

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

**EKSOJEN OBEZİTESİ OLAN ÇOCUKLARDA
METABOLİK SENDROM VE TİP 2 DİYABET SIKLIĞI**

[UZMANLIK TEZİ]

TEZİ HAZIRLAYAN: DR. ASUMAN DEMİRBUĞA

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. RÜVEYDE BUNDAK

İSTANBUL, 2014

ÖNSÖZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan onur duyduğum, bilgi, tecrübe ve hoşgörüsüyle her zaman yol gösterici olan Ana Bilim Dalı Eski Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Feyza Darendeliler'e,

Asistanlar olarak bizlere verdiği değeri her fırsatta hissettiren, bilgi ve tecrübesi ile örnek aldığım Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Mübeccel Demirkol'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimi ve tecrübelerinden faydalandığım, tezim sürecinde göstermiş olduğu sabır ve hoşgörüden dolayı değerli hocam sayın Prof. Dr. Rüveyde Bundak'a,

Tezimin hazırlanmasında bana yol gösterici olan ve katkısını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Şükran Poyrazoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşan Çocuk Kliniği'ndeki tüm değerli hocalarıma, uzmanlarıma, asistanlık süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline,

Bügünlere gelmemde büyük katkısı ve emeği olan değerli annem, babam ve kardeşime,

Teşekkürlerimle

Dr Asuman Demirbuğa

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
TABLolar LİSTESİ	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR	IX
ÖZET	1
SUMMARY.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. OBEZİTE.....	4
2.1.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması	4
2.1.2. Obezitenin Sıklığı	5
2.1.3. Enerji Metabolizması.....	8
2.1.4. Obezite Gelişimine Katkıda Bulunan Faktörler	10
2.1.4.1. Genetik faktörler	10
2.1.4.2. Fetal programlanma.....	11
2.1.4.3. Yaş.....	11
2.1.4.4. Cinsiyet.....	12
2.1.4.5. Çevresel etmenler	12
2.1.5. Obezitenin Komplikasyonları.....	12
2.1.5.1. Metabolik sendrom.....	12
2.1.5.2. Kardiyovasküler sorunlar ve hipertansiyon.....	13
2.1.5.3. Dislipidemi	13
2.1.5.4. Karaciğerde yağlanma ve steatohepatit	15
2.1.5.5. Solunum bozuklukları	16
2.1.5.6. Ortopedik sorunlar	16

2.1.5.7.	Gastroözefageal reflü ve koletiliyazis	16
2.1.5.8.	Hiperandrojenizm ve Polikistik Over Sendromu (PKOS)	16
2.1.5.9.	Cilt sorunları.....	16
2.1.5.10.	Psikososyal sorunlar	17
2.1.6.	Obezitenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Kriterler	17
2.2.	METABOLİK SENDROM	20
2.2.1.	Metabolik Sendrom Tanımı ve Sıklığı	20
2.2.2.	Metabolik Sendrom Etyopatogenezi	23
2.2.3.	Metabolik Sendromun Bileşenleri.....	24
2.2.3.1.	İnsülin direnci.....	24
2.2.3.2.	Hipertansiyon	26
2.3.	TİP 2 DİYABET	27
2.3.1.	Tip 2 diyabet tanımı ve sıklığı.....	27
2.3.2.	Tip 2 diyabete Eşlik Eden Durumlar	29
2.3.2.1.	Hipertansiyon	29
2.3.2.2.	Dislipidemi	29
2.3.2.3.	Retinopati	30
2.3.2.4.	Nefropati.....	30
2.3.2.5.	Depresyon.....	30
2.3.3.	Yeni tanı Tip 2 diyabetli hastanın yönetimi	30
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1.	ÇALIŞMA GRUBUNUN TANIMLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	34
3.2.	GLİKOZ İLE İLGİLİ PARAMETRELER.....	34
3.2.1.	HOMA-IR indeksi	34
3.2.2.	Hiperinsülinemi	35
3.2.3.	Bozulmuş açlık glikozu:	35

3.3. METABOLİK SENDROM TANIMI	35
3.4. TİP 2 DİYABET TANIMI	36
3.5. ETİK KURUL ONAYI.....	36
3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	68
7. KAYNAKLAR.....	72
8. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ (Tezi hazırlayan)	87
9. EKLER	90
Ek 1: ETİK KURUL ONAYI.....	90
Ek -2: OBEZİTE TAKİP FORMU.....	91
EK-3: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU.....	96

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Ülkemizde çocukluk çağında obezite ve obezite ilişkili metabolik sorunların sıklığı.	7
Tablo 2. Çocuk ve adolesanlarda normal/sınır/yüksek plazma lipit konsantrasyon değerleri .	14
Tablo 3. WHO kriterlerine göre metabolik sendrom tanımı	21
Tablo 4. NCEP ATP 3 kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı.....	22
Tablo 5. IDF kriterlerine göre metabolik sendrom tanımı	22
Tablo 6. Obez ve aşırı tartılı çocuklarda cinsiyet ve yaş	38
Tablo 7. Obez ve aşırı tartılı çocuklarda aile öyküsü ve özgeçmiş	39
Tablo 8. Obez çocuklarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem fizik muayene bulguları	41
Tablo 9. Obez çocuklarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem laboratuvar bulguları ve tedavi	42
Tablo 10. Aşırı tartılılar çocuklarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem fizik muayene bulguları.....	43
Tablo 11. Aşırı tartılı çocuklarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem laboratuvar bulguları ve tedavi.....	44
Tablo 12. Metabolik sendrom varlığına göre aile öyküsü ve özgeçmiş	47
Tablo 13. Metabolik sendrom olanlarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem fizik muayene bulguları	49
Tablo 14. Metabolik sendrom olanlarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem laboratuvar bulguları ve tedavi.....	50
Tablo 15. Metabolik sendrom olan ve olmayan grubun fizik muayene ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	51
Tablo 16. Metabolik sendrom olan ve olmayan grubun Tip 2 diyabet açısından karşılaştırılması.....	52
Tablo 17. Obez ve aşırı tartılı çocukların glikoz dengesi açısından karşılaştırılması	53
Tablo 18. Glikoz dengesine göre cinsiyet, geliş yaş, VKİ, LDL kolesterol, trigliserit ve TA persentili	54

Tablo 19. İzlemlerde gelişen bozulmuş açlık glikozu/bozulmuş glikoz toleransı/Tip 2 diyabet sıklığı	55
Tablo 20. Obez ve aşırı tartılı çocukların HOMA-IR yüksekliği açısından karşılaştırılması ..	55

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Leptin ve ghrelinin enerji dengesi üzerine etkisi	9
Şekil 2. Türk çocukları için oluşturulmuş VKİ eğrileri	19
Şekil 3. Cilt kıvrım kalınlığı ölçümü	20
Şekil 4. Adolesanda başlayan diyabetin ayırıcı tanısı.....	31
Şekil 5. Hastaların kız-erkek dağılımı.....	37
Şekil 6. Metabolik sendrom sıklığı	45
Şekil 7. Metabolik sendromlu hastaların cinsiyete göre dağılımı	45
Şekil 8. Metabolik sendrom parametrelerinin görülme sıklığı	46
Şekil 9. Glikoz dengesi dağılımı	52
Şekil 10. Gelişte HOMA-IR değeri yüksek olan hastaların glukoz dengesi dağılımı	56

KISALTMALAR

NCEP	: National Health Education Programme
ATP III	: Adult Treatment Program III
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
IDF	: Uluslararası Diyabet Birliği
ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
CDC	: Amerika birleşik Devletleri Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi
AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
NHLBI	: National Heart, Lung, Blood Institute
SEARCH	: Search for Diabetes in Youth Study Group
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
TODAY	: Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth
HOMA-IR	: Homeostasis Model Assesment for İnsülin Resistance
OGTT	: Oral Glikoz Tolerans Testi
LDL-kolesterol	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
HDL-kolesterol	: Yüksek Dansiteli lipoprotein
VLVL-kolesterol	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

EKSOJEN OBEZİTESİ OLAN ÇOCUKLARDA METABOLİK SENDROM VE TİP 2 DİYABET SIKLIĞI

ÖZET

Amaç: Obezite medikal ve sosyal açılardan ciddi sorunlara yol açan bir problemdir. Çocukluk çağı obezitesi ileriki yaşamda erişkin dönemi de etkilemekte, metabolik sendrom, Tip 2 diyabet, polikistik over sendromu, kardiyovasküler hastalıklar, kolik olmayan karaciğer yağlanması, koroner arter hastalığı gibi bir çok morbidite ve mortaliteye yol açan bir durumdur. Biz de bu çalışmamızda aşırı tartılı veya obez çocuklarda Tip 2 diyabet ve metabolik sendrom sıklığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi, Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği'ne fazla kilolu olma şikayeti ile 2000 ve 2013 tarihleri arasında başvurmuş olan 474 hastanın poliklinik dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların özgeçmiş, soygeçmiş bulguları, başvuru, 6.ay ve yıllık izlemine göre fizik muayene ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Metabolik sendrom modifiye WHO kriterlerine göre tanımlandı.

Sonuçlar: Hastaların (kız:239 ve erkek:235) geliş yaş ortalaması $10,91 \pm 3,06$ (0,90-17,20) yıl, %20,5'i (n: 97) aşırı tartılı ve %79,5'i (n:377) obez idi. Modifiye WHO kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı tüm grupta %30,8, obezlerde %37,7 ve aşırı tartılılarda %4,1 olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Metabolik sendromluların %71,4'ünde dislipidemi, %23,7'sinde kolesterol yüksekliği, %55,7'sinde trigliserid yüksekliği, %19,8'inde HDL düşüklüğü, %61,6'sında tansiyon yüksekliği, %97,3'ünde VKİ >95 p, %91,1'inde insülin yüksekliği ve %83,2'sinde HOMA-IR yüksekliği tespit edildi. ADA kriterlerine göre 45 hastada (% 9,5) bozulmuş açlık glikozu, 24 (%5) hastada bozulmuş glikoz toleransı, 4 (%0,84) hastada Tip 2 diyabet saptandı. İzlemde öncesinde insülin direnci ve aile öyküsünde diyabet olan bir hastada 4.yılında Tip 2 diyabet tanısı aldı.

Tartışma: Aşırı tartılı veya obez olmak metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gelişimi için temel risk faktörüdür. Bu nedenle bu komplikasyonların önlenmesi için obezite ile mücadele önemlidir.

Anahtar kelimeler: obezite, çocuk, Tip 2 diyabet, metabolik sendrom

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND TYPE 2 DIABETES IN CHILDREN WITH EXOGENOUS OBESITY

SUMMARY

Objective: Obesity is an issue of serious medical and social concern. Childhood obesity tracks into adulthood, thus increasing the risk for the metabolic syndrome, type 2 diabetes, polycystic ovarian syndrome, hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, dyslipidemia and coronary artery disease later in life. We aimed to compare prevalence of metabolic syndrome and type 2 diabetes in obese and overweight children.

Methods: Subjects were children and adolescents who presented with obesity complaint to İstanbul University, Department of Pediatric Endocrinology Unit between 2000-2013 years. Data were collected retrospectively. A total of 474 obese and overweight children were assessed of medical history, family history, anthropometric measurements, physical examination, laboratory findings in the first visit, 6th month and every year. Metabolic syndrome was defined according to modified World Health Organization criteria adapted for children.

Results: The mean age of group (female:239 male:235) was $10,91 \pm 3,06$ years, 20,5% (n:97) of overweight, 79,5% (n:377) of obese. Metabolic syndrome was found 30,8% with a significantly higher rate in obese children (38%) than overweight children (4,1%). According to IDF criteria, impaired fasting glucose was observed 9,5%, glucose intolerance 5%, Type 2 diabetes 0,4%. Dyslipidemia was present in 71,4% (low HDL 19,8%, high TG 55,7%, high total cholesterol 23,7%), hypertension in 61,6%, BMI>95 in 97,3%, hyperinsulinemia in 91%. A patient who had insulin resistance at first visit has developed type 2 diabetes after 4 years. All of the patients with diabetes had insulin resistance, one of them was overweight and has family history.

Conclusion: Overweight and obesity are the major risk for metabolic syndrome and type 2 diabetes. Thus prevention of obesity is important to avoid complications.

Key words: obesity, childhood, Type 2 diabetes, metabolic syndrome

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite ve obezite ile ilişkili konular, günümüzde çocuk sağlığı ile ilgili tartışma konularının başında gelmektedir. Özellikle endüstrileşmekte olan ülkelerde son 20-30 yılda obezite sıklığındaki 2-3 kat artış, daha önce çocuklarda pek görülmeyen Tip 2 diyabetin sıklığında artış bu ilginin nedenlerindendir. Bu gelişmeler çocuklardaki obezite epidemiyolojisi, risk faktörleri, başta insülin direnci ve metabolik sendrom olmak üzere obezite ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmasına neden olmuştur. İlk defa 1988 yılında Ravien tarafından obezite, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, aterosklerotik hastalıkların aynı hastada birarada bulunmasının metabolik bir komponenti olduğu öne sürülmüş ve daha sonra metabolik sendrom tanımı için çeşitli kriterler öne sürülmüştür. En sık olarak IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu), NCEP ATP 3 (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel) ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından hazırlanan erişkin rehberlerinin çocuk ve adolesanlar için modifiye edilmiş şekilleri kullanılmaktadır. Standart tanımlamanın olmaması da yapılan çalışmaları karşılaştırmada güçlükler yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda obezlerde metabolik sendrom sıklığı değişken olmakla birlikte bütün obezlerde de metabolik sendrom gelişmediği bilinmektedir.

Patogenezinde en önemli faktör insülin direnci olup intrauterin dönemden itibaren tanımlanmıştır. Tip 2 diyabet gelişimine kadar giden bu süreç metabolik sendromun temelini oluşturmakla birlikte steatohepatit, siroz, koletitiyazis, reflü, astım ve uyku apne gibi solunum problemleri, hipertansiyon, ateroskleroz, polikistik over sendromu, ortopedik sorunlar, psikososyal sorunlar gibi pek çok komplikasyonları ile önemli bir morbitide ve mortalite nedenidir.

Biz de bu çalışmamızda polikliniğimize kilolu olma nedeniyle yönlendirilen hastaların dosyalarını geriye dönük olarak inceledik. Amacımız eksojen obezite tanısı almış olan hastaların risk faktörlerini, metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet açısından sıklığını belirlemek, önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olması sebebiyle de çocuk sağlığı açısından önemini vurgulamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından obezite vücut yağ dokusunun sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı birikimi olarak tanımlanmıştır. Genetik, çevresel, metabolik ve hormonal etkilerle ortaya çıkabilen obezite sosyal, psikolojik ve medikal komplikasyonları olabilen metabolik bir durumdur (1).

Çocuklukta obezite yaşamın ilk yılı, 5-6 yaş arası ve puberte döneminde artış göstermektedir. Doğumda vücut ağırlığının %16'sını yağ dokusu oluşturur. Yağ kitlesi süt çocukluğu döneminde artarken 5-6 yaş civarında azalarak vücut ağırlığının %12,5-15,3'üne iner. Daha sonra vücut yağı sabit hızla artar ve bu durum "adipoz rebound" olarak adlandırılır. 10-15 yaşları arasında vücut yağ oranı erkeklerde %17,8'den %11,2'ye düşerken kızlarda %16,6'dan %23,5'e yükselir. "Adipoz rebound" döneminin erkene kayması, obezitenin beş yaşından önce ve on beş yaşından sonra gelişmesi, obezitenin erişkin yaşta devam etmesi için risk faktörü oluşturur (2). Diğer yandan erişkin vakaların %30'unda obezite çocukluk döneminde başlamaktadır.

Obezite birkaç farklı şekilde sınıflandırılabilir (3).

1. Yağ dokusunun dağılımı ve özelliklerine göre ;
 - a. Hiperselüler obezite: Yağ hücre sayısının artışı ile seyreder ve çocukluk çağındaki obezite tipidir.
 - b. Hipertrofik obezite: Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipit içeriğindeki artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir.
 - c. Yağ dağılımına göre obezite:
 - Android tip obezite (abdominal/santral): Yağ dokusu karn ve göğüste birikmiştir.
 - Gynoid tip obezite (gluteal/periferal): Yağ dokusu kalça ve uylukta birikmiştir.
2. Obezitenin başlama yaşına göre ;
 - a. Çocukluk çağında başlayan obezite
 - b. Erişkin dönemde başlayan obezite
3. Etiyolojiye göre obezite ;
 - a. Basit obezite (eksojen)
 - b. Metabolik ve hormonal bozukluklara sekonder obezite

i. Endokrin nedenler

1. Hipotalamik bozukluklar
 - a) Frohlich Sendromu
 - b) Travma
 - c) Tümör (kraniyofarenjioma)
 - d) Postenfeksiyöz (Ensefalit)
2. Cushing Hastalığı ve Sendromu
3. Hipotroidi
4. Büyüme Hormonu eksikliği
5. Pseudohipoparatroidi
6. Hiperinsülinizm
7. Polikistik Over Sendromu

ii. İlaçlar

1. Glukokortikoidler
2. Trisiklin antidepresanlar
3. Siproheptadin
4. Fenotiazin
5. Östrojen
6. Progesteron
7. Lityum

c. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite;

1. Bardet –Biedl Sendromu
2. Prader –Willi Sendromu
3. Cohen Sendromu
4. Carpenter Sendromu
5. Turner Sendromu
6. Alstrom Sendromu

2.1.2. Obezitenin Sıklığı

Obezite ve obezite ile ilgili konular, günümüzde çocuk sağlığı ile ilgili tartışma konularının başında gelmektedir. Dünyada genel olarak toplam nüfusun %7'sinin (yaklaşık 300 milyon kişi) obez, bunun 2-3 katı ise fazla tartılı olduğu tahin edilmektedir. ABD'de 1976-1980 yılları arasında yapılan ikinci ‘‘Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması’’ ile 1999-

2000 yılları arasında yapılan benzer araştırma arasında geçen sürede obezite sıklığının 6-11 yaş grubunda iki kat, 12-17 yaş grubunda üç kat arttığı görülmektedir (4). Günümüzde ABD’de 2-19 yaş arası çocuk ve adolesanların %31,8’inin obez veya fazla tartılı, %16,9’unun obez olduğu bildirilmekte obez olanların içinde VKİ>97 percentil olanların %12,3 gibi yüksek orana ulaştığı dikkat çekmektedir. Bu durum obezite sıklığındaki artışa dikkat çekmekle birlikte çocukluk çağındaki obezite sıklığı ile Tip 2 diyabet gibi komplikasyonların gelişimi arasındaki ilişkiye açıklık getirmektedir (5).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2011 yılı itibariyle beş yaş altında 40 milyon çocuğun fazla tartılı olduğunu ve yaklaşık 30 milyonunun gelişmekte olan ülkelerde olduğunu bildirmiştir (6). Bu nedenle 2008-2013 yıllarını kapsayan bir süreçte obeziteyi engellemek ve kontrol altında tutmak üzere bir küresel strateji planı hazırlamıştır.

İngiltere ‘de yürütülen NCMP (National Child Measurement Programme) çalışması 2011-2012 verilerine göre 10-11 yaş arası çocukların %19,2’si obez, %14,7’si fazla tartılı, 4-5 yaş arası çocukların %9,5’i obez %13,1’i fazla tartılı bulunmuştur (7).

2005-2006 yıllarında 41 ülkede 11, 13 ve 15 yaş grubu çocuklarda yürütülen HBSC (Health Behaviour in-School-aged Children) çalışmasında fazla tartılı/obez çocuk sıklığı 11 yaş grubu için %6 (Hollanda, İsviçre) ile %29 (İngiltere), 13 yaş grubu için %6 (Litvanya) ile %31 (Malta), 5 yaş grubu için %6 (Litvanya, Romanya) ile %30 (Malta) olarak saptanmıştır. Bütün yaş grupları arasında da erkeklerde kızlara oranla VKİ daha yüksek saptanmıştır (8).

Ülkemizde son 10 yılda obezite sıklığı ile ilgili bölgesel ölçekli çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda VKİ>85 persentil fazla tartılı, >95 persentil obezite olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmaların özeti tabloda belirtilmiştir (9). Obezite sıklığı %1,6 (Elazığ) ile %8,4 (Antalya) arasında değişmektedir. Batı illerinde daha fazla görülmesi şişmanlığa yol açan yaşam tarzının bu bölgelerde yaygınlığı ile bağlantılıdır. Atay ve ark. nın çalışma verilerine göre İstanbul’da son 8 yılda 6-16 yaş arasında fazla tartılı sıklığı pek değişmezken (%12,9) obezite sıklığı %5’den %10,5’e yükselmiştir. Bu çalışma son yıllarda fazla tartılı grubun obezite grubuna geçtiğini göstermektedir (10).

Türkiye’de yürütülen “Okul Çağı Çocuklarında (6-10 yaş) Büyümenin İzlenmesi Projesi (TOÇBİ)” kapsamında 26 bölgeden ve 140 okuldan toplam 12,301 çocuk değerlendirilmiştir. Türkiye genelinde obezite ($SDS \geq 2$) % 6,5, fazla tartılı ($SDS \geq 1, SDS < 2$) oranı ise %14,3 saptanmıştır (11).

Tablo 1. Ülkemizde çocukluk çağında obezite ve obezite ilişkili metabolik sorunların sıklığı

İl	Veri toplama yılı	Sayı	Yaş	Fazla Tarih	Obez	Şiddetli obez	MS	İnsülin direnci	IFG	IGT	Tip2 diyabet	Yazar
Konya	2000-2005	198 obez	7-18	-	-	-	-	%43 (HOMA>3.6)	%6.6 >110	% 18		Atabek
İstanbul	1989-2002	2129	6-18	>12 yaş erkek %25 <12 y erkek %15	>12 yaş erkek %4 <12 Y Erkek %2	-	-	-	-	-		Bundak
Antalya Kentsel	2007	737	İlkokul 6.7.8 sınıf	% 12.8	% 8.4	-	-	-	-	-		-
Kayseri	2010	208	5-18	-	-	-	-	Prepubertal E: % 37 K: % 27.8 HOMA>2.67.2.22 Pubertal HOMA>5.22E.>3.82-K E: % 61.7 K: % 66.7	-	-		Kurtoğlu
Aydın	2005	1348	6-16	% 12.2	% 3.7	-	-	-	-	-		Disçigil
Bursa	2007	5368	6-12	% 12.4	% 7.8	% 2.2	-	-	-	-		Sağlam
Ankara	2003-2005	353 obez	2-19	-	-	-	% 41.8 (WHO)	-	>110 %0.8	%5.6	% 2.6	Şen
Isparta	2011 yayım	635 obez	7-18	-	-	-	%33 (IDF)	-	-	-		Sangın
Konya	2005 yayım	169 obez	7-18	-	-	-	% 27.2 12-18 yaş %37.6 WHO	Prepubertal %29 Pubertal % 56.5	-	Prel %19 Pube %27.5	Prepubertal %2 Pu %4.3	Atabek
Van	2007	9048	6-18	% 11.2	% 2.2	-	-	-	-	-	-	Yuca
Düzce	2006	6924	6-17	%10.3	%6.1	-	-	-	-	-	-	Şimşek
Kocaeli	2007	2491	10-19	%11.5	%6.8	-	% 28.1 Obezlerde IDF	-	-	-	-	Çizmecioglu
Kocaeli	2005	112 obez	12-18	-	-	-	% 24 NCEP	-	-	-	-	Çizmecioglu
Elazığ	2007	3642	6-11	% 13.2	% 1.6	-	-	-	-	-	-	Pirinçci
Antalya	2003	2465	6-17	% 14.3	% 3.6	-	-	-	-	-	-	Türkahraman
Kayseri	2010	2683	0-84 ay	% 10	% 4.9	-	-	-	-	-	-	Kondolat
Kayseri	2003	3703	6-17	% 10.6	% 1.6	-	-	-	-	-	-	Krassas, Kurtoğlu
Ankara	2004 Yayım	1647	10-17	% 10.7	%3.6	-	-	-	-	-	-	Uçkun
Ankara	2000	6462	9-16	-	%2.3	-	-	-	-	-	-	Kınık

MS: Metabolik sendrom; IGT: Bozuk Glükoz Toleransı; IFG: Bozuk Açlık Glükozu; IDF: International Diabetes Federation; NCEP: National Cholesterol Education Program; HOMA: Homeostasis model assessment

2.1.3. Enerji Metabolizması

İştah ve enerji dengesinin nöroendokrin düzeni üç sistemin birlikte çalışması sonucunda sağlanır (12).

1. Afferent sistem: Leptin ve diğer kısa dönem tokluk ve beslenme iletilerinden oluşur. Periferik açlık sinyalleri glikoz, kortizol, ghrelin iken tokluk sinyalleri insülin, glukagon, bombesin, somatostatin ve kolesistokinindir.
2. Merkezi sinir sistemi: Ventromedial hipotalamus, ventromedial ve arkuat çekirdekler, paraventriküler çekirdek ve lateral hipotalamustan oluşur.
3. Efferent sistem: İştah ve tokluk, otonomik, termojenik ve motor efektörlerden oluşmaktadır.

Toplam enerjinin %60-70'ini bazal metabolizma, %20-30'unu fizik aktivite, %10'unu termogenez oluşturur. Enerji alımını oreksijenik (iştah artırıcı) ve anoreksijenik (iştah azaltan) faktörler etkiler (12).

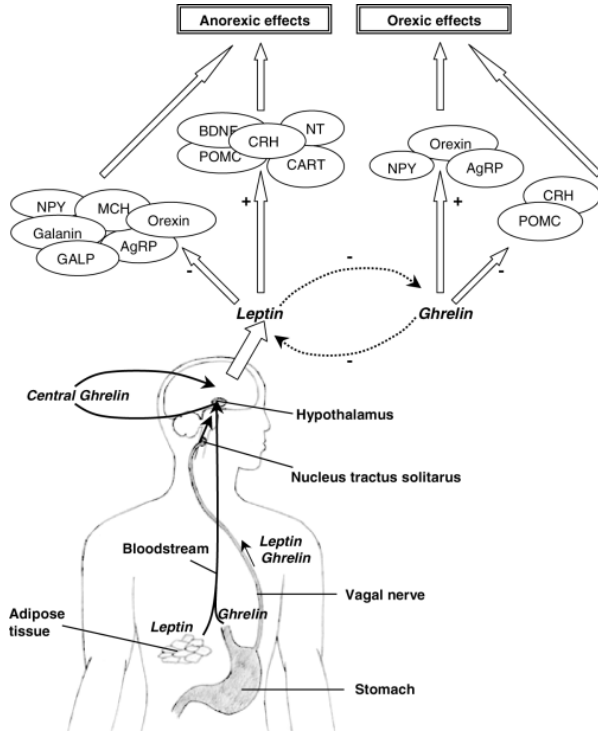
Enerji alımını arttıran faktörler (oreksijenik): Noradrenalin, opiatlar (b endorfin, dinorfin yağlı gıdalara yönelmeyi uyarır), büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH), nöropeptit-Y (NPY) karbonhidrat ağırlıklı beslenmeyi uyarır, melanin konsantre edici hormon (MCH), galanin, ghrelin, kortizol, aguti related peptit (AgRP), öreksin, GABA, glutamat, norepinefrin alfa reseptörüdür.

Enerji alımını azaltan faktörler (anoreksijenik): insülin, leptin, ürokortin, kolesistokinin, glukagon, bombesin, amilin, glukagon benzeri peptit-1, α -melanin stimüle edici hormon (MSH), proopiomelanokortin (POMC), melanin reseptörleri (MC3R, MC4R), dopamin, serotonin, nörotensin, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), kokain amfetamin regulated transkript (CART), norepinefrin B reseptör, kalsitonin geni related peptit, adrenomedullindir (13).

İnsülin: Kaslarda ve yağ dokusundan glikozun hücre içine girişini ve kullanımını artıran anabolik bir hormondur. İnsülin leptin düzeyini artırır (14). Obezlerde insülinin pankreastan salınımı artarken karaciğerden atılımı azalmaktadır. İnsülin düzeyi salınımının artması ve reseptör düzeyinde bağlanmanın azalması sonucu artar. İnsüline duyarlı glikoz taşıyıcılarından GLUT-4'ün obezlerde azalması da insülin direnci gelişiminde etkilidir. Artan serbest yağ asitleri de insülinin karaciğere bağlanmasını inhibe eder ve pankreastan salınımı

arttırır. Ventromedial hipotalamus nöronlarının bir kısmında insülin reseptörleri bulunur. İnsülin kan beyin bariyerini geçebilir (15).

