitleri tüketimi düşük olduğunda ω -6 yağ asitlerinin proinflatuar sitokin seviyesini arttırabileceği, uygun ω -3/ ω -6 oranı ile bu proinflatuar sürecin yavaşlatılabileceği bildirilmektedir (77).

Prostaglandinler ve lökotrienler gibi inflamasyon ve immun sistemin düzenlenmesinde önemli rolü olan bileşiklerin öncüsü olan AA yerine EPA'nın alımının diyetle artması hücre membranlarında AA yerine kısmen EPA'nın geçmesini sağlar. Bu da AA kaynaklı medyatörlerin üretimini azaltır (78) (Şekil 7). Alınan EPA ve DHA'nın, plateletler, eritrositler, nötrofiller, monositler ve karaciğer hücre membranlarında ω -6 YA'nın özellikle de AA'nın yerine geçmesi sonucunda; PGE₂ metabolitlerinin üretiminde azalma, güçlü bir platelet agregatörü ve vazokonstriktör olan TXA₂ konsantrasyonlarında azalma, inflamasyon ve güçlü bir lökosit kemotaksisi ve adheransı başlatıcı olan LTB₄ oluşumunda azalma, zayıf bir platelet agregatörü ve zayıf bir vazokonstriktör olan TXA₃ üretiminde artma, aktif vazodilatör ve anti-agregan olan toplam prostosiklinlerin artmasını sağlayan prostosiklin PGI₃ konsantrasyonunda artma ve bunu PGI₂ konsantrasyonunu azaltmadan yapma, zayıf bir inflamasyon tetikleyici ve kemotaksik ajan olan LTB₅ konsantrasyonunda artma sağlanmaktadır.

Yüksek düzeyde ω -3 grubu yağ asitlerinin alımı ile proinflatuar eikozanoidler, proinflatuar sitokinler, reaktif oksijen türlerinin üretiminde azalma ve adhezyon moleküllerinde baskılanma gerçekleşir. Uzun zincirli ω -3 grubu yağ asitleri hem direkt olarak (eikozanoid substratı olarak AA ile yer değiştirerek AA'nın metabolizmasını engeller) hem de indirekt olarak (transkripsiyon faktör aktivasyonuna olan etkisi ile inflamatuvar genlerin ekspresyonunu değiştirir) inflamasyonu etkiler (64). EPA ve DHA, membran yapısının değişmesi ve eikozanoid üretiminde ALA'ya göre çok daha etkindir. İnsanlarda plazma ALA'nın sadece %0.2'si EPA'ya dönüşür. Aynı zamanda LA'nın AA'ya dönüşüm oranı da çok düşüktür. Fakat LA, ALA'ya göre çok daha fazla alındığından, plazma AA konsantrasyonlarını arttırmaktadır ω -3

PUFA'nın öncüsü olan ALA'nın hem düşük alımı hem de düşük dönüşüm oranından dolayı EPA düzeyine ve bu yüzden inflamasyona etkisi önemli düzeyde değildir (77).

2.4.6. Beslenme ve Yağ Asitleri

Beslenme sonucu aldığımız temel besin öğelerinden birisi de yağlardır. Karbonhidratlar ile birlikte vücudumuzun enerji gereksiniminin önemli bir kısmını oluşturmaktadırlar. Beslenme yoluyla alınan yağlar daha çok trigliserid formunda alınmakta olup trigliseridin lipoliz yoluyla vücudumuzda parçalanması sonucu yağ asitleri oluşmaktadır. Vücudun gereksinimi miktarında yağ tüketilmesi önemli olduğu kadar hangi yağ türünün ne oranda tüketildiği de sağlık açısından önemlidir.

Çocuk ve ergenlerde yüksek oranda yağ tüketim alışkanlığı artmış obezite prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (79, 80). Obezite gelişiminde sadece alınan miktarının değil, hangi yağ asidinin alındığı da bir o kadar önem taşımaktadır. Ratlarla yapılan bir çalışmada yüksek oranda doymuş yağ asidi verilen grup ile yüksek oranda ω -3 yağ asidi verilen grup karşılaştırıldığında doymuş yağ asidi alan grubun adipoz dokusunda daha fazla artış olduğu gözlenmiştir (81).

Ayrıca çalışmalarda ω -3 yağ asitleri, doymuş yağ asitleriyle karşılaştırıldığında adipoz dokuyu azalttığı gösterilmiştir (82). Özellikle EPA ve DHA, karaciğer ve iskelet kasında *peroxisome proliferator activated receptor-alpha* aktivatörü olarak görev yapmaktadır. Böylece vücut ağırlığının azalmasına ve hipoglisemiye neden olduğu saptanmıştır (83). Paniagua ve arkadaşları (84) MUFA bazlı diyet ile karbonhidrat bazlı diyet karşılaştırılmıştır. MUFA bazlı diyetin postprandiyal glukoz ve insülin düzeylerinde azalmaya neden olduğu, insülin direncini iyi yönde etkilediği ve HDL-kol düzeylerini yükselttiği görülmüştür.

Besinlerle alınan yağlar hücre membran yapılarında da önemli kompozisyon değişikliklerine neden olabilmektedir. Morgado ve arkadaşları (85) ω -3, ω -6, ω -9 ve SFA verilen ratların hepatik membranlarında ω -3 yağ

asidi verilen grupta ω -3/ ω -6 oranı değişikliği ve HDL-kol düzeyinde azalma olduğu görülmüştür.

Erişkinlerde olduğu gibi besinlerle alınan yağlar çocuklarda da kan lipid konsantrasyonlarını etkilemektedir (86-87). Doymuş yağ asitlerinin yüksek oranda besinlerle alımı, plazma total ve LDL kolesterol (LDL-kol) konsantrasyonlarını artırır. Böylece genç yaşta bile vasküler lipid depolanmasını ve erken vasküler lezyon oluşumunu arttırabildiği gösterilmiştir (88-89). Tekli doymamış yağ asidi kaynağı olan zeytin yağı, doymuş yağ asitleri ile karşılaştırıldığında antitrombotik özelliklere sahip olduğu, HDL-kol düzeylerini yükselttiği, LDL-kol düzeylerini düşürdüğü görülmüştür (90). Rockling-Andersen ve arkadaşları (82) yaptığı bir çalışmada ω -3 ve SFA verilen gruplar karşılaştırıldığında serum trigliserid, fosfolipid ve kolesterol düzeyini azalttığını ortaya koymuşlardır.

Besinlerle fazla yağ alımı obezite gelişmesinde önemli bir faktör olduğu gibi, uzun dönemde de erişkin sağlığını etkileyen temel sağlık sorunlarından biri olan koroner kalp hastalığı riskini arttırmaktadır. Çocuklarda koroner kalp hastalığı riskinin azaltılmasında ana hedef besinsel yağ alımının, özellikle de doymuş yağ ve kolesterol alımının azaltılmasıdır (91, 92).

GEREÇ ve YÖNTEM

Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Etik Kurulu'nun 07.03.2011 gün ve 1491-1395-11/1539 sayılı onayı ile çalışmaya başlandı.

3.1. Obezite Grubu ve Kontrol Grubunun Belirlenmesi

Haziran 2011 ve Kasım 2012 tarihleri arasında GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı Çocuk Endokrinolojisi Polikliniği'ne başvuran obezite tanısı konulan 8-18 yaşları arasında 47'si erkek 48'i kız olmak üzere 95 obez ergen dahil edildi. Daha önce obezite tedavisi almamış olan, herhangi bir ilaç, balık yağı ve ω -3 preparatı kullanmıyor olan, sendromik, endokrinolojik ve kronik bir hastalık olmayan, ailede dislipidemi öyküsü olmayan ergenler çalışmaya dahil edildi.

Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran benzer yaş ve cinsiyetteki 20'si erkek 20'si kız olmak üzere 40 hasta alındı. Herhangi ilaç, balık yağı ve ω -3 preparatı kullanmıyor olan, VKİ 85 persentil altında olan, ailesel dislipidemi öyküsü olmayan, herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı ergenler kontrol grubu olarak alındı.

3.2. Klinik Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen tüm ergenlerin öykü, fizik muayene, antropometrik ölçümler ve vücut yağ oranları ile klinik açıdan değerlendirildi.

Obezite ve kontrol grubuna dahil edilen hastalar anne sütü alma süresi, ek besinlere geçiş süresi, anne eğitim durumu, anne ve baba VKİ'leri, ailenin aylık gelir durumu, televizyon ve bilgisayar başında geçirilen süre, sendromik hastalık, endokrinolojik hastalık ve kronik hastalık açısından sorgulandı.

Obezite ve kontrol grubuna dahil edilen ergenlere tam bir fizik muayene, boy, vücut ağırlığı ile bel ve kalça çevresi ölçümlerini içeren antropometrik ölçümleri yapıldı. Tüm ergenlerin arteriyel kan basıncı ölçümleri yapıldı. Pubertal evrelemede Tanner evrelemesi kullanıldı. Tanner evre II-V pubertal olarak kabul edildi.

Obezite ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri sabah aç iken, ayakkabılar çıkartıldıktan sonra boş mesane ile yapıldı. Boy ölçümü 0,1 cm'ye duyarlı duvara monte sabit stadiometre ile, ağırlık ölçümü 0,1 kg'ye duyarlı dijital baskül kullanıldı. Tüm antropometrik ölçümler aynı yöntemle ve aynı kişi tarafından yapıldı. Cinsiyet ve yaşa göre *Centers for Disease Control and Prevention* tarafından hazırlanan persentil eğrileri kullanılarak VKİ persentilleri ve standart sapma değerleri elde edildi. 95 persentil ve üzeri değerler obezite olarak kabul edildi.

Bel çevresi ölçümü standart elastik olmayan bir mezura ile yapıldı. Kostaların en alt noktası ile krista iliakanın en üst noktası belirlendi. Bu iki noktanın arasındaki mesafenin tam ortasından ekspiryum sonunda aynı kişi tarafından üç ölçüm yapılarak ortalaması alındı.

Kalça çevresi ölçümü standart elastik olmayan mezura ile hasta ayakta ve ayakları bitişik pozisyonda iken kalçaların en geniş noktaları arasından geçen hattan yapılan üç ölçümün ortalaması alındı.

Çalışma ve kontrol grubunun anne ve babaları aynı stadiometre ve dijital baskül ile boy ve vücut ağırlıkları ölçümleri aynı kişi tarafından yapıldı.

Arteriyel kan basıncı ölçümleri civalı sfingomanometre ile uygun manşon kullanılarak yapıldı. Hastalar en az 10dakika dinlendirildikten sonra sağ kol kalp seviyesine getirilerek ölçüm yapıldı. Korotkoff 1. ses sistolik kan basıncı (SKB), 5. ses diastolik kan basıncı (DKB) olarak kaydedildi.

Obezite ve kontrol grubunun vücut ve gövde yağ oranları TANİTA BC-418MA (*Tanita Corporation*, Tokyo, Japan) vücut analiz cihazı kullanılarak saptandı. Ölçümler sabah aç karnına yapıldı. Sonuçlar vücut yağ yüzdesi (VYY) olarak ifade edildi.

3.3. Besin ve Besin Öğeleri Tüketim Durumunun Saptanması

Çalışmaya alınan tüm hastaların besin ve besin öğeleri tüketim durumları diyetisyen tarafından beslenme durumu 3 günlük besin tüketim kaydı yöntemi ile Beslenme Bilişim Sistemleri (BEBİS) yazılım programı kullanılarak saptandı.

Çalışmaya alınan çocukların 3 günlük besin tüketim durumlarını saptamak için Tablo 2.2.'deki formlar kullanıldı. Bir günü hafta sonu iki günü hafta içi olmak üzere Pazar, Pazartesi, Salı veya Perşembe, Cuma, Cumartesi günleri form besin tüketim kayıtları dolduruldu. Açıklamalar ve kontroller diyetisyen tarafından yapıldı.