Leptin: Zhang ve ark. tarafından 1994 yılında bulunan 167 aminoasitten oluşan ve yağ dokusundan sentezlenen protein yapısında bir hormondur. Ana görevi periferik adipositlerdeki enerji miktarını ventromedial hipotalamusa bildirmektir (16). Schwartz ve ark. yüksek VKİ ve toplam vücut yağı serum leptin düzeylerinin ilişkili olduğunu göstermiştir (17). Her ne kadar esas belirleyici VKİ olsa da leptin düzeyi üzerine etkili pek çok faktör vardır (18). İnsülin, glukokortikoidler ve prolaktin stimüle ederken, tiroid hormonları, büyüme hormonu, somatostatin, serbest yağ asitleri, soğuğa maruz kalma ve katekolaminler leptin salınımını inhibe eder (19-24). Leptin, asıl etkisi iştahı arttırmak olan Nöropeptit-Y'nin arkuat nükleustan salınımını inhibe etmektedir (25). Leptin birçok anabolik ve katabolik mediatörle ilişkili olarak etkilerini göstermektedir (26). Kilo alımına neden olan anabolik sinyalleri inhibe, enerji harcanmasını artıran katabolik sinyalleri aktive ederek fazla kilo alımına engel olur. Leptin, vücut yağ depoları ile santral sinir sistemi arasında koordinatör gibi davranarak kilo alımını engelleme görevi dışında yara iyileşmesi, hematopoez, termogenez, üreme, immün sistem, gastrointestinal sistem, glikoz metabolizmasının düzenlenmesi, kemik gelişimi gibi pek çok alanda da rolü olan multifonksiyonel bir hormondur (17).



Şekil 1. Leptin ve ghrelinin enerji dengesi üzerine etkisi (17)

Ghreltin: İlk defa 1999 yılında Kojima ve ark. tarafından fare midesinde keşfedilen ghreltin 28 aminoasitten oluşmaktadır (27). Eksojen ghreltin farelerde besin alımını arttırmakta nöropeptit-Y ve agouti-related protein gibi iştah açıcı peptitlerin düzeyini yükselterek beslenmeyi uyarır ve yağ depolanmasını sağlar. İnsanlarda ghreltin düzeyi açlıkta artar beslenme ile azalır. Obezlerde ghreltin düzeyi düşük bulunmuş ve kilo kaybıyla normale döndüğü görülmüştür. Düşük saptanma nedeni olarak pozitif enerji dengesine adaptasyon sonucu insülin ve leptin düzeylerinin artması olduğu düşünülmektedir (28).

Noropeptit -Y: Periferik ve santral sinir sisteminden salgılanan pankreatik polipeptid ailesinden bir hormondur. Oreksijenik faktörlerin en önemlisidir. Açlık ve kilo kaybı NPY salınımını artırırken, leptin azaltır. NPY ayrıca enerji harcanımını azaltır, lipoprotein lipazı aktive ederek yağ depolanmasını artırır (29).

Opioidler: Opioidler oreksijenik sinyallerdendir. POMC geni POMC prekürsör polipeptidini kodlar ve bundan bir opioid olan beta endorfin ve non-opioid olan ACTH ve alfa-melanin stimüle edici hormon (alfa-MSH) oluşur. Başlıca opioidler b-endorfin, dinorfin α ve enkefalinlerdir (30). α -MSH ana anoreksijenik hormondur. Fazla beslenme ve periferik leptin infüzyonu ARC çekirdekte POMC ve α -MSH sentezinin uyarır.

Melanokortin almaçları: Hipotalamik α -MSH, paraventriküler çekirdek ve lateral hipotalamik alanda bulunan MC4R'e bağlanınca tokluk hissi oluşur. MC3R ise enerji harcanımını kontrol eder. MC3R geni yok edilmiş fareler obez, yağ dokuları artmış ancak hipofajiktirler. Bu farelerde enerji harcanımında bozukluk vardır, besin içeriğinden bağımsız olarak ağırlıkları artar. Yağ oksidasyonları diyetteki yağ oranına göre değişmez (31).

Endokanabinoidler: Endokanabinoid sistemin santral ve periferik stimülasyonu kilo alma, yağ üretimi ve depolanması, insülin direnci, dislipidemi, gecikmiş glikoz hemostazı ile sonuçlanır (32-33).

2.1.4. Obezite Gelişimine Katkıda Bulunan Faktörler

Afferent, merkezi işlemler veya efferent kollardaki anatomik, genetik veya metabolik bozukluklar enerji alımı ve harcanımı arasında dengesizlik oluşturarak obeziteye neden olabilir (34).

2.1.4.1. Genetik faktörler

Çocukluk yaş grubundaki obesitede ebeveyn-çocuk ilişkisi yapılan çeşitli araştırmalarla ortaya konulmuştur. Her iki ebeveyn obez ise çocuğun obez olma olasılığı %80, sadece biri

obez ise %40, her ikiside obez değilse %7 oranında bulunmuştur. İkizlerde yapılan çalışmalarda, obesitede genetik eğilim fikrini desteklemektedir. Monozigot ikizlerden biri obez ise diğerinin obez olma olasılığı dizigot ikizlere göre daha fazladır. Evlat edinilen çocukların yağ dağılımının ve VKİ'lerinin kendi anne, babalarınınkine benzediği de gösterilmiştir (35).

2.1.4.2. Fetal programlanma

İntrauterin büyüme geriliğinin nedenleri genellikle kötü maternal beslenme, plasental yetersizlik, azalmış oksijenizasyon veya teratojenlerdir. Barker intrauterin dönemdeki beslenme yetersizliğinin fetusta gelişimsel adaptasyona neden olduğunu bunun da kalıcı yapısal, fizyolojik, metabolik değişiklikler ile sonuçlanarak erişkin dönemde kardiyovasküler, metabolik ve endokrin hastalıklara yatkınlık yarattığını ileri sürmüştür. Bu durum fetal programlanma olarak tanımlanmıştır (36,37). Fetal programlanmanın etkili olduğu düşünülen başlıca hastalıklar; obezite, Tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, polikistik over sendromu, osteoporoz ve meme kanseridir. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada doğum ağırlığı 2500 gr'ın altında olanlarda glikoz intoleransı oranı %40, 4000 gr'ın üzerinde doğanlarda ise bu oran %14 olarak bulunmuştur (38). Düşük doğum ağırlığının yanı sıra doğum kilosundaki artış da daha sonraki hastalık riskini artırmaktadır. Doğum kilosuna ile erişkin vücut kitle indeksi arasında U şeklinde bir ilişki olup, hem küçük doğanlarda hem de iri doğanlarda erişkin vücut kitle indeksi artmaktadır. Gestasyonel diyabet gibi fetal glikoz seviyesini artıran durumlar doğum kilosunda artışla birlikte daha sonraki obezite ve Tip 2 diyabet riskinde artışa neden olmaktadır (39).

2.1.4.3. Yaş

Obezite her yaşta görülmekle birlikte obezitenin gelişiminde önemli olan üç dönem bulunmaktadır. Bunlar 6-12 ay, 5-7 yaş ve ergenlik dönemidir. VKİ'nin yaşamın ilk yıllarında arttığı daha sonra azaldığı gösterilmiştir. Beş yaşından itibaren VKİ tekrar artmakta ve buna yağlanmanın tekrarladığı dönem denmektedir. Bu dönem ergenlik ve erişkinlikteki şişmanlıkta önemlidir. Beş yaş içinde hızlı kilo almaya başlayan çocukların 6-7 yaşından sonra kilo alanlara göre erişkin dönemde VKİ ve subkapsüler deri kıvrım kalınlığı oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bunun nedeni olarak erken kilo almaya başlayan çocukların daha uzun süre yağ depolamaları öne sürülmüştür (40).

2.1.4.4. Cinsiyet

Her iki cinsten obezite görülmekte birlikte kızlarda daha fazladır. Adölesan kızlarda obezitenin başlama ve devam etme riski adölesan erkeklere göre daha fazladır. Kızlarda obezite pubertenin erken başlaması ve erken menarş ile görülür. Erkeklerin ise ergenliğe girmesi ile yağ dokusunda azalma olur (41).

2.1.4.5. Çevresel etmenler

Obesite gelişimine ailenin eğitim ve gelir düzeyi, çocuğun aktivasyon derecesi ve televizyon izleme süresi önemli risk faktörleridir. Araştırmalar annenin eğitim düzeyi düştükçe çocuklarda obesite görülme sıklığının arttığını göstermektedir. Gebelikte annenin sigara kullanması ile çocukluk obezitesi arasında yakın ilişki vardır (42). Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde yiyeceğe kolay ulaşılması ve sedanter yaşam obesitenin yüksek oranda görülmesine yol açar.

Çocukluk çağında obezite gelişiminde anne babanın beslenme tarzı, öğün sayısı, günlük aktivite şekli etkili olurken, okul çağı ve adölesan dönemde çocuğun vaktinin çoğunu geçirdiği okulda sunulan beslenme kalitesi ve fiziksel aktivite sıklığı önemlidir. Çocuklarda şişmanlığa neden olan etmenlerden birisi televizyon izleme olarak belirlenmiştir. Televizyon izleyerek geçirilen süre ile çocukluk ve erişkin çağıdaki obezite arasında obezite arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (43).

Uyku süresinin de obezite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Japonya’da 6-7 yaş grubunda yapılan bir çalışmada geceleri 8 saatten az uyku uyuma ile 10 saat ve üzerinde uyuma süresi ile şişmanlık ilişkisine bakılmış ve az uyuyanlarda şişmanlığın 3 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır (44). Uykusuzluğun ghrelin düzeyini arttırdığı ve leptin düzeyini düşürdüğü ve her iki durumun da şişmanlık nedeni olduğu bilinmektedir (45).

2.1.5. Obezitenin Komplikasyonları

2.1.5.1. Metabolik sendrom

Metabolik sendrom insülin direnci, obezite, hipertansiyon, dislipideminin birlikte görüldüğü, diyabet ve ateroskleroza yol açan metabolik değişiklikleri içeren bir bozukluktur. Günümüzde kullanıldığı şekliyle ilk kez Ravien tarafından 1988’de tanımlanmıştır (46). Metabolik sendrom patogeneğinde en önemli faktör olan insülin direnci, plazmada normal konsantrasyonda bulunan insülinin, periferik glikoz alımını yeteri kadar uyaramaması, karaciğerden glikoz ve VLDL kolesterol üretimini baskılayamaması durumudur (47). İnsülin

direnci ateroskleroz ve diyabet gelişimine neden olmaktadır. Vücut yağının santral dağılımı visseral yağ dokusunu yansıtır. İnsülin direncinin arttıran faktörler arasında genetik yatkınlık, insülin reseptör defektleri, steroid vb. ilaç kullanımı, generalize lipodistrofi gibi bozukluklar bulunmaktadır.

Ancak obez olguların hepsinde metabolik sendrom gelişmemektedir. Bazı kolaylaştırıcı risk faktörleri bulunmaktadır. Bunlar intrauterin dönemden itibaren tanınmaya başlanmıştır. Bu durum 'fetal programlanma' olarak tanımlanmıştır (37). Bebeklik döneminde hızlı kilo alımı, normalde 4-5 yaşından sonra görülen yağ dokusu artışının erkene kayması, puberte döneminde insülin direncinin artışı risk faktörlerindendir (48).

Metabolik sendrom tanısı için farklı gruplar tarafından çeşitli tanımlamalar yapılmıştır. En sık ABD National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel (NCEP ATP 3), Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), Avrupa İnsülin Çalışma Grubu (EGIR) tarafından oluşturulan metabolik sendrom tanımlamaları kullanılmıştır (49). Çocuk ve adolesanlara özgün metabolik sendrom tanımlamaları erişkinlerde kullanılanların uyarlamasıyken IDF 2007 yılında çocuklarda kullanılabilecek metabolik sendrom kriterlerini yayınlamıştır (49).

2.1.5.2. Kardiyovasküler sorunlar ve hipertansiyon

Obezitede görülen en önemli kardiyovasküler sorun erken ateroskleroz gelişimidir. Ateroskleroz gelişimini kolaylaştıran faktörler arasında Tip 2 diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi varlığı sayılabilir (50). Obezite ile birlikte hiperkoagulabilitenin de arttığı ve bunun da VKİ derecesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (51). Hipertansiyon obezite ile birlikte sık görülen ve metabolik sendromun önemli bir bileşenidir. VKİ 90.persentil üzerinde olan çocuklarda metabolik sendrom sıklığı 2.5-3.7 kat artmaktadır. Adolesan dönemdeki kan basıncı değerlerinin, 6-9 yaş arasında bakılan insülin değerleri ile yakın ilişkili olduğu bulunmuştur. Koroner arter hastalığı riski açlık insülin düzeyleri ile önemli ölçüde bağlantılıdır (52). Ayrıca obezlerde aşırı besin alımı, yüksek yağ ve karbonhidratlı gıda tüketimi sempatik sinir sistemini uyarmakta artmış katekolaminler de kan basıncında artışa neden olmaktadır (53).

2.1.5.3. Dislipidemi

Obezitenin ateroskleroza arttırıcı etkisi dislipidemi, insülin direnci, hipertansiyon kombinasyonu ile birlikte artmaktadır. Çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili dislipidemi paterni; artmış trigliserit düzeyi, azalmış HDL-kolesterol, orta yükseklikte LDL-kolesterol düzeyi

olarak tanımlanır (54). Çocukluk çağında normal lipit düzeyleri ile ilgili yapılmış epidemiyolojik çalışmalar bulunmaktadır (55,56).

Tablo 2. Çocuk ve adolesanlarda normal/sınır/yüksek plazma lipit konsantrasyon değerleri(mg/dl) (55,57)

Kategori	normal	sınır	yüksek
Toplam kolesterol	<170	170-199	≥ 200
LDL-kolesterol	<110	110-129	≥ 130
Trigliserit			
0-9 yaş	<75	75-99	≥ 100
10-19 yaş	<90	90-129	≥ 130
Kategori	normal	sınır	düşük
HDL-kolesterol	>45	40-45	<40
ApoA-1	>120	115-120	<115

NHLBI (National Heart, Lung, Blood Institute) tarafından çocuklarda ve adolesanlarda kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlendiği rapora göre aşağıdaki durumların varlığında tarama önermektedir (57);

- İlk 2 yaş ...rutin tarama önerilmez.
- 2-8 yaş...
 - o Ebeveynlerde, büyükanne/büyükbaba, kardeşte miyokard infarktüsü, inme, koroner arter hastalığı/bypass/stent/anjyoplasti öyküsü (K<65yaş, E<55yaş ise)
 - o Ebeveynde Trigliserit >250mg/dl veya açıklanamayan dislipidemi
 - o Çocukta diyabet, hipertansiyon, VKİ>95 p, sigara içimi
 - o Çocukta risk yaratan hastalık durumu (Tip 1 veya 2 diyabet, KBY, Kawasaki, Renal nakil, HIV, SLE, JIA gibi)
- 9-11 yaş aralığında tarama önermektedir.
- 12-16 yaş aralığında 2-8 yaş aralığında bahsedilen risk faktörleri varlığında (bu dönem için VKİ>85p yani fazla tartılı ise de önermekte) tarama önerilmektedir.

Obezite ilişkili dislipidemide birincil olarak önerilen yaşam tarzı değişikliği oldukça etkilidir. Obez çocuk, adolesan ve yetişkinlerde tartıdaki küçük değişiklikler bile trigliserit düzeyinin artması, LDL-kolesterol düzeyinin azalmasında etkili olduğu görülmüştür. Kardiyovasküler hastalık yönünden riskli bireylerde NHLBI rehberine göre beslenme önerileri şu şekildedir (57);

- İlk 6 ayda sadece anne sütü alınması,
- 6-12 ay arasında çocuklarda anne sütünün devamı, tıbbi gerekçe olmadıkça yağ alımının sınırlandırılmaması, şekerli içecekler kısıtlanmalı (meyve suyu<120ml/gün), su tüketiminin teşvik edilmesi, günlük kalori ihtiyacının %30'unun yağ (%8-10 'u sature yağ, %20'si monoansature/poliansature yağ, kolesterol alımı >300mg/gün) olması, tuz kısıtlaması, inek sütü tüketimi halinde bunun az yağlı ve az şekerli olması,
- 12-24 ay arasında yukarıdaki önerilere ek olarak tam tahıllı, meyve ve sebzeden zengin, yağsız/şekersiz tüketilmesi,
- 2 yaş üzerinde yaşına ve enerji tüketimine uygun günlük kalori ihtiyacının belirlenmesi, toplam kaloringin %25-30'unun yağ (%8-10 'u sature yağ, %20'si monoansature/poliansature yağ, kolesterol alımı >300mg/gün) olması, liften zengin gıdaların alınması (tam tahıl, sebze, meyve), rafine karbonhidrat (beyaz ekmek, beyaz pirinç) ve tuz alımının kısıtlanması, su tüketiminin artırılması önerilir.
- Sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazandırılması (her gün düzenli kahvaltı, aile ile yemek yeme, fast-food kısıtlanması) için teşvik edilir.

2.1.5.4. Karaciğerde yağlanma ve steatohepatit

Karaciğerde yağlanma obezite ve insülin direncinin önemli komplikasyonlarında biridir. Yapılan bir çalışmada obez çocukların %58'inde karaciğerde yağlanma saptanmıştır (58). Patogeneizde insülin direnci ve yağ dokusu artışı önemli rol oynar. Yağ dokusunda lipolizin artması, yağ içeriği yüksek diyet alınması ve lipit oksidasyonunda azalma karaciğere lipit girişini arttıran faktörlerdir. Ayrıca karaciğerde de novo lipit sentezinin artması, VLDL-kolesterol salınımının azalması, trigliserid yapımının artması karaciğerde yağlanmayı arttırmaktadır. Yağ dokusundan salınan adipokininler, doymuş yağ asitleri ve fruktozun oluşturduğu lipotoksisite hasarı artırır (59). Özellikle karn çevresinde yağlanma artışı, Tip 2 diyabet ve hipertansiyon varlığında karaciğerde yağlanma artar. Bu durum ilerlerse karaciğerde inflamasyon ve fibrozis (steatohepatit), yetmezlik, siroz gelişebilir. Obez olgularda kilo vermenin karaciğerde trigliserid birikimini belirgin azalttığı gösterilmiştir (58).

2.1.5.5. Solunum bozuklukları

Uyku ve solunum bozuklukları obez çocuk ve adolesanlarda önemli bir oranda görülmektedir. Bir çalışmada yaşları 7-15 yaş arasında olan obez olguların üçte birinde uyku-solunum bozukluğu saptanmıştır (60). Başka bir çalışmada polisomnografi yapılan obez çocuklarda uyku apne sendromu %59 saptanmıştır (61). Obezite ve astım ilişkisi de pek çok çalışmada ortaya konmuştur.

2.1.5.6. Ortopedik sorunlar

Obez çocuk ve adolesanlarda görülen ayak tabanında düzleşme, bu bölgede statik ve dinamik basıncın artmasına, sonuçta eklem ve bağlarda ağırlara yol açar. Kilo artışı ile dengenin daha az sağlanabildiği bu nedenle travma ve kırık riskinin arttığı belirtilmektedir. Obeziteye bağlı arttığı belirtilen Blount Hastalığı, proksimal mediyal tibiada ossifikasyon bozukluğu sonucu alt ekstremitede varus deformitesine neden olan bir durumdur (61).

2.1.5.7. Gastroözefageal reflü ve kolelitiazis

Bir çalışmada aşırı obez adolesanlarda reflü riski %40 saptanmıştır (62). Obezite sıklığının artması ile çocuk ve adolesanlarda safra taşı sıklığının da arttığı bilinmektedir (63).

2.1.5.8. Hiperandrojenizm ve Polikistik Over Sendromu (PKOS)

Obezitede SHBG (sex hormon binding globülin) azalmakta, serbest cinsiyet steroidlerinin serum düzeyleri artmaktadır. Adrenal aksın santral uyarılmasının yanı sıra, artan insülin düzeylerinin de adrenal androjenlerin yapımını uyardığı düşünülmektedir. Obezitede yağ dokusunda androjen-östrojen dönüşümü artar. Artan cinsiyet steroidleri kemik yaşının ilerlemesine ve erken puberteye yol açar. Obez erkeklerde GnRH (gonadotropin releasing hormon) uyarısına testiküler cevap azalmaktadır. Obez kızlarda ise erken menarş veya anormal gonad fonksiyonu göstergesi olan amenore, oligomenore, hirsutizm, infertilite gibi bulgularla ortaya çıkan PKOS (Polikistik Over Sendromu) olabilmektedir (13,64).

2.1.5.9. Cilt sorunları

Ciltte strialar hızlı kilo alımı ile dermal kollajenlerle hasar gelişmesi sonucu meydana gelir. Genellikle kalça ve karn üzerinde görülür. İnsülin direnci de kahverengi pigmentasyonla karakterize hiperkeratotik bir lezyon olan akantozis nigrikansa yol açar (65).

2.1.5.10.Psikososyal sorunlar

Obez çocuk ve adolesanlarda psikososyal sorunlar genellikle göz ardı edilmekte ve metabolik sorunlar ön plana çıkmaktadır. Obez çocuklar genelde toplumda ayrımcılık yapılabilen, dışlanabilen, özgüven sorunu yaşayan çocuklardır. Sosyal çevreleri kısıtlı hale gelebilir ve bu kısır döngü okul başarısında ve ileride iş yaşantısında sorunlara yol açabilmektedir (66).

2.1.6. Obezitenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Kriterler

Çocuklarda obezitenin kullanılmasında kullanılacak kriterler, ucuz, kolay uygulanabilir, güvenilir, tekrarlanabilir, değişikliklere duyarlı, adipositeyi belirleyici, morbidite ve mortalite hakkında bilgi verici olmalıdır. Vücut yağının ölçümünde direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır (3).

- Direkt yöntemler;
 - Vücut dansitesi ölçümü
 - Total vücut suyu
 - Toplam vücut potasyum ölçümü
 - Nötron aktivasyon analizi
 - Ultrasound ile yağ kalınlığının ölçümü
 - Bilgisayarlı tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme
 - Toplam vücut elektriksel geçirgenliği (TOBEC)
 - Dual foton absorpsiyometre ve dual enerji X ışını absorpsiyometre (DEXA)
 - İnfraruj interaktans yöntemi (Infrared Interactance)
 - Biyoelektriksel impedans (Bioelektrik İmpedans Analysis, BIA)

- İndirekt yöntemler: Antropometrik ölçümler kolay uygulanabilmesi, kişiye zarar vermemesi, ölçüm aletlerinin ucuz olması nedeniyle pratikte tercih edilir. En çok kullanılanlar boya göre ağırlık (rölatif ağırlık), vücut kitle indeksi (VKİ), bel/kalça oranı, kol çevresi ölçümüdür.

Rölatif ağırlık (boya göre vücut ağırlığı): Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve ağırlık içeren tablolardan yararlanılarak çocuğun boy yaşına (boyunun 50.percentilde olduğu yaş) göre olması gereken ağırlık (ideal ağırlık) hesaplanır.

$$\text{Rölatif ağırlık} = \frac{\text{hastanın ağırlığı}}{\text{ideal ağırlık}} \times 100$$

Amerikan standartlı büyüme eğrilerinde (CDC) 0-6 yaş için boya göre vücut ağırlığı eğrileri de geliştirilmiştir. Buna göre 5 persentil altı beslenme yetersizliği, 95 persentilin üstü aşırı beslenme olarak tanımlanmaktadır (66).

İlk kez WHO tarafından 1977 yılında malnutrisyonlu çocukları değerlendirmek üzere kullanılan ideal vücut ağırlığı yüzdesi değerlendirmesine göre;

%90-110 : Normal

%110-120 : Obezite riski taşıyan grup (overweighth)

>%120-140 : Obezite

>%140 : Ciddi obezite

olarak değerlendirilmektedir.

Vücut kitle indeksi (VKİ, Quetelet index): VKİ, vücut ağırlığının (kg), boyun metre cinsinden karesine (m²) bölünmesi ile elde edilir. VKİ vücut yağını değerlendirmede ideal bir yöntem değildir, kas kitlesi fazla olanlarda yağ dokusu az olduğu halde vücut kitle indeksleri yüksek çıkabilir. Kısa boylu çocuklarda VKİ yüksek çıkabilir. Ayrıca etkin kökene göre de değişebilmektedir. VKİ spesifitesi yüksek ancak sensitivitesi düşük bir yöntemdir. Tüm bu olumsuzluklarına rağmen özellikle 2 yaş üzerinde obezite değerlendirmesinde ilk aşama tetkiklerinden en önemlisidir (67,68).

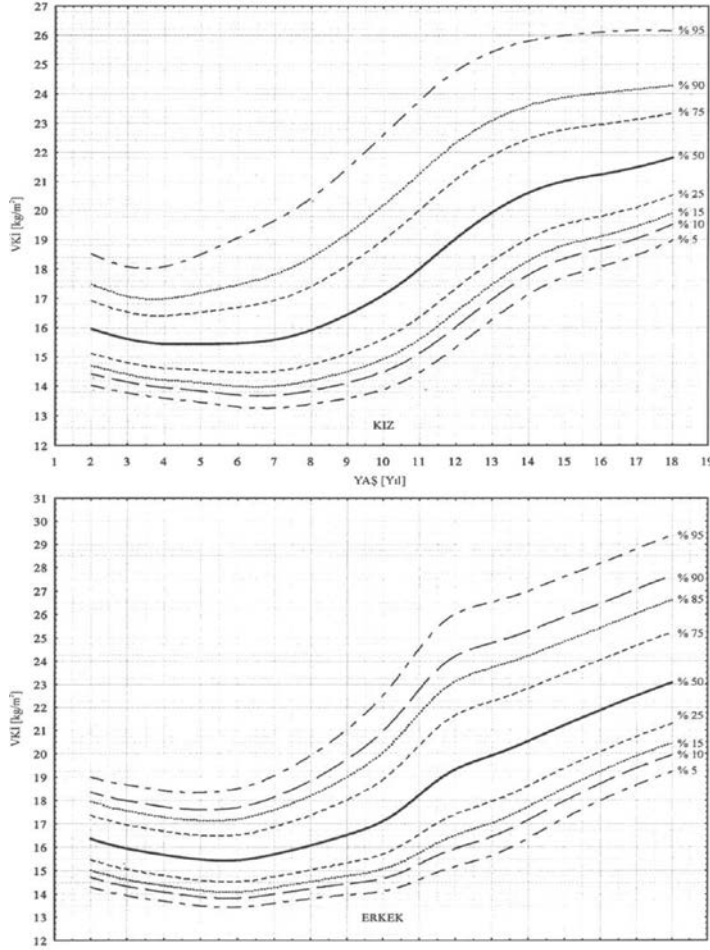
WHO büyüme referans eğrileri 5-19 yaş grubu için 2007 yılında yayınlanmıştır. Yaşa göre boy uzunluğu (5-19 yaş), yaşa göre vücut ağırlığı (5-10yaş), VKİ (5-19 yaş) için değerleri içermektedir. Ülkelerdeki puberte farklılığı nedeniyle yaşa göre vücut ağırlığı 10 yaşına kadar yer almaktadır (69). VKİ değerlerine göre (WHO'nun önerisi);

- Çok Zayıf < -3 SDS (Z skor)
- Zayıf < -2 SDS
- Kilolu > +1 SDS
- Şişman > +2 SDS

WHO MGRS (World Health Organization Multicentre Growth Reference Study) eğrileri, çocuk ve adolesanlarda bireyin değerlendirilmesi için persentil eğrilerinin, birey ve toplumun değerlendirilmesinde Z skor ve gerektiğinde persentil eğrilerinin kullanılması gerektiğini önerilmektedir. İlk 5 yaş için referans/standart büyüme eğrileri, VKİ, baş çevresi, üst kol çevresi, triceps ve subskapuler deri kıvrım kalınlıkları değerlerini de içermektedir.(70) CDC ilk 2 yaşta büyümenin değerlendirilmesinde WHO MGRS referans değerlerini

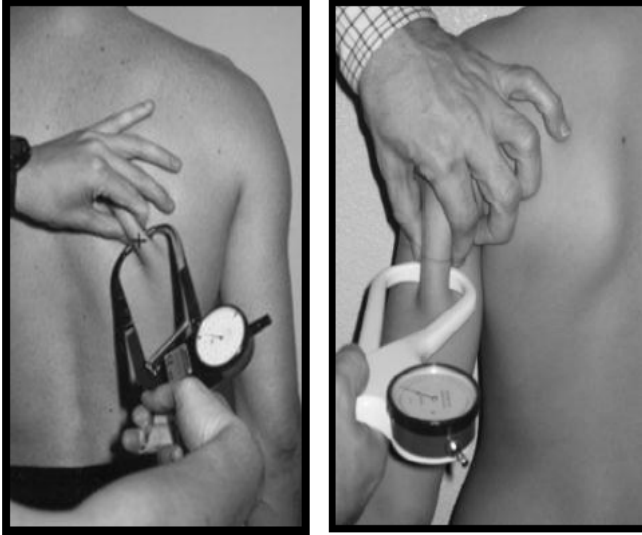
önermektedir (66). 2-20 yaş için geliştirilen VKİ eğrilerine göre; zayıf<5 persentil, 5-85 persentil normal, 85-95 persentil kilolu, >95 persentil obezite olarak tanımlanmaktadır.

Türk çocukları için Bundak ve ark. (2006), Neyzi ve ark. (2008) tarafından 0-18 yaş için vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut kitle indeksi ve 0-3 yaş için baş çevresi referans eğrileri oluşturulmuştur (71,72) (Şekil -2).



Şekil 2. Türk çocukları için oluşturulmuş VKİ eğrileri

Cilt kıvrım kalınlığı ölçümü: Obezitede fazla yağın büyük kısmı cilt altında toplandığından cilt kıvrım kalınlığı ölçümü iyi bir yöntemdir. Cilt altı kalınlığı triceps, biceps, subskapuler ve suprailak bölgeden kaliper adı verilen alet ile ölçülür (Şekil -3). Yaşa ve cinse göre referans değerleri bulunmaktadır (73).



Şekil 3. Cilt kıvrım kalınlığı ölçümü

Kol çevresi ölçümü: Deri kıvrım kalınlığına benzer şekilde çocuğun beslenmesi ve yağ dağılımı hakkında bilgi verir.

Bel çevresi ölçümü: Bel çevresi ölçümü santral obeziteyi gösteren en önemli araçlardan biridir. Özellikle erişkinlerde kanıtlanmış obezitenin neden olduğu kardiovasküler hastalıklar, Tip 2 diyabet gibi komorbid durumların santral obezite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çocukluk yaş grubunda da bel çevresi ölçümü santral obeziteyi göstermede duyarlı olduğu gösterilmiştir (74). Ölçüm kişi ayakta, karnı rahat, kollar yanda ve ayaklar birleşik durumda iken yapılır. Esnemeyen bir mezüre ile kişinin iliak krest ve en son kosta ile arasındaki gövdenin en ince yerinden ve ekspiryum sonunda ölçüm yapılır. Türk çocukları için bel çevresi persentilleri yayımlanmıştır (75).

2.2. METABOLİK SENDROM

2.2.1. Metabolik Sendrom Tanımı ve Sıklığı

Metabolik sendrom insülin direnci, obezite, hipertansiyon, dislipidemisinin birlikte görüldüğü, diyabet ve ateroskleroza yol açan metabolik değişiklikleri içeren bir bozukluktur (46). Erişkinlerde metabolik sendrom tanımı net olmasına karşın çocuk ve adolesanlarda fikir birliği bulunmamaktadır. Son zamanlarda sendromla birlikte kronik inflamasyon ve pıhtılaşma olaylarının, uyku apnesinin, alkolik olmayan karaciğer yağlanması varlığı tablonun tanımını daha zor hale getirmektedir (76). Tanımlamayı zorlaştıran nedenler arasında etyopatogeneizde önemli olan insülin direnci ve diğer parametrelerin etnik gruplar arasında

farklılık göstermesi yer alır. Metabolik sendrom yaşa ve puberteye bağlı olarak progresif gelişen bir durumdur.

Çocukta puberte ile birlikte insülin direnci artar, obez çocuklar tüm puberte evrelerinde normal kilolu çocuklara göre daha yüksek insülin direncine sahiptir. Bu nedenle metabolik sendrom tanısı pubertal değişikliklerin sonuçlandığı adolesan dönemde daha sık ve kolay konulabilmektedir (76,77).

Metabolik sendrom tanısı için farklı gruplar tarafından çeşitli tanımlamalar yapılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı için hastada bulunan anormal glikoz dengesine ek olarak tabloda verilen kriterlerden en az ikisinin olması gerekmektedir(78) (Tablo 3). NCEP-ATP 3 kriterlerine göre 5 kriterden 3'ünün olması yeterlidir (79) (Tablo 4).

Çocuk ve adolesanlara özgü metabolik sendrom tanımlamaları erişkinlerde kullanılanların uyarlaması şeklindeyken IDF 2007 yılında çocuklarda kullanılabilecek kriterleri yayımlamıştır (49) (Tablo 5).

Tablo 3. WHO kriterlerine göre metabolik sendrom tanımı (78)

WHO kriterleri	Çocuklara uyarlanmış WHO kriterleri
➤ Hiperinsülinemi veya AKŞ$\geq$110mg/dl veya OGTT 2.saat AKŞ>200mg/dl ile berraber aşağıdakilerden ikisi; ➤ Abdominal obezite (BMI>30kg/m², bel-kalça oranı kadın>0,8,erkek>0,9 ➤ Dislipidemi (TG$\geq$150mg/dl veya HDLkol $\leq$35mg/dl(erkek),$\leq$39mg/dl(kadın), ➤ Kan basıncı$\geq$130/85mmHg veya antiipertansif ilaç kullanımı ➤ Mikroalbumiüri ($\geq$ 20mcg/dk,albumin/kreatinin>30mg/g)	➤ Anormal glikoz dengesi - açlık hiperinsülinemisi - bozulmuş açlık glikozu - bozulmuş glikoz toleransı ➤ VKİ>95p ➤ Tg>105mg/dl(<10yaş),>136mg/dl (>10yaş) veya - HDL< 35mg/dl veya - Total kolesterol>95p ➤ Sistolik kan basıncı>95p - Anormal glikoz dengesine ek olarak üç kriterden ikisinin olması

Tablo 4. NCEP ATP 3 kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı (79)

NCEP ATP 3 kriterleri	Çocuklara uyarlanmış NCEP kriterleri
➤ AKŞ ≥ 100-125mg/dl ➤ Abdominal obezite >102 cm (erkek), >88 cm (kadın) ➤ Trigliserid ≥ 150 mg/dl ➤ HDL-kol <40 mg/dl (erkek) < 50mg/dl (kadın) ➤ Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg	➤ AKŞ >100 mg/dl ➤ Bel çevresi >75p ➤ TG ≥ 100mg/dl ➤ HDL-kol <50 mg/dl (15-19 yaş erkek < 45mg/dl) ➤ Kan basıncı ≥ 90p

Tablo 5. IDF kriterlerine göre metabolik sendrom tanımı (49)

Yaş	Obezite	Trigliserid	HDL-Kol	Kan basıncı	KŞ
6->10	Bel çevresi ≥90 p	Metabolik sendrom tanımlanamaz. Ancak aile öyküsü, tip 2 dm, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve/veya obezite varsa ek inceleme gerektirir.			
10-<16	Bel çevresi ≥90p	≥150mg/dl	<40 mg/dl	Sistolik ≥130mmHg diastolik ≥85mmHg	≥100mg/dl ya da tip 2 DM varlığı
>16	Erişkin IDF kriterleri kullanılır; bel çevresi ≥80 cm (kadın), ≥94 cm (erkek); HDL-kol<40mg/dl(erkek), <50mg/dl(kadın); sistolik KB≥130mmHg, diastolik KB ≥85mmHg				
Karın bölgesinde yağlanma ile yukarıdaki faktörlerden ikisinin bulunması					

Metabolik sendrom için standart tanımlamanın olmaması çalışmaların karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Golley ve ark. nın farklı tanımlamaları kullanarak yaptıkları çalışmada metabolik sendrom sıklığı %0 ile %50 gibi farklı oranlarda saptanmıştır (80). ABD'deki erişkinlerde ATP 3 kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı çocuklarda %23,7, 20-29 yaş grubunda %6,7 bulunmuştur (79). Cook ve ark. nın ABD'de yaptıkları NHANES 3 çalışmasında 12-19 yaş grubu değerlendirilmiş ve tüm grupta sıklık %4,2 obez adolesanlarda %28,7 olarak bildirilmiştir (81).

Türkiye’de yapılan çalışmalarda Marmara bölgesinde 10-19 yaş grubunda IDF ölçütlerine göre %2,3 (82), aynı yaş grubunda Ankara’da erişkin ölçütlerine göre yapılan bir çalışmada %2,2 saptanmıştır. (83) Sangun ve ark. tarafından farklı metabolik sendrom tanı kriterleri kullanılarak yapılan bir çalışmada sıklığı %33-39 arasında saptanmıştır (84).

2.2.2. Metabolik Sendrom Etiyopatogenezi

Metabolik sendrom patofizyolojisinin esasını obezite ve insülin direnci oluşturmaya karşın, kronik stres, hipotalamik hipofizer adrenal aksın ve otonom sinir sistemi düzeninin bozulması, hücrel oksidatif stresin, renin-angiotensin-aldosteron sistem aktivitesinin ve intrinsek dokularda glukokortikoid etkisinin artması, son zamanlarda keşfedilen mikro RNA gibi moleküller metabolik sendrom patofizyolojisinde önemli rol oynayan faktörlerdir (85).

Yağ dağılımı metabolik sendrom oluşumunu etkileyen en önemli faktörlerdendir. Santral obezite organlarda yağlanmanın (visseral obezite) göstergelerindendir. Organ yağlanmasının en önemli klinik göstergesi bel çevresidir. Bel çevresinde artış erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da yüksek sistolik ve diastolik kan basıncı, yüksek LDL-kolesterol, yüksek trigliserid ve insülin düzeyleri ile ilişkilidir (86). VKİ yüksekliği ve bel çevresinin fazla olmasının ayrı ayrı metabolik sendrom için risk faktörü olduğu 6-12 yaş grubunda yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (87).

Etiyolojide antropometrik ölçümler yanında obezite açısından yanı sıra aile öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Obezite için kalıtım %60-80 arasında, kan basıncı değişiklikleri için kalıtım %11-37, lipid düzeyindeki değişimler için %43-54 arasında değişmektedir (88).

Metabolik sendrom patogenezinde yağ dokusunda üretilen bazı bileşikler ve özellikle esterifiye olmayan serbest yağ asitleri (SYA) önemlidir. İnsülin direnci varlığında, depo yağ dokusunun trigliseridlerinden SYA oluşumu hızlanır. Karaciğerde insülin direncinin artmasına bağlı glikoz, trigliserid VLDL artışı ile SYA artışı sonunda bir kısır döngü oluşur. Artmış SYA düzeyi, kasta insülinle ilgili glikoz tutulumunu inhibe ederken, fibrinojen ve PAI-1 (plazminojen aktivatör inhibitör-1) üretimini artırarak insülin duyarlılığını azaltır (89).

Visseral yağ dokusu, adipositokinler adı verilen leptin, resistin, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), angiotensin 2 gibi insülin direncini uyan, plazminojen aktivatör inhibitör-1 gibi trombojenik vasküler hastalıklarla ilişkili biyoaktif maddeler salgılamaktadır. Yeni tanımlanan visvatinin insülin direnci veya hiperinsülinemisi olan obez çocuklarda düzeyi yüksek bulunmuştur. Visvatin, insülin benzeri etki gösterirken, sitokin üretimini de artırarak proinflatuar yanıtı düzenler (90).

Stres medyatörlerinin kronik olarak fazla salgılanması kronik hiperkortizolizm, düşük büyüme hormonu salgısı ve hipogonadizm visseral yağ dokusu artışına öncülük etmektedir. Prenatal, bebeklik ve adolesan dönemleri stresörlere karşı duyarlılığın artması ile karakterize dönemlerdir. Hiperkortizolizm glukokortikoid düzeyine bağlı olarak periferik dokularda insülin direncine neden olur. Bu hormonal değişiklikler reaktif hiperinsülinemi, visseral yağ dokusu artışına neden olarak dislipidemi, hipertansiyon ve Tip 2 diyabet ile sonuçlanır (91).

İntrauterin dönemde annenin nutrisyonel, metabolik ve hormonal durumu, postnatal dönemde olduğu gibi, fetusun fizyolojik ve yapısal özelliklerinin yeniden programlanmasına neden olarak hayatın ileri dönemlerinde metabolik hastalıkların çıkmasına neden olmaktadır. Doğum ağırlığı, intrauterin çevre, çocukluk çağındaki metabolik sendromu etkiler. Bunun yanı sıra gestasyonel yaşma göre büyük doğan veya annelerinde obezite veya gestasyonel diyabeti olan fetuslarda çocukluk döneminde metabolik sendrom olasılığının arttığı saptanmıştır (92). Ayrıca intrauterin dönemde yetersiz protein alımı, özel epigenotip üretimine neden olarak, fetusun erişkin döneminde uyku uyanklık siklusu ve lökomotor aktivite ritminde de zararlı etkiler oluşturarak metabolik sendrom gelişimine katkıda bulunur (93).

Yapılan bir çalışmada adolesanlarda düşük D vitamini düzeyinin hipertansiyon, dislipidemi, hiperglisemi gibi metabolik sendrom ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (94).

2.2.3. Metabolik Sendromun Bileşenleri

2.2.3.1. İnsülin direnci

Metabolik sendrom gelişimi patogeneğinde en önemli nedenlerden biri insülin direnci gelişimidir. Obez çocuk ve adolesanlarda insülin direnci ne kadar yüksekse metabolik sendrom gelişme olasılığı o kadar fazladır. Visseral yağ dokus artışı ve insülin direnci ilişkisi yanında kas hücreleri içerisindeki yağ birikiminin insülin duyarlılığı ile ilişkisi bilinmektedir. İnsülin direnci nedenleri üç grupta toplanabilir (95);

A. Prereseptör düzeyde insülin direnci

- a. Anormal beta hücresi salgı ürünleri
- b. Dolaşımda insülin antagonistlerinin varlığı
- c. İskelet kası kan akımında ve endotel hücrelerde bozukluk

B. Reseptör düzeyinde insülin direnci

a. Reseptör sayısının azalması

b. Reseptörde mutasyonlar

C. Postreseptör insülin direnci

a. İnsülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinin azalması

b. Reseptör sinyal ileti sisteminde defektler

c. Glikoz transportunda azalma

d. Glikoz fosforilasyonunda azalma

e. Glikojen sentetaz aktivitesinde bozulma

f. Glikoliz/glikoz oksidasyonunda defektler

Metabolik sendrom daha doğrusu insülin direnci ve buna bağlı artmış insülin salgısı bir çok doku ve organda kronik değişikliklere yol açmaktadır. Bunlar arasında santral obezite, akne, deri çatlakları ve akantozis nigrikans, hirsutizm, frontal saç dökülmesi, astım gibi alerjik sorunlar, hipertansiyon, aterojenik dislipidemi, erken ateroskleroz, hepatik yağlanma, over ve adrenal bezlerde aşırı androjen salgılanması sayılabilir (47).

Hiperinsülinemi lipid metabolizmasını da etkiler. Karaciğerde lipogenik enzimlerle ilgili gen transkripsiyonunu arttırarak trigliserid sentezini uyarır. İnsülin direnci olan karaciğerde, FoxO1 transkripsiyon faktörü aktivitesinin arttırarak hepatik VLDL aşırı miktarda üretilir ve hipertrigliseridemi için zemin hazırlanır (96). Çocuklarda ve gençlerde sürekli yüksek insülin düzeyleri koroner arter hastalıkları gelişim ile kuvvetle ilişkilidir.

İnsülin ölçüm yöntemler

İnsülin duyarlılığını değerlendirmek için kullanılan “hiperinsülinemik öglisemik indeks” ve “modifiye minimal model (Frequently Sampled Intravenoz Glucose Tolerance Test -FSIVGTT)” altın standart yöntemlerdir. Ancak bu klemp teknikleri invaziv ve pratikte kullanımı zordur. Oral glikoz tolerans testi (OGTT)’nin bu invazif teknikler kadar insülin duyarlılığını saptamada güvenilir olduğu gösterilmiştir (97). Ancak OGTT populasyon taramalarında sınırlı olduğu için açlık insülin düzeyi, açlık glikoz/insülin oranı, HOMA-IR (Homeostasis model Assesment for İnsülin Resistance) teknikleri toplum taramasında kullanılmaktadır. HOMA-IR indeksinin öglisemik indeks ile korelasyon gösterdiği ve obez çocuklarda insülin sensitivitesini göstermede açlık glikoz/insülin oranı, QUICKI (quantitative

insülin sensitivity check index)'e göre daha güvenilir olduğu gösterilmiştir (98). HOMA-IR şu formül ile hesaplanır;

$$\text{HOMA-IR} = \text{Açlık plazma glikozu (mg/dl)} \times \text{açlık insülin düzeyi (}\mu\text{U/ml)} / 405$$

Erişkinlerde sınır değeri yapılan çalışmalarda 2-2,5 arasında saptanmıştır. Ancak çocuk ve adolesanlarda yapılan çalışmalar puberte döneminde gecici insülin direnci geliştiği gösterilmiştir. Ayrıca insülin direnci sıklığı cinsiyet ve ırklara göre de değişiklik göstermektedir.

Reihner ve ark. tarafından yapılan çalışmada HOMA-IR>4 adolesanlarda insülin direnci olarak tanımlanmıştır (99). Türkiye’de yapılan bir çalışmada obez adolesanlar için cutt-off değeri 3,16 olarak tanımlanmıştır (98). Kurtoglu ve ark. tarafından kız ve erkek çocuklarda prepubertal/pubertal dönemlere göre HOMA-IR sınır değerleri belirlenmiştir. Buna göre prepubertal erkek çocuklarda 2,16, prepubertal kız çocuklarda 2,22, pubertal erkeklerde 5,2, pubertal kızlarda 3,82 değerinin üzeri insülin direnci olarak tanımlanmıştır (100).

Açlık insülin sesnsitivite indeksi şu formüle göre hesaplanır;

$$\text{Açlık insülin sensitivite indeksi} = \text{açlık kan şekeri (mg/dl)} / \text{açlık insülin (mIU/mL)}$$

Bu formülüne göre 6’nın üzerinde olması beklenir.

Açlık insülin düzeyi prepuberta>15μU/mL, postpubertal > 20μU/mL, Oral glikoz tolerans testinde pik insülin düzeyi > 150μU/mL, 120.dakika insülin düzeyi >75μU/mL olması hiperinsülinizm olarak tanımlanır.

2.2.3.2. Hipertansiyon

Metabolik sendromun bileşenlerinden olan hipertansiyonun çocuklarda tanımı, sistolik ve diastolik kan basıncının yaş ve cinsiyete göre 95.persentil üzerinde olmasıdır. Çocuklarda ve gençlerde sürekli yüksek insülin düzeyleri koroner arter hastalıkları gelişim ile kuvvetle ilişkilidir. İnsülinin kan basıncını etkilemesi, sempatik sinir sistemi aktive etmesi ve baroreseptör disfonksiyonu, böbreklerden su tutulumunu arttırması, damar düz kas büyümesini uyarması ile açıklanabilir (96).

2.3. TİP 2 DİYABET

2.3.1. Tip 2 diyabet tanımı ve sıklığı

Çocukluk çağı obezitesi bozulmuş glikoz toleransı ve Tip 2 diyabet gibi pek çok metabolik hastalık açısından risk teşkil etmektedir. Bu bozuklukların temelinde yatan insülin direnci ve bozulmuş beta hücre fonksiyonu çocuklarda prediyabet ve Tip 2 diyabet için risk faktörüdür. Bozulmuş glikoz toleransı olan obez çocuklarda karaciğer ve kas dokusunda artmış yağ depolanması, karın bölgesinde artmış yağ dağılımı, insülin direnci ile beraber azalmış ilk faz insülin salınımı ve azalmış adiponektin üretimi gösterilmiştir. İnsülin direnciyle başlayan hipergliseminin beta hücrelerine toksik etki (glukotoksisite) gösterdiği ve sonucunda beta hücre işlev bozukluğuna yol açtığı bilinmektedir (101). Bozulmuş glikoz toleransı olan çocuk ve adolesanlarda Tip 2 diyabet gelişimi erişkinlerden daha hızlı olmaktadır.

Tip 2 diyabet insidansı dünya çapında son 2 dekada giderek artmıştır. ABD’de 1994 yılında yeni tanı diyabetlerin %16’sı Tip 2 diyabet iken bu oran etnik ve bölgeye göre yapılan çalışmalarda %8-45 arasında değişmektedir (78). CDC’nin verilerine göre 2002-2005 yıllarında tanı alan diyabetlerin %18,7’si Tip 2 diyabet, 10 yaş altında Tip 2 diyabet yeni vaka sayısı 100 000’de 0,4 iken, 10-19 yaş arasında yeni tanı Tip 2 diyabetlerin sayısı 100 000’de 8,5 saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada bozulmuş glikoz intoleransı obez çocuklarda %18 iken Tip 2 diyabet sıklığı %3 saptanmıştır (102).

Tip 2 diyabet gelişimi açısından çocuklarda ve adolesanlarda risk grupları tanımlanmıştır. Aile öyküsü, obezite, etnik grup, puberte ve sedanter yaşam bunlar arasındadır. Puberte sırasında Tanner evre 2-4 arasında olan fizyolojik insülin direnci erişkin dönemde normale döner. Tip 2 diyabet olan çocuklar genellikle ergenlik döneminde olup ortalama tanı 13-14 yaş ve Tanner evre 4-5 tir (100).

Tip 2 diyabetin erken tanınması amacı ile risk gruplarında tarama önerilmektedir. Amerikan Diyabet Birliği’nin (ADA) uzlaşısı raporuna göre 10 yaş üzeri veya puberte başlamışsa puberte başlangıcından itibaren şu gruplarda tarama önerilmektedir (103);

- VKİ 85. persentil ve üzeri olan veya boya göre kilosu 85.persentil üzerinde olan veya ideal vücut ağırlığının %120’sinden fazla kilolu olan olgularda aşağıdaki risk faktörlerinde ikisi varsa;
 - Birinci veya ikinci derece akrabalarda Tip 2 diyabet öyküsünün olması
 - Etnik yatkınlık

- İnsülin direnci veya insülin direnci ile beraber bulunabilecek durumların varlığında (akantozis nigrikans, hipertansiyon, dislipidemi, polikistik over sendromu)
- Annede diyabet veya gestasyonel diyabet öyküsü

Taramanın 2 yılda bir açlık plazma şekeri ile yapılması önerilmektedir.

Çocuklarda da Tip 2 diyabet tanısı erişkinlerde olduğu gibi ADA tanı kriterlerine göre konulur. Buna göre;

Bozulmuş açlık glikozu:

- Açlık plazma glikozu 100-126 mg/dl ve

Bozulmuş glikoz toleransı:

- OGTT'de 2.saat glikoz 140-199 mg/dl

HbA1C % 5,7-6,4

Prediyabet olarak tanımlanan diyabet gelişme riski yüksek olan grup

Tip 2 diyabet :

- HbA1C $\geq$ % 6,5 veya
- Açlık plazma glikozu $\geq$ 126 mg/dl (8 saatlik açlık) veya
- OGTT'de 2.saat plazma glikozu $\geq$ 200mg/dl (75 gr standart yükleme) veya
- Rastgele bakılan plazma glikoz düzeyi $\geq$ 200mg/dl (hiperglisemi semptomları varlığında)

Tip 2 diyabetli çocuklar değişik klinik tablolarla başvurabilirler. Asemptomatik ve rutin taramada saptanan hiperglisemiden semptomatik (poliüri, polidipsi, kilo kaybı, halsizlik) hastalara hatta ketoasidoz veya ketonüri ile başvurabilirler. Hatta bu hastalar tip 1 diyabet ile karışabilmektedir. Tüm dünyada Tip 1 diyabet başvuru yaşı küçülmekte ancak Tip 2 diyabet 10 yaş altında nadir görülmektedir. Tip 1 diyabet genellikle poliüri, polidipsi, kilo kaybı gibi semptomlarla başvurmaktadır. Ancak son yıllarda artan obezite ile obez Tip 1 sayısı da artmıştır. Öyküde aile hikayesi, akantozis nigrikans, obezite, insülin direnci, c peptit düzeylerinin yüksek olması Tip 2 lehine bulgulardır (104).

Mevcut ADA tanımlamalarına göre Tip 1 diyabet pankreas beta hücrelerinin hücresel immünite aracılı otoimmün yıkımının sonucunda gelişen insülin yetmezliği ve pankreas

otoimmünesinin varlığı ile insülin salgılama fonksiyonu kaybı, Tip 2 diyabet ise obezitenin, insülin direncinin kanıtının, rölatif insülin eksikliğinin varlığı ve pankreatik otoimmünenin yokluğunun bulunduğu diyabet olarak tanımlanmaktadır. Antikor pozitifliği saptanan Tip 2 diyabet hastaların negatif olanlara göre daha genç, daha az kilolu ve insülin bağımlılığının daha hızlı gelişen hastalar olduğu gösterilmiştir (105).

2.3.2. Tip 2 diyabete Eşlik Eden Durumlar

Tip 2 diyabetli çocuklara eşlik edebilecek durumların saptanması ve erken tedavisi amacıyla Amerikan Pediatri Akademisi tarafından bir rehber düzenlenmiştir (106).

2.3.2.1. Hipertansiyon

Tip 2 diyabetli çocuklarda hipertansiyon endotel disfonksiyonu, damar sertliği, artmış kardiyovasküler risk faktörü ve böbrek yetmezliği gelişimi ile ilişkili önemli bir komorbid durumdur. Bir çalışmada Tip 2 diyabet tanılı hastaların %65'inde hipertansiyon saptanmıştır (107).

Kan basıncı ölçümünün başlangıçta ve her kontrolde yapılması ve yaş, cinsiyet, ağırlığa göre düzenlenmiş persentil eğrilerine göre değerlendirilmesi önerilmektedir. En az 3 ölçümde 95 persentil üzerinde saptanan tansiyon değerlerinde başlangıç tedavisi olarak yaşam tarzı değişikliği (kilo kaybı, tuzsuz diyet, aktivite artışı) önceliklidir. Ancak 6 ay sonraki kontrolde hala 95 persentil üzerinde ise farmakoterapi öncelikle olarak da Anjiotensin-konverting-enzim inhibitörleri önerilmektedir (106).

2.3.2.2. Dislipidemi

SEARCH (Search for Diabetes in Youth Study Group) çalışmasında Tip 2 diyabetli hastaların % 61'inde düşük HDL kolesterol, % 65'inde yüksek trigliserid düzeyleri saptanmıştır (107). Tip 2 diyabet tanısı alan bütün hastaların ilk başvuruda glisemik kontrol sağlandıktan sonra açlık lipit profiline bakılması ve eğer bazal değerlerinde sorun yoksa 2 yılda bir kontrolü önerilmektedir. LDL-kolesterol $\geq$ 130mg/dl ise; toplam kalorinin %25-30'unun yağ (%7'si saturate yağ, kolesterol alımı >300mg/gün) olacak şekilde beslenme ve 6 ay sonra lipit profili bakılması, hala 130-160mg/dl aralığında ise statin başlanması önerilmektedir. Hedef, LDL-kolesterol düzeyini 130 mg/dl ideali 100mg/dl'nin altında tutmaktır. Bazal trigliserid düzeyi 150-600 mg/dl arasında ise basit karbonhidrat ve yağ alımı kısıtlanarak kilo verme sağlanmaya çalışılır. Eğer 700mg/dl üzerinde ise bu değerlerde pankreatit riski de bulunduğundan 10 yaş üzerinde fibrat veya niasin tedavisi başlanması

önerilmektedir. Ailede ya da hastanın kendisinde sigara içme öyküsü varsa her kontrolde bırakma konusunda telkinde bulunulmalıdır.

2.3.2.3. Retinopati

Tip 2 diyabetli gençlerde retinopati erken dönemde ortaya çıkmaktadır. Tip 2 diyabetli hastalar tanı sonrası oftalmolog tarafından kapsamlı olarak değerlendirilmeli ve yıllık kontrolü önerilmektedir (106).

2.3.2.4. Nefropati

Diyabetik nefropati Tip 2 diyabet tanılı gençlerde daha sık görülmektedir. Mikroalbuminüri vasküler inflamasyon ve erken nefropatinin bir göstergesidir ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkisi bilinmektedir. Tanım olarak; spot idrarda albümin/kreatinin oranı = 30-299mg/dl arasında olmasıdır. Tanı başlangıcında ve yıllık olarak kontrolü önerilmektedir (106).