Üç Günlük Besin Tüketimi Formu verilerinin BEBİS bilgisayar yazılım programına girişi yapıldı. Yazılım programı ile yapılan değerlendirme ve dönüştürme ile 3 günlük besin tüketimlerinin ve aşağıda belirtilen yağ asitlerinin günlük ortalaması kaydedildi. Kaydedilen günlük ortalama parametreler: enerji alımı (kcal/gün), protein alım yüzdesi (%), yağ alım yüzdesi (%), yağ alım miktarı (gr), karbonhidrat alım yüzdesi (%), lif alım miktarı (gr), miristik asit (MA) alım miktarı (gr), palmitik asit (PA) alım miktarı (gr), pentadekanoik asit (PDA) alım miktarı (gr), stearik asit (SA) alım miktarı (gr), araşidik asit (AiA) alım miktarı (gr), behenik asit (BA) alım miktarı (gr), lignoserik asit (LSA) alım miktarı (gr), doymuş yağ asidi (SFA) alım miktarı (gr), palmitoleik asit (POA) alım miktarı (gr), oleik asit (OA) alım miktarı (gr), erusik asit (EA) alım miktarı (gr), tekli doymamış yağ asidi (MUFA) alım miktarı (gr), linoleik asit (LA) alım miktarı (gr), araşidonik asit (AA) alım miktarı (gr), omega 6 alım miktarı (gr), α -linolenik asit (ALA) alım miktarı (gr), eikozapentaenoik asit (EPA) alım miktarı (gr), dokozahekzoenoik asit (DHA) alım miktarı (gr), omega 3 alım miktarı (gr), çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) alım miktarı (gr) ve kolesterol alım miktarı (gr) belirlendi.

3.4. Biyokimyasal Ölçümler:

Hastalardan açlık kan şekeri (AKŞ), açlık insülin, trigliserid (TG), HDL kol ve total kolesterol (Tkol) düzeylerini tespit etmek amacıyla, 12 saatlik açlık sonrasına ait 8 ml venöz kan örnekleri, içerisinde herhangi bir katkı maddesi içermeyen rutin biyokimya tüplerine (*Vacutler® greiner bio-one*, Avusturya) alınmıştır. Örnekler bekletilmeden GATA Tıbbi Biyokimya AD merkez laboratuvarına gönderilerek belirtilen parametrelere ait ölçümler *Olympus AU 2700 (Beckman Coulter-USA)* otoanalizör cihazında Olympus orijinal kitleri kullanılarak yapılmıştır. Serum LDL-kol düzeyleri, trigliserid

düzeyleleri <400 mg/dL olan hastalar için Fridewald formülü kullanılarak hesaplandı (93). Serum açlık insülin düzeyleleri *Roche Modular Analytics E-170* immunoassay cihazı ile (*Roche Diagnostics*, ABD) roche orijinal kitleri kullanılarak elektrokemülüminesans yöntemi kullanılarak ölçülmüştür.

Açlık kan glukoz ve insülin düzeylelerine göre, HOMA-IR değerleri hesaplandı (Bkz. Formül 2.3). HOMA-IR>4 insülin direnci olarak kabul edildi (50).

3.5. Örneklerin Toplanması, Hazırlanması ve Saklanması

8-12 saatlik açlık sonrasında eritrosit membranında yağ asidi ölçümü için EDTA'lı tüpe 4 cc kan alındı. Alınan tam kan örnekleri hemen 4000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Plazma kısmı bekletilmeden kriyotüp içine konarak -80 derecede saklandı. Plazmanın ayrılmasıyla tüpte kalan pelletin üzerine ile eşit miktarda %0.9 sodyum klorür (salin) eklenmiş 4000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek eritrositler yıkanmış ve bu işlem üç kez tekrarlandı. Sonrasında pellet hematokrit % 45 olacak şekilde saline ile resuspanse edilerek daha önce hazırlanmış Bütil Hidroksi Toluen (2,6 Di-Tert-Butyl-P-Cresol) ile muamele edilmiş kriyotüplerde -80°C'de eritrosit membranı yağ analizinin yapılacağı tarihe kadar saklandı.

3.6. Eritrosit Membranı Yağ Asidi Düzeylelerinin Ölçümü

Hastalara ait eritrosit membranı yağ asidi düzeyleleri GATA Tıbbi Biyokimya Metabolizma Laboratuvarında, uygun ekstraksiyon basamaklarını müteakiben gaz kromatografisi alev iyonizasyon dedektörü (*Thermo-Finnigan TraceGC ultra*) ile belirlenmiştir. Doymuş yağ asitlerinden; MA, PDA, PA, SA, AiA, BA, LSA, MUFA grubu yağ asitlerinden; POA, OA, EA, ω-6 grubu yağ asitlerinden LA, HGLA, AA, ω-3 grubu yağ asitlerinden EPA ve DHA düzeyleleri ölçülerek değerlendirilmiştir. Yağ asitlerine ait pikler 17.955-41.825 dk'lar arasında gözlenmiştir. Çalışılan yağ asitlerinin lineeritesi (r^2) 0.9579-0.9973 arasında bulunmuştur. Geri kazanımı 50 µg/mL konsantrasyonda % 87-107, 100 µg/mL konsantrasyonda % 94-103 aralığında tespit edilmiştir. LOD 0.3-4.2 µg/ml konsantrasyonlar arasında saptanmıştır. Tekrarlanabilirlik

ise düşük konsantrasyonlar için % 5-10.4, yüksek konsantrasyonlar için % 4.2-10 aralığında tespit edilmiştir.

3.7. İstatistiksel Analiz

Veriler *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows* 15.0 paket programı ile bilgisayara işlenmiş ve analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde kesikli değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma (SS) değerleri kullanıldı. Obezite ve kontrol grubundaki kesikli değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2) testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise *student t* testi ve *Mann Whitney U* testi kullanıldı. Grup 1, grup 2 ve kontrol grubundaki sürekli değişkenlerin çoklu grup karşılaştırmasında *One Way Anova* ve *Kruskal Wallis* varyans analizleri, anlamlı çıkan sonuçların ileri ikili grup karşılaştırmasında *Bonferroni* testi ve *Bonferroni* düzeltilmeli *Mann Whitney U* testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişki *Pearson* korelasyon analiziyle değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

4.1. Obezite Grubu ve Kontrol Grubunun Karşılaştırılması

Obezite ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 4.1.'de verilmiştir. Obezite grubunda 47'si (%49.5) erkek, 48'i (%50.5) kız olmak üzere toplam 95 ergen bulunmaktadır. Kontrol grubunda ise 20'si (%50) kız 20'si (%50) erkek olmak üzere 40 ergen bulunmaktadır. Obezite grubu ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet açısından fark saptanmadı.

Obezite grubunda anne sütü alma süresi daha kısaydı ve ek besinlere geçiş süresi de kontrol grubuna göre daha erkendi (sırasıyla $p=0.015$, $p=0.044$).

Çalışma grubundaki annelerin VKİ'leri kontrol grubundaki annelerinkinden yüksekti. Benzer şekilde obezite grubundaki babaların vücut kitle indeksleri kontrol grubundaki babalarinkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0.014$, $p=0.038$). Obezite grubunun aylık gelir durumu kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.038$). Obezite grubunda TV-bilgisayar başında geçirilen süre kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazlaydı ($p=0.003$).

Tablo 4.1. Obezite grubu ile kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Obezite grubu (n=95)	Kontrol grubu (n=40)	p
Cinsiyet *			
Erkek	47 (49.5)	20 (50)	0.955
Kız	48 (50.5)	20 (50)	
Yaş (yıl)**	12.62±2.25	12.67±1.93	0.881
Anne sütü alma süresi (ay)**	10.44±7.65	14.85±9.69	0.015
Ek besinlere geçiş süresi (ay)**	5.87±2.33	6.08±0.76	0.044
Anne VKİ (kg/m ²)	28.12±4.90	26.18±3.76	0.014
Baba VKİ (kg/m ²)	28.77±4.27	27.20±3.20	0.038
Aile aylık gelir durumu (TL)**	3053.36±1574.88	2576.25±1424.85	0.038
TV-bilgisayar başında geçirilen süre (saat)**	3.22±1.37	2.55±1.50	0.003

* : Değerler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir.

** : Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

Obezite ve kontrol grubunun diğer özellikleri Tablo 4.2.'de verilmiştir. Obezite grubu VKİ, VKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı,

vücut yağ yüzdesi, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p < 0.001$).

Tablo 4.2. Obezite grubu ve kontrol grubunun diğer özellikleri.

	Obezite grubu (n=95)	Kontrol grubu (n=40)	P
VKİ (kg/m ²)	28.79±3.90	18.70±2.47	<0.001
VKİ-SDS	2.03±0.29	0.00±0.68	<0.001
BÇ (cm)	87.80±10.16	62.18±6.65	<0.001
KÇ (cm)	99.20±10.77	76.86±8.39	<0.001
BÇ	0.88±0.08	0.81±0.04	<0.001
VYY (%)	40.32±7.39	17.58±6.60	<0.001
SKB (mmHg)	116.37±12.54	105.62±11.78	<0.001
DKB (mmHg)	74.98±8.96	67.00±9.18	<0.001

* : Değerler ortalama \pm SS olarak verilmiştir.

Obezite ve kontrol grubu biyokimyasal parametreleri Tablo 4.3.'te karşılaştırılmıştır. Obezite grubu ile kontrol grubu arasında AKŞ düzeyleri ve Tkol düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Obezite grubunda ALT, TG, LDL-kol, açlık insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptandı. Obezite grubunda HDL-kol düzeyleri, kontrol grubuna göre düşük saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$).

Tablo 4.3. Obezite grubu ve kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri.

	Obezite grubu (n=95)	Kontrol grubu (n=40)	P
AKŞ (mg/dL)	88.28±6.39	87.85±6.47	0.757
ALT (IU/mL)	24.81±14.60	16.05±5.78	<0.001
Tkol (mg/dL)	171.41±30.03	164.43±28.55	0.146
TG (mg/dL)	129.06±68.78	87.85±40.61	<0.001
HDL-kol (mg/dL)	43.80±8.05	55.52±12.17	<0.001
LDL-kol (mg/dL)	102.86±26.90	91.25±24.43	0.013
Açlık insülin (µU/mL)	17.68±9.00	8.47±3.73	<0.001
HOMA-IR	3.86±1.99	1.85±0.88	<0.001

* : Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

Obezite ve kontrol grubu 3 Günlük Besin Tüketim Kaydı parametreleri Tablo 4.4.'te verilmiştir. Obezite grubu ile kontrol grubu arasında günlük enerji alımı, protein miktarı, yağ alım miktarı SFA grubu yağ asitlerinden; PA, SA, AiA, BA, LSA, MUFA grubu yağ asitlerinden POA, OA, EA, ω-6 grubu yağ asitlerinden LA, AA, LA, ω-3 grubu yağ asitlerinden; EPA, DHA ve kolesterol alım miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.4. Obezite grubu ve kontrol grubunun 3 Günlük Besin Tüketim Kaydı parametreleri.