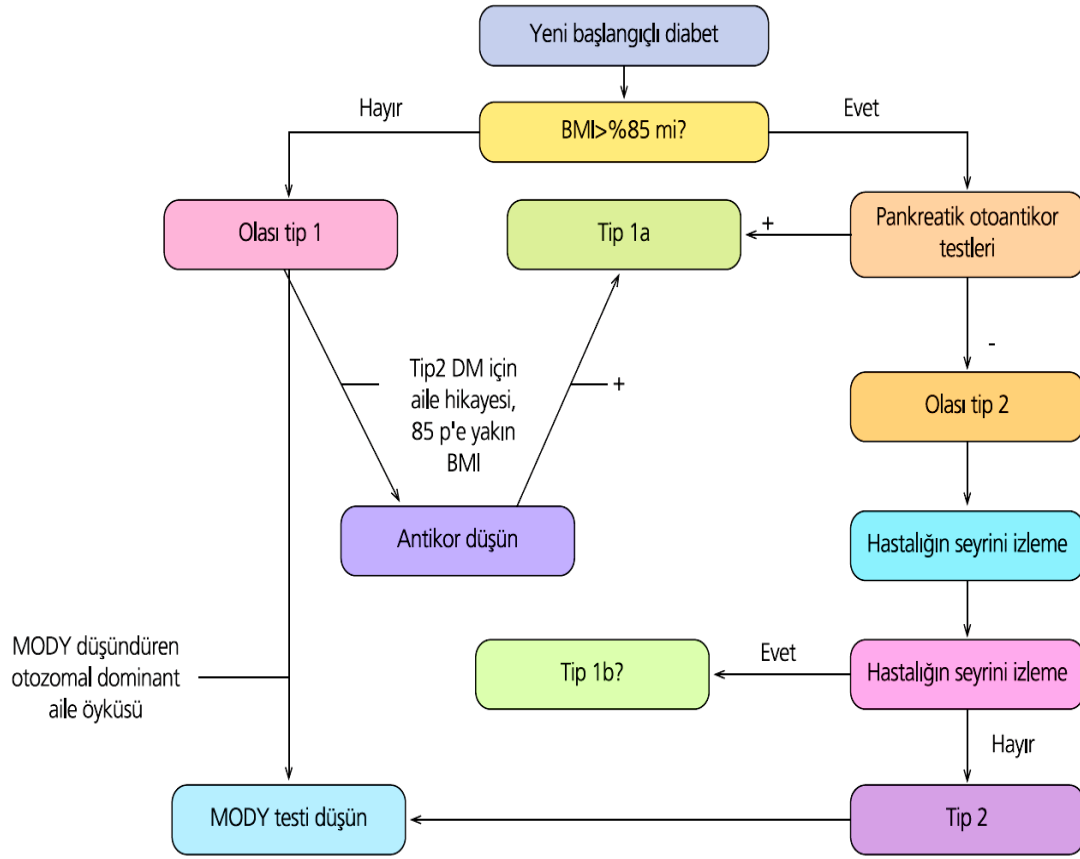
2.3.2.5. Depresyon

Son 2 hafta içerisinde hemen hemen her gün olan ve fonksiyonlarında değişikliğe neden olabilen semptomlardan beş veya daha fazlası var ise ilgili birime yönlendirilmelidir (günün çoğunda depresif mod, çeşitli aktivitelere karşı azalmış ilgi/zevk alamama, önemli kilo kaybı/alımı, iştah artışı/azalması, uykusuzluk/aşırı uyuma, psikomotor ajitasyon/gerilik, yorgunluk, enerjisizlik, uygunsuz düşünceler; karasızlık, konsantrasyon azalması, sürekli ölüm düşüncesi, intihar teşebbüsü) (106).

2.3.3. Yeni tanı Tip 2 diyabetli hastanın yönetimi

Yeni başlangıçlı diyabet geliştiren veya klinik olarak Tip 2 diyabet tanısı almış obez adolesanlarda tedavi yaklaşımı 3 'e ayrılabilir.

- Klinik duruma göre farmakolojik tedavi (insülin, metformin ve diğer)
- Yaşam tarzı değişikliği, diyabet eğitimi
- Komorbid durumların tedavisi (hipertansiyon, depresyon, retinopati gibi)



Şekil 4. Adolesanda başlayan diyabetin ayırıcı tanısı

Tanı başvuru anında kesin olmadığından öncelikli olarak klinik tabloya göre acil tedavi düzenlenmeli, insülin eksikliği özelliklerinin irdelenmesi ve sonrasında elde edilen bilgilere göre tanının tekrar gözden geçirilmesi ve tedavinin düzenlenmesi gerekmektedir (108).

AAP'nin (Amerikan Pediatri Akademisi) yeni başlangıçlı Tip 2 diyabet yönetimi ile önerileri şu şekildedir (108);

➤ **İnsülin tedavisi:** Ketozis veya ketoasidoz ile başvuran obez adolesan Tip 2 diyabetli hastalar da başlangıçta insülin tedavisine ihtiyaç göstermektedir. Bu hastalarda ilk aşamada Tip 1 ve tip 2 ayrımı net değildir ve vakalar genellikle kötü glisemik kontrol ile başvurur ($HbA1C > \%9$, rastgele bakılan plazma kan şekeri ≥ 250 mg/dl). Klinik fenotipten bağımsız olarak dekompanseasyon düzelene kadar mutlaka insülin ile tedavi edilmelidir. Ketozis veya ketoasidoz ile başvurmayan ancak kötü glisemik kontrolü olan hastalarda başlangıçta pankreas beta hücre fonksiyonlarının geri kazanılması için insülin tedavisine ihtiyaç gösterebilir. Bu insülin tedavisinin çocuk ve ergenlerde uzun dönemde hastalığın ciddiyetinin algılanması ve tedaviye uyumu arttırdığı gösterilmiştir.

➤ **Metformin ve diğer ilaçlar:** İnsüline ihtiyaç duyulmayan ciddi hiperglisemi veya ketoasidoz durumları haricinde Tip 2 diyabet tedavisinde yaşam tarzı değişikliği ile birlikte metformin tedavisi başlanması önerilmektedir. Sadece yaşam tarzı değişikliği ile Tip 2 diyabetli çocukların %10'undan azı hedef glikoz değerlerine ulaşmaktadır. Gastrointestinal yan etkiler nedeniyle metforminin 500mg/gün dozunda başlanarak glisemi kontrolü ve yan etkilerine göre doz arttırılması önerilmektedir (maksimum 2000mg/gün). Metformin çocuk ve adolesanlarda FDA tarafından onaylanan tek oral anti-diyabetik ilaçtır (109). Metformin düşük maliyet ve etkinliği nedeniyle Tip 2 diyabetin erken döneminde monoterapide tercih edilir (108). HbA1C değeri yüksek seyreden Tip 2 diyabetli çocuk ve adolesanlarda kullanılan anti diyabetiklerin (diğer oral antidiyabetikler, insülin, insülin+metformin) etkinliği tartışmalıdır. Ulusal sağlık enstitüleri tarafından desteklenen TODAY çalışmasında 10-17 yaş arasında en az 2 yıldır Tip 2 diyabet tanılı yaklaşık 700 adolesan 4 yıl süreyle izlemi planlanmıştır. Çalışmada yalnızca metformin, metformin + rosiglitazon ve metformin+yaşam tarzı değişikliği olmak üzere üç farklı tedavi modeli incelenmiştir. Erken dönemde başlanan metformin ve rosiglitazon tedavisinin diğer iki gruba göre insülin sensitivitesi ve onunla ilişkili pankreas beta hücre fonksiyonlarında daha anlamlı bir iyileşme saptanmıştır (105).

Tip 2 diyabetli hastalarda 3 ayda bir HbA1C düzeylerine bakılması hedef glikoz düzeyi ve HbA1c düzeyi sağlanamadığında tedavinin yoğunlaştırılması önerilmektedir (108). HbA1c düzeyinin glisemik kontrol, mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. HbA1c düzeyinin çocuk ve adolesanlarda % 7'nin altında olması önerilir. Ancak bu değer tüm hastalar için geçerli olmayabilir hedefler bireysel ve ulaşılabilir olmalıdır. İstenen düzeylerin üzerinde seyrederse eğer tedavinin gözden geçirilmesi (ek ilaç başlanması, eğitim verilmesi, diyetisyen kontrolü, aktivite arttırılması), kontrol aralığının sıklaştırılması gerekmektedir.

Hedef kan glikoz düzeyi Tip 2 diyabet tanılı adolesanlarda 70-130mg/dl arasındadır. Açlık kan şekeri takibi özellikle insülin gibi hipoglisemi riski bulunan ajanlar kullanılıyorsa günde en az 3 defa bakılması önerilmektedir (107).

➤ **Tip 2 diyabet tedavisinde yaşam tarzı değişikliği**

Tip 2 diyabetli çocukların tedavi programı, doktor, diyabet hemşiresi, beslenme uzmanı ve psikologdan oluşan ekip tarafından izlenmelidir. Yaşam tarzı değişikliği diyet, fiziksel aktivite, beslenme danışmanlığı ve bütün bunlara ailenin katılımı ile sağlanabilir. Beslenme ve diyet akademisinin çocuklarda ağırlık kontrolü ile ilişkili önerileri şu şekildedir (108);

- Kilo verme programının bir komponenti olarak günlük makro besin alımının 6-12 yaş arasında 900-1200 kkal/gün, 13-18 yaş arasında ise 1200 kkal/günden daha az ile sınırlandırılması kısa ve uzun vadede adipozitenin azaltılması ile ilişkilidir.
- Diyetle kalorili şekerli içecek ve yağ oranının fazla olması fazla kilo ile ilişkilidir.
- Meyve ve sebze tüketiminin fazla olması fazla kilolu olmayı önler.
- Sağlıklı yemek paterni teşvik edilmeli (beslenme bilgilerinin verilmesi, her gün planlanmış aperiiflerle 3 öğün tüketmek, TV veya bilgisayar karşısında yemek yememek, porsiyonları daha büyük gösteren küçük tabaklar kullanmak, tabakta küçük miktarda yiyecek bırakmak gibi)

Tip 2 diyabetli hastalarda VKİ'ni azaltmak, glisemik kontrolü sağlamak için orta düzeyde egzersiz günde en az 60 dakika önerilir (kalp hızını ve solunumu eforunu arttıran). Bu spor faaliyeti ya da yürüyüş gibi hastanın günlük aktivitelerinin içine dahil edilebilir bir aktivite de olabilir.

Ekran başında en fazla günde 2 saat geçirilmesi önerilmektedir. Televizyon karşısında ya da bilgisayar oyunu oynamak sedanter yaşama yol açmakta ekran karşısındaki sürede çocuklar daha çok yemek yemektedir. Ayrıca ocukların odasında televizyon, video oyunu gibi aletlerin olmaması tavsiye edilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN TANIMLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana bilim Dalı, Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği'ne fazla kilolu olma şikayeti ile 2000 ve 2013 tarihleri arasında başvurmuş olan 474 hastanın poliklinik dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Bilinen sistemik veya metabolik problemi olan, vücut ağırlığını etkileyebilecek ilaç kullananlar ve genetik sendrom bulguları olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların genel bilgileri poliklinik dosya bilgilerine göre alındı. Hastaların dosyalarından özgeçmişinde; doğum tartısı, doğum kilosu, doğum şekli, gestasyonel yaşı, süt çocukluğu döneminde beslenme sorunu, geçirilmiş hastalık, ilaç kullanım öyküsü, soygeçmiş verilerinde; anne ve baba yaşı, eğitim düzeyi, meslek bilgisi, boy, tartı bilgileri, ailede saptanan hastalıklar (gestasyonel diyabet, obezite, hiperlipidemi, tiroid hastalığı, kalp hastalığı, hipertansiyon) ile ilgili bilgiler alındı. İlk başvuru anındaki fizik muayene, laboratuvar ve tedavi bilgileri ile başvuru sonrası 6.ay ve daha sonra yıllık olarak verilerin değişimi kaydedildi (Ek- 2).

Hastaların boy, kilo ve VKİ değerleri Türk çocukları için hazırlanmış eğrilere göre düzenlendi ve SDS hesaplandı. VKİ: ağırlık (Kg)/boy (m²) formülüne göre hesaplandı. VKİ, 10-85 persentil arası (-1 SDS ve +1 SDS arası) normal tartılı, 85-95 persentil arası (+1 SDS ve +2 SDS arası) aşırı tartılı, >95 persentil (>+2 SDS) obezite olarak değerlendirildi (70).

Laboratuvar parametrelerinden açlık kan şekeri, insülin düzeyi, HOMA-IR, karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri, serum lipit profili, tiroid fonksiyon testleri, oral glikoz tolerans testi, deksametazon suprasyon testi, karaciğer ultrasonografisi sonuçları kaydedildi. Hastaya uygulanan tedaviler incelendi (diyet, egzersiz, metformin ve diğer).

Hastanın sistolik ve diastolik kan basıncının yaş, cinsiyet ve boya göre düzenlenmiş persentil eğrilerine göre 95.persentil üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlandı (110).

3.2. GLİKOZ İLE İLGİLİ PARAMETRELER

3.2.1. HOMA-IR indeksi

HOMA-IR (homeostasis model assesment for insülin resistance) indeksi insülin direncinin gösterilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Şu formüle göre hesaplanır;

HOMA –IR indeksi = Açlık plazma glikozu (mg/dl) x açlık insülin düzeyi (μU/ml) / 405

HOMA-IR indeksi sınır değerleri prepubertal erkek çocuklarda 2.16, prepubertal kız çocuklarda 2.22, pubertal erkeklerde 5.2, pubertal kızlarda 3.82 değerinin üzeri insülin direnci olarak tanımlanmıştır (99).

3.2.2. Hiperinsülinemi

Açlık insülin düzeyi prepubertal >15μU/ML, postpubertal > 20μU/ML, Oral glikoz tolerans testinde pik insülin düzeyi > 150μU/mL, 120.dakika insülin düzeyi >75μU/mL olması hiperinsülinizm olarak tanımlandı.

3.2.3. Bozulmuş açlık glikozu:

Açlık plazma glikozu 100-126 mg/dl

3.2.4.Bozulmuş glikoz toleransı:

OGTT'de 2.saat glikoz 140-199 mg/dl olarak tanımlandı.

3.3. METABOLİK SENDROM TANIMI

Metabolik sendrom tanımı olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün çocuklar için uyarlanmış kriterleri kullanıldı (78). Buna göre;

Anormal glikoz dengesi + diğer üç kriterden en az ikisinin olması

1-Anormal glikoz dengesi:

- Açlık insülin düzeyi; prepubertal >15μU/ML, pubertal >20 μU/ML olması veya
- OGTT 120.dakika insülin >75 μU/ML üzerinde veya OGTT de 120.dakika glikoz >140 mg/dl
- Bozulmuş açlık glikozu; açlık glikozu 100-126 mg/dl

2-VKİ >95 persentil (VKİ SDS >+2 SDS olanlar)

3-Hiperlipidemi tanımına uyanlar:

- Trigliserid (mg/dl) >105 (<10 yaş), >136 (>10 yaş) veya,
- Kolesterol (mg/dl) >95 persentil (erkeklerde 5-9 yaş >186, 10-14 yaş >201, 15-19 yaş >191; kızlarda 5-9 yaş >197, 10-14 yaş >205, 15-19 yaş >208) veya,
- HDL kolesterol <35 mg/dl

4-Tansiyon persentil >95 p

3.4. TİP 2 DİYABET TANIMI

Tip 2 diyabet tanısı ADA kriterlerine göre tanımlandı (103).

- HbA1C $\geq$ % 6.5 veya
- Açlık plazma glikozu $\geq$ 126 mg/dl (8 saatlik açlık) veya
- OGTT'de 2.saat plazma glikozu $\geq$ 200mg/dl (75 gr standart yükleme) veya
- Rastgele bakılan plazma glikoz düzeyi $\geq$ 200mg/dl (hiperglisemi semptomları varlığında)

3.5. ETİK KURUL ONAYI

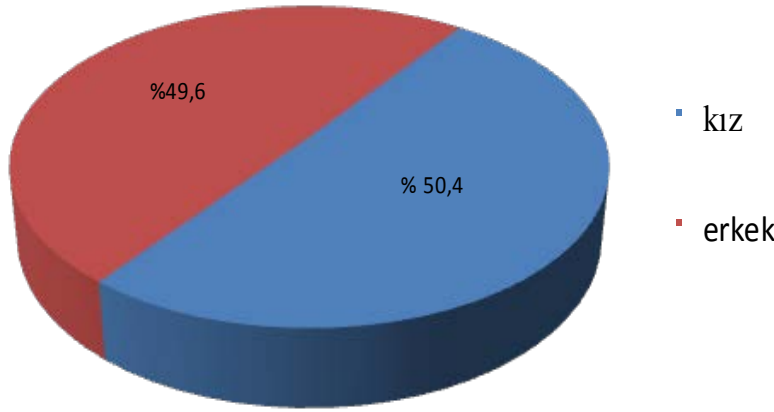
Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 02.10.2013 tarihinde onaylanmıştır (Dosya No: 2013/1245).

3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı 15.0 versiyonu kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma gibi) yanı sıra grupların karşılaştırıldığı analizlerde kategorik değişkenler için Ki-kare test ile Fisher exact test, iki grup arasındaki ortalamalar için Student T test ile Mann-Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi (* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$).

4. BULGULAR

Obez ve aşırı tartılı toplam 474 hasta çalışmaya alındı. Hastaların %50,4'ü (n:239) kız ve %49,6'sı (n:235) erkek olup (Şekil 5) geliş yaş ortalaması $10,91 \pm 3,06$ (0,90-17,20) olarak tespit edildi. Kızların yaş ortalaması $10,86 \pm 3,12$ (0,9-17,5) yıl ve erkeklerin yaş ortalaması $10,97 \pm 3,00$ (1,25-17,2) yıl olup aralarında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,698$).



Şekil 5. Hastaların kız-erkek dağılımı

Hastalar geliş VKİ SDS 'a göre $>+2$ obez, $>+1$ aşırı tartılı olarak kabul edildi. Buna göre hastaların 97'si (%20,5) aşırı tartılı ve 377'si (%79,5) obez olarak belirlendi.

Obez ve aşırı tartılı grubun karşılaştırılması

Obez grupta aşırı tartılı gruba göre kız cinsiyet daha yüksek oranda olmakla birlikte iki grup arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Obez grupta aşırı tartılı gruba göre yaş istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük tespit edildi ($p<0,01$) (Tablo 6).

Tablo 6. Obez ve aşırı tartılı çocuklarda cinsiyet ve yaş

	Obez		Aşırı tartılı		p
	n/ort	%/ss	n/ort	%/ss	
Cinsiyet					
Kız	198	52,5	41	42,3	0,072 (ki-kare:3,244)
Erkek	179	47,5	56	57,7	
Yaş	10,75	3,18	11,54	2,43	0,008**

Aşırı tartılı grupta kızların yaş ortalaması $10,88 \pm 2,73$ ve erkeklerin yaş ortalaması $12,02 \pm 2,09$ olup kızların yaş ortalaması anlamlı derecede düşük saptandı ($p=0,028$). Obez grupta ise kızların yaş ortalaması $10,85 \pm 3,20$ ve erkeklerin yaş ortalaması $10,64 \pm 3,17$ olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,509$).

Obez grup ile aşırı tartılı grup arasında doğum tartısı, gestasyonel yaş, doğum şekli, hedef boy, beslenme sorunu varlığı, geçirilmiş hastalık/operasyon, ilaç kullanımı, diyabet varlığı, anne yaş, baba yaş, anne kilo, anne VKİ, baba VKİ, gestasyonel DM öyküsü, ailede obezite varlığı, ailede tiroid hastalığı varlığı, ailede DM varlığı, ailede HT varlığı, ailede kalp hastalığı varlığı, ailede hiperlipidemi varlığı, ailede diğer hastalık varlığı, ebeveynlerde akraba evliliği, insülin yüksekliği, anormal glikoz dengesi, kolesterol yüksekliği, trigliserid yüksekliği ve dislipidemi oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ($p>0,05$), obez grupta aşırı tartılı gruba göre doğum boyu istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun ($p<0,05$) ve baba kilosu istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla ($p<0,05$) saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Obez ve aşırı tartılı çocuklarda aile öyküsü ve özgeçmiş (ort±ss veya n/%)

	Obez (n:377)	Aşırı tartılı (n:97)	P
Doğum tartısı (gr)	3429,10±640,5	3464,79±543,3	0,588
Doğum boyu (cm)	50,83±2,5	49,91±3,0	0,041*
Preterm doğanlar	24 (6,4)	4 (4,2)	0,403
Doğum şekli			
NSD	202 (55)	57 (60,6)	0,329
CS	165 (45)	37 (39,4)	
Hedef boy (cm)	164,89±9,9	166,47±8,8	0,349
Beslenme sorunu varlığı	6 (1,6)	2 (2,1)	0,673
Geçirilmiş hastalık/operasyon	124 (32,9)	26 (26,8)	0,250
İlaç kullanımı	42 (11,1)	7 (7,2)	0,258
Anne yaş (yıl)	38,4±5,9	38,86±4,5	0,430
Baba yaş (yıl)	42,6±6,5	43,57±5,31	0,140
Anne kilo (kg)	80,3±24,8	80,42±21,7	0,567
Anne VKİ (kg/m2)	31,63±9,8	32,50±9,05	0,389
Baba kilo (kg)	93,6±17,04	85,19±13,5	0,033*
Baba VKİ (kg/m2)	32,78±14,1	29,37±4,7	0,295
Gestasyonel DM öyküsü	7 (1,9)	1 (1)	0,999
Aile öyküsü			
Obezite	205 (54,8)	47 (48,5)	0,263
Tiroid hastalığı	141 (37,7)	28 (28,9)	0,106
Tip 2 diyabet	133 (35,6)	37 (38,1)	0,637
Hipertansiyon	62 (16,6)	14 (14,4)	0,602
Kalp hastalığı	19 (5,1)	3 (3,1)	0,590
Hiperlipide mi	15 (4)	8 (8,2)	0,109
Diğer hastalık	2 (0,5)	0 (0)	0,999
Akraba evliliği	"43 (11,5)	13 (13,7)	0,557

Obez grup ve aşırı tartılı grup karşılaştırıldığında obez grupta ilk başvuruda, 6.ayda, 1. ve 3. 4. yıllardaki tartı SDS ve VKİ SDS değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı ($p<0,005$). Sonraki izlemlerde hasta sayısı yeterli olmadığından karşılaştırma yapılamadı. Fizik muayenede metabolik sendrom açısından önemli olan tansiyon persentil değeri, stria ve akantozis nigrigans bulguları karşılaştırıldığında obez grupta aşırı tartılı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Organomegali ve guatr açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p<0,05$). Her iki grup arasında pubertal açıdan anlamlı fark yoktu (Tablo 8 ve Tablo 10).

Laboratuar bulgularına bakıldığında geliş açlık kan şekeri ve HDL-kolesterol değerinin aşırı tartılı grupta obez gruba göre anlamlı derecede düşük, OGTT'de 120.dk insülin değerinin daha yüksek olduğu ve 6.ayda metformin kullanımının obez grupta anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. HOMA-IR, açlık insülin, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer enzimleri, tiroid fonksiyon testleri, toplam kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol düzeyleri, karaciğer yağlanması oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0,05$).

Bütün grupta karaciğer enzimleri değerlendirildiğinde ilk başvuruda olguların %8,8'inde ALT yüksekliği, bunların %38'inde karaciğer yağlanması, %5,7'sinde AST yüksekliği ve bunlarında %40'ında karaciğer yağlanması mevcuttu. İlk başvuruda batın ultrasonografisi 105 hastaya yapılmış ve tüm gruba bakıldığında %11,8 oranında karaciğer yağlanması olduğu görüldü.

Geliş, 6.ay, 1.yıl değerleri karşılaştırıldığında obezlerde de aşırı tartılılarda da kan şekeri, insülin, HOMA-IR, kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir değişim saptanmadı ($p<0,05$) (Tablo 9 ve Tablo 11).

Hastaların yıllık izlemine bakıldığında çoğu hastanın takipten çıktığı kontrole gelmediği görüldü. Altıncı ayda kontrole gelenlerin %53'üne açlık kan şekeri ve insülin, %38,9'una plazma lipit düzeyleri, %9,7'sine OGTT, 1.yılda; %63,7'sine açlık kan şekeri ve insülin, %50'sine plazma lipit düzeyleri, %21,8'ine OGTT, 2.yılda; %65'ine açlık kan şekeri ve insülin, %52,7'sine plazma lipit düzeyleri, %16,8'ine OGTT, 3.yılda; %75'ine açlık kan şekeri ve insülin, %68'ine plazma lipit düzeyleri, %19'una OGTT, 4.yılda; %70,5'ine açlık kan şekeri ve insülin, %49'una plazma lipit düzeyleri, %31'ine OGTT tetkiklerinin yapıldığı görüldü. Hastaların ortalama sonuç değerleri Tablo 9 ve Tablo 11 de verilmiştir.

Tablo 8. Obez çocuklarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem fizik muayene bulguları (ort±ss veya n/%)

	ilk başvuru n:367	6.ay n:146	1.yıl n:137	2.yıl n:100	3.yıl n:61	4.yıl n:36	5.yıl n:18
Boy SDS	0,68±1,23	0,72±1,18	0,76±1,3	0,60±1,32	0,63±1,43	0,25±1,4	-0,30±1,09
Tartı SDS	3,0±1,51	2,72±0,93	2,80±0,97	2,80±1,04	2,67±1,08	2,74±1,2	2,40±0,8
VKİ SDS	2,84±0,7	2,64±0,7	2,64±0,76	2,63±0,67	2,55±0,67	2,62±0,8	2,56±0,6
TA >95 p	122 (32,4)	30 (34,1)	28 (31,8)	23 (31,1)	15 (35,7)	6 (20)	2 (16,7)
Organomegali	4 (1,1)	1 (0,7)	2 (1,5)	1 (1)	0	0	0
Akantozis	72 (19,1)	21 (14,2)	20 (14,6)	15 (15)	7 (11,7)	2 (5,4)	1 (5,3)
Stria	73 (19,4)	21 (14,2)	17 (12,4)	16 (16)	9 (15)	8 (21,6)	2 (10,5)
Guatr	0 (0)	0 (0)	0	0	0	0	0
Cushingoid görünüm	15 (4)	4 (2,8)	4 (2,9)	3 (3)	1 (1,6)	0	0
Pubertel	188 (49,9)	69 (47,3)	60 (43,8)	38 (38)	19 (31,1)	9 (25)	3 (16,7)
Prepubertal	189 (50,1)	77 (52,7)	77 (56,2)	62 (62)	42 (68,9)	27 (75)	15 (83,3)
Adet düzensizliği	81 (21,5)	28 (19)	34 (24,8)	26 (26)	19 (31,1)	12 (33,3)	6 (33,3)
Kıllanma artış	13 (3,4)	5 (3,4)	4 (2,9)	1 (1)	0	0	0
Mental Retardasyon	5 (1,3)	2 (1,4)	4 (2,9)	1 (1)	3 (5)	0	0
Uyku apnesi	0 (0)	0	0	0	0	0	0

Tablo 9. Obez çocuklarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem laboratuvar bulguları ve tedavi (ort±ss veya n/%)

	ilk başvuru n:367	6.ay n:146	1.yıl n:137	2.yıl n:100	3.yıl n:61	4.yıl n:36	5.yıl n:18
Kemik yaşı	11,39±3,46	12,25±2,04	11,08±4,4	12,00±1,52	13,50±0,71	14,00	
Kan şekeri	90,30±10,7	91,95±8,22	89,41±10,20	91,92±12,09	89,04±7,9	91,43±5,6	90,71±8,5
İnsülin	20,30±13,4	18,82±12,84	20,91±19,95	20,38±10,98	18,91±8,94	18,68±13,91	18,34±6,8
HOMA-IR	4,55±3,21	4,21±2,9	4,87±5,33	4,71±2,95	4,36±2,04	4,07±2,74	4,18±1,63
ALT	27,87±20,6	24,96±24,2	24,86±20,08	20,90±9,8	26,60±22,60	22,29±13,32	21,25±10,91
AST	26,53±12,9	24,61±16,1	26,01±25,7	21,34±6,5	23,00±11,72	21,60±6,6	21,67±4,5
Üre	22,98±6,1	21,33±5,7	24,00±7,74	25,25±8,7	21,15±4,5	31,67±22,2	10,23±9,7
Kreatinin	0,48±0,13	0,49±0,14	0,50±0,11	0,49±0,13	0,52±0,13	0,59±0,13	0,59±0,2
Kolesterol	166,59±34,2	166,28±38,13	168,39±32,2	165,38±35,73	167,71±40,8	154,17±28,81	160,45±25,9
Trigliserid	116,30±59,9	125,58±71,3	119,15±61,5	122,61±66	123,38±60,82	106,72±25,6	117,82±84,01
LDL kol.	95,95±31,09	94,08±35,32	96,25±26,73	90,43±31,54	93,54±33,7	87,00±26,9	91,11±12,2
HDL kol.	48,39±16,2	47,63±13,14	47,46±15,80	48,31±12,3	49,82±15,99	44,78±10,80	45,00±5,91
sT4	14,32±5,5	14,68±3,6	14,36±3,74	14,72±4,04	15,43±1,73	15,05±2,9	13,93±1,94
TSH	3,28±1,9	3,42±1,43	3,65±1,8	3,11±1,32	3,67±2,31	3,10±1,60	2,76±0,9
0.dk KŞ	78,26±13,83	84,00±17,63	77,90±10,62	80,32±11,63	80,15±11,5	79,08±18,3	76,33±3,51
0.dk insülin	26,98±23,84	34,53±32,13	26,07±28,82	21,19±12,4	25,95±16	31,46±41,97	20,00±10,7
30.dk KŞ		138,45±20,4	135,79±29,2	135,22±32,34	119,15±19,82	121,00±18,4	148,00±6,3
30.dk insülin	145,66±104,96	130,10±109,3	121,15±72,20	108,64±62,22	120,23±105,07	131,48±54,08	245,33±208,14
60.dk KŞ	127,28±38,9	125,27±20,9	136,00±33,7	126,78±42,00	118,54±34,02	114,25±15,6	109,67±30,01
60.dk insülin	147,76±130,41	111,07±106,32	137,81±105,2	102,02±65,7	132,11±114,40	112,22±43,84	190,60±172,80
90.dk KŞ	121,17±33,13	127,18±18,7	125,24±27,9	118,72±41,5	109,15±32,97	102,58±17,13	112,33±12,7
90.dk insülin	141,32±134,84	107,37±77,3	130,57±109,7	86,73±38,4	97,94±66,09	88,05±43,7	174,70±150,2
120.dk KŞ	115,72±42,6	119,42±10,74	117,74±26,2	111,42±41,7	102,08±18,9	101,50±9,5	98,67±20,74
120.dk insülin	132,92±126,7	102,04±104,73	149,70±177,6	104,21±120,8	82,83±43,40	87,41±33,7	171,50±177,5
KC yağlanma	47 (12,8)	6 (4,1)	9(6,4))	11(11)	8(13)		
Metformin	54(14,4)	47 (34,8)	46(37,4)	35(43,2)	21(39,6)	12(38,7)	8(50)
B12	317,69±148,09	282,82±131,98	317,99±155,32	302,75±113,90	292,91±135,71	361,00±183	388,00±182,3