	Obezite grubu (n=95)	Kontrol grubu (n=40)	P
Günlük enerji alımı (kcal/gün)	1882.49±598.30	1832.82±472.90	0.641
Günlük protein alım yüzdesi (%)	13.87±2.97	14.10±2.41	0.557
Günlük yağ alım yüzdesi (%)	37.57±5.73	39.10±7.33	0.314
Günlük yağ alım miktarı (gr)	79.23±28.70	78.40±19.17	0.867
Günlük KH alım yüzdesi (%)	48.56±6.45	46.67±7.95	0.152
Günlük lif alım miktarı (gr)	19.72±7.72	18.21±7.26	0.295
Günlük MA alım miktarı (gr)	3.31±1.60	2.90±1.17	0.180
Günlük PDA alım miktarı (gr)	0.32±0.18	0.27±0.14	0.113
Günlük PA alım miktarı (gr)	14.40±5.74	14.12±4.04	0.767
Günlük SA alım miktarı (gr)	6.21±2.65	6.18±2.01	0.709
Günlük AiA alım miktarı (gr)	0.36±0.14	0.36±0.13	0.940
Günlük BA alım miktarı (gr)	0.22±0.15	0.21±0.12	0.955
Günlük LSA alım miktarı (gr)	0.03±0,06	0.03±0.05	0.769
Günlük SFA alım miktarı (gr)	29.23±11.90	27.99±8.44	0.883
Günlük POA alım miktarı (gr)	1.75±0.73	1.72±0.56	0.839
Günlük OA alım miktarı (gr)	22.89±9.93	22.38±6.66	0.767
Günlük EA alım miktarı (gr)	0.45±0.31	0.43±0.24	0.801
Günlük MUFA alım miktarı (gr)	26.73±10.88	25.90±7.26	0.659
Günlük LA alım miktarı (gr)	14,40±7.42	15.39±6.09	0.461
Günlük AA alım miktarı (gr)	0.38±0.23	0.37±0.20	0.938
Günlük ω-6 alım miktarı (gr)	14.55±7.55	15.78±6.02	0.365
Günlük ALA alım miktarı (gr)	1.53±0.74	1.85±0.89	0.052
Günlük EPA alım miktarı (gr)	0.03±0.10	0.01±0,03	0.163
Günlük DHA alım miktarı (gr)	0.30±0.26	0.23±0.13	0.398
Günlük ω-3 alım miktarı (gr)	2.41±1.11	2.58±0.97	0.212
Günlük PUFA alım miktarı (gr)	17.53±7.99	18.51±6.29	0.488
Günlük kolesterol alım miktarı (gr)	277.28±136.10	269.94±123.93	0.813

* : Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

Obezite ve kontrol grubu eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri Tablo 4.5.'te verilmiştir. Obezite grubunda PDA, AiA, LSA gibi SFA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.040$, $p = 0,018$). Gruplar arasında MA, PA, SA, BA düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Obezite grubunda MUFA grubu yağ asitlerinden POA grubu düzeyi kontrol grubuna göre yüksek saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Gruplar arasında ω -9 grubu yağ asitlerinden OA, EA ve NA açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Her iki grup arasında ω -6 grubu yağ asitlerinden LA, HGLA ve AA açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Obezite grubunda ω -3 grubu yağ asitlerinden EPA düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,018$). Obezite ve kontrol grubu arasında ω -3 grubu yağ asitlerinden DHA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4.5. Obezite grubu ve kontrol grubunun eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri.

	Obezite grubu (n=95)	Kontrol grubu (n=40)	P
SFA			
MA (C14:0)	33.63±13.95	29.80±14.98	0.050
PDA (C15:0)	6.32±2.95	3.61±2.31	<0.001
PA (C16:0)	116.91±20.06	114.95±20.99	0.560
SA (C18:0)	85.82±19.21	91.12±21.13	0.157
AiA (C20:0)	3.66±1.54	3.19±1.02	0.040
BA (C22:0)	7.68±2.34	7.33±2.39	0.423
LSA (C24:0)	15.65±4.65	13.87±3.18	0.018
MUFA			
POA (C16:1n7)	7.49±5.25	4.33±2.74	0.001
OA (C18:1n9)	63.11±13.89	61.65±13.99	0.579
EA (C22:1n9)	3.27±2.25	2.56±1.62	0.090
NA (C24:1n9)	15.07±3.95	14.98±3.74	0.902
ω-6			
LA (C18:2n6)	43.36±8.51	43.15±9.42	0.686
HGLA (C20:3n6)	6.77±1.97	6.38±1.92	0.292
AA (C20:4n6)	59.76±11.19	60.24±10.55	1.000
ω-3			
EPA (C20:5n3)	3.60±1.54	4.66±1.42	0.018
DHA (C22:6n3)	12.39±4.45	12.75±3.69	0.292

* : Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

4.2. İnsülin Direnci Olan ve Olmayan Obezite Grubu ile Kontrol Grubunun Karşılaştırılması

İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 4.6.'da verilmiştir. İnsülin direnci olan obezite grubu Grup 1 ve insülin direnci olmayan obezite grubu Grup 2 olarak tanımlandı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grup 2 ergenlerin anne sütü alma süresi kontrol grubuna göre düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.049$). Grup 1'deki annelerin VKİ değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0.010$). İnsülin direnci olan obezite grubunda TV-bilgisayar başında geçirilen süre kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ($p=0.005$). Diğer demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.6. İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Obezite grubu (n=95)		Kontrol grubu n=40	P
	Grup 1 İnsülin Direnci (+) (n=41)	Grup 2 İnsülin Direnci (-) (n=54)		
Yaş (yıl)**	12.36±2.09	12.81±2.37	12.67±1.93	0.587
Cinsiyet*				
Erkek	20 (48.8)	27 (50)	20 (50)	0.992
Kız	21 (51.2)	27 (50)	20 (50)	
Anne sütü alma süresi (ay)*	10.88±7.87	10.11±7.55	14.85±9.69	0.049†
Ek besinlere geçiş süresi (ay)*	6.00±3.08	5.78±1.59	6.08±0.76	0.132
Anne VKİ (kg/m ²)*	29.16±5.22	27.33±4.53	26.18±3.76	0.010†
Baba VKİ (kg/m ²)*	28.55±3.81	28.94±4.61	27.20±3.20	0.114
Aile aylık gelir durumu (TL)*	3252.43±1871.83	2902.22±1304.11	2576.25±1424.85	0.097
TV-bilgisayar başında geçirilen süre (saat)*	3.37±1.30	3.11±1.42	2.55±1.50	0.005†

* : Değerler sayı ve yüzde (%) olarak verilmiştir.

** : Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

† : Grup 1 ve kontrol grubu arasında anlamlı fark.

‡ : Grup 2 ve Kontrol grubu arasında anlamlı fark.

İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun diğer özellikleri Tablo 4.7.'de verilmiştir. İnsülin direnci olan ve olmayan

obezite gruplarında VKİ, VKİ-SDS, BÇ, KÇ, BKO, VYY değerleri açısından kontrol grubuna göre yüksekti aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu SKB ve diastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 4.7. İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun diğer özellikleri.

	Obezite Grubu (n=95)		Kontrol grubu n=40	p
	Grup 1 İnsülin Direnci (+) (n=41)	Grup 2 İnsülin Direnci (-) (n=54)		
VKİ (kg/m ²)	29.65±4.14	28.14±3.62	18.70±2.47	<0.001†‡
VKİ-SDS	2.13±0.31	1.95±0.26	0.00±0.68	<0.001†‡
BÇ (cm)	90.78±11.05	86.01±9.25	62.18±6.65	<0.001†‡
KÇ (cm)	100.37±11.23	98.51±10.55	76.86±8.39	<0.001†‡
BÇ	0.90±0.08	0.88±0.09	0.81±0.05	<0.001†‡
VYY (%)	41.11±7.63	39.73±7.22	17.58±6.60	<0.001†‡
SKB (mmHg)	117.07±10.78	115.83±13.80	105.62±11.78	0.000†‡
DKB (mmHg)	75.07±8.76	74.90±9.19	67.00±9.18	0.000†‡

* : Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

† : Grup 1 ve kontrol grubu arasında anlamlı fark.

‡ : Grup 2 ve kontrol grubu arasında anlamlı fark.

İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile ve kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri açısından karşılaştırılması Tablo 4.8.'de verilmiştir. Çalışma grupları ile ve kontrol grubu arasında açlık kan glukozu ve total kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grup 1 ve Grup 2 hastaların ALT değerleri kontrol grubuna göre yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.000). Grup 1 hastaların trigliserid düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001). Grup 1 ve Grup 2 hastaların HDL-kol düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0.000). Grup 2 hastaların LDL-kol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek

bulundu (p=0.000). Grup 1 ve grup 2 hastaların açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı.

Tablo 4.8. İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri.

	Obezite Grubu (n=95)		Kontrol grubu (n=40)	p
	Grup 1 İnsülin Direnci (+) (n=41)	Grup 2 İnsülin Direnci (-) (n=54)		
AKŞ (mg/dL)	89,32±6,19	87,50±6,49	87,85±6,47	0.369
ALT (IU/mL)	26,95±17,27	23,19±12,12	16,05±5,78	0.000†‡
Tkol (mg/dL)	169,73±33,75	177,69±27,12	164,43±28,55	0.280
TG (mg/dL)	145,90±80,63	116,28±55,65	87,85±40,61	<0.001†
HDL-kol (mg/dL)	41,10±7,10	45,85±8,19	55,52±12,17	0.000†‡§
LDL-kol (mg/dL)	102,05±32,22	103,48±22,35	91,25±24,43	<0.001‡
Açlık insülin (µU/mL)	25,49±9,16	11,75±3,22	8,47±3,73	0.000†‡§
HOMA-IR	5,61±1,76	2,54±0,73	1,85±0,88	0.000†‡§

* : Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

† : Grup 1 ve kontrol grubu arasında anlamlı fark.

‡ : Grup 2 ve kontrol grubu arasında anlamlı fark.

§ : Grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı fark.

Grup 1 ve Grup 2 ile ve kontrol grubunun eritrosit yağ asidi düzeyleri Tablo 4.10.'da verilmiştir. Grup 1 ve Grup 2 ile kontrol grubu arasında doymuş yağ asitlerinden MA, PA, SA, BA, MUFA grubu yağ asitlerinden OA, EA, NA, ω-6 grubu yağ asitlerinden LA, HGLA, AA ve ω-3 grubu yağ asitlerinden DHA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grup 1 ve Grup 2 hastalarda doymuş yağ asitlerinden PDA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0.000). Grup 2 hastaların doymuş yağ asitlerinden AiA ve LSA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0.012, p=0.031). Grup 1 ve Grup 2 hastaların MUFA grubu yağ asitlerinden POA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0.002). Grup 1 ve Grup 2 hastaların ω-3 grubu yağ

asitlerinden EPA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.001$). Grup 1, Grup 2 ve kontrol grubu arasında SFA grubu yağ asitlerinden MA, PA, SA, BA; MUFA grubu yağ asitlerinden OA, EA, NA; ω -6 grubu yağ asitlerinden LA, HGLA, ω AA; -3 grubu yağ asitlerinden DHA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.9. İnsülin direnci olan ve olmayan obezite grubu ile kontrol grubunun eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri.

	Obezite grubu (n=95)		Kontrol grubu (n=40)	p
	Grup 1 İnsülin Direnci (+) (n=41)	Grup 2 İnsülin Direnci (-) (n=54)		
SFA				
MA (C14:0)	33,98±13,14	33,38±14,66	29,80±14,98	0.131
PDA (C15:0)	6,61±3,22	6,09±2,73	3,61±2,31	0.000†‡
PA (C16:0)	121,32±16,61	113,57±21,89	114,95±20,99	0.367
SA (C18:0)	86,31±16,50	85,44±21,18	91,12±21,13	0.361
AiA (C20:0)	3,27±1,15	3,96±1,73	3,19±1,02	0.012‡
BA (C22:0)	7,49±2,18	7,83±2,46	7,33±2,39	0.576
LSA (C24:0)	14,60±3,18	16,46±5,40	13,87±3,18	0.031‡
MUFA				
POA (C16:1n7)	7,30±6,53	7,63±4,07	4,33±2,74	0.002†‡
OA (C18:1n9)	62,86±13,37	63,30±14,39	61,65±13,99	0.848
EA (C22:1n9)	3,02±2,28	3,46±2,23	2,56±1,62	0.107
NA (C24:1n9)	14,57±4,06	15,45±3,87	14,98±3,74	0.548
ω-6				
LA (C18:2n6)	42,03±8,62	44,38±8,36	43,15±9,42	0.663
HGLA(C20:3n6)	6,73±2,16	6,81±1,84	6,38±1,92	0.564
AA (C20:4n6)	60,82±10,72	58,96±11,17	60,24±10,55	0.585
ω-3				
EPA (C20:5n3)	3,50±1,53	3,67±1,55	4,66±1,42	0.001†‡
DHA (C22:6n3)	12,95±3,85	11,87±4,85	12,75±3,69	0.243

* : Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

† : Grup 1 ve kontrol grubu arasında anlamlı fark.