Tablo 10. Aşırı tartılı çocuklarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem fizik muayene bulguları(ort±ss veya n/%)

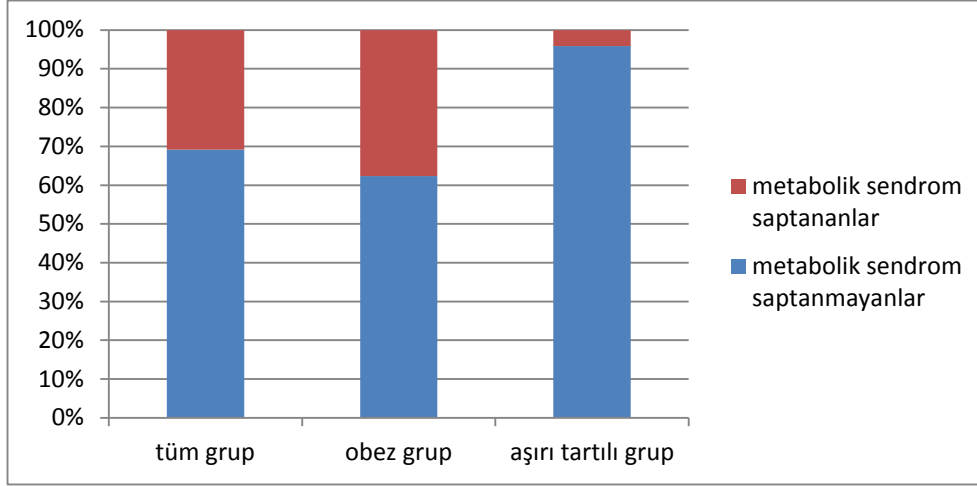
	ilk başvuru n:97	6.ay n:49	1.yıl n:42	2.yıl n:31	3.yıl n:20	4.yıl n:15
Boy SDS	0,35±1,17	0,28±1,10	0,02±1,09	0,03±1,15	-0,44±1,15	-0,32±0,96
Tartı SDS	1,56±0,59	1,51±0,57	1,35±0,71	1,26±0,70	1,13±1,02	1,55±0,84
VKİ SDS	1,70±0,25	1,70±0,37	1,61±0,41	1,48±0,50	1,52±0,80	1,79±0,64
TA >95 p	20(20,8)	6(18,2)	10(31,3)	1(4,2)	3(18,8)	4(33,3)
Organomegali	-	-	-	-	-	-
Akantozis	7(7,2)	3(6,1)	2(4,8)	1(3,2)	2(10)	-
Stria	6(6,2)	1(2)	3(7,1)	1(3,2)	1(5)	1(6,7)
Guatr	-	-	1(2,4)	1(3,2)	-	-
Cushingoid görünüm	-	-	-	-	-	-
Puberte prepubertal pubertal	41(42,3) 56(57,7)	19(38,8) 30(61,2)	12(28,6) 30(71,4)	8(25,8) 23(74,2)	3(15) 17(85)	2(13,3) 13(86,7,9)
Adet düzensizliği	12(12,4)	7(14,3)	11(26,2)	10(32,3)	9(45)	8(53,3)
Kıllanma artış	2(2,1)	1(2)	1(2,4)	1(3,2)	1(5)	1(6,7)
Mental retardasyon	1(1)	-	-	-	-	-
Uyku apnesi	-	-	-	-	-	-

Tablo 11. Aşırı tartılı çocuklarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem laboratuvar bulguları ve tedavi (ort±ss veya n/%)

	ilk başvuru n:97	6.ay n:49	1.yıl n:42	2.yıl n:31	3.yıl n:20	4.yıl n:15
Kemik yaşı	11,57±2,5	-	12,75±2,5	-	-	17,00
Kan şekeri	92,91±9,52	90,84±8,6	89,52±8,63	90,41±6	93±7,06	83,29±9,93
İnsülin	19,51±14,23	16,47±5,11	21,13±12,80	15,33±8,3	17,86±9,5	22,20±13,7
HOMA-IR	4,26±2,91	3,72±1,21	4,72±3,44	3,63±2,04	4,25±2,72	4,74±3,22
ALT	25,49±20,73	24,06±12,2	20,71±9,61	26,00±28,82	29,18±37,53	20,00±8,5
AST	24,59±10,4	24,89±12,3	22,67±3,33	23,09±14,51	27±13,73	24,75±8,54
Üre	22,50±5,22	15,76±14,30	18,77±9,5	17,00±5,7	23,75±3,10	17,00
Kreatinin	0,49±0,12	0,50±0,07	0,53±0,12	0,54±0,05	0,59±0,2	0,43±0,34
Kolesterol	172,40±33,7	175,24±30	177,95±36,4	183,54±39,2	195,17±25,06	175,86±65,23
Trigliserid	111,21±67,5	94,15±54,44	99,00±34,7	117,92±49,91	98,±41,82	107,14±51,60
LDL kol.	101,08±34,82	99,38±27,5	99,43±26,5	110,83±33,83	117,58±31,4	93±50,73
HDL kol.	54,45±14,4	54,94±13,05	55,05±11,34	51,09±12,94	58,33±14,4	58,29±9,6
sT4	17,01±16,9	13,83±0,98	15,20±1,4	14,63±2,9	13,60±5,2	13,25±5,50
TSH	2,96±1,20	3,21±1,12	3,20±1,4	3,86±2,7	3,15±2,05	3,01±2,61
0.dk KŞ	84,40±14,62	78,00±7,9	75,13±8,98	82±7,94	89,50±9,2	77±6,7
0.dk insülin	22,78±24,93	17,26±8,5	19,03±7,7	12,20±8,9	20,85±11,4	24,38±12,9
30.dk KŞ	139,23±33,6	131,57±38,5	126,57±20,5	123,00±21,7	149,50±16,3	152,50±17,54
30.dk insülin	129,41±73,20	88,67±56,81	106,01±43,07	71,50±27,72	66,35±33,73	127,40±72,4
60.dk KŞ	132,46±47,11	125,14±34,4	125,38±27,40	127,00±45,6	166,00±28,3	155,00±30,5
60.dk insülin	130,11±129,7	107,69±82,3	103,27±58,08	82,93±67,4	79,50±41,2	152,65±110,07
90.dk KŞ	114,26±43,4	111,57±34,22	111,29±17,98	109,67±36,5	155,00±1,41	136,25±18,4
90.dk insülin	110,41±90,24	76,27±58,44	89,77±52,94	64,83±62,24	125,05±69,23	131,25±47,9
120.dk KŞ	108,07±39,9	112,57±26,01	108,13±14,61	111,33±34,6	130,00±28,28	167,75±71,92
120.dk insülin	93,40±86,02	96,01±60,7	99,45±42,7	71,17±84,93	122,95±72,20	165,40±55,02
KC yağlanma	8(8,2)	1(2,5)	1(2,3)	1(3,2)	3(15)	-
Metformin	5(5,2)	6(12)	10(24)	7(22,5)	4(20)	5(33)
B12	283,00±80,2	666,33±660,24	376,67±335,4	365,40±134,70	299,50±197,3	306,50±21,92

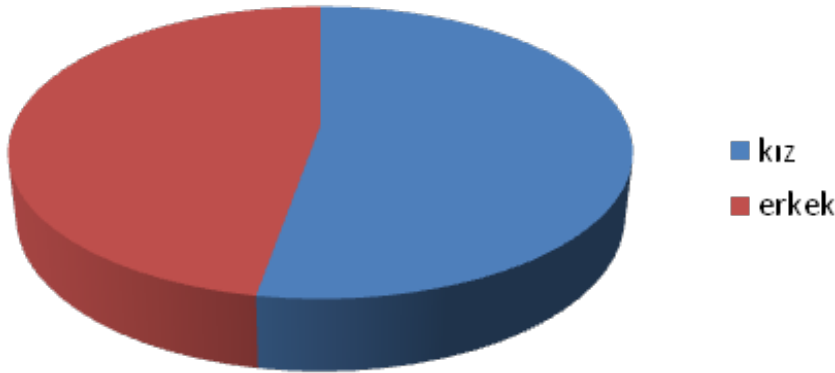
Metabolik sendrom sıklığının değerlendirilmesi

WHO kriterlerine göre tüm grupta 146 olguda (%30,8) metabolik sendrom tespit edildi. Obez olanlarda metabolik sendrom oranı %37,7 (n:142) ve aşırı tartılılarda bu oran %4,1 (n:4) olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,0001) (Şekil 6).



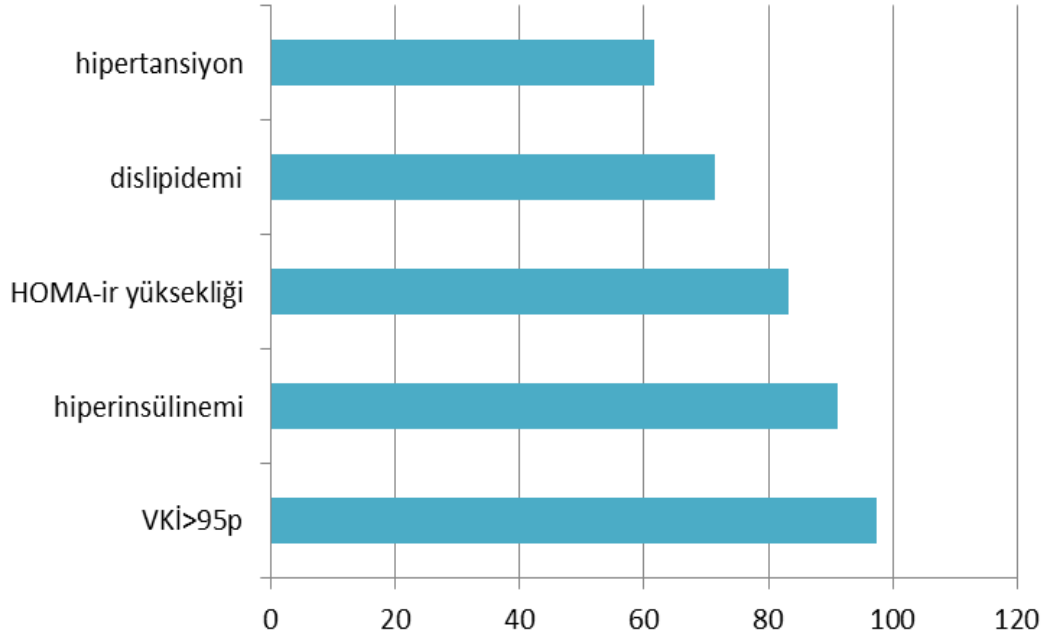
Şekil 6. Metabolik sendrom sıklığı

Metabolik sendrom saptanan hastaların %52,7 'si (n:77) kız, %47,3'ü (n:69) erkek olup yaş ortalaması $11,30 \pm 2,82$ (4,6-16,5) yıl bulundu (Şekil 7).



Şekil 7. Metabolik sendromlu hastaların cinsiyete göre dağılımı

Metabolik sendrom saptananların %71,4'ünde (n:100) dislipidemi, %23,7'sinde (n:33) kolesterol yüksekliği, %55,7'sinde (n:78) trigliserid yüksekliği, %19,8'inde (n:26) HDL düşüklüğü, %61,6'sında (n:90) tansiyon yüksekliği, %97,3'ünde (n:142) VKİ >95 p, %91,1'inde (n:133) insülin yüksekliği ve %83,2'sinde (n:109) HOMA-IR yüksekliği tespit edildi (Şekil 8).



Şekil 8. Metabolik sendrom parametrelerinin görülme sıklığı

Metabolik sendrom saptanan grup ile metabolik sendrom olmayan grup arasında cinsiyet, geliş yaş, doğum tartısı, doğum boyu, gestasyonel yaş, doğum şekli, hedef boy, beslenme sorunu varlığı, geçirilmiş hastalık/operasyon, ilaç kullanımı, anne yaş, baba yaş, anne kilo, anne VKİ, baba kilo, baba VKİ, gestasyonel DM öyküsü, ailede obezite varlığı, ailede tiroid hastalığı varlığı, ailede DM varlığı, ailede HT varlığı, ailede hiperlipidemi varlığı, ailede diğer hastalık varlığı ve akraba evliliği oranı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ($p>0,05$), metabolik sendromlu grupta metabolik sendrom olmayan gruba göre ailede kalp hastalığı varlığı ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Metabolik sendrom varlığına göre aile öyküsü ve özgeçmiş (ort±ss veya n/%)

	metabolik sendrom var	metabolik sendrom yok	p
Cinsiyet			
Kız	77 (52,7)	162 (49,4)	0,501
Erkek	69 (47,3)	166 (50,6)	
Geliş yaş (yıl)	11,03±2,91	10,85±3,13	0,544
Doğum tartısı (gr)	3403,82±632,74	3452,9±614,91	0,442
Doğum boyu (cm)	50,76±2,61	50,55±2,7	0,570
Gestasyonel yaş (preterm doğan)	9 (6,3)	19 (5,8)	0,865
Doğum şekli			
NSD	81 (57,4)	178 (55,6)	0,716
CS	60 (42,6)	142 (44,4)	
Hedef boy (cm)	163,75±10,53	165,95±9,13	0,198
Beslenme sorunu varlığı	3 (2,1)	5 (1,6)	0,707
Geçirilmiş hastalık/operasyon	50 (34,2)	100 (30,5)	0,417
İlaç kullanımı	16(11)	33 (10,1)	0,767
Anne yaş (yıl)	39,07±6,22	38,24±5,34	0,158
Baba yaş (yıl)	43,08±6,53	42,67±6,2	0,519
Anne kilo (kg)	80,70±22,81	80,09±24,8	0,894
Anne VKİ	32,09±9,5	31,66±9,8	0,820
Baba kilo (kg)	95,23±19,9	89,89±14,42	0,167
Baba VKİ	30,49±6,4	32,83±14,99	0,339
Gestasyonel DM öyküsü	2 (1,4)	6 (1,9)	0,999
Aile öyküsü			
Obezite	81 (55,5)	171 (52,6)	0,564
Tiroid hastalığı	60 (41,1)	109 (33,5)	0,114
Diyabet	55 (37,7)	115 (35,4)	0,633
Hipertansiyon	29 (19,9)	47 (14,5)	0,144
Kalp hastalığı	12 (8,2)	10 (3,1)	0,014*
Hiperlipide mi	8(5,5)	15 (4,6)	0,687
Diğer hastalık	0	2 (0,6)	0,999
Akraba evliliği	13 (9)	43 (13,3)	0,184

Fizik muayene bulgularına bakıldığında metabolik sendrom olan grupta metabolik sendrom olmayan gruba göre geliş tartı SDS (p:0,0001), geliş VKİ SDS (p:0,0001), 6.ay boy SDS (p:0,047), 6.ay tartı SDS (p:0,0001), 6.ay VKİ SDS (p:0,002), 1.yıl tartı SDS (p:0,030), 1.yıl VKİ SDS (p:0,017), geliş TA persantil >95p (p=0,0001) olanların oranı, geliş akantozis (p:0,041), geliş stria (p:0,010), 2.yıl TA persantil >95p (p:0,031) olanların oranı ve 2.yıl akantozis varlığı (p:0,040) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Her iki grupta puberte durumu açısından farklılık saptanmadı. Hasta sayısının azlığı nedeniyle diğer yıllarda iki grup arasında karşılaştırma yapılamadı (Tablo 13 ve 15).

Metabolik sendrom olanlarda metabolik sendrom olmayanlara göre geliş kan şekeri (p:0,002), geliş insülin (p:0,0001), geliş HOMA-IR (p:0,0001), 2.yıl HOMA-IR (p:0,045), 3.yıl HOMA-IR (p:0,050), geliş kolesterol (p:0,002), geliş trigliserid (p:0,0001), geliş LDL (p:0,034), 1.yıl LDL (p:0,027), geliş 90.dk kan şekeri (p:0,007), geliş 90.dk insülin (p:0,026), geliş 120.dk kan şekeri (p:0,001), geliş 120.dk insülin (p:0,0001), 6.ay trigliserid (p:0,026) ile 2.yıl laktat (p:0,019) düzeyleri anlamlı derecede yüksek, geliş HDL (p:0,0001) ile 6.ay HDL (p:0,002) anlamlı derecede düşük, 6.ayda metformin kullanım oranı (p:0,005) ile 1.yılda metformin kullanım oranı (p:0,033) anlamlı derecede yüksek bulundu. Batın ultrasonografisine göre karaciğer yağlanması metabolik sendrom olgularının %61,5'inde olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Metformin tedavisi başlanan hastaların 6.ayda ortalama B12 vitamin düzeyi $294,58 \pm 125,41$ olup sadece bir hastada metformin tedavisi sonlandırılmıştı (Tablo 14 ve 15).

Geliş, 6.ay, 1.yıl değerleri karşılaştırıldığında metabolik sendrom olanlarda da metabolik sendrom olmayanlarda da kan şekeri, insülin, kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol düzeylerinde ve metabolik sendrom olmayanlarda HOMA-IR düzeyinde anlamlı bir değişim saptanmazken (p>0,05); metabolik sendrom olanlarda HOMA-IR (p:0,045) 6.ayda geliş düzeyine göre anlamlı düşüş (p:0,007) tespit edildi (Tablo 14).

Metabolik sendrom olan ve olmayan grubun fizik muayene ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması tablo 15 ile gösterilmiştir.

Tablo 13. Metabolik sendrom olanlarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem fizik muayene bulguları (ort±ss veya n/%)

	ilk başvuru n:146	6.ay n:55	1.yıl n:49	2.yıl n:36	3.yıl n:17	4.yıl n:12	5.yıl n:7
Boy SDS	0,75±1,3	0,88±1,14	0,69±1,22	0,67±1,22	0,63±1,33	0,07±1,4	-0,20±1,3
Tartı SDS	3,03±1,01	2,79±0,94	2,77±1,13	2,66±1,08	2,42±1,41	2,24±1,00	1,89±0,83
VKİ SDS	2,86±0,7	2,59±0,70	2,62±0,8	2,50±0,61	2,54±0,92	2,34±0,71	2,12±0,96
TA >95 p	90 (61,6)	14 (38,9)	12 (42,9)	11 (39,3)	5 (50)	3 (27,3)	1 (16,7)
Organomegali	1 (0,7)	0	0	0	0	0	0
Akantozis	32 (21,9)	10 (17,9)	6 (12,2)	8 (22,2)	3 (18,8)	0	0
Stria	34 (23,3)	10 (17,9)	5 (10,2)	6 (16,7)	2 (12,5)	2 (16,7)	0
Guatr	0	0	1 (2,0)	1 (2,8)	0	0	0
Cushingoid görünüm	7 (4,8)	3 (5,4)	1 (2,0)	1 (2,8)	0	0	0
Puberte							
prepubertal	70 (47,9)	25 (45,5)	19 (38,8)	14 (38,9)	5 (29,4)	4 (33,3)	0
pubertal	76 (52,1)	30 (54,5)	30 (61,2)	22 (61,1)	12 (70,6)	8 (66,7)	7 (100)
Kıllanma artışı	5 (3,4)	1 (1,8)	1 (2)	0	0	0	0
Mental retardasyon	3 (2,1)	1 (1,8)	3 (6)	1 (2,8)	2 (11,8)	0	0
Uyku apnesi	0	0	0	0	0	0	0

Tablo 14. Metabolik sendrom olanlarda ilk başvuru, 6.ayda ve sonra yıllık izlem laboratuvar bulguları ve tedavi (ort±ss veya n%)

	ilk başvuru	6.ay	1.yıl	2.yıl	3.yıl	4.yıl	5.yıl
Kemik yaşı	11,45±2,8	12,17±1,9	11,00	10,50±0,71	-	-	-
Kan şekeri	93,12±11,2	91,97±8,95	88,86±12,41	91,37±14	88,77±8,02	92,43±6,63	95,71±6,5
İnsülin	25,66±12,04	20,66±11,64	25,95±26,07	20,74±9	22,84±10,62	14,55±5,9	17,30±7,7
HOMA-IR	5,79±3,12	4,63±2,52	6,15±7,2	4,94±2,04	5,12±2,10	3,27±1,30	3,98±1,80
ALT	28,65±20,72	22,31±9,7	29,40±24,82	23,42±10,82	31,70±30,06	15,40±5,03	25,50±17,60
AST	26,10±11,21	24,10±10,12	25,50±12	21,94±6,7	25,30±16,10	17,40±2,30	24,25±7,5
Üre	21,99±6,24	20,73±11,50	24,71±9,93	16,33±6,7	23,00±4,42	21,0	10,00
Kreatinin	0,51±0,13	0,51±0,2	0,47±0,10	0,45±0,14	0,49±0,13	0,59±0,11	0,70
Kolesterol	175,81±37,73	164,55±26,8	180,79±35,62	174,00±38	176,58±39,34	157,40±41,11	173,75±31,5
Trigliserid	139,79±67,64	147,76±84,4	127,09±58,00	134,45±62,52	132,58±54,81	94,60±24	138,25±75,9
LDL kol.	103,34±36,4	98,45±32,32	106,96±26,4	97,33±35,8	92,09±33,11	90,20±38,7	109,25±20,61
HDL kol.	45,00±11,11	42,15±8,7	44,58±9,03	48,22±13	57,64±21,84	44,40±11,8	37,50±3,32
sT4	13,81±4,74	15,44±2,41	14,62±4,20	14,00±4,6	15,16±2,05	9,61±6,92	14,33±1,54
TSH	3,46±2	3,85±1,6	3,83±1,50	2,85±0,8	3,54±2	2,63±2,22	3,15±0,6
AntiTPO	32,25±120,41	13,50	9,46±3,6	9,43±4,2	15,50±7,8	0,40	
AntiTG	36,23±125	5,70	14,06±4,5	12,30±5,52	11,50±0,71	1,80	-
0.dk KŞ	79,29±16	69,80±14	79,57±10,09	79,60±12,93	79,00±14,62	88,75±15,4	60,00
0.dk ins	25,17±19,40	19,24±23,13	19,35±9,74	23,81±15,4	23,23±11,5	21,78±10,9	42,00
30.dk KŞ	132,82±26,8	145,25±25,04	139,07±30,6	142,67±39,54	114,50±26,3	118,75±9,07	110,00
30.dk ins	152,23±103	193,05±153,74	104,58±73,5	129,87±78,01	148,30±154,80	144,23±56	307,00
60.dk KŞ	132,58±37,90	138,50±24,5	141,86±40,9	124,44±51,44	113,50±32,9	108,50±4,80	139,00
60.dk ins	155,92±128,5	196,58±158,3	120,06±104	105,34±84,33	176,27±158,42	107,40±49,80	289,00
90.dk KŞ	125,79±33,20	117,00±21,3	130,93±34,53	119,11±55,2	96,33±30,40	99,25±12,8	131,00
90.dk in	153,33±143,11	145,58±110,63	117,86±94,33	81,61±42	110,32±97,34	82,73±29,8	384,00
120.dk KŞ	118,35±28,14	114,20±6,02	126,64±34,33	117,20±53,04	103,33±18,80	99,50±5,92	127,00
120.dk insülin	145,93±129,70	139,90±154,08	171,91±237,7	132,12±157,6	107,53±47,3	89,88±19,81	329,00
KC yağlanması	24 (16,4)	2 (50)	4 (80)	4 (66,7)	4 (100)	-	1 (100)
Metformin	24 (16,4)	25 (43,9)	22 (46,8)	17 (53,1)	7 (43,8)	4 (44,4)	3 (50)
B12	327,76 ±155,43	294,58±125,41	345,78±170,63	323,33±135,50	393,50±143,70	346,00±127,28	532,00
Laktat	2,01±0,97	1,45±0,74	1,67±0,56	1,60±0,53	1,57±0,12	1,40±0,42	3,60

Tablo 15. Metabolik sendrom olan ve olmayan grubun fizik muayene ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması(ort±ss veya n/%)

	ilk başvuru		6.ay		1.yıl		2.yıl	
	Metabolik sendrom var	Metabolik sendrom yok	Metabolik sendrom var	Metabolik sendrom yok	Metabolik sendrom var	Metabolik sendrom yok	Metabolik sendrom var	Metabolik sendrom yok
Tartı SDS	3,03±1,01**	2,56±1,63	2,79±0,94**	2,25±0,98	2,77±1,13*	2,34±1,07	2,66±1,08	2,35±1,18
VKİ SDS	2,86±0,7**	2,49±0,76	2,59±0,70**	2,32±0,75	2,62±0,8*	2,32±0,83	2,50±0,61	2,30±0,85
Boy SDS	0,75±1,3	0,55±1,21**	0,88±1,14*	0,50±0,16	0,69±1,22	0,55±1,31	0,67±1,22	0,39±1,31
TA>95 p	90 (61)**	53 (16,2)	14 (38,9)	22 (6,7)	12(42,9)	27 (8,2)	11(39,3)*	13(4)
Akantozis nigrikans varlığı	32 (21,9)*	47 (14,3)	10(17,9)	14(4,3)	6(12,2)	16(4,9)	8(22,2)*	8(2,4)
Stria varlığı	34 (23,3)*	45(13,7)	10(17,9)	12 (3,7)	5(10,2)	15(4,6)	6(16,7)	11(3,4)
Açlık kan şekeri	93,1±11,2**	89,89±10,1	91,97±8,95	91,85±7,9	88,86±12,4	88,89±11,8	91,37±14	91,74±10,1
Açlık insülin düzeyi	26,6±12,04**	17,4±13,4	20,6±11,64	17,18±11,9	25,9±26,07	18,46±13,3	20,74±9	18,38±11
HOMA-IR	5,79±3,12**	3,87±2,97	4,63±2,52	3,86±2,72	6,15±7,2	4,31±3,4	4,94±2,04*	4,26±2,99
T.kolesterol	175,8±37,7**	168±78,3	164,55±26,8	168,48±39,4	180,79±35,62	167,13±32,1	174±38	167±36,24
Trigliserit	139,7±67,6**	103,95±54,8	147,7±84,4*	106,9±58,1	127,09±58	109,6±56,3	134,45±62,52	116,4±62,4
HDL-kolesterol	45±11,1**	50,9±13,2	42,15±8,7**	52,3±14,3	44,58±9,03	51,2±16,7	48,22±13	48,8±12,2
LDL-kolesterol	103,34±36,4*	95±29,7	98,45±*	92,52±33,46	106,96±26,4	93,2±26,02	97,3±35,8	93,7±31,7
Metformin kullanımı	24 (16,4)	122 (83,6)	25(43,8)*	30(56,1)	22(46,8)	27(53,2)	17 (53)	19(46,9)

*p<0,05,**p<0,005

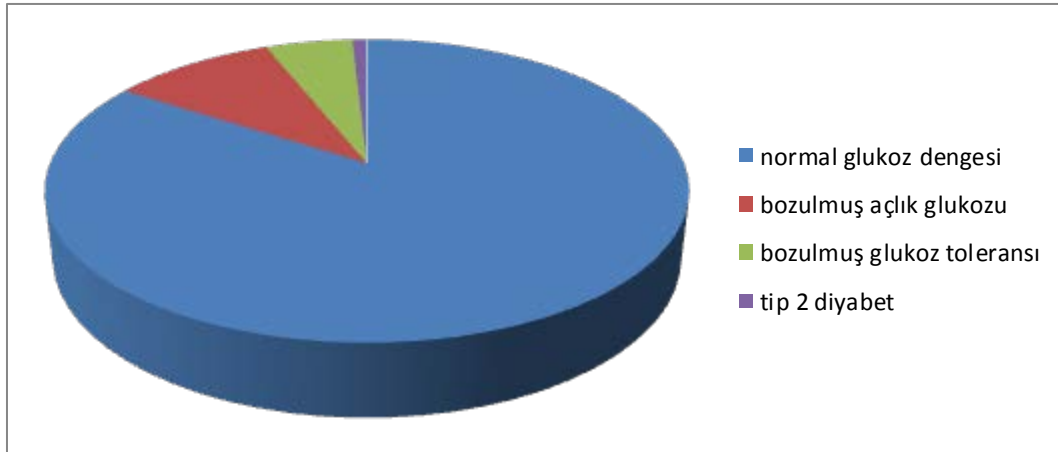
Tablo 16. Metabolik sendrom olan ve olmayan grubun Tip 2 diyabet açısından karşılaştırılması (n /%)

	Metabolik sendrom var	Metabolik sendrom yok	P
Normal Glikoz Dengesi	111 (76,6)	276 (87,6)	0,001**
Bozulmuş Glikoz Toleransı	16 (11)	8 (2,5)	
Bozulmuş Açlık Glikozu	17 (11,7)	28(8,9)	
Tip 2 diyabet	1 (0,7)	3 (1)	

Metabolik sendromlu grupta metabolik sendrom olmayan gruba göre bozulmuş açlık glikozu-bozulmuş glikoz toleransı-diyabet ($p<0,01$) görülme sıklığı anlamlı derecede yüksek saptandı (Tablo 16).

Tip 2 diyabet sıklığının değerlendirilmesi

Tüm gruba bakıldığında ilk başvuruda 220 hastaya OGTT yapıldığı görüldü. OGTT ve açlık kan şekeri sonuçlarına göre 45 hastada (%9,5) bozulmuş açlık glikozu, 24 (%5) hastada bozulmuş glikoz toleransı, 4 (%0,84) hastada Tip 2 diyabet saptandı (Şekil 9).



Şekil 9. Glikoz dengesi dağılımı

Tablo 17.Obez ve aşırı tartılı çocukların glikoz dengesi açısından karşılaştırılması (n/ %)

	Obez grup	Aşırı tartılı grup	P
Normal glikoz dengesi	311(84,5)	76 (82,6)	0,062
Bozulmuş glikoz toleransı	23 (6,3)	1 (1,1)	
Bozulmuş açlık glikozu	31 (8,4)	14 (15,2)	
Diyabet	3 (0,8)	1 (1,1)	

Obez ve aşırı tartılı grup bozulmuş açlık glikozu-bozulmuş glikoz toleransı-Tip 2 diyabet görülme sıklığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0,05$) (Tablo 17).

Tip 2 diyabete eğilim yaratan durumlara bakıldığında; Tip 2 diyabet saptanan aşırı tartılı hastanın ve obez gruptaki 1 hastanın öyküsünde ailesinde Tip 2 diyabet, 1 hastada ise düşük doğum ağırlığı öyküsü olduğu görüldü.

Tip 2 diyabet, bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı ve normal glikoz dengesi olan hastalar arasında cinsiyet, trigliserid yüksekliği, kolesterol yüksekliği, HDL düşüklüğü ve geliş tansiyon persantili bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Glikoz dengesine göre cinsiyet, geliş yaş, VKİ, LDL kolesterol, trigliserit ve TA persentili

	Tip 2 diyabet		Bozulmuş glikoz toleransı		Bozulmuş açlık glikozu		Normal glikoz dengesi		p
	n/ort	%/ss	n/ort	%/ss	n/ort	%/ss	n/ort	%/ss	
Cinsiyet									
kız	3	75,0	13	54,2	18	40,0	200	51,7	0,374
erkek	1	25,0	11	45,8	27	60,0	187	48,3	
Geliş yaş	13,43	3,39	11,67	2,48	10,95	2,64	10,88	3,08	-
geliş VKİ SDS	2,64	0,84	2,76	0,59	2,52	0,79	2,62	0,77	-
Trigliserit yüksekliği	1	25,0	9	42,9	11	28,9	119	33,1	0,733
Kolesterol yüksekliği	0	0,0	4	19,0	4	10,3	55	15,3	0,741
HDL-kolesterol düşüklüğü	0	0,0	3	15,0	3	8,6	40	11,8	0,838
TA persantil (>95 p) geliş	0	0,0	11	45,8	14	31,1	115	29,9	0,254

Yıllık izleme göre bozulmuş açlık glikozu/bozulmuş glikoz toleransı/Tip 2 diyabet gelişimi

Gelişte bozulmuş açlık glikozu olanlardan (n:45) 1 kişide 6.ayda bozulmuş glikoz toleransı, 1.yılda 3 kişide bozulmuş açlık glikozu, 2.yılda 2 kişide bozulmuş açlık glikozu ve 3.yılda 1 kişide yine bozulmuş açlık glikozu saptandı.

Gelişte bozulmuş glikoz toleransı saptanan hastalardan (n:24) 3 kişide 1.yılda yine bozulmuş glikoz toleransı, 4.yılda 1 kişide bozulmuş açlık glikozu saptandı.

İlk başvuruda Tip 2 diyabet saptanan hastalardan (n:4) 2 kişide 1.yılda bozulmuş açlık glikozu, 1 hastada yine Tip 2 diyabet; 2.yılda 1 kişide Tip 2 diyabet saptandı.

Gelişte normal glikoz dengesi olan hastalardan (n:387) 2.yılda 3 kişide, 3.yılda 1 kişide bozulmuş glikoz toleransı ve 4.yılda 1 kişide Tip 2 diyabet, 1 kişide bozulmuş açlık glikozu saptandı (Tablo 19). Ancak düzenli takibe gelen hasta sayısının giderek azaldığı tablo 19 da görülmektedir.

Tablo 19. İzlemde gelişen bozulmuş açlık glikozu/bozulmuş glikoz toleransı/Tip 2 diyabet sıklığı (n/%)

	Tip 2 diyabet	Bozulmuş glikoz toleransı	Bozulmuş açlık glikozu	Normal glikoz dengesi
Geliş	4 (0,9)	24 (5,2)	45 (9,8)	387 (84,1)
6.ay	0	1 (0,9)	0	114 (99,1)
1.yıl	1 (0,8)	4 (3,2)	3 (2,4)	116 (93,5)
2.yıl	1 (1,1)	3 (3,3)	2 (2,2)	84 (93,3)
3.yıl	0	1 (1,5)	1 (1,5)	63 (96,9)
4.yıl	1 (1,9)	0	2 (3,9)	48 (94,1)

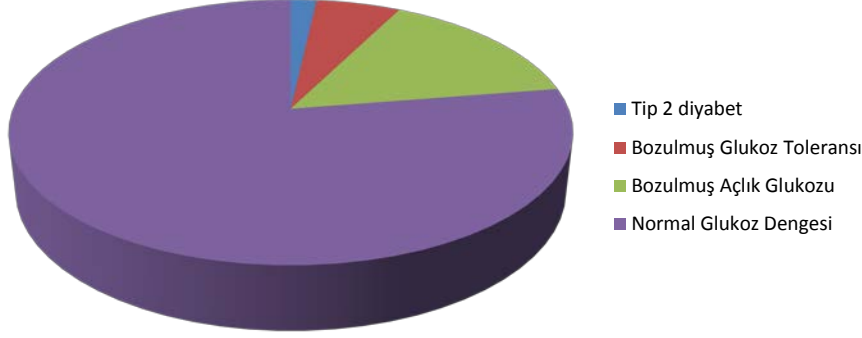
Gelişte HOMA-IR yüksek olan hastaların gukoz dengesi dağılımı

Tüm gruba bakıldığında ilk başvuruda hastaların %47,8'inde (n:227) HOMA-IR yüksekliği olup obez grupta aşırı tartılı gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p:0,015) (Tablo 20).

Tablo 20. Obez ve aşırı tartılı çocukların HOMA-IR yüksekliği açısından karşılaştırılması (n/%)

	Obez	Aşırı tartılı	P
HOMA-IR yüksekliği	193 (60,1)	34 (44,7)	0,015*

Gelişte HOMA-IR yüksekliği olanların %15'inde (n:34) bozulmuş açlık glikozu, %5,7'sinde (n:13) bozulmuş glikoz toleransı ve %1,8'ünde (n:4) Tip 2 diyabet saptandı (Şekil 10).



Şekil 10. Gelişte HOMA-IR değeri yüksek olan hastaların glukoz dengesi dağılımı

İlk başvurusunda bozulmuş açlık glikozu/bozulmuş glikoz toleransı olmayıp 4. yılında Tip 2 diyabet saptanan hastanın gelişinde aşırı tartılı, aile öyküsünde diyabet olup hiperinsülinemisi, HOMAR-IR yüksekliği ve PKOS tanısı mevcuttu. Takibinde hastanın metformin tedavisine rağmen kilo aldığı ve Tip 2 diyabet geliştirdiği görüldü.

5. TARTIŞMA

Geçtiğimiz son üç dekatta obezite ve aşırı tartılı çocuk sayısı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verileri 170 milyon çocuğun aşırı tartılı olduğunu öngörmektedir. Özellikle gelir düzeyi orta ve yüksek ülkelerde olmak üzere tüm ülkelerde prevalansı artmaktadır. Obezite ve aşırı tartı ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. VKİ kardiyovasküler hastalık, Tip 2 diyabet, kanser (kolorektal, özefagus, renal gibi) gibi birçok hastalık için majör risk faktörü sadece kısa dönem mortalite değil uzun dönemde önemli bir morbidite nedenidir. Diğer yandan aşırı tartı ve obezite çocuklarda yaşam kalitesinde düşme, sosyal izolasyon gibi sorunlara da yol açmaktadır (111).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı öncülüğünde yürütülen 6-10 yaş okul çağı çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi çalışmasında 26 il ve 135 okulundan toplam 12301 çocuk değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Türkiye genelinde çocukların %14,3'ünün aşırı tartılı, %6,5'inin obez olduğu bulunmuştur. Ayrıca erkeklerde (%7,5) kızlara göre daha fazla (%5,4) saptanan obezite kentte yaşayanlarda kırsal kesime oranla daha yüksek saptanmış olup Marmara Bölgesi'nde anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Çocuklarda yaş ve günlük bilgisayar başında geçirdikleri süre arttıkça VKİ'nin arttığı buna karşın uyku süresi ve okulda spor kulübüne gitme sayısı arttıkça VKİ'nin azaldığı saptanmıştır (11).

Türkiye 'de yürütülen 7-8 yaş grubu 4958 çocuğun katıldığı 'Çocukluk Çağı Obezitesi Araştırması (ÇOSİ-TR 2013)' sonuçlarına göre erkeklerde aşırı tartılı ve obezite sıklığı %23,3 iken kızlarda bu oran %21,6 bulunmuştur (112). Amerika Birleşik Devletleri'nde CDC'nin verilerine göre (2007-2008 NHANES) obezite sıklığı erkeklerde %19,3, kızlarda %16,8 bulunmuştur (113).

Atabek ve ark. çalışmasında obezite sıklığı açısından cinsiyet farkı saptamamıştır. Literatürde adolesan kızlarda obezite daha sık olduğu belirtilmekle birlikte cinsiyet açısından belirgin fark bulunmamaktadır (101). Bizim çalışmamızda obez grubun %52,5'i kız, %47,5'i erkeklerden oluşmaktaydı. Obez grupta aşırı tartılı gruba göre kız cinsiyet fazla olmakla birlikte iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çocukluk yaş grubundaki obezitede ebeveyn-çocuk ilişkisi yapılan çeşitli araştırmalarla ortaya konulmuştur. Her iki ebeveyn obez ise çocuğun obez olma olasılığı %80, sadece biri obez ise %40, her ikisinde obez değilse %7 oranında bulunmuştur (35). Çocukluk çağı obezitesi için risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada da anne ve baba VKİ'nin çocukluk döneminde obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (114). Bizim çalışmamızda obez grupta

anne ortalama VKİ=31,6 kg/m² ve ağırlık=80,3 kg, baba ortalama VKİ=32,7 kg/m² ve ağırlık=93,5 kg bulunmuş olup aşırı tartılı grupla kıyaslandığında anlamlı derecede baba kilosu fazla saptandı (p<0,05). Aile öyküsüne baktığımızda obez grubun %54,8'inde ailede obezite olduğunu gördük.

Bogalusa kalp çalışmasında, obez adolesanların erişkin dönemde hipertansif olma riskinin diğerlerine oranla arttığı gösterilmiştir. VKİ arttıkça çocuklarda sistolik ve diastolik tansiyon değerlerinin arttığı bilinmektedir (115). Amerika Birleşik Devletleri'nde 6-17 yaş arası 237,234 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada hipertansiyon sıklığının normal tartılı çocuklara göre morbid obezlerde 10, obezlerde 4, aşırı tartılılarda da 2 kat arttığını göstermişlerdir (116). Başka bir çalışmada hipertansiyon sıklığı aşırı tartılılarda %18,4, obezlerde %28 bulunmuş olup normal tartılı gruba göre her iki grupta daha fazla bulunmuştur (117). Bizim çalışmamızda aşırı tartılı gruba göre obezlerde tansiyon persentili daha yüksek bulunmuştur (p=0,027).

Gestasyonel yaşa göre düşük (SGA) ya da fazla (LGA) doğum ağırlığına sahip olmanın adolesan ve erişkinlerde obezite, insülin direnci, metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet gelişimi açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yaşları 4-8 arasında 1024 çocuğun incelendiği bir çalışmada VKİ ile doğum ağırlığı arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır (118). Ancak bununla birlikte SGA doğanlarında erişkin dönemde VKİ'den bağımsız olarak artmış vücut yağ oranı ve insülin direnci açısından riskli olduğu bilinmektedir (119).

Bizim çalışmamızda ortalama doğum ağırlığı aşırı tartılı grupta 3464±543 gr, obez grupta 3429±640 gr olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,588).

Alkolik olmayan karaciğer yağlanması obezitenin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Alkolik olmayan karaciğer yağlanması olan çocuk vakalarının yaklaşık %81'inin aşırı tartılı ve obez çocuklar oluşturmaktadır. Bu olgularda daha sonra steatohepatit ve siroz gelişimi riski olduğundan obezlerde karaciğer yağlanması taranması önemlidir. Avrupa'da 16,390 aşırı tartılı ve obez grup ile yapılan bir çalışmada sıklığı %11, İtalya'da %53, Çin'de % 77 olarak saptanmıştır (120,121,122).

Bizim çalışmamızda tüm grupta karaciğer enzim yüksekliği %8,8 olup, batın ultrasonografisinde karaciğer yağlanması %11,8 oranında bulundu. Obez ve aşırı tartılı grup arasında karaciğer yağlanması açısından anlamlı fark bulunmadı (p<0,05).

Metabolik sendrom prevelansı kullanılan kriterlere ve toplumdan topluma farklılık göstermektedir. Çocuklarda erişkinlerde kullanılan kriterler modifiye edilerek uyarlanmaya

alışılmıştır. Ancak ocuklarda puberte ve yaşıla birlikte tansiyon, lipid düzeyleri, insülin düzeyleri deėiştėđi için tanımlamada sıkıntılar olmaktadır.

Çin’de 3373 okul ağı (6-18 yaşı) ocuğu ile yapılan bir kohort çalışmasında erkeklerin %18,5’i aşırtı tartılı %44,7’i obez, kızların %19,2’i aşırtı tartılı %25,7’i obez bulunmuştur. Çalışmada 10 yaşı üzerinde IDF 2007 kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı obezlerde- aşırtı tartılılı çocuklarda %14,3-%3,7 ve NCEP ATP III kriterlerine göre ise %32,3 - %8,4 saptanmıştır. 10 yaşı altı grupta da NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı obez grupta daha fazla bulunmuştur (erkeklerde %18,8 kızlarda %26,9). Obezlerde normal normal tartılı gruba göre bel çevresi, açlık kan şekeri, trigliserit, insülin ve HOMA-IR düzeyi yüksek, yüksek HDL-kolesterol düzeyi daha düşük saptanmıştır (123).

Bizim alışmamızda da obez grupta aşırtı tartılı gruba göre HOMA-IR ykseklėđi ve HDL kolesterol dşklėđ anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Finlandiya ‘da yapılan bir kohort çalışmasında 2120 olgu doğumdan 31 yaşına kadar VKİ değişimi kaydedilmiş ve 31 yaşıda metabolik sendrom ve obezite gelişimi açısından karşılaştırılmış. Obezite açısından kadın erkeklerde benzer sıklığı saptanırken aşırtı tartılı olmak erkeklerde daha yüksek bulunmuş. Metabolik sendrom sıklığı erkeklerde %13,2 kızlarda %9,7 saptanmıştır (124).

İran’da yapılan bir çalışmada yaşları 10-18 arasında değişen 3254 okul ağı çocuğu NCEP ATP III kriterlerine göre değerlendirilmiş. Çocukların %8,1’ i aşırtı tartılı %9,2’sinde obezite saptanmış. Bu çalışmada çocuklarda metabolik sendrom sıklığı %4,4 bulunmuş ve %43,9’unda metabolik sendromun herhangi bir komponenti saptanmamıştır. Her iki cinsiyette de metabolik sendrom sıklığı 14-18 yaşı grubunda fazla bulunmuştur. VKİ, trigliserid ve toplam kolesterol düzeyi erkeklerde fazla iken bel çevresi, kan basıncı, açlık kan şekeri kızlarda daha yüksek bulunmuştur (125).

Meksika’da yaşları 8-16 arasında olan 110 obez ile yapılan çalışmada NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı %62 olup cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır (126). İspanya’da yapılan bir çalışmada 133 obez ocukta IDF kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı %19,6 saptanmış (127). İnvitti ve ark. Kafkas kökenli obez çocuklarda modifiye WHO kriterleri ile yapılan başka bir çalışmada metabolik sendrom sıklığı % 23,3 bulunmuştur (128).

şili’de NCEP ATP III kriterlerine göre 3325 yaşları 10-15 yaşı arasında değişen grupta obezite, metabolik sendrom ve insülin direnci sıklığı sırasıyla %16,1 %7,3 ve %25,9

saptanmıştır. Obez grupta metabolik sendrom ve insülin direnci daha yüksek, insülin direnci ile de metabolik sendromun ilişkili olduğu gösterilmiştir (129).

Adolesanlarda metabolik sendrom sıklığını saptamak amaçlı NHANES 2001-2006 verilerine göre yapılan bir çalışmada metabolik sendrom sıklığı erkeklerde %10,8 kızlarda %6,1 olmak üzere tüm popülasyonda %8,6 bulunmuştur (130). Reihner ve ark. 1205 obez veya aşırı tartılı çocukta sekiz farklı metabolik sendrom tanımlamasına göre metabolik sendrom sıklığını araştırmış ve prevalansı %6-%39 arasında saptamıştır (131). Cook ve De Ferranti çalışmalarında metabolik sendrom sıklığının pubertal dönemde 3-5 kat arttığını belirtmektedir ancak Reihner çalışmasında sadece erkeklerde pubertal dönemde anlamlı olarak artmış olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada da referans olarak kullanılan çalışmalardaki metabolik sendrom prevalansına bakacak olursak; Cook ve ark. %28,7 Weiss ve ark. %38,7 De Ferranti %10 ve Viner ve ark. %33 olarak saptamıştır (132-134).

Ülkemizde de metabolik sendrom ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Sangun ve ark. nın yaşları 7-18 arasında 634 obez çocuk ve adolesanda metabolik sendrom sıklığını araştırdıkları çalışmada WHO, Cook ve İDF kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığını sırasıyla %39, %34 ve %33 olarak tespit etmişlerdir (83). Cook ve De Ferranti gibi pubertal grupta ve 12-18 yaş grubunda metabolik sendrom sıklığını daha yüksek saptamışlardır. Bizim çalışmamızda pubertal açıdan farklılık saptanmadı. Ayrıca pozitif aile öyküsü varlığında ve VKİ arttıkça metabolik sendrom sıklığı arttığını saptamışlardır.

Atabek ve ark. Konya’da yaptığı çalışmada 202 obez çocuk ve adolesanı (7-18 yaş) modifiye WHO kriterlerine göre değerlendirmiş ve metabolik sendrom sıklığını %56,4 (12-18 yaş arasında %63, 7-11 yaş arasında %47) saptamışlardır. Yine 5 yıl önce aynı bölgede yaptıkları çalışmaya oranla sıklığının 2 katı arttığını gözlemlemişlerdir (135).

Ağırbaşı ve ark. Ankara’da yaptıkları çalışmada metabolik sendrom sıklığı %2,2 iken obez veya aşırı tartılı grupta %21 yaklaşık 10 kat daha fazla bulmuşlardır (83). Çizmecioğlu ve ark. 112 obez çocuk ile yaptığı çalışmada modifiye WHO ve NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığını % 38,8 ve %24 saptanmıştır (82). Ancak ADA önerileri doğrultusunda açlık kan glikozu >100mg/dl olarak alındığında modifiye NCEP kriterlerine göre sıklık %30’a çıkmaktadır. Çocuklarda açlık kan glikozu yükselmeden de hiperinsülinizm saptanabildiği için erken dönemde tanı koymak ve diyabete gidişi önlemek için 100mg/dl nin üzerinin alınması gerektiğini savunmuşlardır. Anormal glikoz dengesinde glikoz intoleransına

gidiş zaman almaktadır. Erken dönemde tanı koymayı sağladığı için modifiye WHO kriterlerinin koruyucu hekimlik açısından da önemini belirtmişlerdir.

Gaziantep'te metabolik sendrom sıklığı NCEP ATP 3 kriterlerine göre çocuklarda %42,4 adolesanlarda %64,2 IDF 2007 kriterlerine göre adolesanlarda %29,9 bulunmuştur (136). Elazığ ilinde yapılan bir çalışmada yaşları 2-18 arasında olan 352 obez çocuk ve adolesanda NCEP ATP 3 kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı %41,8 bulunmuştur. VKİ -Z skor ile metabolik sendrom sıklığının anlamlı olarak arttığını, VKİ'deki 1 puanlık artışın metabolik sendrom prevalansını 2 kat arttırmakta olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle VKİ değeri 2 ve üzerinde olanlarda metabolik sendrom taraması yapılmasını önermişlerdir (137).

Friend ve ark. nın 2003 yılından itibaren yapılan çalışmaları incelediği derlemesinde NCEP ATP III, IDF ve WHO kriterlerini kullanılarak toplam 378 çalışma incelenmiştir. Metabolik sendrom prevalansı tüm populasyon için %3,3 (0-19,2) , aşırı tartılılarda %11,9 (2,8-29,3), obezlerde %29,2 (10-66) ve normal tartılı grupta prevalans %0-1 arasında bulunmuştur. Obez grupta metabolik sendrom sıklığı daha fazla saptanmış ancak obezlerde WHO kriterleri daha çok kullanıldığı için IDF ve ATP III kriterlerinin karşılaştırılması mümkün olamamıştır (138). Ancak çalışmalara bakıldığında metabolik sendrom sıklığının obezlerde, erkeklerde ve yaş arttıkça arttığı, coğrafik olarak bakıldığında ise Amerika ve Orta Doğu'da Avrupa ve Uzak Doğu'ya kıyasla daha fazla olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda metabolik sendrom sıklığı modifiye WHO kriterlerine göre tüm grupta %30,8 iken obez grupta %37,7 ve aşırı tartılı grupta %4,1 oranında saptanmıştır ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,001). Literatüre bakıldığında obez çocuklarda daha çok WHO kriterleri kullanılarak metabolik sendrom sıklığı araştırıldığından dolayı biz de çalışmamızda modifiye WHO kriterlerini kullandık.

Liese ve ark. yaptıkları çalışmada genetik veya genetik olmayan ailevi özelliklerin metabolik sendrom gelişiminde önemli rolü olduğunu öne sürmüşlerdir. Ailede diyabet ve/veya hipertansiyon öyküsü olan çocukların metabolik sendrom açısından aile öyküsü olmayanlara göre 4.7 kat daha fazla risk altında olduklarını bildirmişlerdir (139). Williams ve ark. ailesinde hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı öyküsü olan lise öğrencilerinin dislipidemi, hipertansiyon ve obesite gibi metabolik sendrom komponentlerinin gelişimi açısından riskli olduklarını bildirmiştir (140).

Bizim çalışmamızda metabolik sendromlu grupta metabolik sendrom olmayan gruba göre ailede kalp hastalığı varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda bulundu (p:0,014).

Metabolik sendromun cilt bulguları arasında akantozis nigrikans ve stria yer alır. Akantozis nigrikans laboratuvar olarak ispatlanmış insülin direncinin klinik değerlendirilmesinde kullanılır ve pozitif olanlarda Tıp 2 diyabet riskinin arttığı kabul edilmektedir (141). Guran ve ark. obez çocuklarda yaptığı çalışmada akantozis nigrikans olan çocuklarda serum insülin ve HOMA-IR düzeylerinin daha yüksek bulmuşlardır (142).

Bizim çalışmamızda da metabolik sendrom olan grupta olmayan gruba göre akantozis nigrikans ve stria varlığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Metabolik sendrom parametrelerinin sıklığı

Meksika 'da yapılan çalışmada abdominal obezite (%88) en sık saptanan parametre olup bunu sırasıyla yüksek trigliserid (%85), düşük HDL-kolesterol (%60), hipertansiyon (%35) ve hiperglisemi (%5) izlemektedir. Bu çalışmada VKİ ile bu parametrelerle ilişkisi saptanmamış olup bel çevresi daha anlamlı olarak bulunmuştur (126).

Lee ve ark. da bel çevresi, dislipidemi ve hipertansiyon arasında güçlü ilişki olduğunu göstermiştir. İspanya'da metabolik sendrom kriterlerinden 3 veya daha fazlasını taşıyanlarda insülin direnci daha yüksek bulunmuş ve bel çevresi hariç tutulduğunda en sık rastlanan parametre yüksek kan basıncı (%26,08) olarak saptanmıştır (127). Bu çalışmada kardiyovasküler risk faktörlerinden biri olan hiperlipidemiye bakıldığında her on çocukta birinde HDL<40mg/dl ve ikisinde trigliserit>150mg/dl bulunmuştur.

Brezilya 'da metabolik sendrom parametrelerinin sıklığına bakıldığında %23,4' ünde kan basıncı yüksek, %22,3'nde HDL kolesterol düşüklüğü , %14,1'inde trigliserid yüksekliği, %2,1'inde kan şekeri yüksek saptanmış (143). Tüm grupta metabolik risk faktörlerinden %33'ünde en az bir faktör, %13,' ünde iki faktör, %2,4 ünde üç faktör , %1 inde dört faktör mevcut olup parametreler arasında cinsiyet açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

Viner ve ark. modifiye WHO kriterlerini kullanarak 102 obez hastada insülin direnci sendromu sıklığını araştırmışlardır. Buna göre hastalarında %46'sında hiperinsülinemi, %32'sinde hipertansiyon, %30'unda dislipidemi saptamışlar. Hastaların %31'inde obezite dışında risk faktörü saptanmamış, %36'sı iki, %28'i üç, %5'i de dört risk faktörüne sahiptir (144). Çizmecioğlu ve ark. obez çocuklarda anormal glikoz dengesi oranını %47, dislipidemi

% 42,9 ve hipertansiyon %42,9 bulmuştur. İnvitti ve ark. metabolik sendrom saptananlarda trigliserit yüksekliği % 44, HDL kolesterol düşüklüğü %69, hipertansiyon %19, insülin direnci %95 oranında saptamıştır (81).

Birleşik Arap Emirlikleri'nde yapılan çalışmada metabolik sendrom sıklığı %13 olup erkeklerde daha fazla bulunmuş ve parametrelerin sıklık sırasına bakıldığında düşük HDL kolesterol erkeklerde %88 kızlarda %74 ile en sık daha sonra sırasıyla bel çevresi, bozulmuş açlık glikozu, hipertansiyon ve trigliserit yüksekliği saptanmıştır (145).

Çin'de yapılan çalışmada metabolik sendrom parametrelerinin sıklığı sırasıyla bel çevresi, hipertrigliseridemi ve yüksek kan basıncı şeklindedir(123). Gaziantep'te yapılan çalışmada en sık parametreler sırasıyla HDL kolesterol düşüklüğü ve trigliserit yüksekliği idi (136). Ağırbaşı ve ark. metabolik sendrom saptananlarda hipertansiyon sıklığını %88, yüksek trigliserit oranını %90, düşük HDL kolesterol oranını %80 bulunmuştur (82). Atabek ve ark. nın çalışmasında insülin direnci %72, dislipidemi %51, hipertansiyon %41,5 saptanmıştır (135).

Biz çalışmamızda modifiye WHO kriterlerini kullandığımız için bel çevresi ölçümünü değerlendirmedik. Çalışma grubumuzun hepsi obez ya da aşırı tartılı olduğundan metabolik sendrom olan grupta en sık saptanan parametre VKİ>95 p olup daha sonra sırasıyla dislipidemi (%71,4) ve hipertansiyon (%61,6) gelmektedir.

Serum lipitlerine baktığımızda %55,7'sinde trigliserit yüksekliği, %23,7'sinde kolesterol yüksekliği, %19,8'inde HDL kolesterol düşüklüğü saptandı. Diğer çalışmaların aksine HDL kolesterol düşüklüğü daha az oranda saptanmıştır.