‡ : Grup 2 ve kontrol grubu arasında anlamlı fark.

4.3. Obezite Grubundaki Değişkenlerin Korelasyon Analizi

Obezite grubundaki antropometrik ve biyokimyasal parametreler ile eritrosit membranı yağ asidi düzeylerinin korelasyon analizi Tablo 4.11.'de verilmiştir. Doymuş yağ asitlerinden PA düzeyleri ile trigliserid düzeyleri arasında zayıf negatif bir korelasyon saptandı ($r=-0.226$ $p=0.028$). MUFA grubu yağ asitlerinden NA düzeyleri ile Tkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak zayıf negatif bir korelasyon saptandı ($r=-0.212$ $p=0.039$). NA düzeyleri ile total TG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak orta derecede negatif korelasyon saptandı ($r=-0.257$ $p=0.012$). ω -3 grubu yağ asitlerinden EPA düzeyleri ile VKİ-SDS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf negatif korelasyon bir saptandı ($r=-0.212$ $p=0.039$).

Doymuş yağ asitlerinden MA, PDA, SA, AiA, BA, LSA ile 4.10.'daki antropometrik ve biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Aynı şekilde MUFA grubu yağ asitlerinden; POA, OA ve EA ile, ω -6 grubu yağ asitlerinden; LA, HGLA, AA, ve ω -3 grubu yağ asitlerinden DHA düzeyleri ile Tablo 4.10.'daki hiçbir parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Tablo 4.10. Obezite grubundaki antropometrik ve biyokimyasal parametreler ile eritrosit membranı yağ asidi düzeylerinin korelasyon analizi.

		VKI- SDS	BKO	VYY	HOMA -IR	Tkol	TG	HDL- kol	LDL- kol
SFA									
MA	r	0.000	-0.219	0.061	0.084	-0.182	0.029	-0.027	-0.143
	p	0.999	0.068	0.554	0.417	0.077	0.780	0.797	0.168
PDA	r	-0.191	-0.127	-0.160	-0.0030	-0.075	-0.033	0.132	-0.105
	p	0.063	0.296	0.122	0.777	0.469	0.753	0.203	0.311
PA	r	-0.017	-0.187	0.016	0.148	-0.195	-0.226	-0.043	-0.105
	p	0.874	0.121	0.874	0.152	0.059	0.028	0.682	0.309
SA	r	0.114	0.054	-0.021	0.114	0.011	-0.070	0.885	0.034
	p	0.273	0.654	0.840	0.896	0.905	0.500	0.410	0.746
AiA	r	0.033	0.072	0.052	-0.153	-0.016	-0.059	-0.086	0.041
	p	0.750	0.551	0.617	0.138	0.875	0.567	0.405	0.695
BA	r	-0.102	-0.054	0.014	-0.015	-0.110	0.037	0.042	-0.075
	p	0.324	0.657	0.894	0.887	0.288	0.720	0.683	0.472
LSA	r	-0.008	0.060	0.093	-0.184	0.040	-0.003	0.149	0.049
	p	0.939	0.619	0.372	0.075	0.701	0.977	0.149	0.640
MUFA									
POA	r	-0.021	-0.214	-0.072	-0.021	-0.050	0.025	-0.101	-0.026
	p	0.837	0.076	0.489	0.243	0.632	0.807	0.331	0.801
OA	r	-0.049	-0.134	-0.102	-0.009	-0.045	0.041	0.002	-0.029
	p	0.150	0.268	0.324	0.934	0.662	0.097	0.985	0.781
EA	r	-0.102	-0.144	-0.133	-0.166	0.026	-0.112	-0.022	0.080
	p	0.325	0.234	0.198	0.109	0.799	0.280	0.833	0.444
NA	r	-0.057	-0.165	0.019	-0.123	-0.212	-0.257	0.171	-0.187
	p	0.586	0.172	0.853	0.236	0.039	0.012	0.098	0.070
ω-6									
LA	r	0.016	-0.156	0.114	-0.165	-0.078	-0.150	0.040	-0.036
	p	0.875	0.196	0.271	0.111	0.453	0.148	0.699	0.730
HGLA	r	0.094	0.156	0.016	0.052	0.015	0.000	-0.054	0.075
	p	0.364	0.198	0.874	0.617	0.887	0.998	0.603	0.468
AA	r	0.070	0.167	-0.078	0.036	0.022	0.021	-0.008	0.049
	p	0.501	0.167	0.455	0.730	0.836	0.839	0.941	0.639
ω-3									
EPA	r	-0.218	0.016	-0.174	-0.165	0.003	-0.009	0.136	-0.013
	p	0.034	0.898	0.091	0.110	0.977	0.338	0.190	0.899
DHA	r	0.011	0.013	-0.069	0.131	0.104	0.064	-0.001	0.103
	p	0.916	0.918	0.508	0.207	0.316	0.535	0.993	0.318

Vücut kitle indeksi ile bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi ve HOMA-IR arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $r=0.262$ $p=0.029$, $r=0.523$ $p=0.000$, $r=0.310$ $p=0.002$).

Bel kalça oranı ile total kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptandı (sırasıyla $r=0.269$ $p=0.024$, $r=0.322$ $p=0.007$).

HOMA-IR ile HDL-kol arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak orta düzeyde negatif korelasyon saptandı ($r=-0.237$ $p=0.021$).

TARTIŞMA

Çocukluk çağı obezitesi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de artan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (3). Çocukluk çağında kazanılan obezitenin erişkin obezitesine temel oluşturması açısından çok önemlidir. Erişkin obezite olgularının %30'unun çocukluk çağında başladığı dayandığı ifade edilmektedir (5). Obezitenin başlangıç yaşının daha küçük yaşlara kayması sonucunda, obezitenin komplikasyonları çocuk ve ergenlerde de görülmeye başlanmıştır (6). Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2006 yılında yayınlanan raporda obezite ölüm risk faktörleri içinde 5. sırada yer alması ve çocukluk çağı obezitesinin erişkin yaş endojen nedenli erken ölüm riskini 2.3 kat arttırması çocukluk çağı obezitesinin önemini gözler önüne sermektedir (8). Çocukluk çağında bazı gelişim evrelerinde obezite riski artmaktadır. Pubertal dönem obezite için bir risk faktörüdür. Bu nedenle çalışmamıza benzer yaş ve cinsiyetteki erkek ve kız ergenler alındı.

Bebeklik dönemi beslenme biçimi çocuğun daha sonraki dönemlerdeki beslenme alışkanlığını belirlemektedir. Nedenleri tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte yapılan çalışmalarda anne sütünün obezite oluşumunu önleyici etkisi saptanmaktadır (18). Anne sütü almamış çocuklarda anne sütü alan çocuklara göre obezite görülme sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur (19). Ayrıca zamanından önce ek besinlere geçilmesi obezite oluşumunu kolaylaştırmaktadır (20). Çalışmamızda literatür bilgileri ile uyumlu olarak anne sütü alma süresi obezite grubunda (10.44±7.65 ay) kontrol grubuna (14.85±9.69 ay) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu ve ek besinlere geçiş süresinin de kontrol grubuna göre daha erken olduğu saptanmıştır.

Obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre de değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik durumdaki ailelerde ve çocuklarında, gelişmekte olan ülkelerde ise ekonomik düzeyi yüksek ailelerde obezitenin daha sık görüldüğü bildirilmektedir. (14, 15). Çalışmamızda gelişmekte olan ülkelerle ilgili literatür bilgilerine uyumlu bir şekilde obezite grubunun aylık gelir düzeyi kontrol grubuna yüksek bulunmuştur (p=0.038).

Bununla birlikte tüm gelir gruplarında obezite artan sıklıkta görülmeye devam ettiği akılda bulundurulmalıdır.

Anne ve babanın obezite durumunun çocuklarının obezite durumu ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (11). Çalışmamızda obezite grubunda anne ve babaların vücut kitle indeksi değerleri, kontrol grubundakine göre yüksek anlamlı bulunmuştur.

Sedanter yaşam tarzı obezite gelişimi için önemli risk faktörlerinden bir tanesi olarak belirtilmektedir. Televizyon, bilgisayar ve bilgisayar oyunları başında 2 saatten daha fazla vakit geçirmenin obezite riskini arttırdığı gösterilmiştir (16). Çalışmamızda obezite grubunda televizyon-bilgisayar başında geçirilen süre 2 saatin üzerinde olup (3.22 ± 1.37 saat) literatür bilgilerine uyumlu bir şekilde kontrol grubuna (2.55 ± 1.50) göre yüksek bulunmuştur.

Bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça çevresi oranı, santral yağlanmayı gösteren indirekt ölçümlerdir. Çocuk ve ergenlerde santral yağlanma dislipidemi ve hiperinsülinemi ile korelasyon gösterir. Buna rağmen obezite için kabul edilmiş sınır değerleri hakkında fikir birliği yoktur (39-41). Ülkemizde de Hatipoğlu ve arkadaşları tarafından 7-17 yaş çocuk ve ergenler için bel çevresi persentilleri oluşturulmuştur (42). Bel çevresi ölçümleri yaş ve cinsiyete göre hazırlanmış tablolara bakılarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Çalışmamızda obezite grubunda bel çevresi (87.80 ± 10.16), kalça çevresi (99.20 ± 10.77) ve bel/kalça çevresi oranları (0.88 ± 0.08) kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Bel-kalça çevresi oranları için belirlenmiş *cut-off* değerlerinin net olmayışı klinik pratikte kullanımını kısıtlamaktadır.

Vücut yağını çeşitli yollarla doğrudan ölçmek mümkündür. Biyoelektrik impedans analizi ile vücut yağ miktar ve dağılımının çocuk ve ergenlerde vücut kitle indeksinden daha iyi yansıttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (31-33). İnvaziv ve pahalı olmayan, günlük pratikte rahatça kullanılabilen bir yöntemdir. Ayrıca çok zaman almayan ve kolay bir uygulama olması nedeniyle kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen ergenlerin VYY'leri Tanita BC-418 cihazıyla ölçüm kurallarına uygun olarak

ölçülmüştür. Obezite grubunda ölçülen VYY kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olarak saptanmıştır. Vücut yağ miktar ve dağılımını VKİ'den daha iyi yansıtması nedeniyle günlük klinik pratikte VYY değerlendirmesi amacıyla ergen yaş grubunda kullanılabileceği düşünülmektedir.

Obez erişkinlerde yapılan çalışmalarda insülin direncinin anahtar bir yer teşkil ettiği, glukoz intoleransı, dislipidemi, hipertansiyon ve hiperinsülinemi bileşenlerinden oluşan "metabolik sendrom" tanımlanmış olup tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar açısından artmış risk teşkil etmektedir. Visseral obezite varlığı ve insülin sensitivitesindeki azalma metabolik sendrom gelişiminde etkili ana mekanizmalardır. Çalışmamızda açlık glukoz düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte çalışma grubunda dislipidemi bileşenlerinden olan TG ve LDL-kol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Dislipideminin diğer bir bileşeni olan HDL-kol düzeyleri obezite grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur. Bu durum obez ergenlerde dislipideminin de geliştiğini ortaya koymaktadır.

Arteriyel kan basıncındaki yükseklik obezite ile birliktelik gösteren metabolik sendromun ana bileşenlerinden birisidir. Çalışmamızda obezite grubunda sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Bu bulgu obez ergenler hipertansiyon gelişim riski açısından periyodik olarak izlenmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Obezite kardiyovasküler, endokrinolojik, metabolik, gastrointestinal, ortopedik, nörolojik, pulmoner, dermatolojik ve psikososyal birçok önemli komplikasyonlara sebep olmaktadır. Çalışmamızda obezitenin gastrointestinal komplikasyonlarından biri de olan hepatosteatoz gelişimidir. Karaciğere ulaşan serbest yağ asiti miktarının artışı hepatosteatoz gelişmesinde önemlidir (57). Çalışmamızda hepatosteatoz gelişiminin biyokimyasal markırlarından biri olan ALT enzim düzeyleri ölçülmüştür. Çalışma grubunda ALT düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu durum obez ergenlerde hepatosteatoz gelişiminin

normalden sık olduğunu ve bu açıdan değerlendirilmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Obezite insülin metabolizması ile ilgili değişiklikleri de beraberinde getirebilmektedir ve bu gibi komplikasyonların gelişiminde insülin direnci çok önemlidir (53-54). Çalışmamızda obezite grubunda açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır. Bu bulgu sonucuna göre obez ergenlerin insülin direnci gelişimi açısından takip edilmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Obezite bir pozitif enerji dengesi durumu olarak besinlerle fazla miktarda karbonhidrat ve yağ alımı ile sonuçlanan sağlıklı bir beslenmenin ürünüdür. Sağlıklı beslenme yetersiz ve dengesiz beslenme olarak anlaşılabilir. Yetersiz beslenme malnütrisyon başlığı altında ele alınabildiği gibi, aşırı beslenme de dengesiz ve yeterin üzerinde bir beslenme olarak karşımıza çıkmaktadır. Alınan enerjinin ne kadarının yağlardan elde edildiği, hangi tür yağın ne oranda alındığı da bir o kadar önemlidir. Aşırı beslenme durumunun en iyi göstergelerinden biri kişinin besin tüketiminin saptanmasıdır. Bu nedenle bireyin beslenme durumunun saptanması ve tüketilen besin öğelerinin belirlenmesi önemlidir.

Besin tüketimi; besin tüketim kaydı, besin tüketim sıklığı ve besin alımının gözlenmesi gibi yöntemler kullanılarak saptanabilmektedir (62). Pratikte en çok kullanılan yöntemlerden biri 3 günlük besin tüketim kaydı yöntemidir. Çalışmamızda elde edilen 3 günlük besin tüketim kayıtlarının değerlendirilmesinde, ülkemizde yaygın olarak kullanılan BEBİS bilgisayar programı kullanılmıştır. Çalışmamızda 3 günlük besin tüketim kayıtları incelendiğinde obezite grubu ile kontrol grubu arasında günlük enerji alımı, protein alım miktarı, yağ alım miktarı, doymuş yağ asidi, tekli doymamış yağ asidi, ω -3 grubu yağ asitleri, ω -3 grubu yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri ve kolesterol alım miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Obez ergenlerin çok besin tükettikleri anlaşılacak diye çekinerek bilerek tükettikleri bazı besin maddelerini hiç tüketmemiş gibi kayıt altına almayabilmektedirler. Kayıtların 2 gününün hafta içi gün olması nedeniyle ergenlerin okulda bulunmaları ve aralarda aldıkları atıştırma niteliğindeki bazı

besin maddelerini önemsiz görmelerinden veya anımsayamamalarından dolayı kayıt formuna eklemeyebilmektedirler. Kayıt süresinin 3 gün gibi kısa bir süre olması nedeniyle genel beslenme durumlarını tam olarak yansıtmayabilmektedir. Ailenin ifade ettiği porsiyon büyüklükleri ile yazılım programındaki porsiyon büyüklükleri arasında farklar bulunabilmektedir. 3 günlük besin tüketim kaydının ergen yaş grubu için besinlerle yağ alımının taranmasında yetersiz kalabildiğini (94) ve genç erişkin kadınlarda yapılan bir çalışmada 3 günlük besin tüketimi yöntemi ile toplam enerji alımının olması gerekenden az oranda rapor edildiği çalışmalar da bulunmaktadır (95).

Çocuk ve ergenlerde yüksek oranda yağ tüketim alışkanlığının artmış obezite prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (79, 80). Ancak SFA grubu yağ asitlerinin adipoz dokuda artışa neden olabilirken ω -3 grubu yağ asitlerinin adipoz dokuda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (82) Bu nedenle obezite gelişiminde sadece alınan miktarının değil, hangi yağ asidinin alındığı da bir o kadar önem taşımaktadır.

Besinlerle alınan yağların toplam enerji alımındaki oranını belirlemek ve hangi yağ asidinin ne oranda alındığının dökümente edilmesi, obezite etyolojisinde ve insülin direnci gelişiminde rol oynamaları nedeniyle önem taşımaktadır. Çocuk ve ergenlerde yağ alımının toplam enerjinin %25-35'i arasında tutulması ve, %20'nin altına düşürülmemesi önerilmektedir. Çocuk ve ergenlerde koroner kalp hastalıklarının önlenmesi amacıyla *European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* tarafından yağ ve kolesterol oranları ilgili bazı önerilerde bulunulmuştur. Buna göre çocuk ve ergenlerde doymuş yağ asidi alımının toplam enerji alımının %8-12'sinden az olması, çoklu doymamış yağ asitleri için toplam enerjinin %6-10 arasında olması, tekli doymamış yağ asitleri ile ilgili aşırı kısıtlamaya gidilmemesi, düşük düzeyde trans yağ asidi alınması, kolesterol alımının 300 mg/gün altında tutulması önerilmektedir (96). Düşük oranda doymuş ve trans yağ asidi alımının çocuk ve ergenlerde uzun dönemde kalp hastalığı riskini azaltabileceği belirtilmektedir. Çalışmamızda 3 günlük besin tüketim yöntemi ile yağ alım miktar ve yağ asidi alım miktarları ortaya konmuştur. Çalışmamızda obezite ve kontrol grubunda günlük yağ alımı toplam enerjinin

%35'inin üzerinde bulunmuştur. Obezite ve kontrol grubunda (sırasıyla %13.86, %13.96) doymuş yağ asidi alımı toplam enerjinin >%12'si olup önerilen oranın üzerindedir. Çoklu doymamış yağ asidi alımı obezite ve kontrol grubunda da önerilen sınırlar içerisinde (sırasıyla % 8.31, % 9.23). Günlük kolesterol alım miktarları da önerilen sınırlar içerisinde bulunmuştur (277.28 gr, 269.94 gram). ω -6/ ω -3 oranı obez grupta 6.03 kontrol grubunda 6.11 gibi düşük oranlarda bulunmuş olup 5/1 olarak önerilen orana yakın olduğu görülmektedir. Sonuç olarak doymuş yağ asidi alımı çalışma ve kontrol grubunda önerilenin üzerinde olduğu görülmektedir.

Çocuk ve ergenlerde yüksek oranda yağ tüketim alışkanlığı artmış obezite prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (79, 80). Tüketilen yağlar sonucu oluşan yağ asitleri plazma ve hücre membranlarında yağ asidi kompozisyon değişikliklerine neden olabilmektedir. Plazma yağ asidi kompozisyonunda değişikliğin çocukluk çağı obezitesinin erken bir belirleyicisi olabileceği vurgulanmıştır (97). Plazma yağ asitleri son birkaç gün/hafta içindeki yağ asidi alım durumunun iyi bir göstergesidir (98). Ancak mevcut metabolik değişikliklerden ve fiziksel aktivite durumundan çabuk etkilenebilmektedir. Daha uzun süreli yağ alım durumunu değerlendirmek için hücre membranı yağ asidi düzeylerinin ölçülmesi önerilmektedir. Klinik pratikte bu amaçla en çok kullanılan eritrosit membranı yağ asidi düzeylerinin ölçümüdür.

Obez ergenlerde yapılmış bir çalışmada özellikle SFA grubu plazma yağ asitlerinin kontrol grubuna göre artmış olduğu bulunmuştur (99). Aynı çalışmada ve ω -6/ ω -3 oranı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuşken, ω -3 grubu yağ asitleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Plazma yağ asitleri ile yapılan başka çalışmalarda obez çocuklarda ω -6 grubu yağ asidi düzeylerinin arttığı belirtilmektedir (100). Plazma yağ asitleri ile 6-12 yaş arasındaki çocuklarda yapılan bir çalışmada obez çocuklarda PA gibi SFA grubu yağ asitleri artmış, POA gibi MUFA grubu yağ asitleri artmış, OA ve LA gibi ω -6 grubu yağ asitlerinde ω -3 grubu yağ asitlerinde düşüklük saptanmıştır (101). 8-12 yaş arası obez çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada PUFA, MUFA ve plazmada ω -6 grubu yağ asidi düzeyleri kontrol

grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır (102). Çocuk ve ergen yaş gruplarında yapılan bu çalışmalara bakıldığında genel olarak SFA ve MUFA grubu yağ asidi düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek ve ω -3 grubu yağ asitlerinin kontrol grubuna göre düşük saptandığı görülmektedir.

Eritrosit membranı yağ asitleri aylar içerisindeki yağ alım durumunun iyi bir göstergesidir (103). Yağ asitleri hücre membranında çok düşük düzeylerde bulunduğundan çok özel biyokimyasal ölçüm yöntemleri ile saptanabilirler. Biz çalışmamızda uzun dönem yağ alım durumunu saptamak amacıyla çalışmaya dahil edilen ergenlerde eritrosit membranı yağ asidi düzeylerini GC-MS yöntemi ile saptadık. Çalışmamızda plazma yukarıda belirtilen literatür bilgileri ile uyumlu şekilde obezite grubunda PDA, AiA, LSA gibi SFA düzeyleri ve MUFA grubu yağ asitlerinden POA düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı. POA, PA'nın desaturasyon ürünüdür. POA oluşumu esansiyel yağ asidi düzeyleri düşük olduğunda artmaktadır. POA'nın bir esansiyel yağ asidi eksikliği için bir markır olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (104). Çalışmamızda obezite grubunda ω -3 grubu yağ asitlerinden EPA düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptandı. Bazı çalışmalarda ω -6 grubu yağ asidi düzeylerinde kontrol grubuna göre yüksek ve düşük sonuçlar olduğu görülmektedir. Çalışmamızda ω -6 grubu yağ asidi düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Obezitenin çeşitli mekanizmalarla insülin direncine neden olduğu bilinmektedir. Obezite sırasında meydana gelen insülin direncinden başlıca visseral yağ dokusundaki lipolitik aktivite sonucu portal dolaşıma salınan fazla miktardaki yağ asitlerinin oksidasyon için glukoz ile yarışmaya girmesi ile artan yağ dokusundan salınan hormon ve sitokinler sorumlu tutulmaktadır (105-107). Farklı grup yağ asitlerinin insülin direncine olan etkileri de farklı olabilmektedir.

Çalışmalarda doymuş yağ asitlerinden tekli doymamış yağ asitlerine doğru gittikçe insülin duyarlılığının arttığı, diğer bir ifadeyle insülin direncinin azaldığı ifade edilmektedir (108). Hayvan deneylerinde SFA grubu yağ asitlerinin insülin duyarlılığını azalttığı, MUFA ve ω -6 grubu yağ asitlerinin SFA'ya göre insülin duyarlılığını daha az oranda azalttığı gösterilmiştir (109).

Artmış SFA alımının çocukluk yaş grubunda insülin duyarlılığını azalttığı vurgulanmaktadır (110). Besinlerle fazla SFA grubu yağ asidi alımı durumunda yağ dokusunda SFA grubu yağ asidi birikimi olmakta ve bu durum da yağ dokusunda “lipotoksisite” olarak adlandırılan bir süreç ile insülin direnci oluşumunu indüklediği ve Tip 2 diabet oluşumundaki rolleri çeşitli çalışmalara konu olmuştur (111-114). Çalışmamızda literatür bilgileri ile uyumlu olarak insülin direnci olan obez ergenlerde SFA grubu yağ asitlerinden PDA, AiA, LSA düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı.

Japon erişkinlerde yapılan bir çalışmada insülin direnci olan grupta kontrol grubuna göre MUFA grubu yağ asitlerinden POA düzeyleri yüksek bulunmuştur (115). Japonya’da obez çocuklarda yapılan bir çalışmada ise POA’nın obez çocuklarda insülin direnci ve abdominal obezite ile pozitif korelasyon bulunmuştur. Çalışmamızda insülin direnci olan obez ergenlerde MUFA grubu yağ asitlerinden POA düzeyleri literatür bilgileri ile uyumlu olarak kontrol grubuna göre yüksek saptandı (116).

Thorseng ve arkadaşları (117) tarafından yapılan yetişkinlerde bir çalışmada eritrosit membranı ω -3 grubu yağ asidi düzeylerinin, özellikle EPA, insülin direnci ile negatif korele olduğunu saptamışlardır. EPA gibi ω -3 grubu yağ asitlerinin insülin direncine karşı koruyucu etkiye sahip olabileceği belirtilmiştir. ω -3 grubu yağ asitlerinin insülin direncini önleyebileceği yönünde umut verici çalışmalar da mevcuttur (118). Çalışmamızda insülin direnci olan obez ergenlerde ω -3 grubu yağ asitlerinden EPA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptandı.

Son 30 yıl içerisinde 5/1 olarak önerilen ω -6/ ω -3 oranı batı tarzı beslenme ile 20/1 oranının bile üzerine kadar çıkabildiği vurgulanmaktadır. Uzun dönem yağ alımının en iyi göstergelerinden biri eritrosit membranı yağ asidi kompozisyonudur (103). AA/EPA oranı hem ω -6/ ω -3 oranı ile pozitif korelasyon göstermesi, hem de obezite gibi kronik subklinik düşük düzey inflamasyon durumunu göstermede kullanılan bir orandır. Plazma ve eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri ölçümü ile bu oranın değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Morbid obez kadınlarda yapılan bir çalışmada plazma ve yağ dokuda AA/EPA oranına bakılmış ve kontrol grubuna göre belirgin derecede

artmış olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda AA/EPA oranı obezite grubunda (16.60) kontrol grubuna göre (12.92) yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak ocuk ve ergenlerde besinlerle uzun dönem yağ alımını belirlemek amacıyla plazma yağ asidi düzeyleri ölümünü içeren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların bazılarında insülin direnci ile plazma yağ asidi düzeyleri de incelenmiştir. İnsülin direnci olan ve olmayan obez ergenlerde SFA grubu yağ asidi düzeylerinde artış, ω -3 grubu yağ asidi düzeylerinde de azalma ortak bulgular olarak göze çarpmaktadır. Çalışmamızda benzer bulgulara ulaşılmakla birlikte literatürde eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri ile ilgili ergen yaş grubunda yeterli sayıda çalışma bulunmadığı için bulgularımızın literatüre katkı sağlayabileceği dşnlmektedir. Çalışmamızın besin tüketim kayıtları sonuçlarına göre gruplar arasında anlamlı fark bulunmaması çeşitli nedenlerle açıklanmış olmakla birlikte ergenlerin besin tüketim durumlarının değerlendirilmesinde daha dikkatli olunması ve daha kullanışlı beslenme durumunu saptamak için çeşitli besin tüketim kayıt yöntemleri geliştirilmesine gereksinim olduğu dşnlmektedir.

Ergenlerde besin yağ alım durumunu uzun dönemde pratikte en iyi gösteren eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri ile obezite ve insülin direnci ile ilişkisini inceleyen daha geniş sayıda ergenleri içeren çalışmalara gereksinim olduğu dşnlmektedir. Plazma yağ asidi ile yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler işığında eritrosit membranı yağ asitleri ile yapılacak çalışmalarda obezite ve insülin direnci durumunu gösteren biyomarkır özelliği taşıyacak yağ asitlerinin bulunabileceği öngörülmektedir.

Obez ergen yaş grubunda SFA grubu yağ asitlerinin alımının önerilen dzeyele azaltılması, ω -3 grubu yağ asitlerinin arttırılmasının obezite ve insülin direnci üzerine olumlu etkilerinin olacağı değerlendirilmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. Beslenme öykülerine göre obezite grubunda anne sütü alma süresi daha kısaydı ve ek besinlere geçiş süresi de kontrol grubuna göre daha erkendi.
2. Çalışma grubundaki annelerin VKİ'leri kontrol grubundaki annelerinkinden yüksekti. Benzer şekilde obezite grubundaki babaların vücut kitle indeksleri kontrol grubundaki babalarinkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.
3. Obezite grubunun aylık gelir durumu kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı.
4. TV-bilgisayar başında geçirilen süre obezite grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazlaydı.
5. Antropometrik özelliklerine göre obezite grubu VKİ, VKİ-SDS, BÇ, KÇ, BKO, VYY değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti.
6. SKB ve DKB değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti.
7. Obezite grubu ile kontrol grubu arasında açlık glukoz düzeyleri ve total kolesterol düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Obezite grubunda ALT, trigliserid, LDL-kolesterol, açlık insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptandı. Obezite grubunda HDL-kolesterol düzeyleri, kontrol grubuna göre düşük saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
8. Obezite grubu ile kontrol grubu arasında günlük enerji alımı, protein miktarı, yağ alım miktarı, PA, SA, AiA, BA, LSA, SFA, POA, OA, EA, MUFA, LA, AA, ω -6 grubu, ALA, EPA, DHA, ω -3 grubu, PUFA ve kolesterol alım miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
9. Obezite grubunda PDA, AiA, LSA gibi SFA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Gruplar arasında MA,

PA, SA, BA düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Obezite grubunda MUFA grubu yağ asitlerinden POA grubu düzeyi kontrol grubuna göre yüksek saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Gruplar arasında MUFA grubu yağ asitlerinden OA, EA ve NA açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Her iki grup arasında ω -6 grubu yağ asitlerinden LA, HGLA ve AA açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Obezite grubunda ω -3 grubu yağ asitlerinden EPA düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Obezite ve kontrol grubu arasında ω -3 grubu yağ asitlerinden DHA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

10. İnsülin direnci olan obezite grubundaki annelerin VKİ değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. İnsülin direnci olan obezite grubunda TV-bilgisayar başında geçirilen süre kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı.
11. Grup 1 ve Grup 2 hastalarda SFA grubu asitlerinden PDA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Grup 2 hastaların SFA grubu yağ asitlerinden AiA ve LSA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Grup 1 ve grup 2 hastaların MUFA grubu yağ asitlerinden POA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Grup 1 ve Grup 2 hastaların ω -3 grubu yağ asitlerinden EPA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu.

6.2. Öneriler

1. Anne sütü ile beslenmenin obeziteden koruyucu bir faktör olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bebeklerin en az 6 ay anne sütü almaları onların gelecekteki obezite gelişim riskini azaltacaktır.
2. Ek besinlere erken geçiş obezite riskini arttıran faktörlerden bir tanesidir. Bu nedenle obezite gelişim riskini azaltmak adına ek besinlere zamanından önce geçilmemesi sağlanmalıdır.

3. Obeziteyi etkileyen faktörlerin en önemlilerinden biri genetik faktörlerdir. Bu nedenle çocuk ve ergenlerin obezite açısından değerlendirilmelerinde anne ve baba VKİ'leri sorgulanmalıdır.
4. Obeziteye yol açan en önemli faktörlerden bir tanesi de modern yaşamın ve teknolojik olanakların getirmiş olduğu sedanter yaşam tarzıdır. Çocuk ve ergenler hem ev yaşamında hem de okul yaşamında olabildiğince hareketli bir yaşam sürdürmeleri sağlanmalıdır. TV-bilgisayar ve bilgisayar oyunlarında geçirilen süre arttıkça obezite gelişim riski de arttığından bu süre 2 saat civarında bir süreyle kısıtlanmalıdır.
5. Obezite çeşitli mekanizmalarla insülin direnci gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle obez çocuk ve ergenler insülin direnci gelişimi açısından değerlendirilmelidirler.
6. Obezite dislipidemiye neden olarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Obez çocuk ve ergenler dislipidemi yönünden taranmalıdırlar.
7. Obezite çeşitli mekanizmalarla hepatosteatoza neden olmakta ve önlem alınmadığında steatohepatit ve siroza giden bir sürecin önü açılmaktadır. Obez çocuk ve ergenler hepatosteatoz yönünden (özellikle ALT değerleri ile) taranmalıdırlar.
8. Antropometrik ölçümler obezite değerlendirmesinde en kullanışlı yöntemlerden olduğundan obezite açısından değerlendirilen her çocuk ve ergen VKİ ve VKİ-SDS açısından değerlendirilmeli ve obezite derecesi saptanmalıdır.
9. Metabolik sendromun önemli bileşenlerinden bir tanesi de arteriyel kan basıncı olduğu bilinmektedir. Obez çocuk ve ergenler arteriyel kan basıncı ölçümü ile hipertansiyon gelişim riski açısından periyodik olarak değerlendirilmelidirler.
10. Çocuk ve ergen yaş grubunda VYY'yi belirlemeye yarayan çeşitli yöntemler kullanılabilir. Biyoelektrik impedans yöntemi ile ölçüm avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurularak bu yaş grubunda kullanılabilir.

- 11.Visseral obezite kardiyovasküler komplikasyonlar açısından daha çok risk taşıdığı bilinmektedir. Visseral obezite değerlendirmesinde en kullanışlı yöntemler antropometrik ölçümlerdir. Bu nedenle her obez her çocuk ve ergen bel çevresi ve kalça çevresi ölçümü ile visseral obezite açısından değerlendirilmelidir.
- 12.Obez çocuk ve adölesanların beslenme durumlarının değerlendirilmesi dengesiz ve fazla beslenme durumunun ortaya konması açısından önemlidir. Obez çocuk ve ergenlerin çeşitli nedenlerle gün içinde özellikle de okul ortamında tükettikleri besinleri olduğu gibi bildirmedikleri ve gizledikleri, *fast food* tarzı besinleri de önemsemedikleri için bildirmeyebildikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Ergenlerin besin tüketim durumlarının değerlendirilmesinde yeni yöntemler geliştirilmesi gerekebileceği değerlendirilmektedir.
- 13.Beslenme yoluyla alınan yağlar enerji fazlası olarak yağ dokuda birikebildikleri gibi çocuk ve ergenlerin plazma ve hücre membranı profilini de etkilemektedirler. Bireylerin uzun dönem yağ tüketim durumlarını eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri daha iyi yansıttığı bilinmektedir. Çocuk ve ergen eritrosit membranı yağ asidi düzeyleri ve referans değerlerinin ortaya konması için daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu değerlendirilmektedir.
- 14.Obezitenin oluşumunda fazla oranda doymuş ve tekli doymamış yağ asidi tüketimi olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu grup yağ asitlerinin tüketimi çocuk ve ergen yaş grubunda sınırlandırılmalıdır.
- 15.Obez bireylerde ω -3 grubu yağ asitlerinin daha az oranda tüketildiği görülmektedir. Bu nedenle bu grup yağ asitlerinin tüketimi çocuk ve ergen yaş grubunda arttırılmalıdır.
- 16.Yağ asitleri çeşitli mekanizmalarla insülin direnci gelişiminde rol oynamaktadırlar. İnsülin direnci gelişiminde en çok suçlanan SFA ve MUFA düzeylerindeki yükseklik ve ω -3 grubu yağ asitleri düzeyindeki düşüklüktür. İnsülin direnci gelişiminde belirteç (markır) olarak da

kullanılabilecekleri değerlendirilmektedir. Bu konuda daha ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

17.Özellikle obez ergenlerde SFA grubu yağ asidinin azaltılması, ω -3 grubu yağ asitlerinin alımının arttırılması insülin direncine olumlu katkı sağlayabileceği düşünölmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bray, GA., Ryan, DH., Clinical evaluation of the overweight patient. *Endocrine*. 13(2),167-186, 2000.
2. Raine, JN., Donaldson, MDC., Gregory JW., Savage MO., Obesity. *Practical Endocrinol and Diabetes in Children*. United Kingdom: Blackwell Science, 161-165, 2001.
3. Kelishadi, R., Childhood overweight, obesity, and the metabolic syndrome in developing countries. *Epidemiol Rev*. 29,62-76, 2007.
4. Alemzadeh, R., Lifshitz, F., Childhood obesity. *Pediatric Endocrinology*, Lifshitz F., 4th ed, New York Marcel Dekker, 823-58, 2003.
5. Styne, DM., Childhood and adolescent obesity, prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am* 48, 823-854, 2001.
6. Hannon, TS., Rao, G., Arslanian SA. Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pediatrics*. 116(2), 473-480, 2005.
7. Klish, W., Childhood obesity. *Pediatrics in Review*. 19, 312-315, 1998.
8. Franks, PW., Hanson, RL., Knowler, WC., Sievers, ML., Bennet, PH., Looker, CH., Childhood obesity, other cardiovascular risk factors and premature death. *N Engl J Med*. 362(6), 485-493, 2010.
9. Harsha, DW., Bray, GA., Body composition and childhood obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 25(4), 871-85, 1996.
- 10.Şarbat G., Demirkol M., Ekşi A.,Ben Hasta Değilim, Nobel Tıp Kitapevleri, 441-450, 1999.
- 11.Garn, SM., Sullivan, TV., Hawthorne, VM., Fitness and obesity of the parents of obese individuals. *Am J Clin Nutr*. 50, 1308-1313, 1989.
- 12.Foch, TT., McClearn, GE., Genetics, body weight and obesity. Stunkard, AJ., Obesity. Philadelphia, WB Saunderts. 48-71, 1980.

13. Baugcum, AE., Chamberlin, LA., Deeks, CM., Maternal perceptions of overweight preschool children. *Pediatrics*. 106, 1380-1386, 2000.
14. Ogden, CL., Carroll, MD., Curtin, LR., McDowell, MA., Tabak, CJ., Flegal, KM., Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 295(13),1549-1555, 2006.
15. Ogden, CL., Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*. 132(6), 2087-2102, 2007.
16. Yalçın, S., Tugrul, B., Naca, N., Tuncer, M., Yurdakök, K., Factors that affect television viewing time in preschool and primary schoolchildren. *Pediatr Int*. 44, 622-627, 2002.
17. Durukan, P., Fiziksel Aktivite ve Psikososyal Faktörlerin Obezite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2001.
18. Armstrong, JC., Reilly, JJ., Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet*. 359, 2003-2004, 2002.
19. Von Kries, R., Kolesko, B., Sauerwald, T., von Mutius, E., Does breast-feeding protect against childhood obesity? *Adv Exp Med Biol*. 478, 29-39, 2000.
20. Bonuck, KA., Kahn, R., Prolonged bottle use and its association with iron deficiency anemia and overweight: A preliminary study. *Clin Pediatr*. 41, 603-607, 2002.
21. Birch, LL. Fisher, JO., Development of Eating Behaviors Among Children and Adolescents, *Pediatrics*, 101, 539-549, 1998.
22. Cinaz P, Bideci A. Obezite. *Pediatric endokrinoloji kitabı.*, Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, 1. Basım, Kalkan matbaacılık, Ankara, 487-505, 2003.
23. Ekelund, U., Ong, KK., Linne, Y., Neovius, M., Brage, S., Dunger, DB., Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 92, 98-103, 2007.

24. Kandemir, N., Obezitenin sınıflandırılması ve klinik özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2000; 21: 500-506.
25. MEDSCAPE, 01/04/2013, Obesity.
<http://www.emedicine.com/ped/topic1699.htm> [01/04/2013]
26. Yuca, AS., Yilmaz, C., Cesur, Y., Dogan, M., Kaya, A., Basaranoglu, M., Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in eastern Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2, 159-163, 2010.
27. Pirinci, E., Durmus, B., Gundogdu, C., Acik, Y., Prevalence and risk factors of overweight and obesity among urban school children in Elazig city, Eastern Turkey, 2007. *Ann Hum Biol*. 37, 44-56, 2010.
28. Krassas, GE., Tsametis, C., Baleki, V., Constantinidis, T., Unluhizarci, K., Kurtoglu, S., Kelestimur, F., Balkan Group for the Study of Obesity. Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki-Greece and Kayseri-Turkey. *Pediatr Endocrinol Rev*. 1, 460-464, 2004.
29. Kilicarslan, A., Isildak, M., Guven, GS., Oz, SG., Tannover, MD., Duman, AE., Saracbasi, O., Sozen T., Demographic, socioeconomic and educational aspects of obesity in an adult population. *J Natl Med Assoc*. 98(8), 1313-7, 2006.
30. Alikasıfoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. *Katkı Pediatri Dergisi*. 21: 475-481, 2000.
31. Haroun, D., Croker, H., Viner, RM., Validation of BIA in obese children and adolescents and re-evaluation in longitudinal study. *Obesity*. 17, 2245-2250, 2009.
32. Wrigt, CM., Sheriff, A., Ward, SCG., McColl, JH., Reilly, JJ., Ness, AR., Development of bioelectrical impedance-derived indices of fat free mass for assesment of nutritional status in childhood. *Eur J Clin Nutr*. 62:, 10-217, 2008.

33. Fernandes, RA., Rosa, CSC., Bounani, C., Oliveira, AR., Freitas, Júnior, IF., The use of bioelectrical impedance to detect excess visceral and subcutaneous fat. *J Pediatr* 83, 529-534, 2007.
34. Jaffrin, MY., Morel, H., Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Medical Engineering and Physics*. 30, 1257-1269, 2008.
35. Kuczmarski, RJ., Ogden, CL., Guo, SS., Grummer-Strawn, LM., Flegal, KM., Mei, Z., Wei, R., Curtin, LR., Roche, AF., Johnson, CL., The 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat.* 11, 246, 1-190, 2004.
36. WHO multicenter growth reference group. Assessment of differences in linear growth among population in the WHO multicenter growth references study. *Acta Paediatr.* 450, 56–65, 2006.
37. Neyzi, O., Günöz, H., Furman, A., Bundak, R., Gökçay, G., Darendeliler, F., Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 51(1), 1-14, 2008.
38. Michael, Freemark., Childhood Obesity. In: Charles B, Clayton P, Rosalind B. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology. 6th edition, Wiley-Blackwell, UK. 530-559, 2009.
39. Freedman, SE., Serdula, MK., Srinivasan, SR., Berenson, GS., The relation of circumferences and skinfolds to levels of lipids and insulin: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 69, 308–317, 1999.
40. Taylor, RW., Jones, IE., Williams, SM., Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual energy X-ray absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 72: 490–495, 2000.
41. Power, C., Lake, JK., Cole, TJ., Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *Int J Obes.* 21, 507-526, 1997.

42. 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.* 167(4), 383-289, 2008.
43. Slaughter, MH., Lohman, TG., Boileau, RA., Horswill, CA., Stillman, RJ., Van Loan, MD., Bemben, DA., Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol.* 60, 709-723, 1988.
44. Reaven, GM., Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37(12), 1595-607, 1988.
45. Matthaei, S., Stumvoll, M., Kellerer, M., Haring, HU., Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. *Endocrine Reviews* 21, 585–618, 2000.
46. Kahn, SE., Hull, RL., Utzschneider, KM., Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature.* 2444(7121), 840-846, 2006.
47. Ginsberg, HN., Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest.* 106(4), 453-458, 2000.
48. Baron, AD., Hemodynamic actions of insulin. *Am J Physiol.* 267(2), 187-202, 1994.
49. d'Annunzio, G., Vanelli, M., Meschi, F., Pistario, A., Caso, M., Pongiglione, C., The SIEDP Study Group. Valori normali di HOMA-IR in bambini e adolescenti: studio multicentrico italiano. *Quad Pediatr.* 3, 44, 2004.
50. Kurtoglu, S., Hatipoglu, N., Mazicioglu, M., Kendirci, 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 Ped Endo.* 2(3), 100-106, 2010.
51. Cersosimo, E., DeFronzo, RA., Insulin resistance and endothelial dysfunction: the road map to cardiovascular diseases. *Diabetes Metab Res Rev.* 22(6), 423-436, 2006.

52. Goldstein, BJ., Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 90, 3-10, 2002.
53. Sinaiko, AR., Steinberger, J., Moran, A., Hong, CP., Prineas, RJ., Jacobs, DR., Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age 19. *Hypertension* 48, 730–736, 2006.
54. Işık, P., Naçar, N., Obezitenin komplikasyonları. *Katkı Pediatri Dergisi.* 21, 587-597, 2000.
55. Cruz, ML., Huang, TT., Johnson, MS., Gower, BA., Goran, MI., Insulin sensitivity and blood pressure in black and white children. *Hypertension.* 40, 18–22, 2002.
56. Sinha, R., Fisch, G., Teague, B., Tamborlane, WV., Banyas, B., Allen, K., Savoye, M., Rieger, V., Taksali, S., Barbetta, G., Sherwin, RS., Caprio, S., Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *New England Journal of Medicine.* 346, 802–810, 2002.
57. D'Adamo, E., Impicciatore, M., Capanna, R., Loredana Marcovecchio, M., Masuccio, FG., Chiarelli, F., Mohn, AA., Liver steatosis in obese prepubertal children: a possible role of insulin resistance. *Obesity.* 16, 677-683, 2008.
58. Freemark, M., Metabolic consequences of obesity and their management. *Clinical Pediatric Endocrinology.* 5th Edition, Blackwell Publishing Ltd, 419-435, 2005.
59. Aggoun, Y., Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatr Res,* 61(6), 653-659, 2007.
60. Pekcan, G., Beslenme Durumunun Saptanması. 1. Basım, Klasmat Matbaacılık, Ankara, 7-20, 2008.
61. Lipids of Physiologic Significance. Champe, PC., Harvey, RA., Lippincott's Illustrated Reviews. *Biochemistry* 4th Edition. 16, 181-200, 2007.

62. Montgomery, R., Conway, T., Spector, A., Chappell, D., *Biyokimya Olgu Sunumlu Yaklaşım*. Palme Yayıncılık, 6. Baskı, Ankara. 2000.
63. Pischon, T., Hankinson, SE., Hotamisligil, GS., Rifai, N., Walter, C., Willett, EB., Habitual Dietary Intake of n-3 and n-6 Fatty Acids in Relation to Inflammatory Markers Among US Men and Women. *Circulation*. 108, 155-160, 2003.
64. Esposito, K., Giugliano, D., Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular diseases. *Eur Heart J*. 27, 15-20, 2006.
65. Anderson, GJ., Connor, WE., Corliss, JD., Docosahexaenoic acid is the preferred dietary ω -3 fatty acid for the development of the brain and retina. *Pediatr Res*. 27, 89–97, 1990.
66. Price, PT., Nelson, CM., Clarke, SD., Omega-3 polyunsaturated fatty acid regulation of gene expression. *Curr Opin Lipidol*. 11, 3-7, 2000.
67. Burdge, GC., Wootton, SA., Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *Br J Nutr*. 88, 411-420, 2002.
68. Blau, N., Duran, M., Gibson KM. *Laboratory Guide to the Methods in Biochemical Genetics*. 207-219, 2008.
69. Lee, S., Gura, KM., Puder, M., Omega-3 fatty acids and liver disease. *Hepatology*. 45, 841-845, 2007.
70. Singer, SJ., Nicolson, GL., The fluid mosaic model of the structure of the structure of cell membranes. *Science*. 175(4023), 720-31, 1972.
71. Bretscher, MS., Membrane structure: Some general principles. *Science*. 181, 623, 1978. Cooper, RA., Abnormalities of cell membrane fluidity in pathogenesis of diseases. *N Eng J Med*. 297, 371, 1977.
72. Sohet, SB., Haemolysis and changes in erythrocyte membrane lipids. *N Eng J Med*. 577, 638, 1972.

73. Lauritzen, L., Hansen, HS., Jorgensen, MH., The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog Lipid Res.* 40, 1-94, 2002.
74. Mozaffarian, D., Pischon, T., Hankinson, SE., Rifai, N., Joshipura, K., Willett, WC., Rimm, E., Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in Women. *Am J Clin Nutr.* 79, 606-612, 2004.
75. Matsuyama, W., Mitsuyama, H., Watanabe, M., Oonakahara, K., Higashimoto, I., Osame, M., Arimura, K., Effects of ω -3 polyunsaturated fatty acids on inflammatory markers in COPD. *Chest.* 128, 3817-3827, 2005.
76. Simopoulos, A., Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr.* 70, 560-569, 1999.
77. Jaber, R., Respiratory and allergic diseases: from upper respiratory tract infections to asthma. *Prim Care.* 29, 231-261, 2002.
78. Calder, P., Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and immunity. *Lipids.* 36, 1007-1024, 2001.
79. Ortega, RM., Requejo, AM., Andres, P., Lopez, SA., Redondo, R., Gonzalez, FM., Relationship between diet composition and body mass index in a group of Spanish adolescents. *Br J Nutr.* 74, 765-773, 1995.
80. Tucker, LA., Seljaas, GT., Hager, RL., Body fat percentage of children varies according to their diet composition. *J Am Diet Assoc.* 97, 981-987, 1997.
81. Wang, H., Storlien, LH., Huang, XF., Effects of dietary fat types on body fatness, leptin, and ARC leptin receptor, NPY, and AgRP mRNA expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 282, 1352-1359, 2002.
82. Rokling-Andersen, MH., Rustan, AC., Wensaas, AJ., Kaalhus, O., Wergedahl, H., Rost, TH., Marine n-3 fatty acids promote size reduction of visceral adipose depots, without altering body weight and composition, in male Wistar rats fed a high fat diet. *Br J Nutr.* 102, 995-1006, 2009.

83. Motawi, TM., Hashem, RM., Rashed, LA., El-Razek, SM., Comparative study between the effect of the peroxisome proliferator activated receptor-alpha ligands fenofibrate and n-3 polyunsaturated fatty acids on activation of 5'-AMP-activated protein kinase-alpha1 in high-fat fed rats. *J Pharm Pharmacol.* 61, 1339-1346, 2009.
84. Paniagua, JA., de la Sacristana, AG., Sanchez, E., Romero, I., Vidal-Puig, A., Berral, FJ., A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin resistant subjects. *J Am Coll Nutr.* 26, 434-444, 2007.
85. Morgado, N., Rigotti, A., Valenzuela, A., Comparative effect of fish oil feeding and other dietary fatty acids on plasma lipoproteins, biliary lipids, and hepatic expression of proteins involved in reverse cholesterol transport in the rat. *Ann Nutr Metab.* 49, 397-406, 2005.
86. Nicklas, TA., Farris, RP., Smoak, CG., Dietary factors relate to cardiovascular risk factors in early life. Bogalusa Heart Study. *Arteriosclerosis.* 8, 193-199, 1988.
87. González-Requejo, A., Sanchez-Bayle, M., Baeza, J., Relations between nutrient intake and serum lipid and apolipoprotein levels. *J Pediatr* 127:53-7, 1995.
88. Koletzko, B., Classification and therapy of hyperlipidaemias. *Int Semin Paediatr Gastroenterol Nutr.* 5, 10-15, 1996
89. Strong, JP., Malcolm, GT., Newman, WP., Oalman, MC., Early lesions of atherosclerosis in childhood and youth: natural history and risk factors. *J Am Coll Nutr.* 11, 51-54, 1992.
90. Ulbricht, TL., Southgate, DA., Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet.* 338, 985-992, 1991.
91. National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 89, 495-501, 1992.

92. Aggett, PJ., Haschke, F., Heine, W., ESPGAN Committee on Nutrition report: childhood diet and prevention of coronary heart disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 19, 261-269, 1994.
93. Friedewald, WT., Levy, RI., Fredrickson, DS., Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 18, 499–502, 1972.
94. Prochaska, JJ., Sallis, JF., Rupp, J., Screening measure for assessing dietary fat intake among adolescents. *Prev Med.* 33(6), 699-706, 2001.
95. Scagliusi, FB., Ferrioli, E., Pfrimer, K., Laureano, C., Cunha, CS., Gualano, B., Lourenço, BH., Lancha, AH., Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: a cross-sectional study using doubly labeled water. *J Am Diet Assoc.* 108(12), 2031-2040, 2008.
96. Aggett, PJ., Haschke, F., Heine, W., Hernell, O., Koletzko, B., Lafeber, H., Ormission, A., Rey, J., Tormo, R., Childhood diet and prevention of coronary heart disease. ESPGAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 19, 261-269, 1994.
97. Ailhaud, G., Guesnet, P., Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. *Obes Rev.* 5, 21-26 2004.
98. Ma, J., Folsom, AR., Shahar, E., Eckfeldt, JH., Plasma fatty acid composition as an indicator of habitual dietary fat intake in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Am J Clin Nutr.* 62, 564-571, 1995.
99. Karlsson, M., Marild, S., Brandberg, J., Lönn, L., Friberg, P., Strandvik, B., Serum phospholipid fatty acids, adipose tissue, and metabolic markers in obese adolescents. *Obesity.* 14(11), 1931-1939, 2006.

100. Decsi, T., Molnár, D., Koletzko, B., Long-chain polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of obese children. *Lipids*. 31(3), 305-311, 1996.
101. Elizondo-Montemayor, L., Serrano-González, M., Ugalde-Casas, PA., Cuello-García, C., Borbolla-Escoboza, JR., Plasma phospholipid fatty acids in obese male and female Mexican children. *Ann Nutr Metab*. 57(3-4), 234-241, 2010.
102. Scaglioni, S., Verduci, E., Salvioni, M., Bruzzese, MG., Radaelli, G., Zetterström, R., Riva, E., Agostoni, C., Plasma long-chain fatty acids and the degree of obesity in Italian children. *Acta Paediatr*. 95(8), 964-969, 2006.
103. Reaven, G., Abbasi, F., McLaughlin, T., Obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease. *Recent Prog Horm Res*. 59, 207-23, 2004.
104. Bralley, JA., Lord, RS., Laboratory Evaluations in Molecular Medicine: Nutrients, Toxicants, and Cell Regulators. Fatty acids. *Metamatrix*. 5, 126-129, 2001.
105. Katan, MJ., Deslypere, JP., van Birgelen, AP., Penders, M., Zegwaard, M., Kinetics of the incorporation of dietary fatty acids into serum cholesteryl esters, erythrocyte membranes, and adipose tissue: an 18-month controlled study. *J Lipid Res*. 38, 2012-2022, 1997.
106. Randle, PJ., Garland, PB., Hales, CN., Newsholme, EA., The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*. 1(7285), 785-789, 1963.
107. Boden, G., Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*, 46, 3-10, 1997.
108. Vessby, B., Uusitupa, M., Hermansen, K., Riccardi, G., Rivellese, AA., Tapsell, LC., Näslén, C., Berglund, L., Louheranta, A., Rasmussen, BM., Calvert, GD., Maffetone, A., Pedersen, E., Gustafsson, IB., Storlien, LH., Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*. 44(3), 312-319, 2001.

109. Storlien , LH., Jenkins, AB., Chisholm, DP., Pascoe, WS., Kraegen, EW., Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats: relationship to muscle triglyceride and omega-3 fatty acids in muscle phospholipids. *Diabetes*. 40, 280-289, 1991.
110. Weigensberg, MJ., Ball, GD., Shaibi, GQ., Cruz, ML., Gower, BA., Goran, MI., Dietary fat intake and insulin resistance in black and white children. *Obes Res*. 13, 1630-1637, 2005.
111. Lobo, S., Bernlohr, DA., Fatty acid transport in adipocytes and the development of insulin resistance. *Novartis Found Symp*. 286, 113-121, 2007.
112. Lee, JS., Pinnamaneni, SK., Eo, SJ., Cho, IH., Pyo, JH., Kim, CK., Sinclair, AJ., Febbraio, MA., Watt, MJ., Saturated, but not n-6 polyunsaturated, fatty acids induce insulin resistance: role of intramuscular accumulation of lipid metabolites. *J Appl Physiol*. 100, 1467-1474, 2006.
113. Cnop, M., Fatty acids and glucolipotoxicity in the pathogenesis of Type 2 diabetes. *Biochem Soc Trans*. 36, 348-352, 2008.
114. Galgani, JE., Uauy, RD., Aguirre, CA., Diaz, EO., Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. *Br J Nutr*. 100, 471-479, 2008.
115. Kurotani, K., Sato, M., Ejima, Y., Nanri, A., Yi, S., Pham, NM., Akter, S., Poudel-Tandukar, K., Kimura, Y., Imaizumi, K., Mizoue, T., High levels of stearic acid, palmitoleic acid, and dihomo- γ -linolenic acid and low levels of linoleic acid in serum cholesterol ester are associated with high insulin resistance. *Nutr Res*. 32(9), 669-675, 2002.
116. Okada T, Furuhashi N, Kuromori Y, Miyashita M, Iwata F, Harada K. Plasma palmitoleic acid content and obesity in children. *Am J Clin Nutr*. 82(4), 747-750, 2005.
117. Thorseng T, Witte DR, Vistisen D, Borch-Johnsen K, Bjerregaard P, Jørgensen ME. The association between n-3 fatty acids in erythrocyte membranes and insulin resistance: the Inuit

Health in Transition Study. *Int J Circumpolar Health*. 68(4), 327-336, 2009.

118. Delarue, J., LeFoll, C., Corporeau, C., Lucas, D., N-3 long chain polyunsaturated fatty acids: a nutritional tool to prevent insulin resistance associated to type 2 diabetes and obesity? *Reprod Nutr Dev*. 44(3), 289-299, 2004.
119. Caspar-Bauguil, S., Fioroni, A., Galinier, A., Allenbach, S., Pujol, MC., Salvayre, R., Cartier, A., Lemieux, I., Richard, D., Biron, S., Marceau, P., Casteilla, L., Pénicaud, L., Mauriège, P., Pro-inflammatory phospholipid arachidonic acid/eicosapentaenoic acid ratio of dysmetabolic severely obese women. *Obes Surg*. 22(6), 935-944, 2012.