Literatürde obezite ile insülin direnci arasında yakın ilişki olduğu ve bu kişilerde metabolik sendromun daha sık geliştiği bildirilmektedir. Ancak HOMA-IR değeri için bir konsensus bulunmamaktadır. Erişkinlerde 2-2,5 üzeri insülin direnci olarak yorumlanırken çocuklarda net bir değer bulunmamaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı değerler bulunmakla birlikte Türkiye'de Keskin ve ark. nın obez çocuklarda yaptığı çalışmasında 3,16 ve üzerini insülin direnci olarak tanımlamışlardır (97). Kurtoğlu ve ark. yaşları 5-18 arasında olan 268 obez çocuk ve adolesanda yaptığı çalışmada prepubertal dönemde insülin direncini kızlarda ve erkeklerde %37 ve %27,8 pubertal erkek ve kızlarda %61,7 ve %66,7 bulmuşlardır. Bu çalışmada Türk çocukları için HOMA-IR sınır değerlerini hesaplamışlardır. Bizim çalışmamızda da bu değerler referans alınmıştır (100).

Bizim çalışmamızda da metabolik sendrom saptanan grupta saptanmayan gruba göre ortalama açlık kan şekeri ($93,12 \pm 11,2$ mg/dl), açlık insülin düzeyi ($25,66 \pm 12,04$ $15 \mu\text{U/ML}$) ve HOMA-İR ($5,79 \pm 3,12$) değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Metabolik sendrom kriterleri arasında anormal glikoz dengesi şartı aradığımız için metabolik sendrom tanısı alan hastaların hepsinde anormal glikoz dengesi olup %91,1’inde (n:133) insülin yüksekliği %83,2’sinde (n:109) HOMA-IR yüksekliği, %11,7’sinde (n:17) bozulmuş açlık glikozu, %11’inde (n:16) bozulmuş glikoz toleransı saptanmıştır.

Metabolik sendromun tedavisi

Dünya Sağlık Örgütü global sağlık için fiziksel aktivite raporunda çocuk ve adolesanlarda günlük en az 60 dakika orta şiddette fiziksel aktiviteyi önermektedir. Egzersizin bir takım metabolik göstergelerle ilişkili olduğu bazı araştırmacılara göre de fiziksel aktivitenin artışı çocukluktan erişkinliğe geç dönemde gelişebilecek kardiyovasküler ve diyabet gibi hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite riskini azaltmaktadır. İspanya’da yapılan bir çalışmada yaşları 10-18 yaş arasında olan çocuklarda metabolik risk skoru ile fiziksel aktivite süresi ile ters ilişkili olduğunu göstermişler ve sağlıklı bir metabolik profil için adolesanlarda en az 88 dakika fiziksel aktivite önermişlerdir (143). Bizim çalışmamızda standardize edilmiş bir egzersiz verileri olmadığından ve bazı hastaların diyet ile egzersiz önerisine tam uyumu da söz konusu olmadığından net olarak tedavi sonuçları değerlendiremedik. Ayrıca ilk başvuruda metabolik sendrom saptanan hastaların %37,6’sı 6.ay kontrolüne gelmiş ve bunlarında 6 ‘sında metabolik sendrom saptanmıştı. Gelişte hastalara çoğunlukla yaşam tarzı değişikliği önerilmiş olduğunu 6.ayda metformin kullanım oranının arttığını gözledik.

Metabolik sendromun ana bileşeni olan insülin direnci konusunda Avrupa ve Amerika Çocuk Endokrinoloji Birlikleri (ESPE ve LWPES) tarafından yayımlanan uzlaşım metninde; diyet ve kilo kaybının ayrıca egzersizin kilo kaybına bağlı veya bağlı olmadan insülin duyarlılığını iyileştirdiğini, metforminin insülin direncini düzeltmekte ve PKOS tedavisinde kullanılmakla birlikte insülin direncinin tedavisinde bir öneri olmadığını belirtmişlerdir (146).

Tip 2 diyabet sıklığı

Obezitenin tüm dünyada artmasıyla birlikte Tip 2 diyabet prevalansı da çocukluk çağında artmıştır. Özellikle bazı etnik gruplarda daha sık olmakla birlikte tüm ırklarda son 20-30 yılda prevalansı artmıştır. Örneğin Japonya’da yeni tanı almış çocuk ve adolesan

diyabetlerin %80'i, Taiwan'da %54,2'si Tip 2 diyabettir. Tip 2 diyabet insidansına bakacak olursak Amerika'da 17 yaş altında 0,53/100 000, Avusturya'da 0,25/100 000 dir (147).

Avrupa'da beyaz ırka mensup 491 obez çocuk ve adolesanın ADA kriterlerine göre incelendiğinde bozulmuş açlık glikozu ve Tip 2 diyabet prevelansı %7,5 ve %1,2 saptanmıştır (148). Yine obez çocuklarda Invitti ve ark. nın yapılan başka bir çalışmada metabolik sendrom, bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz intoleransı ve tip diyabet sıklığı sırasıyla %23,3 %0,3 ve %4,1 ve %0,2 saptanmıştır (149).

İngiltere'de yapılan surveyans çalışmasında Tip 1 olmayan diyabet insidansı 1,3/100 000, Tip 2 diyabet insidansı 0,53/100 000 olup yeni tanı alan Tip 1 olmayan diyabetlerin %40'mı Tip 2 diyabet oluşturmaktadır. Bu hastaların %57'sinde de akantosiz nigrikans bulunmaktadır (150). Başka bir çalışmada Tip 2 diyabetli hastaların %50-90'ında akantozis nigrikans saptanmıştır (151). Bizim Tip 2 diyabet saptanan hastalarımızın yarısında akantozis nigrikans bulunmaktadır.

İtalya'da aşırı tartılı ve obez 510 çocuk ile yapılan çalışmada bozulmuş açlık glikozu sıklığı %12,4, Tip 2 diyabet ise %0,4 oranında bulunmuş olup bozulmuş açlık glikozu adolesan grupta daha yüksek bulunmuştur (152). ABD'de 2001 ve 2009 yıllarında Tip 1 ve Tip 2 diyabet prevelansının araştırıldığı bir çalışmada Tip 2 diyabetin 2001 yılına göre 2009 yılında artmış olduğunu saptamıştır. 2009 yılında 10-19 yaş aralığında Tip 2 diyabet prevelansı % 0,046 olup etnik köken olarak Amerikan yerlileri, zenciler, İspanyol kökenlilerde daha sık saptanmıştır. Buna göre 2050 yılında bu sayıların yaklaşık 4 katı kadar genç Tip 2 diyabetli olacağı öngörülmektedir (153).

İsviçre 'de 134 obez çocuk ve adolesanın incelendiği çalışmada bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı oranı sırasıyla %35,8 ve %6 olup Tip 2 diyabet saptanmamıştır (154). Atabek ve ark. nın obez çocuklarda insülin direnci, glikoz intolereansı ve Tip 2 diyabet sıklığını sırasıyla prepubertal çocuklarda %60, %8 ve %2 pubertal çocuklarda %81, %12,8 ve %0 saptanmıştır (135).

Elazığ'da yapılan çalışmada Tip 2 diyabet sıklığı %2,6, bozulmuş açlık glikozu %6, bozulmuş glikoz intoleransı %0,9 bulunmuştur. Metabolik sendrom olan grupta Tip 2 diyabet ve bozulmuş açlık glikozu sıklığı yaklaşık 2 kat fazla, HOMA-IR, trigliserit ve insülin düzeyleri de daha yüksek saptanmıştır (137).

Bizim çalışmamızda 45 hastada (%9,5) bozulmuş açlık glikozu, 24 (%5) hastada bozulmuş glikoz toleransı, 4 (%0,84) hastada Tip 2 diyabet saptandı. Elazığ 'da yapılan

çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da metabolik sendrom olan grupta Tip 2 diyabet ve bozulmuş açlık glikozu daha fazla bulunmuştur.

Marmara bölgesinde yapılan çok merkezli bir çalışmada obez çocuklarda prediyabet (bozulmuş açlık glikozu ve bozulmuş glikoz toleransı) sıklığı %15,2 hiperinsülinizm %57,1 saptanmış olup Tip 2 diyabetli çocukların %25'inde ailede Tip 2 diyabet öyküsü vardı (155). Bizim çalışmamızda da Tip 2 diyabet tanısı alan hastalarımızın %50'sinde, bozulmuş açlık glikozu olan hastaların %24,4'ünde, bozulmuş glikoz toleransı olan hastaların ise %29,1'inde ailesinde Tip 2 diyabet öyküsü mevcuttu.

Reihner ve ark. çalışmasında Tip 2 diyabet sıklığı kızlarda erkeklere göre daha fazla bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da diyabetli hastaların %75'i kızlardan oluşmaktaydı (151).

Normal glikoz toleransından Tip 2 diyabete geçişteki ara aşamalar bozulmuş açlık glikozu ve bozulmuş glikoz toleransıdır. Bu anormal glikoz dengesinin gelişmesinin altında yatan etmenler multifaktöriyeldir. Ancak bununla birlikte insülin salınım dengesindeki değişiklik Tip 2 diyabet gelişiminde en önemli rolü oynamaktadır. Çalışmalar göstermektedir ki insülin direnci hastalığın ortaya çıkmasından yaklaşık 10-20 yıl önce meydana gelmekte ve bu kişinin ileride diyabet olup olmayacağını da göstergesi olarak kabul edilmektedir. Obezite insülin direnci gelişiminde önemli bir faktör ancak insülin duyarlılığının kritik belirleyicisi obezitenin derecesinden ziyade yağ dağılımıdır.

Obez çocuk ve adolesanlarda bozulmuş açlık glikoz ve Tip 2 diyabet, ilk olarak azalmış beta hücre duyarlılığı ve ikinci aşamada artmış insülin sekresyonu ile karaciğer, kas dokusu gibi visseral kompartmanlarda artmış yağ birikimi ile karakterizedir. Obez çocuklarda insülin direncinden Tip 2 diyabete geçiş erişkinlere göre daha hızlı olmaktadır (146). Çalışmamızda insülin direncinin bir göstergesi olan HOMA-IR değerinin obezlerde daha yüksek olduğunu saptadık.

Çocuklarda pubertal dönemde özellikle Tanner evre 2-4 arasında fizyolojik olarak insülin direnci gelişmekte ve evre 5 te tekrar prepubertal düzeyleri gerilemektedir. Moran ve ark. da yaşları 10-14 arasında değişen 357 çocukta yaptığı çalışmasında özellikle Tanner evre 3'te her iki cinsiyette de insülin direncinin pik yaptığını ancak kızlarda erkeklere göre tüm evrelerde daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle Tip 2 diyabet sıklığı puberte ile birlikte artmaktadır (156). Bizim çalışmamızda da Tip 2 diyabet saptadığımız hastaların %75'i pubertal idi.

Bizim alışmamızda da öncesinde hiperinsülinemisi olan 1 hastada 4.yılda Tıp 2 diyabet gelişmiştir. Bu nedenle obezite ile başvuran ve insülin direnci saptanan olguların Tıp 2 diyabet açısından risk taşıdığı bilinmeli ve diyabete gidişi önlemek için uygun stratejilerin uygulanması gerekmektedir.

Akantozis nigrikans ve stria varlığı insülin direnci açısından uyarıcı olmalı ve tüm bu sorunların temelinde yatan obezitenin ve ona bağı sorunların hekimler tarafından iyi bilinmesi gerekmektedir.

Sadece obezlerin değı aşırı tartılılarında metabolik sendrom ve Tıp 2 diyabet açısından risk taşıdığı çalışmamızın sonucunda görölmüştür. Erişkin dönemde karşılaşılan birçok hastalığın temellerinin çocukluk dönemi hatta fetal dönemde atıldığı düşünölecek olursa obezite ile mücadele anne karnından başlayıp tüm yaşam boyunca sürdürölecek yaklaşımlarla olmalıdır. Sağlıklı yaşam biçimi alışkanlığının çocukluk döneminden başlayarak tüm topluma kazandırılması ve bunun devlet politikası olarak benimsenmesinin sadece birey değı toplum sağlığı açısından da önemli olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya obez ve aşırı tartılı toplam 474 hasta çalışmaya alındı. Hastaların %50,4'ü (n:239) kız ve %49,6'sı (n:235) erkek olup geliş yaş ortalaması $10,91 \pm 3,06$ (0,90-17,20) yıl, kızların yaş ortalaması $10,86 \pm 3,12$ (0,9-17,5) yıl ve erkeklerin yaş ortalaması $10,97 \pm 3,00$ (1,25-17,2) yıl olup kız ve erkek yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p < 0,05$).

2. Hastaların 97'si (%20,5) aşırı tartılı ve 377'si (%79,5) obez olarak belirlendi.

3. Obez grupta aşırı tartılı gruba göre kız cinsiyet daha yüksek oranda olmakla birlikte iki grup arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Obez grupta aşırı tartılı gruba göre yaş istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük tespit edildi ($p < 0,01$).

4. Obez ve aşırı tartılı grup özgeçmiş ve soygeçmişine bakıldığında obez grupta aşırı tartılı gruba göre doğum boyu istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun ($p < 0,05$) bulundu ancak doğum ağırlığı açısından anlamlı fark saptanmadı.

5. Obez grupta baba kilosu istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla ($p < 0,05$) saptandı. Ailede hipertansiyon, obezite, Tip 2 diyabet vb açısından sorgulandığında iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$).

6. Fizik muayenede metabolik sendrom açısından önemli olan tansiyon persentil değeri, stria ve akantozis nigrigans bulguları karşılaştırıldığında obez grupta aşırı tartılı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Organomegali ve guatr açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

7. Geliş açlık kan şekeri ve HDL-kolesterol değerinin aşırı tartılı grupta obez gruba göre anlamlı derecede düşük ve 6.ayda metformin kullanımının obez grupta anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).

8. Bütün grupta karaciğer enzimleri değerlendirildiğinde ilk başvuruda olguların %8,8'inde ALT yüksekliği, bunların %38'inde karaciğer yağlanması, %5,7'sinde AST yüksekliği ve bunlarında %40'ında karaciğer yağlanması mevcuttu. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

9. Obez grupta aşırı tartılı gruba göre HOMA-IR yüksekliği ve HDL düşüklüğü anlamlı derecede yüksek oranda tespit edildi ($p < 0,05$).

10. 146 olguda (%30,8) metabolik sendrom tespit edildi. Obez olanlarda metabolik sendrom oranı %37,7 (n:142) ve aşırı tartılılarda bu oran %4,1 (n:4) olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,0001).

11. Metabolik sendrom saptanan hastaların %52,7 'si (n:77) kız, %47,3'ü (n:69) erkek olup yaş ortalaması $11,30 \pm 2,82$ (4,6-16,5) yıl idi. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı.

12. Metabolik sendrom olan grupta metabolik sendrom olmayan gruba göre geliş tartı SDS (p:0,0001), geliş VKİ SDS (p:0,0001), 6.ay boy SDS (p:0,047), 6.ay tartı SDS (p:0,0001), 6.ay VKİ SDS (p:0,002), 1.yıl tartı SDS (p:0,030), 1.yıl VKİ SDS (p:0,017), geliş TA persantil >95p (p=0,0001) olanların oranı, geliş akantozis (p:0,041), geliş stria (p:0,010), 2.yıl TA persantil >95p (p:0,031) olanların oranı, ve 2.yıl akantozis varlığı (p:0,040) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı.

13. Her iki grupta puberte durumu açısından farklılık saptanmadı.

14. Metabolik sendromlu grupta metabolik sendrom olmayan gruba göre ailede kalp hastalığı varlığı (p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda saptandı (p:0,014).

15. Metabolik sendrom saptananların %71,4'ünde (n:100) dislipidemi, %23,7'sinde (n:33) kolesterol yüksekliği, %55,7'sinde (n:78) trigliserid yüksekliği, %19,8'inde (n:26) HDL düşüklüğü, %61,6'sında (n:90) tansiyon yüksekliği, %97,3'ünde (n:142) VKİ >95 p, %91,1'inde (n:133) insülin yüksekliği ve %83,2'sinde (n:109) HOMA-IR yüksekliği tespit edildi.

16. Metabolik sendrom olanlarda metabolik sendrom olmayanlara göre geliş kan şekeri, geliş insülin, geliş HOMA-IR, 2.yıl HOMA-IR, 3.yıl HOMA-IR, geliş kolesterol, geliş trigliserid, geliş LDL, 1.yıl LDL, geliş 90.dk kan şekeri, geliş 90.dk insülin , geliş 120.dk kan şekeri anlamlı derece yüksek (p<0,005), geliş HDL ile 6.ay HDL anlamlı derecede düşük (p<0,005), 6.ayda metformin kullanım oranı ile 1.yılda metformin kullanım oranı (p:0,033) anlamlı derecede yüksek bulundu.

17. 45 hastada (% 9,5) bozulmuş açlık glikozu, 24 (%5) hastada bozulmuş glikoz toleransı, 4 (%0,84) hastada Tip 2 diyabet saptandı.

18. Diyabet, bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı ve normal glikoz dengesi olan hastalar arasında cinsiyet, trigliserid yüksekliği, kolesterol yüksekliği, HDL

düşüklüğü ve geliş tansiyon persantili bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

19. Metabolik sendromlu grupta metabolik sendrom olmayan gruba göre bozulmuş açlık glikozu-bozulmuş glikoz toleransı-diyabet ($p<0,01$) görülme sıklığı anlamlı derecede yüksek saptandı.

20. Obez ve aşırı tartılı grup bozulmuş açlık glikozu-bozulmuş glikoz toleransı-Tip 2 diyabet görülme sıklığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0,05$).

21. Tip 2 diyabet saptanan hastaların hepsinde HOMA-IR yüksekliği mevcuttu. Tip 2 diyabet tanılı hastalardan biri aşırı tartılı ve aile öyküsünde Tip 2 diyabet öyküsü vardı.

22. Gelişte normal glikoz dengesi olan hastalardan (n:387) 4.yılda 1 kişide Tip 2 diyabet gelişti. Bu hastanın ilk başvurusunda HOMA-IR yüksekliği, PKOS tanısı vardı.

23. Çalışmamızın sonucunda metabolik sendrom WHO kriterlerine göre hastalarda %30,8 ve Tip 2 diyabet %0,84 oranında saptandı. Obez grupta oran daha yüksek olmakla birlikte aşırı tartılı grupta da Tip 2 diyabet ve metabolik sendrom vakalarının olması nedeniyle risk faktörleri olması halinde bu grupta da hipertansiyon, hiperlipidemi, Tip 2 diyabet açısından incelenmesi gerekmektedir.

24- İnsülin direncinin fizik muayenede önemli göstergeleri olan akantozis nigrikans ve stria varlığı obez çocuklarda mutlaka bakılmalı ve bu hastalar insülin direnci açısından tetkik edilmelidir.

25- İlk muayenede saptanmasa bile obezite ve hiperinsülinemi varlığında Tip 2 diyabetin gelişme riskinin arttığı bilinmeli ve bu olgular yakın takip edilerek tedavisi düzenlenmelidir.

26- Aile öyküsünde kalp hastalığı, Tip 2 diyabet ve özellikle ebeveynlerde obezite varlığında bu çocuklar obezite ve komplikasyonları açısından yakın izlenmelidir.

27- Çocukluk çağı obezitesi başta metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet olmak üzere hem çocukluk hem de erişkin dönemde birçok hastalığa zemin hazırlamaktadır. Metabolik sendromun çok farklı tanımlamaları olmakla birlikte temelinde obezite ve insülin direnci yattığını bilmekteyiz. Bu nedenle çocukluk çağı obezitesini önlemek, obeziteyi ve komplikasyonlarını tanıyarak tedavi etmek hem birey hem de toplum sağlığı açısından önemlidir.

28. Sağlıklı yaşam biçini alışkanlığının çocukluk döneminden başlayarak tüm topluma kazandırılması ve bunun devlet politikası olarak benimsenmesinin sadece birey değil toplum sağlığı açısından da önemli olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Alikafıoğlu A, Yordan N. Obezitenin tanımı ve prevelansı. Katkı Pediatri Dergisi 2000;21:475-781.
2. Cinaz P, Bideci A. Obezite. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S.(eds),Pediatrik Endokrinoloji 1.Basım. Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları:1,2003:487-505.
3. Kandemir N. Obezitenin Sınıflandırılması ve Klinik Özellikleri. Katkı Pediatri Dergisi 2000; 21:500-506.
4. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents,1999-2004. JAMA 2002;288(14):1728-32
5. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends body mass index among US children adolescents,1999-2010. JAMA 2012 Feb 1;307(5):483-90.
6. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
7. National Child Measurement Programme: England 2011/12 school year; December 2012
8. C Roberts, J Freeman, O Samdal, CW Schnohr, ME de Looze, Nic Gabhainn et al. The Health Behaviour in school-aged children (HSBC) study: methodological developments and current tension. Int Journal of Public Health 2009;54(2):140-150.
9. Hatun Ş. Çocukluk Çağı Obezitesinin Türkiye ve Dünyada Sıklığı. Türkiye Çocuk Hast. Derg. 2012;1(2):7-14.
10. Atay Z, Turan S, Güran T, Haliloğlu B, Bereket A. İstanbul'da yaşayan 6-16 yaş arası kız çocuklarında 8 yıl ara ile obezite prevelansında değişim. Ulusal Pediatri Endokrinoloji Kongresi, Dalaman 2010.
11. Türkiye'de Okul Çağı (6-10 yaş grubu) Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu, Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme

ve Diyetetik Bölümü, Milli Eğitim Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı Yayın No:834, Ankara, 2011.

12. Evliyaoğlu O. Obezite Etyopatogenezi ve Hipotalamik Obezite. Turkish J.Pediatr. Dis.2012,1(2):15-29.
13. Alemzadeh R, Rising R, Lifshitz. Obesity in children. In: Lifshitz F(ed). Pediatric Endocrinology. New York. Informa; 2007;1-17.
14. Lusting RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. Pediatr Clin North Am 2001;48: 909-930.
15. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the Mouse obese gen and its human homologue. Nature 1994;372(6505):425-32.
16. Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko EJ, Porte D Jr. Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. Nat Med 1996; 2: 589–593.
17. Kemal A, Zehra S, Asuman T. Multifonksiyonel hormon: Leptin. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;30(2):113-118.
18. Cusin I, Sainsbury A, Doyle P, Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. The ob gene and insulin, a relationship leading to clues to the understanding of obesity. Diabetes 1995; 44: 1467-70.
19. Sliker LJ, Sloop KW, Surface PL, Kriauciunas A, LaQuier F, Manetta J, Bue-Valleskey J, Stephens TW. Regulation of expression of ob mRNA and protein by glucocorticoids and cAMP. J Biol Chem 1996; 271: 5301-4.
20. Gualillo O, Lago F, García M, Menéndez C, Señarís R, Casanueva FF, Diéguez C. Prolactin stimulates leptin secretion by rat white adipose tissue. Endocrinology 1999; 140: 5149- 53.
21. Escobar-Morreale HF, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Thyroid hormones influence serum leptin concentrations in the rat. Endocrinology 1997;138: 4485- 8.
22. Florkowski CM, Collier GR, Zimmet PZ, Livesey JH, Espiner EA, Donald RA. Low-dose growth hormone replacement lowers plasma leptin and fat stores

without affecting body mass index in adults with growth hormone deficiency. Clin Endocrinol 1996;45: 769- 73.

23. Donahoo WT, Jensen DR, Yost TJ, Eckel RH. Isoproterenol and somatostatin decrease plasma leptin in humans: a novel mechanism regulating leptin secretion. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 4139- 43.
24. Spitzweg C, Heufelder AE. More clues from fat mice: leptin acts as an opponent of the hypothalamic neuropeptide Y system. Eur J Endocrinol 1997;136:590–1.
25. M D Klok, S Jakobsdottir, M L Drent. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. Obes Rev.2007 Jan;8(1):21-34.
26. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature 1999;402: 656-660.
27. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T. Stomach is a major source of circulating ghrelin and feeding state determines plasma ghrelin-like immuno reactivity levels in humans. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86(10): 4753- 4758.
28. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK. The role of neuropeptide-y in the antiobesity action of the obese gene product. Nature 1995; 377 (6549): 530- 532.
29. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. Pediatr Clin North Am. 2001; 48: 909- 930.
30. Chen AS, Marsh DJ, Trumbauer ME, Frazier EG, Guan XM, Yu H, et al. Inactivation of the Mouse melanocortin-3 receptor results in increased fat mass and reduced lean body mass. Nat Genet 2000;26(1):97-102.
31. David Jesudason, Gary Wittert. Endocannabinoid system in food intake and metabolic regulation. Current Opinion in Lipidology.2008;19(4):344-8.
32. Emel Tüfekçi Alphan, Nevin Yılmaz. Endokanabinoid sistemin enerji metabolizması ve obeziteye etkisi. MMJ.2007;20(3):202-14.

33. Olcay Evliyaoğlu. Obezite etyopatogenezi ve hipotalamik obezite. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2012;1(2):21-22.
34. Stunkard A, Sorenson T, Harris C. An Adaption Study of Human Obezity. N. Engl. J. Med 1986;314: 193-198.
35. Ross MG, Beall MH. Adult sequelae of intrauterin growth restriction. Semin Perinatol. 2008;32:213-218.
36. Barker DJ, Osmond C: Low birth weighth and hypertansion. Br Med J 1988; 297:134-135.
37. Hales CN, Barker DJ, Clark. PM, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. BMJ 1991; 303: 1019-1022.
38. Budge H, Gnanalingham MG, Gardner DS, Mostyn A, Stephenson T, Symonds ME. Maternal nutritional programming of fetal adipose tissue development: long-term consequences for later obesity. Birth Defects Res C Embryo Today 2005; 75: 193-199.
39. Styne DM, Childhood and adolescent obesity, prevelance and significance. Pediatr clin North Am 2001;48:823-854.
40. Günöz H. Şişmanlık. In: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri 3.baskı: Nobel Tıp Kitabevi;2002:221-226.
41. Baughcum AE, Chamberlin LA, Deeks CM, et al. Maternal perceptions of overweight preschool children. Pediatrics 2000;106: 1380-1386.
42. Toschke AM, Koletzko B, Slikker W, Hermann V, Kries R. Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. Eur J Pediatr 2002;161: 445-448.
43. Adachi-Mejia AM, Longacre MR, Gibson JJ, Beach ML, Titus-Ernstoff LT and Dalton MA. Children with a TV in their bedroom at higher risk for being overweight. Int J Obes 2007 Apr; 31:644-651.
44. Sekine M, Yamagami T, Handa K, Saito T, Nanri S, Kawaminami K et al. A dose-response relationship between short sleeping hours and childhood obesity: result of the toyama birth cohort study. Child Care Healt Dev.2002 Mar;28(2):163-70.

45. Spiegel K, Leproult R, Baleriaux M, Copinschi G, Penev P, Van Cauter E. Leptin Levels are dependent on sleep duration: Relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol and thyroxine. *JCEM* 2004;89(11):5762-5771.
46. Ravien GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
47. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2526-39.
48. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new World wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23(5):469-80.
49. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S: The metabolic syndrome in children and adolescents-an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007;8(5):299-306.
50. Jolliffe CJ, Janssen I. Vascular risks and management of the obesity in children and adolescents. *Vasc Health Risk Manag* 2006;2(2):171-87.
51. Şıklar Z, Oçal G, Berberoğlu M, Hacıhamdioğlu B, Erdeve SS, Egin Y, et al. Evaluation of hyperkoagulability in obese children with thrombin generation test and Microparticle release: Effect of Metabolic Parameters. *Clin Appl Throm Hemost*. 2011 May 17.
52. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res* 2011;33(5):386-93.
53. Meffels C, Banzato C, Brambilla P, Cerutti F, Corciulo N, Cuccarolo G, et al. Insulin resistance is a risk factor for high blood pressure regardless of body size and fat distribution in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20(4):266-73.
54. Cook S, MD, MPH, FAAP, FTOS and Rae Ellen W et al. Dyslipidemia and Pediatric Obesity. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(6):1363-13.
55. NCEP Expert Panel of Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. National Cholesterol Education Program (NCEP) Highlights of the Report of

- the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*.1992;89:495–501.
56. Kwiterovich PO. Recognition and Management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11):4200–4209.
 57. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescent: Full Report. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. 2012 Oct NIH Publication No.12-7486.
 58. Engiz O, Berberoğlu M, Şıklar Z, Öçal G. Risk factorsfor non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Horn Res* 2009;72(1):63-4.
 59. Mencin AA, Lavine JE. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2011;14(2):151-7.
 60. Abrams P, Lewitt Katz LE. Metabolic effects of obesity causing disease in childhood. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18(1):23-7.
 61. JM Silvestri, DE Weese-mayer, MT Bass, Kenny CRTT, Hauptman RRT, Pearsall RN. Polysomnography in obese childrenwith a histroy of sleep-associated breathing disorder 1993;16(2):124-129.
 62. Koebnick C, Getahun D, Smith N, Porter AH, Der-Sarkissian JK, Jacobsen SJ. Extreme childhood obesity is associated with increased risk for gastroesophageal reflux disease in large populationbased study. *Int J Pediatr Obes* 2011;6(2)257-63.
 63. Kratzer W, Walcher T, Arnold F, Akinli AS, Mason RA, Denzer C, et all. Gallstone prevelance and risk factors gallstone disease in an urban population of children and adolescents. *Z Gastroenterol* 2010;48(6):683-7.
 64. Botero D, Lifshitz. Treatment of pediatric obesity. In: Lifshitz (ed): Obesity, diabetes mellitus, insülin resistance and hypoglycemia. In Forma Health Care USA, Inc, New York 2007: 37-56.
 65. Steinbeck K. Childhood obesity: concequenes and complication. In: Clinical Obesity in Adults and Children. Kopelman PG, Caterson ID, Dietz WH. Wiley-Blacwell, Oxford,201;392-407.

66. Lee YS. Consequences of childhood obesity. *Ann Acad Med Singapoure* 2009;38(1):75-7.
67. <http://www.cdc.gov/growthcharts>
68. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevelance and signifiance. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(4):823-54.
69. Gonc EN. Çocuklarda obezite değelendirmesinde kullanılan antropometrik ölçümler. *Turkish J Pediatr Dis* 2012;1(2):37-47.
70. <http://www.who.int/childgrowth/standards/en>
71. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index referance for Turkish children. *Acta Pediatr* 2006;95:194-198.
72. Neyzi O, Gunoz H, Furman A, Bundak R, Gokcay G, Darendeliler F, Bas F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vucüt kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*.2008;51:1-14.
73. Addo OY, Himes JH. Referance curves for triceps and subscapular skinfold thickness in US children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2010;91(3):635-42.
74. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evalution 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 absorbsiometry in children aged 3-19y. *Am J Clin Nutr* 2000 Aug;72(2):490-5.
75. Hatipoğlu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S,Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7-to 17 year old turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2008;167(4):383-9.
76. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Churosos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* 2011;9-48.
77. Goodman E,Li C, Tu YK, Ford E,Sun SS, Huang TT. Stability of the factor structure of the metabolic syndrome across pubertal developmen: confirmatory factor analyses of three alternative models. *J Pediatr* 2009;155:55-58.
78. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnos and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes

- mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
79. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-9
 80. Golley RK, Magarey AM, Steinbeck KS, Baur LA, Daniel LA. Comparison of metabolic syndrome prevalence using six different definitions in overweight prepubertal children enrolled in a weight management study. *Int J Obes* 2006;30(5):853-60.
 81. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(8):821-7.
 82. Cizmecioglu FM, Etiler N, Hamzaoglu O, Hatun S. Prevalence of metabolic syndrome in schoolchildren and adolescents in Turkey: a population based study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:703-714.
 83. Agirbasli M, Cakir S, Özme S, Civi G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism* 2006;55:102-106.
 84. Sangun O, Dunder B, Kosker M, Pirgon O, Dunder N. Prevalence of Metabolic Syndrome in Turkish Children and Adolescents in Using Three Different Criteria and Evaluation of Risk Factors. *J Clin Res ped Endo* 2011;3(2):70-76.
 85. Kassi E, Pervanidou, Kaltas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definition and controversies. *BMC Med* 2011;9:48.
 86. Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001;9:179-187.
 87. Barzin M, Hosseini F, Fekri S, Azizi F. Predictive value of body mass index and waist circumference for metabolic syndrome in 6-12 years olds. *Acta Pediatr* 2011;100:722-27.

88. Kraja AT, Hunt Sc, Pankow JS, Myers RH, Heiss G, Lewis Ce, Rao D, Province MA. An evalution of the metabolic syndrome in the hypergen study. *Nutr Metab* 2005;18;2:2.
89. Cornier MA, Dabalea D, Hernandez TL, Lindstrom Rc, Steig AJ, Stob NR et al. The metabolic syndrome. *Endoc Rev* 2008;29:777-782.
90. Stofkova A. Resistin and visvatin: regulators of insülin sensitivity, inflammation and immunity. *Endocr Regul* 2010;44-25-36.
91. Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of stres response. *Annu Rev Physiol* 2005;67:259-284.
92. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: assosiation with birth weigth, maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115:e290-269.
93. Bruce KD, Cagampang Fr. Epigenetic priming of the metabolic syndrome. *Toxicology Mechanism and Methots* 2011;21:353-361.
94. Reis JP, von Mühler D, Miller ED, Michos ED, Apple LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescents population. *Pediatrics* 2009;124:e371-379.
95. Sculman GI. Celluler mechanism of insülin resistance. *J Clin Invets* 2000;106(2):171-176.
96. Biddenger SB, Hernandez-Ono A, Rask-Madsen C, Haas Jt, Alexman JO et al. Hepatic insülin resistance is sufficient to produce dyslipidemia and susceptibility to atherosclerosis. *Cell Metab* 2008;7(2):125-134.
97. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparasion with the euglycemic insülin clamp. *Diabetes Care* 1999;22: 462-1470.
98. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assesment is more reliable than the fasting glucose/insülin ratio and quantitative insülin sensitivity check index for assesing insülin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115-500-503.

99. Changes in the atherogenic risk factor profile according to degree of weight loss. T Reinehr, W Andler. Arch Dis Child 2004;89:419-422.
100. Kurtoglu S, Hatipoğlu N, Mazicioğlu M, Kendirci M, Keskin M, Kondolot M. İnsulin Resistance in Obese Children and Adolescents: HOMA-IR Cutt-Off levels in the prepubertal and pubertal periods. J Clin Res Pediatr Endocrinol. Sep 2010;2(3):100-106.
101. Gungor N, Bacha S, Saad R, Janosy J, Arslanian S. Youth type 2 diabetes: insülin resistance, beta cell failure, or both? Diabetes Care 2005;28:628-44.
102. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Assesment of abnormal glucose homeostasis and insülin resistance in turkish children and adolescents. Diabetes Obes Metab 2007;9(3):304-10.
103. American Diabetes Assosiation. Type 2 diabetes in children and adolescents. Diabetes Care 2000;23(9):381-9.
104. Zeitler P. Approach to the obese adolescents with new-onset diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(12):5163-70.
105. The TODAY study group. Zeitler P, Epstein L, Grey M, Hirst K, Kaufman F, Tamborlane W, Willfley D. Treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth: a study of the comparative efficacy of metformin alone or in combination with rosiglitazone or lifestyle intervention in adolescents with type 2 diabetes. Pediatr Diabetes 2007;8:74-87
106. Springer C, Silverstein J, Copeland K, Moore K, Prazar G, Raymer t et al. Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Pediatrics 2013;131:e648.
107. MayeDavis EJ, Ma B, Lawson a, et al. Search for Diabetes in Youth Study Group. Cardiovascular disease risk factors in youth with type 1 and 2 diabetes: implications of a factor analysis of clustering. Metab Syndr Relat Disord. 2009;7(2):89-95.
108. Copeland KC, Silverstein J, Moore K, Prazar G, Raymer t, Shiffman R et al. Management of Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Pediatrics 2013;131:364.

109. William V.Tamborlane, Klingensmith G. Crisis in Care: Limited Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth. *Diabetes Care* June 2013;36(6):1777-8.
110. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
111. Population-based approaches to childhood obesity prevention, World Health Organization, 2012.
112. Çocukluk Çağı Obezite Araştırması (ÇOSİ-TR) Ön Rapor, Aralık, 2013.
113. <http://www.cdc.gov/obesity/childhood/index.html>
114. Bamman K, Peplies J, Henauw S, Hunsberger M, Molnar D, Monero L et al. Early Life Course risk Factors for Childhood Obesity: The IDEFICS Case-Control Study. *Plos ONE*. 2014 Feb 13;9(2):e86914.
115. David S.Freedman, William H.Dietz, Sathanur R. Srinivasan, Gerald S.Berenson. Risk Factors and Adult Body Mass Index among Overweight Children: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2009;123:750.
116. Koecknick C, Black HM, Wu J, Martinez MP, Jacobsen S. The Journal of Clinical Hypertension High Blood Pressure in Overweight and Obese Youth: Implication for Screening. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013;15:793-805.
117. Oduwole A, Ladapo A, Fajolu B, Ekure E, Adeniyi O. Obesity and elevated blood pressure among adolescents in Lagos, Nigeria: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012;12:616.
118. Bamman K, Peplies J, Henauw S, Hunsberger M, Molnar D, Monero L et al. Early Life Course risk Factors for Childhood Obesity: The IDEFICS Case-control Study. *Plos ONE*. 2014 Feb 13;9(2):e86914.
119. Hill DJ, Prapavessis H, Shoemaker JK, Jackman M, Mahmud FH, Clarson C. Relationship Between Birth Weight and Metabolic Status in Obese Adolescents. *ISRN Obes*. 2013 Aug 25;2013:490923.

120. Wiegand S, Keller KM, Röbl M, L'Allemand D, Reinehr T, Widhalm K, Holl RW APV-Study Group and the German Competence Network Adipositas: Obese boys at increased risk for nonalcoholic liver disease: evaluation of 16,390 overweight or obese children and adolescents. *Int J Obes* 2010, 34:1468-1474.
121. Chan DFY, Li AM, Chu WCW, Chan MHM, Wong EMC et al. Hepatic steatosis in obese chinese children. *Internal Journal of Obesity* 2004;28:1257-1263.
122. Franzese A, Vajro P, Argenziano A, Puzziello A, Iannucci MP et al. Liver involvement in obese children: ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up on an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1428–1432.
123. Wang Q, Yin J, Xu L, Cheng H, Zhai X, et al. Prevalence of metabolic syndrome in a cohort of chinese schoolchildren: comparison of two definitions and assesment of adipokines as componenets by factor analysis. *Public Health* 2013,13:249.
124. Graversen L, Sorensen TIA, Peterson L, Sovio U, Kaakinen M, et al. Preschool Weighth and Body Mass Index in Relation to Central Obesity and Metabolic Syndrome in Adulthood. *Plos ONE* 2014; 9(3):e89986.
125. Shafee G, Kelishadi R, Heshmat R, Qorbani M, Moltlagh ME, Aminae T, et al. First report on the validity of a continuous Metabolic syndrome score as an indicator for Metabolic syndrome in a national sample of paediatric population - the CASPIAN-III study. *Endocrinol Pol* 2013;64(4):278-84.
126. Viscarra M, Montero E, Jimenez E, Vargaz E. Metabolic syndrome and its componenets among obese (BMI $\geq$ 95p) mexican adolescents. *Endocrine Connections* 2013;2:208-215.
127. Gujaro Armas MA, Monereo Megias S, Merino Viveros M, Iglesias Bolanos P, Vega Pinero B. Prevalence of metabolic syndrome in a population of children and adolescents. *Endocrinol Nutr* 2012 Mar;56(3):155-9.
128. C Invitti, C Maffei, L Gilardini, B Pontiggia, G Mazzilli, A Girola et al. Metabolic syndrome in obese Caucasian children: prevalence using WHO-

- derived criteria and association with nontraditional cardiovascular risk factors. *Int Jour of Obesity* 2006;30:627-633.
129. Mardones F, Arnaiz P, Baria S, Giardach C, Villarroel L, Dominquez A, Castillo O, Farias M. Nutritional status, metabolic syndrome and insulin resistance children from Santiago. *Nutr Hosp* 2013;28(6):1999-2005.
 130. Willima D.Johnson, Jolanda J.M.Kroon, Frank L.Greenway, Claude Bouchard et al. Prevelance of risk factors for metabolic syndrome in adolescents. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2006. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(4):371-377.
 131. Comparison of metabolic syndrome prevelance using eigth different definition: a critical approach. Reihner T, De Sousa G, toschke M, Andler W. *Arch Dis Child* 2007;92:167-1072.
 132. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevelance of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. Finding From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-827.
 133. Ferranti S, Gauvreau K, Ludwig D, Neufeld E, Newburger J, Rifai N. Prevelance of the Metabolic Syndrome in American Adolescents: Finding From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 110: 2494-2497.
 134. Weis R, Dziura J, Tania S, Tamborlane W, Taksali S, et al. Obesity and the Metabolic Syndorme in Children and Adolescents. *N Eng J Med* 2004;350:2362-2374.
 135. Atabek ME, Eklioglu B, Akyurek N. Reevaluation of the Prevelance of the Metabolic Syndrome in an Urban Area of Turkey. *J Clin Pediatr Endocrinol* 2013;5(1)50:54.
 136. Araz N, Balat A, Araz M. Çocukluk Çağı Obezitesinde Metabolik Sendrom Sıklığı ve Obezite ile İlişkili Durumların Değerlendirilmesi. *Medicine Science* 2012;1(4):271-82.

137. Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. *Eur J Pediatr* 2008 Oct;167(10):1183-9.
138. Friend A, Craig L, Turner S. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Children: A Systematic Review of the Literature. *Metab Syndr Relat Disord* 2013 Apr;11(2):71-80.
139. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Tyroler HA, Davis CE, Keil U, Schmidt MI, Brancati FL, Heiss G. Familial components of the multiple metabolic syndrome: the ARIC study. *Diabetologia*. 1997; 40(8): 963-970. Erratum in: *Diabetologia* 1998; 41(5): 608.
140. Williams JE, Paton CC, Siegler IC, Eigenbrodt ML, Nieto FJ, Tyroler HA. Anger proneness predicts coronary heart disease risk: prospective analysis from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Circulation*. 2000; 101(17): 2034-2039.
141. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun;89(6):2526-39.
142. Guran TI, Turan S, Akcay T, Bereket A. Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. *J Pediatr Child Health* 2008 Jun;44(6):338-41.
143. Stabelini Neto, Campos W, Santos G, Junior O. Metabolic syndrome risk score and time expended in moderate to vigorous physical activity in adolescents. *BMC Pediatrics* 2014;14:42
144. Viner RM, TY Segal, E Lichtarowicz-Krynska, P Hindmarch. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 2005;90:10-14.
145. Mehairi AE, Khouri AA, Naqbi MM, Muhairi SJ, Maskari FA. Metabolic Syndrome Among Emirati Adolescents: A School-Based Study. *PloS ONE* 2013;8(2):e56159.
146. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, et al. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5189-98.
147. Ebe D'adamo, Sonia Caprio. Type 2 Diabetes in Youth: Epidemiology and Pathophysiology. *Diabetes Care* 2011;34(2):161-165.

148. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Bierbermann H, Tarnw P, Gruters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in european children and adolescent with obesity a problem htas is no longer restricted to minortiy groups. *Eur J Endoc* 2004;151:199-206.
149. Invitti C, Guzzaloni G, Gilardinin L, Morabito F,Viberti G. Prevelance and Concomitants of Glucose Intolerance in European Obese Children and Adolescents. *Diabetes Care* 2003;26:118-124.
150. Haines L,Wan KC, Lynn R, Barrett T, Shield J. Rising Incidence of Type 2 Diabetes in Children in the U.K. *Diabetes Care* 2007;30:1097-10101.
151. Reihner T. Clinical presentation of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2005;29 Suppl 2:S105-110.
152. Brufani C,Ciampalini P, Grossi A, Fiori R, Fintini D, Cappa M,et al. Glucose tolerance status in 510 children and adolescents attending an obesity clinic in Central Italy. *Pediatric Diabetes* 2010,11(1):47-54.
153. Dabalea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B Divers J,et al Prevelance of Type 1 and Type 2 Diabetes Among Children and Adolescents From 2001 to 2009. *JAMA* 2014 May 7;311(17):1778-86.
154. Ek AE, Rössner SM, Hagman E, Marcus C. High prevalence of prediabetes in a Swedish cohort of severely obese children. Ek AE, Rössner SM, Hagman E, Marcus C. *Pediatr Diabetes* 2014 Mar 14.
155. Babaoglu K, Hatun S, Arslanoğlu I,Işgüven P,Baş F,Darendeliler F, Bundak R,et al. Evaluatin og glucose intolerance in adolescents relative to adults with type 2 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006 Nov;19(11):1319-26.
156. Moran A, Jacobs DR, Steinberger J, Hong CP, Prines RLuepker R et al. Insulin Resistance during Puberty. Results From Clamp Studies in 357 Children. *Diabetes* 1999;48:2039-2044.

8. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ (Tezi hazırlayan)

Adı Soyadı : Asuman Demirbuğa

İş Adresi : İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 34390, Çapa, İstanbul

Ev Adresi : Feneryolu mah Fahrettin Kerim Gökay Cd Varol Apt No:68 D:12
Kuyubaşı Kadıköy/İSTANBUL

Telefon : İş: (212) 4142000

Elektronik Posta Adresi: asumandemirbuga@hotmail.com

Doğum Tarihi: 10.03.1983

Doğum Yeri: Merkez/Adana

Yabancı Dil : İngilizce

1 : Niğde İnönü İlköğretim Okulu/Niğde (1989-1994)

2 : Cumhuriyet Ortaokulu/Niğde (1994-1997)

3 : Niğde Anadolu Öğretmen Lisesi (1997-2001)

4 : Akdeniz Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi /İSTANBUL (2001-2007)

5 : Bahçeli Sağlık Ocağı / Niğde (2007-2009)

6 : İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2009 Aralık-

KURSLAR

- 1.İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, “Metabolik Aciller Kursu”, 06 Kasım 2010, İstanbul
- 2.İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, “Yenidoğan Kursu”, 04 Aralık 2010, İstanbul
- 3.İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon hastalıkları Bilim Dalı, “Antibiyotik Kursu”, 04 Aralık 2010, İstanbul
- 4.İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kardiyoloji Bilim Dalı, “Elektrokardiyografi Kursu, 08 Ocak 2011, İstanbul
5. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, “Pediatrik Nöroloji Kursu”, Şubat 2011, İstanbul
- 6.T.C. Sağlık Bakanlığı, Neonatal Resusitasyon Programı Uygulayıcı Sertifikası, 5-7 Ocak 2012, İstanbul
8. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genetik Bilim Dalı,”Genetikle Tanışma Kursu”, 16.12.2012, İstanbul
9. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı,”Pediatrik Nefroloji Kursu”,28 Nisan 2013, İstanbul
10. T.C Sağlık Bakanlığı, İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü,” Çocuk İleri Yaşam Desteği Kursu”14-17 Mayıs 2013, İstanbul
- 11 . İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, “Çocuk Endokrinolojisi Kursu” 11 Ocak 2014, İstanbul
12. T.C. İstanbul Tıp Fakültesi, “Anne sütü ile Beslenmede Danışmanlık Eğitim Programı” 29-31 Ocak 2014, İstanbul
13. 36. Pediatri Günleri ve 15. Pediatri Hemşireliği Günleri,”İlk 15 Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi Kursu” 15 nisan 2014,Point Otel, İstanbul
14. 9.ulusal Çocuk Alerji ve Astım kongresi, “Alerjik Aciller Kursu” 23 Nisan 2014,Acapulco Hotel, KKTC

KONGRELER

1)32.Pediatric Günleri ve 11. Pediatric Hemşireliği Günleri, 27-30 Nisan 2010,Sheraton Hotel, ISTANBUL

2)33.Pediatric Günleri ve 12. Pediatric Hemşireliği Günleri, 28-31 Mart 2011,Ceylan Intercontinental Hotel, ISTANBUL

3)34.Pediatric Günleri ve 13. Pediatric Hemşireliği Günleri, 3-6 Nisan 2012,Ceylan Intercontinental Hotel, ISTANBUL

4) Ulusal Çocuk Acil Sağlık Kongresi,11-14 Mart 2012, Rixos Otel, Antalya

5) 38.Ulusal Hematoloji Kongresi,31 Ekim-3 Kasım 2012, Maritim Pine Beach Otel, Antalya

6) 35.Pediatric Günleri ve 14. Pediatric Hemşireliği Günleri, 9-12 Nisan 2013 Sheraton İstanbul Ataköy Otel, İstanbul

7) 36. Pediatric Günleri ve 15. Pediatric Hemşireliği Günleri,9-11 nisan 2014,Point Otel,İstanbul

8) 9. Ulusal Çocuk alerji ve Astım Kongresi,23-26 Nisan 2014, Acapulco Hotel, KKTC

POSTERLER

1) Devecioğlu Ö, **Demirbuga A**, Özgüven A, Karakaş Z, Anak S, Ünüvar A Öztürk G, Ağaoğlu L

“B 12 Vitamini Eksikliği Anemisi Olgularında Değişken MCV Değerleri” XXXVIII. Ulusal Hematoloji Kongresi 31 Ekim-3 Kasım 2012 Antalya Bildiri Özetleri Kitabı s:15

2) Ömer Devecioğlu, Asuman Demirbuğa, Özge Umur, Aykan Özgüven, Zeynep Karakaş, Sema Anak, Ayşegül Ünüvar, Gülyüz Öztürk, Leyla Ağaoğlu

“B12 vitamini ve demir eksikliği birlikteliği “TP-16

35.Pediatric Günleri ve 14. Pediatric Hemşireliği Günleri, 9-12 Nisan 2013 Sheraton İstanbul Ataköy Otel, İstanbul

3) Deniz Özçeker, Asuman Demirbuğa,Zeynep Tamay,Fusun Hırçın,Nermin Güler

“Besin alerjisi ile izlenen hastaların klinik özellikleri ve oral provakasyon sonuçları”P-35

9.ulusal Çocuk Alerji ve Astım kongresi 23-26 Nisan 2014,Acapulco Hotel, KKTC

9. EKLER

Ek 1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1373

Tarih : 02.10.2013

Konu : Prof. Dr. Rüveyde BUNDAK

Sayın Prof. Dr. Rüveyde BUNDAK
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : Çocuk Sağlığı Anabilim Dalının 05/09/2013 gün ve 2766 sayılı yazı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz 2013/1245 dosya numaralı "Eksojen Obezitesi Olan Çocuklarda Metabolik Sendrom ve Tip 2 Diyabet Sıklığı" başlıklı çalışma kurulumuzun 20/09/2013 gün ve 16 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur. Bilgilerinizi rica ederim.


Prof.Dr. A. Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

Ek -2: OBEZİTE TAKİP FORMU

Ad Soy ad:

Doğum tarihi, yaş:

Geliş tarihi, yaş:

Tel:

Tanı: 1.

2.

3.

SOYGEÇMİŞ:

Akraba evliliği(derecesi):

Anne yaşı, eğitimi, işi:

Babayaşı, eğitimi, işi:

Anne boyu:

baba boyu:

Hedef boy:

Anne kilosu:

baba kilosu:

Ailede hastalıklar:

Annede gestasyonel diyabet:

Obesite:

Tiroid hastalığı, guatr:

Şeker hastalığı:

Kalp hastalığı (erken ölüm, vb):

TA yüksekliği:

Hiperlipidemi:

Diğer (Ca, vb):

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi:

boy:

doğum şekli:

Gestasyon yaşı:

Süt çocukluğunda beslenme sorunu:

var

yok

Geçirilmiş hastalık (alerjik hastalık, vb), operasyon:

Kullanılan ilaç:

Ek – 2 (devam)

Fizik muayene	GELİŞ	6.AY	1.YIL	2.YIL	3.YIL
Boy					
Boy SDS					
Kilo					
Kilo SDS					
VKİ					
VKİ SDS					
Organomegali					
Guatr					
Akantosis nigrikans					
Stria					
TA					
Cushing bulguları					
Puberte evresi: Ak Pk meme/testis sağ: sol:					
Adet düzeni					
Kıllanma artışı/hirsutizm(FGS)					
Dismorfik bulgu, zeka durumu					
Uyku-apne sendromu					

Ek – 2 (devam)

	4.YIL	5.YIL	6.YIL	7.YIL	8.YIL
Boy					
Boy SDS					
Kilo					
Kilo SDS					
VKİ					
VKİ SDS					
Organomegali					
Guatr					
Akantosis nigrikans					
Stria					
TA					
Cushing bulguları					
Puberte evresi: Ak Pk meme/testis sağ: sol:					
Adet düzeni					
Kıllanma artışı/hirsutizm(FGS)					
Uyku-apne sendromu					
Diğer					

Ek – 2 (devam)

LABORATUVAR:	GELİŞ	6.AY	1.YIL	2.YIL	3.YIL
Kemik yaşı					
AKŞ					
İnsülin					
HOMA-IR					
ALT					
AST					
ÜRE					
KREATİNİN					
ÜRİK ASİD					
CRP					
Total kolesterol					
Trigliserid					
LDL					
HDL					
T3 (Birim)					
T4					
sT4					
TSH					
Anti-Tg					
Anti-TPO					
OGTT					
0. AKŞ/İnsülin					
30. AKŞ/İnsülin					
60. AKŞ/İnsülin					
90. AKŞ/İnsülin					
120. AKŞ/İnsülin					
KC USG					
Yağlanma					
Dx sup testi					
Tedavi					
Diyet					
Egzersiz					
Metformin(mg/gün)					
Diğer tedaviler					
Yan etkiler					
B12/laktat					

Ek -2 (devam)

	4. YIL	5.YIL	6.YIL	7.YIL	8.YIL
Kemik yaşı					
AKŞ					
İnsülin					
HOMA-IR					
ALT					
AST					
ÜRE					
KREATİNİN					
ÜRİK ASİD					
CRP					
Total kolesterol					
Trigliserid					
LDL					
HDL					
T3 (Birim9					
T4					
sT4					
TSH					
Anti-Tg					
Anti-TPO					
OGTT					
0. AKŞ/İnsülin					
30. AKŞ/İnsülin					
60. AKŞ/İnsülin					
90. AKŞ/İnsülin					
120. AKŞ/İnsülin					
KC USG Yağlanma					
Dx sup testi					
Tedavi Diyet Egzersiz Metformin(mg/gün)					
Diğer tedaviler					
Yan etkiler					
B12 /Laktat					

EK-3: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

“Eksojen Obezitesi Olan Çocuklarda Metabolik Sendrom ve Tıp 2 Diyabet Sıklığı”
çalışmasının bilgilendirme ve gönüllü onam formu

Hasta Adı-Soyadı:

D. Tarihi:

Adres:

Telefon:

Ailenin iletişim kuracağı kişi: Dr. Asuman Demirbuğa

Tel: 0533 486 24 67

Sayın anne /baba

Obezite (şişmanlık); vücutta yağ dokusunun aşırı miktarda olması veya yağ miktarının vücut kütesine oranının artmasıdır. Çocukluk döneminde obezite önemli bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalarda hem dünyada hem de ülkemizde obezite sıklığının arttığı gösterilmiştir. Ayrıca erişkin dönemde obez olanların da 1/3’ünde obezitenin çocukluk çağında başladığı bilinmektedir.

Obezitenin birçok nedeni bulunmakla birlikte ailesel nedenler, çevresel nedenler (fiziksel aktivitenin azlığı, tv/bilgisayar fazla kullanımı, psikososyal, ekonomik sorunlar gibi), beslenme alışkanlıkları (ayak üstü beslenme, hazır gıda tüketimi, yağ ve karbonhidrattan zengin beslenme gibi), hormonal nedenler olarak sınıflandırılabilir. Ancak obez çocukların çoğunda şişmanlığa neden olacak herhangi hormonal bozukluk saptanmaz. Bu tip obeziteye "basit obezite" veya "eksojen obezite" denir.

Çocuklarda obeziteye bağlı birçok sorun ortaya çıkmaktadır. Metabolik sendrom olarak tanımlanan durum obezite (şişmanlık), insülin direnci, hiperlipidemi (kötü kolesterol artışı, iyi kolesterolün düşük olması), hipertansiyon (yüksek tansiyon) ile karakterizedir. Çocuklarda obeziteye bağlı olarak şeker hastalığı, karaciğer yağlanması, safra kesesi hastalıkları, puberte bozuklukları, ortopedik sorunlar, solunum bozuklukları, psikososyal sorunlar gelişebilmektedir. Bu nedenle obeziteye sebep olabilecek faktörlerin bilinerek önlem alınması, erken dönemde tanınması ve tedavi başlanması önemlidir.

Biz de bu çalışmamızda obezite nedeniyle İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği’ne başvuran

hastalarımızın poliklinik dosyalarını geriye dönük olarak incelemeyi planladık. Hazırladığımız hasta takip formunda hastalarımızın soygeçmiş (anne/baba tartısı, akraba evliliği, ailede bilinen hastalıklar, annenin gebelik öyküsü, ilaç kullanımı gibi), özgeçmiş (doğum tartısı/boyu, doğum haftası, geçirilmiş hastalıklar, kullanılan ilaçlar), fizik muayene bulguları (ilk başvuru ve sonraki izlemler), laboratuvar değerleri (ilk başvuru ve takipteki değerler) ve yapılan tedavilerle ilgili bilgileri dosyaları inceleyerek toplamayı planladık.

Sayın Dr. Asuman Demirbuğa tarafından İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Asuman Demirbuğa 0533 486 24 67 nolu telefon ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı adresinde arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla “Eksojen Obezitesi Olan Çocuklarda Metabolik Sendrom ve Tip 2 Diyabet Sıklığı” hakkında yapılacak olan klinik araştırmalara kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Anne ve /veya Baba:

Adı, Soyadı:

İmza

Tarih:

Şahit: