

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**OBEZ ÇOCUKLARDA ANTROPOMETRİK, METABOLİK VE
HORMONAL PARAMETRELERİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Muhammet KÖŞKER

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bumin Nuri DÜNDAR

ISPARTA - 2009

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**OBEZ ÇOCUKLARDA ANTROPOMETRİK, METABOLİK VE
HORMONAL PARAMETRELERİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Muhammet KÖŞKER

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bumin Nuri DÜNDAR

ISPARTA - 2009

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı olarak yetişmemde büyük emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet R. Örmeci, Prof Dr. Duran Canatan, Prof. Dr. Ali Ayata, Doç. Dr. Faruk Öktem, Yrd. Doç. Dr. Nihal Dünder'a ve bu tezin oluşturulmasında beni başından sonuna kadar yönlendiren, her konuda yardım ve bilgilerini esirgmeden, bilimsel çalışmanın gereklerini öğreten değerli tez hocam Doç. Dr. Bumin Nuri Dünder'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte olmaktan keyif aldığım bütün klinik arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemdeki en büyük destek ve katkıları ve sağladıkları eğitim için sevgili annem ve babama ve varlığı, desteği ve sevgisi için eşim Dr. Selcen KÖŞKER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Muhammet KÖŞKER

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	v
TABLOLAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması	3
2.2 Çocuklarda Obezite Sıklığı	5
2.3 Obezite Etyopatogenezi	8
2.3.1. Genetik	10
2.3.2. Eksojen Obezite Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler	11
2.3.2.1. Yaş	11
2.3.2.2. Cinsiyet	12
2.3.2.3. Beslenme Alışkanlıkları	12
2.3.2.4. Fiziksel Aktivite	13
2.3.2.5. Sosyoekonomik Kültürel Düzey	14
2.3.2.6. Psikolojik Etkiler	14
2.4. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri	14
2.4.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü	15
2.4.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü	15
2.4.2.1. Boya göre ağırlık (BGA)	15
2.4.2.2. Çevre ölçümleri	16
2.4.2.3. Cilt kıvrım kalınlıkları	16
2.4.2.4. Vücut kitle indeksi (VKİ)	16

2.5. Obezitenin Komplikasyonları	17
2.5.1 Çocuklarda Metabolik Sendrom	19
2.6. Obeziteden Korunma	21
2.7. Çocukluk Çağı Obezitesinde Tedavi Yöntemleri	22
2.7.1. Diyet	23
2.7.2. İlaç tedavisi	25
2.7.3. Cerrahi tedavi	26
3. GEREÇLER VE YÖNTEM	28
3.1. Muayene ve Ölçüm	28
3.2. Laboratuvar	29
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	46
6. ÖZET	55
7. İNGİLİZCE ÖZET	56
8. KAYNAKLAR	57

KISALTMALAR

\$	: Amerikan Doları
%	: Yüzde olarak oran
AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACTH	: Adreno Kortikotropin Hormon
ATP3	: Erişkin Tedavi Paneli 3
BGA	: Boya Göre Ağırlık
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
GDST	: Gece Deksametazon Süpresyon Testi
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
HbA1c	: Hemogloblin A1c
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
Kg	: Kilogram
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MS	: Metabolik Sendrom
MR	: Manyetik Rezonans
MSH	: Melanosit Stimulan Hormon
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Taraması
NHMRC	: Ulusal Sağlık ve Medikal Araştırma Konseyi
NPY	: Nöropeptid-Y
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PC-1	: Prohormon Konvertaz-1
POMC	: Proopiomelanokortin
PPY	: Pankreatit Polipeptid Y
SDS	: Standart Sapma Skoru
TCK	: Triseps Cilt Kalınlığı
TG	: Trigliserit
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1: İştahı artıran ve azaltan hormon ve peptidler	9
Tablo 2: Yaş, VKİ SDS ve BGA ortalama değerlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	31
Tablo 3: Cinsiyete göre açlık glukoz, lipid profili, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerleri	32
Tablo 4: Ailede obezite saptanan, anne sütü alan-almayan ve MS'li olguların cinsiyete göre dağılımları	32
Tablo 5: TG ve LDL yüksekliği, HDL düşüklüğü ve sella spot grafisinde şüpheli görünüm olan olguların cinsiyete göre dağılımı	33
Tablo 6: Olguların açlık glukoz, lipid profili, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerlerinin puberte durumlarına göre karşılaştırılması	36
Tablo 7: Lipid profili bozukluğu ve sella spot grafisinde şüpheli görünüm saptanan olguların puberte durumlarına göre dağılımları	37
Tablo 8: Olguların glukoz, lipid profili, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerlerinin VKİ SDS'sine göre karşılaştırılması	39
Tablo 9: Ailede obezite saptanan, anne sütü alan-almayan ve MS'li olguları obezite şiddetine göre dağılımları	39
Tablo 10: Lipid profili bozukluğu ve sella spot grafisinde şüpheli görünüm saptanan olguların obezite şiddetine göre dağılımları	40
Tablo 11: Metabolik sendromu olan ve olmayan grupların ortalama yaş ve antropometrik değerleri	41
Tablo 12: Kortizol yüksekliği olan ve olmayan gruplardaki şiddetli obezite ve MS sıklığı dağılımları	44
Tablo 13: Kortizol yüksekliği olan ve olmayan grupların biyokimyasal ve hormonal parametreleri	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1: VKİ SDS'nin cinsiyete göre dağılımı	33
Şekil 2: Puberte durumlarına göre olguların VKİ SDS'leri	34
Şekil 3: Puberte durumlarına göre olguların ortalama BGA değerleri	35
Şekil 4: MS saptanan olguların pubertal durumlarına göre dağılımları	36
Şekil 5: VKİ 2,5 altında ve üstünde olanların cinsiyete göre dağılımı	38
Şekil 6: MS saptanan olguların yaşa göre dağılımı	41
Şekil 7: Ailede risk faktörü olan ve olmayan olgularda MS sıklığı	42
Şekil 8: Ailede obezite olan ve olmayan olgularda MS sıklığı	43
Şekil 9: Anne sütü alan ve almayan olgularda MS sıklığı	43

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, Latince “obezus” sözcüğünden türetilmiştir. Şişman karşılığı olarak kullanılan “obezus”, iyi beslenmiş anlamına gelir. İngilizce’de ise, “obesity” şişmanlık, “obese” çok şişman, “overweight” fazla kilolu, tartıda fazla gelen miktar, şişmanlık anlamındadır (1). Obezite, çocuk ve adölesanların %25-30'unu etkileyen önemli bir sağlık problemidir. Çocukluk çağı obezitesinin görülme sıklığı özellikle gelişmiş ülkelerde giderek artmaktadır.

Çocuklukta obezite yaşamın ilk yılı, 5–6 yaş arası ve puberte döneminde artış göstermekte; obez çocukların 1/3’ü, obez adölesanların ise %80’i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadırlar (2). Diğer yandan erişkin yaşlarda görülen obezite vakalarının %30 kadarında başlangıcın çocukluk çağlarına dayandığı bilinmektedir. Düşük ya da iri doğum ağırlıklı bebeklerin çocukluk ve erişkin dönemde obez olma riskleri yüksektir (2).

Çocukluk çağında obez olanlarda erişkin dönemde tip 2 diabetes mellitus, metabolik sendrom (MS), hipertansiyon, hiperlipidemiler, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve bazı kanser tiplerine (kolon, meme, safra kesesi, endometrium) yakalanma risklerinin arttığı gösterilmiştir (3).

Daha önceki yıllarda, zamanlarının çoğunu dışarıda koşup, oyun oynayarak geçiren çocuklar, giderek gelişen teknolojinin ve değişen sosyal yapının da etkisiyle artık günümüzde zamanlarını televizyon ve bilgisayar başında geçirmekte ve beslenme alışkanlıklarındaki değişimle birlikte enerji alımı ve tüketimi arasında denge bozulmakta, bu da obezite sıklığının çocukluk ve adölesan dönemde gittikçe artmasına neden olmaktadır (4).

Çocukluk çağında görülen obezite ve korkulan bir komplikasyonu olan MS sıklığının artması nedeniyle bu konuda yapılacak güncel çalışmalara ihtiyaç artmaktadır.

Bu çalışma ile çocuk ve adölesanlarda obezite ve MS risk faktörlerinin belirlenmesi ve obez çocukların hormonal ve metabolik parametrelerinin geriye dönük incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obeziteyi "Sağlığı bozacak ölçüde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesidir" diye tanımlamıştır. Obezite başta kardiyovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen, önemli bir sağlık problemidir. DSÖ tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilmektedir (5).

Obezite Sınıflaması (6);

Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre, obezitenin başlama yaşına göre, etyolojide rol oynayan faktörlere göre sınıflandırılabilir.

Bu özelliklere göre obezite;

1. Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre:

- a. Hipersellüler obezite:** Yağ hücre sayısının artışı ile seyreden obezitedir ve çocukluk çağındaki obezite tipidir. Nadiren erişkin dönemde de ortaya çıkabilir.
- b. Hipertrofik obezite:** Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipid içeriğindeki artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir.
- c. Yağ dağılımına göre obezite:**
 - i. Android tip obezite (abdominal/santral): Yağ dokusu karın ve göğüste birikmiştir.
 - ii. Gynoid tip obezite (gluteal/ periferel): Yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır.

2. Obezitenin başlama yaşına göre:

- a. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite**
- b. Erişkin dönemde başlayan obezite**

3. Etiyolojiye göre:

- a. Basit Obezite (Eksojen Obezite)**

b. Metabolik ve hormonal bozukluklara sekonder obezite

i. Endokrin nedenler

1. Hipotalamik bozukluklar
 - a. Frohlich Sendromu
 - b. Travma
 - c. Tümör (Kraniyofarenjiyoma)
 - d. Post-enfeksiyöz (Ensefalit)
2. Cushing hastalığı ve Sendromu
3. Hipotiroidizm
4. Büyüme hormonu eksikliği
5. Pseudohipoparatiroidi
6. İnsülinoma, Hiperinsülinizm
7. Polikistik over Sendromu

ii. İlaçlar

1. Glukokortikoidler
2. Amitriptilin (Trisiklik antidepresanlar)
3. Siproheptadin
4. Fenotiazin
5. Östrojen
6. Progesteron
7. Lityum

c. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite

- i. Prader-Willi Sendromu
- ii. Bardet- Biedl Sendromu
- iii. Cohen Sendromu
- iv. Carpenter Sendromu
- v. Turner Sendromu
- vi. Alström Sendromu

Çocuklarda en sık basit (eksojen) obezite görülmektedir.

2.2. Çocuklarda Obezite Sıklığı

Yapılan birçok çalışmada çocukluk çağı obezitesinin sıklığının son yıllarda artmakta olduğu gösterilmiştir. Bu konuda yapılan çok sayıda çalışma olmasına karşın veri toplanmasında kullanılan yöntemlerin farklılığı sonuçların değerlendirilmesinde zorluklar yaratmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) çocuk nüfusunun %25'inin obezite kapsamına alınabileceği ifade edilmektedir. ABD'de gerçekleştirilen beslenme ve sağlık taramaları (NHANES) obezite sıklığı hakkında güvenilir bilgiler vermektedir (7-13). NHANES III 1988–1994 yılları arasında gerçekleştirilen bir taramadır ve sonuçları itibarı ile vücut kitle indeksi (VKİ) 95. persentil üzerinde olan 6–11 yaş grubunda oran %13,7 (erkeklerde %14,7, kızlarda %12,5) ve 12–17 yaş grubunda ise %11,5 (erkeklerde %12,3, kızlarda %10,7) olarak bulunmuştur. NHANES II dönemine denk gelen 1976 ile 1987 yılları arasında saptanan obezite sıklığı 6-11 yaş grubunda %54 ve 12-21 yaş grubunda ise %64 oranında artış göstermiştir. En son yayınlanan NHANES 2003-2006 yıllarında 2-5 yaş arası çocuklarda obezite sıklığı NHANES I'e göre %5'den %12,4'e, 6-11 yaş arası çocuklarda %4'den %17'ye, 12-19 yaş arası çocuklarda %6,1'den %17,6'ya yükselme saptanmıştır (14).

ABD'de çocuklardaki obezite önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülüp, mücadele edilme kararı alınmıştır. Healthy People 2010 grubu obezite sıklığını düşürmek için tüm dünyada çalışmalar başlatmış ve ilk olarak ABD'deki %17'lik sıklığı %10'lara düşürmeyi hedeflemişlerdir.

Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde çocuk obezitesinin sıklığı ve artış eğilimini tahmin çalışmaları obezitenin tanımındaki metodolojik problemler ve nüfusun demografik, kültürel ve sosyoekonomik kompozisyonunu yansıtacak verilerin yetersiz olması nedeni ile tam sonuçlanamamıştır. Ancak genelde AB ülkelerinde küçük çocuklarda obezite sıklığı adölesanlara göre düşük bulunmuştur. Cinsiyetler arasında belirgin bir fark görülmemiştir. Güney ve doğu bölgelerindeki ülkelerde sıklık daha yüksek saptanmıştır (15).

İtalya, Avusturya, Yunanistan ve İsveç'te boya göre ağırlığa (BGA) bakılarak, %120 üstünde olan olguların obez olarak alındığı değişik çalışmalarda, 5-8 yaş grubunda obezite sıklığının %5-11, 9-15 yaş grubunda %12-22 olduğu gösterilmiştir (15). Finlandiya'da triceps cilt kalınlığı (TCK) 90. persentil ve üzerinde obezite kabul edilerek alınan çocuklarda obezite sıklığının %4-12 arasında ve yaşla beraber arttığı gösterilmiştir (15). Hollanda'da VKİ 97. persentil ve üzerinde olan çocukların obezite kabul edilerek alındığı bir çalışmada obezite sıklığı %8 olarak tespit edilmiştir (15). Arap yarımadasında yapılan çalışmada BGA'ya göre sadece erkeklerde bakılan obezite sıklığı %15,8 olarak tespit edilmiş olup bu oran Uzak Doğuda erkeklerde %11,8, kızlarda %8,9 olarak gösterilmiştir (16,17).

Gelişmekte olan 79 ülkede 0-5 yaş arası çocuklara ait ulusal istatistikleri değerlendiren bir çalışmaya göre, obeziteden en çok etkilenen bölgeler sırasıyla Latin Amerika (%4,4), Afrika (%3,9) ve Asya'dır (%2,9) (18). Norveç, Hollanda, Rusya gibi kuzey Avrupa ülkelerinde hem kadın, hem erkek obezite oranları Almanya, Macaristan, Hırvatistan gibi Orta ve Doğu Avrupa ülkelerinden daha düşüktür. Avrupa'da 7-11 yaş arası çocuklar incelendiğinde; Rusya %10 ile en düşük, İtalya ise %36 ile en yüksek obezite oranına sahip ülkeler olarak bildirilmiştir. İtalya'nın hemen ardından sırayla, Malta, İspanya ve Yunanistan gibi Akdeniz ülkelerinin gelmesi dikkat çekicidir (19). İngiltere'de ise 2002 yılı sağlık raporlarında, her 4 kız ve her 5 erkek çocuğun birinin obez olduğu görülmektedir (20). Tüm Avrupa'da 1998-2006 yılları arasında yapılmış farklı çalışmalar sonucunda 12-17 yaş arası adolesanlarda saptanan obezite sıklığı %8- 25 olarak bildirilmiştir (19).

Gelişmekte olan ülkelerde okul öncesi çocuklar üzerinde gerçekleştirilen geniş bir çalışmada gayrisafi kişi başı gelir düzeyleri 110 \$ ile 3500 \$ arasında değişen 50 ülke incelenmiştir. Bu ülkeler arasında 1993 yılı itibarı ile kişi başı geliri 1980 \$ olan Türkiye de yer almıştır. Bu 50 ülkeden 32'sinde obezite sıklığı beklenen değer olan %2,3'ün altında kalmıştır. En yüksek obezite sıklığı %12,5 ile Özbekistan'da ve %7,5 ile Mısır'da gözlenmiştir. 1993 verilerine göre Türkiye'de gözlenen obezite sıklığı ise %2,2 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada ABD'de okul öncesi obezite sıklığı %3,1 olarak verilmiştir (21). Afrika'da yapılan bir çalışmada erkeklerde obeziteye neredeyse

rastlanmamasına rağmen menarş sonrası kızlarda obezite sıklığı VKİ'ye göre %16,7 ve TCK'ya göre ise %18 saptanmıştır (22).

Ülkemizin genelini yansıtan bir çalışma bulunmamakla birlikte çeşitli illerde yapılan ve yerel sıklığı bildiren çalışmalar vardır. Ülkemizde 1993 yılında çeşitli illerde yapılan tarama sonuçlarına göre 0-5 yaş arasında kilolu çocuk sıklığı %2,9 olarak bulunmuştur (21). Aydın ilinde 2006 yılında yapılan bir çalışmaya göre 9-10 yaşındaki çocuklarda obezite sıklığı %10,2 olarak saptanmış ve yüksek sosyoekonomik düzey ile obezite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (23). Bir önceki çalışmaya benzer Edirne'de 2004 yılında 12-17 yaş grubu çocuklarda çok benzer sıklık göstermekle birlikte obezitenin kentsel kesimde biraz daha yaygın olduğu bildirilmiştir (24). Tokat'ta 2004 yılında yapılmış bir çalışmada 8-9 yaş çocuklarda obezite sıklığı, Aydın iline çok benzer oranda %10,9 olarak bulunmuştur (25). İstanbul'da 2003 yılında yapılmış bir çalışmada ise 7-9 yaş çocukların %16,9'unun obez, %6,8'inin de aşırı obez olduğu saptanmış ve obez çocukların diğer çocuklara göre daha fazla televizyon seyrettiği bildirilmiştir (26). Isparta'da okul çocuklarında 2005 yılında Dünder B. ve ark'ları tarafından yapılan çalışmada 5026 olguda obezite sıklığı %11,6 olarak bulunmuştur (27). Aynı çalışmada 10 yaş üstü ve altı grupta obezite sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yurtdışında yaşayan Türk çocuklarında yapılan bazı çalışmalar da mevcuttur. Avustralya'ya göç etmiş Türkleri de kapsayan bir çalışmada ilköğretim çağı Türk kız çocuklarında obezite sıklığı %12-13 olarak bildirilmiştir (28). Yine ülkemizde, erken çocukluk çağında obezite görülme oranının anneleri yüksek eğitim görmüş çocuklarda 1,4 kat daha fazla olduğu; ancak cinsiyetin, kentsel veya kırsal bölgede yaşamının obezite ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (26).

Tüm bu çalışmalarda bulunan oranlar, aynı yaş çocuklarında saptanan malnütrisyon oranına çok yakındır (20). Bu durum bize ülkemizde obezitenin, erken çocukluk döneminin önemli bir sorunu olan malnütrisyon kadar önem kazandığını göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi tüm dünyayı etkileyen ve giderek artan sıklığı nedeni ile çocuk yaş grubunda obezite önlem alınması gereken acil bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.3. Obezite Etyopatogenezi

Obezitenin gelişmesinde; genetik, çevresel, beslenme ve psikolojik faktörler etkili olabilmektedir. Sosyokültürel ve ekonomik düzey, gebelikte annenin sigara içmesi, düşük ya da iri doğum ağırlığı, anne sütü alma süresinin az oluşu, hızlı yeme ve az çiğneme, fast-food tarzı beslenme ve kalori içeriği yoğun içecekler, genetik yatkınlık, çocuğun aktivite derecesi, televizyon seyretmeye ayrılan süre ve aile içi olumsuz ilişkiler önemli risk faktörleri olarak göze çarpmaktadır (29).

Hipotalamus nörojenik, hormonal ve besinlerle ilgili mesajları bir araya getirip açlık ve tokluk duygusu oluşturan sinyalleri algılayarak enerji dengesinde rol oynayan bir merkezdir. İnsan ve hayvanlarda ventromedial hipotalamusun tokluk, lateral hipotalamusun ise açlık sinyallerini alan merkez olduğu gösterilmiştir. Hipotalamus enerji alımı yanında, otonom sinir sistemi ve hipofizer hormon salınımı yoluyla enerji harcanımını da etkilemektedir. Enerji dengesinin nöroendokrin düzenlenmesi, afferent sistem (özellikle leptin ve diğer beslenme sinyallerinden oluşur), merkezi sinir sistemi (MSS) değerlendirme-entegrasyon ünitesi (ventromedial hipotalamus, paraventriküler nükleus ve lateral hipotalamus) ve efferent sistemden (MSS'den çıkan düzenleyici sinyalleri periferik dokulara iletir) oluşur. Bu sistemlerin herhangi birindeki bozulma obezite ile sonuçlanabilmektedir (2,30,31).

İştahı ve besin alınmasını etkileyen hormon ve peptidler Tablo 1'de gösterilmiştir (2).

Nöropeptid-Y (NPY) beynin pek çok bölgesinde özellikle de hipotalamus, hipokampus, korteks ve beyin sapı çekirdeklerinde bulunur.

Tablo 1: İştahı artıran ve azaltan hormon ve peptidler

İştahı artıranlar	İştahı azaltanlar
Ghrelin Kolesistokinin Kortizol Agouti ilişkili protein NPY (Nöropeptid-Y) Oreksin Melanin Con H GABA (Gama Amino Bütirik Asit) Alfa adrenerjik Endokannabinoidler	Leptin MSH (Melanosit stimülan Hormon) POMC (Proopiomelanokortin) İnsülin Serotonin Dopamin PC-1 (Prohormon konvertaz) Beta adrenerjik PPY (Pankreatik polipeptid-Y) Glukagon benzeri peptidler

Birçok obezite modelinde paraventriküler ve arkuat nükleus arkında NPY ve NPY mRNA artımı vardır. NPY, kortikotropin salgılatıcı hormon ve kortikotropin salınımını artırır ve insülin ile sürekli etkileşim halindedir. Obez çocuklarda insülin yüksekliğine rağmen normal glukoz düzeyleri insülin direncinin varlığını gösterir. Önlem alınmadığı durumda insülin direnci nedeniyle glukoz toleransı bozulup hiperglisemi gelişmektedir (29). Vücut ağırlığının artması ile birlikte insülinde de belirgin artış olmaktadır. Yağ hücre kitlesinin büyümesi ve insülin gereksiniminin artmasına karşın reseptör sayısının azalması insülin direncine yol açmaktadır. Bu nedenle özellikle son yıllarda sıklığının gittikçe artmasıyla gündeme gelen adolesan çağda tip 2 diyabetes mellitus hastalığının obez çocuklarda ortaya çıkışı kolaylaşmaktadır (29). NPY'nin sentez ve salınımını inhibe ederek kilo alınımını engelleyen ve ob geni tarafından kodlanan leptin, vücut ağırlığı ve metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Tokluk faktörü olarak leptin besin alımını azaltır ve enerji harcanmasını artırır. Leptin, NPY sentezini ve salınımını azaltarak iştahı

azaltmaktadır. Obezlerde leptin sinyalinde bir bozukluğa ya da leptin etkisinde oluşan dirence bağlı olarak serum leptin düzeyleri artmaktadır (29,32).

2.3.1 Genetik

Obezite ve genetik etmenler üzerinde yapılan araştırmalarda çocuğun obez olma şansı her iki ebeveyn obez ise %80, yalnızca biri obez ise %50, ikisi de obez değilse %9 olarak bulunmuştur (2). Evlat edinilen çocukların yağ dağılımı ve VKİ'lerinin kendi anne-babalarına benzediği gösterilmiştir (33). İkizlerde yapılan çalışmalar da obezitede genetik eğilim fikrini desteklemektedir. Monozigot ikizlerden biri obez ise diğlerinin obez olma olasılığı, dizigot ikizlere göre daha fazladır. Monozigot ikizlerde VKİ neredeyse benzerdir. İkizler üzerinde yapılan başka bir çalışmada da monozigot ve dizigot 3–17 yaş ikizlerin vücut yağı dağılımının genetik etki ile belirlendiği gösterilmiştir (34). Bu gözlemlerden yola çıkılarak yapılan araştırmalarda vücut ağırlığını biyolojik olarak kontrol eden moleküler bileşenleri belirleyen bazı genler bulunmuştur. Bunlardan ob geni leptin sentezini düzenleyerek iştahı azaltır. Db geni ise leptin bağlanmasını düzenlemektedir (32).

Leptin reseptörünün inaktive edici mutasyonu sonucu ortaya çıkan leptin direncinde leptin düzeyleri yüksektir. Pankreatik reseptör bozukluğu sonucu hiperinsülinizm, hipotalamik reseptör defekti sonucunda şiddetli hiperfaji, metabolik hızda yavaşlama, erken başlangıçlı obezite, termogenez defekti, hipogonadizm görülmektedir. Konjenital leptin eksikliği ise otozomal resesif geçiş gösterir. Burada yedinci kromozomun kısa kolunda delta 133G mutasyonu tanımlanmıştır. Klinikte hiperfaji, gecikmiş puberte, hipometabolik durum, obezite görülür ve leptin tedavisine yanıt alınır. Obezlerde rastlanan en sık genetik defekt MC4R defektidir. Burada MC4R fonksiyon kaybı vardır ve hipotalamus tokluk merkezi çalışmaz. Erken başlayan obezite, lineer büyümede artış, hiperinsülinizm, yeme bozuklukları (haftada en az iki kez hızlı ve çok miktarda besin tüketim atağı olguların tamamında vardır), yağsız vücut kitlesinde artış karakteristik özelliklerdir. Bu olguların leptin, lipid düzeyleri, metabolik hızları, adrenal, tiroid ve üreme fonksiyonları normaldir (29,30).

POMC gen defektinde hiperfaji, kızıl saç ve adrenal yetmezlik klinikte gözüken bulgulardır. POMC kaynaklı peptidler MC4R ve MC3R'ye bağlanarak iştahı düzenlemektedirler. Bozukluklarında santral mekanizmalarda bozukluk ve hiperfaji olur. Kızıl saçın saç foliküllerindeki MC1R bağlanması gereken POMC derivelerinin (özellikle alfa MSH) bağlanamaması sonucu olduğu bildirilmektedir. Adrenokortikotropin hormon (ACTH) eksikliği ve adrenaldeki MC2R bağlanması gereken POMC derivelerinin bağlanamaması sonucu hipokortizolizm görülür. Prohormon konvertaz (PC-1) gen defekti bulguları hipogonotropik hipogonadizm, adrenal yetmezlik, hiperproinsülinemi ve obezitedir. Tüm bu genetik bozukluklarda dikkat çekici özellik genellikle hiperfaji ile birlikte erken başlangıçlı obezitenin olmasıdır (29,30).

2.3.2. Eksojen Obezite Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

Tüketilenden fazla enerji alınması obezitenin başlıca nedenidir. Altta yatan başka hastalığın olmadığı bu tip obezite "eksojen obezite" olarak adlandırılır ve obezlerin çoğu bu gruba girer. Obezite kalori alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıksa da, eksojen obezite etyolojisinde çeşitli faktörler etkilidir (35).

2.3.2.1. Yaş

Süt çocukluğu döneminde yağ hücrelerinin büyüklükleri yaklaşık 2 kat artar, fakat ileri dönemde çocuğun obez olup olmayacağı konusunda bilgi vermez. Daha sonraki dönem olan 4-11 yaşlarında obez olan çocukların adölesan ve erişkin dönemde obez olarak devam etme ihtimali yüksektir (36). Obez bebeklerin 5 yaşında obez olma olasılığı normal bebeklere göre 5 kat daha fazla bulunmuştur (37). Ancak bebeklik döneminde başlayan obezitenin yaşla birlikte kendiliğinden düzelmesi mümkün olmasına karşın çocukluk ve adölesan dönemde başlayan obezitenin erişkin dönemde devam etme riski yüksektir (38).

2.3.2.2. Cinsiyet

Obezite her iki cinste de görülmekle birlikte kızlarda oran daha yüksektir. Kızlar erkeklere göre her ağırlık birimi başına daha fazla yağ içermektedir. Bu durumun östrojenin yağ dokusunu artırıcı etkisine bağlı olabileceği belirtilmiştir (39). Adölesan kızlarda obezitenin başlama ve devam etme riski erkeklere göre daha fazladır. Türkiye’de yapılmış bir çalışmada 6-18 yaş arası kızlarda obezite %10,4 iken erkeklerde bu oran %7,5 olarak bulunmuştur (39). Obezitesi olan kızlarda erken puberte ve erken menarş görülebilmektedir.

2.3.2.3. Beslenme Alışkanlıkları

Obeziteye neden olan en önemli faktörlerden biri hızlı ve fazla yeme davranışdır. Günümüzde toplumun beslenmesinde yağdan, karbonhidrattan, sodyumdan zengin; posalı yiyeceklerden fakir bir diyetin yer aldığı görülmektedir. İşlem görmemiş doğal gıdaların tüketimi giderek azalmaktadır (40). Bebeklik dönemindeki beslenme şekli çocuğun ileri yıllardaki beslenme alışkanlığını belirler.

Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir. Çocuklarda okula başlama yaşında yapılan kesitsel bir çalışmada, hiç anne sütü almamış çocuklarda, anne sütü alan çocuklara nazaran obezite görülme sıklığının yaklaşık iki kat arttığı bulunmuştur (41).

Anne sütü ve mama ile beslenenler arasında yapılan çalışmalarda çeşitli bulgulara rastlanmıştır. Mama ile beslenen çocukların anne sütü alanlara göre daha şişman olduğu saptanmış, fakat ileride obez olup olmayacağına dair kesin bir veri bulunamamıştır. Bazı küçük çalışmalar anne sütü ile geç dönem obezite arasında ilişki gösterememişse de (42), birkaç büyük kohort çalışmasında anne sütü ile beslenen bebeklerin ileride obeziteye daha az maruz kaldıkları gösterilmiştir (43,44). Anne sütü alımının ileride yağ oluşumuna etkisi tartışmalıdır, ama bir hipoteze göre mama ile beslenen bebeklerdeki daha yüksek insülin seviyeleri yağ birikimini ve adipozitlerin erken gelişimini uyarmaktadır. Bu da ileride obezite riskini arttırmaktadır (44).

Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığının yanı sıra hızlı yemek yeme ve lokmaları az çiğnemek de obeziteyi kolaylaştıran nedenler arasındadır.

Hızlı hazırlanan, fazla kalorili ve çok fazla tüketilen abur cubur cinsi yiyecekler günümüzde çok yaygınlaşmıştır. Çocuklar için de çok cazip tatları olan bu cins yiyecekler çok kalori ve doymamış yağ oranından dolayı obezitenin en büyük nedenleri arasında yer almaktadır. Medya tarafından yapılan reklamlar sayesinde fast-food alışkanlığının giderek artması dikkati çekmektedir. Günde üçten daha fazla gazlı-şekerli içecek tüketmek de çocukluk çağı obezite riskini belirgin şekilde arttıran nedenlerden biridir (45).

2.3.2.4. Fiziksel Aktivite

Modern dünyanın getirdiği kolaylıklar sayesinde, giderek artan sedanter yaşam şekli çocukluk çağı obezite riskinin en büyük nedenlerinden biridir (15,46). Sedanter yaşam obezitenin bir risk faktörü olabileceği gibi eşlik eden bir durum da olabilir. Sedanter yaşam tarzının çocuklarda yaygın olması sosyal, çevresel ve psikolojik nedenlerle açıklanabilir. Her şeyin makineleşmesi, ev işlerinin daha kolay ve zahmetsiz olması, okul ile ev arası ve diğer ulaşım yollarında yürümenin azalması, bilgisayar oyunlarının çoğalması buna bağlı uzamış bilgisayar kullanımı ve televizyon başında geçen sürenin artması, televizyon seyredirken yüksek kalorili besinlerin alınması dışarıda oyun oynayarak geçirilen zamanın ve harcanan enerjinin azalmasına yol açmaktadır. Bu da alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olmasına neden olup obeziteye neden olmaktadır (47).

Her gün televizyona ayrılan sürenin fazlalığı, buna bağlı olarak da sedanter yaşam ve televizyon izlerken kalorili hazır gıdaların tüketimi obezite riskini arttıran bir faktördür (48). Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı ve adölesan dönemde televizyon izlemenin erken erişkinlik döneminde fazla ağırlık, kötü kardiyorespiratuar sağlık, artmış serum kolesterolü ve sigara kullanımı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (49).

Televizyon izleme ve beraberinde atıştırma tarzı yeme alışkanlığı obezite etyolojisinde üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Hafta sonlarında çocukların günlük enerjilerinin dörtte birinden fazlasını, hafta içlerinde ise %20'sine yakını televizyon izlerken aldıkları gösterilmiştir (50).

2.3.2.5.Sosyoekonomik Kültürel Düzey

Çocukluk çağı obezitesi için sosyoekonomik düzey ile ilişkisi arasında değişken sonuçlar bulunmuştur (51,52). Bu sonuçların bazıları yüksek sosyoekonomik düzeyde ve bazıları da düşük sosyoekonomik düzeyde obezitenin sıklığının arttığına işaret etmektedir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde yapılan obezite sıklık araştırmalarında 50 ülkeden 32'sinde obezite sıklığının %2,3'n altında olduğu ve bu ülkeler için obezitenin bir sorun teşkil etmediği ifade edilmiştir (52).

Ebeveynin eğitim durumu ve meslek sahibi olmaları ile obezite arasındaki ilişki için de farklı sonuçlar rapor edilmiştir (53,54). Ülkemizde ise obezite daha çok yüksek ve orta sosyoekonomik düzeydeki bireylerin çocuklarında görülmektedir (55).

2.3.2.6. Psikolojik Etkiler

Aile içi olumsuz ilişkiler çocuğun ruhsal yapısını etkileyerek az ya da aşırı yeme davranışını doğurmaktadır. Anne-baba-ocuk arasındaki olumsuz ilişkiler, okulda başarısızlık, arkadaş edinememe çocuğun ruhsal yapısını etkileyip aşırı yemeye neden olabilmektedir (32,35). Bazı kimseler üzüntü, sıkıntı ve güvensizliklerini baskılamak için fazla yemeye meyilli olabilirler. Bunun tersi durumlar da olabilir. Psikolojik bozukluklar, bazen fazla yemeye, bazen de az yemeye neden olabilir. Bazı obez çocukların öyküsünde belirli bir psikolojik travma saptanabilir. Nadir olarak obezite psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilir. Zekâ geriliği olan çocuklarda obezite sıklığı yüksek bulunmuştur (35). Obez ocuklarda özellikle puberte döneminde ortaya çıkan psikolojik bozukluklar çocuğu pasif hale getirmekte ve obezite derecesini arttırmaktadır (29).

2.4. Obezitenin lm Yöntemleri

Obeziteyi değerlendirirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının belirlenmesi önemlidir. Vücuttaki yağın ölçümü için kullanılan direkt ve indirekt yöntemler vardır.

2.4.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü

a. Sualtı tartımı ile vücut dansitesinin hesaplanması: "Altın standart" olarak kabul edilmektedir. Farklı dansitede olan yağsız doku ile yağ dokusu su altı tartımı ile belirlenmektedir. Ancak bazı hastalarda, özellikle çocuklarda uygulanması çok zordur.

b. Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması: İki veya 3 değerlikli hidrojen izotopu kullanılarak izotop dilüsyonu metodu ile total vücut sıvısı saptanabilmektedir. Yağsız doku kitlesindeki su miktarı sabit (%72) kabul edilerek hesaplama yapılır.

c. Toplam vücut potasyumunun ölçülmesi: Potasyum vücutta yağsız doku kompartımanında bulunduğu için vücut potasyumunun ölçümü yağsız doku kitlesi hakkında fikir vermektedir.

d. Nötron aktivasyonu

e. Vücudun biyoelektriksel iletkenliğinin saptanması

f. Bilgisayarlı tomografi

g. Manyetik rezonans görüntüleme

h. Dual enerji x-ray absorpsiyonunun değerlendirilmesi

2.4.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü

Antropometrik ölçümler kolay, hızlı, pratik ve ucuz oldukları için obezite tanısında sıklıkla kullanılırlar. Bunlar arasında en sık kullanılanlar boya göre ağırlık (göreceli ağırlık), çevre ölçümleri, cilt kıvrım kalınlıkları ve VKİ'dir.

2.4.2.1. Boya göre ağırlık (BGA)

Çocuklar obezite açısından değerlendirilirken özellikle boyları göz önüne alınıp çocuğun ağırlığı ideal ağırlık ile karşılaştırılmaktadır. İdeal ağırlığın belirlenmesinde her ülkenin kendi standartlarının kullanılması gerekmektedir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan yararlanılarak çocuğun boy yaşına uygun ağırlığı bulunur. Boyunun 50. persentilde olduğu yaşa denk gelen 50. persentildeki ağırlığı o çocuğun ideal

ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına oranlanması ile BGA belirlenir. (BGA = (hastanın ölçülen ağırlığı/ aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı) x 100). BGA %120 üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir.

2.4.2.2.Çevre ölçümleri

Çevre ölçümleri vücut dansitesi, yağsız vücut dokusu, adipoz doku kitlesi, total vücut protein kitlesi ve enerji depolarının göstergesidir. En sık üst orta kol, bel, kalça, uyluk ve baldır çevreleri kullanılır.

2.4.2.3.Cilt kıvrım kalınlıkları

Obezitede yağın bir kısmı cilt altında toplanır. Cilt altı yağ dokusunu belirlemek için cilt kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır. Ölçüm kaliper denen özel aletlerle yapılır. En sık kullanılanlar "Harpender" ve "Lange" kaliperleridir. Cilt kıvrımları aletin uçları arasında tutulur ve kalınlık göstergeden okunur. Triseps, biceps, subskapular ve suprailiac bölgelerde ölçüm yapılabilmektedir. Yaygın olarak kullanılan TCK ölçümüdür. Yaşa göre belirtilen persentillere göre 85. persentil üzerindeki ölçümler obezite olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu yöntem tecrübe gerektirir ve uygulanması zordur.

2.4.2.4. Vücut kitle indeksi (VKİ)

VKİ obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan en pratik ve günümüzde en kabul gören metod olarak kabul edilmektedir. Ölçülen kilogram cinsinden ağırlığın metre(m) cinsinden boyun karesine oranıdır ($VKİ = \text{ağırlık (kg)} / \text{boy}^2(\text{m})$). VKİ çocuklarda yaşa ve cinse göre değişkenlik gösterir. Yaşa ve cinse göre VKİ persentilleri belirlenmiştir. Bu tabloya göre 95. persentil üzerinde kalan vakalar obez olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu tanım persentillerin elde edildiği topluma özgü olup genel uygulamaya pek elverişli değildir. Örneğin obezite oranının %25'lere vardığı ABD'deki çocukların 82. persentil değeri, Brezilyalı çocukların yaklaşık 95. persentil değerine ve İngiliz çocukların yaklaşık 90. persentil değerine uymaktadır. Bu yüzden dört kıta (Asya, Avrupa, Kuzey-Güney Amerika) çocuklarından elde edilen veriler birleştirilerek 2-18 yaş arası uluslararası VKİ değerleri elde edilmiş ve şişmanlık tanımı için bu ölçütlerin kullanılması önerilmiştir (35).

2.5. Obezitenin Komplikasyonları

Koruyucu hekimliğin son dönemlerde en çok üzerinde durduğu konulardan biri de çocukluk çağı obezitesidir. Giderek artan insidansı ile obezite, çocukluk döneminde ve erişkin yaş grubunda mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır. Bu dönemdeki obezite ile erişkin dönemdeki çeşitli hastalıklar arasında çok yakın ilişki vardır. Organizmada obeziteden etkilenmeyen çok az sistem vardır. Obezitenin komplikasyonları aşağıda listelenmiştir.

Obezitenin Komplikasyonları

Kardiyovasküler

- Hipertansiyon
- Hiperkolesterolemi
- Hipertrigliseridemi
- Artmış LDL
- Artmış VLDL
- Azalmış HDL

Endokrinolojik

- Hiperinsülinemi ve insülin rezistansı
- Tip II Diabetes Mellitus
- Kadınlarda
 - o Fertilitede azalma
 - o Erken menarş
 - o Erken menopoz
 - o Polikistik over hastalığı
 - o Menstrüel bozukluklar
- Erkeklerde
 - o Azalmış testosteron
 - o Artmış estradiol ve estron
 - o Oligospermi

Gastrointestinal

- Safra kesesi (özellikle kolelitiazis)

- Hepatik steatoz

İmmünolojik

- Azalmış hücrel immünite

Kas iskelet sistemi

- Blount hastalığı
- Gut
- Osteoartritis
- Kapital femoral epifiz kayması

Dermatolojik

- Akantozis nigrikans
- Fragilis kutis inguinalis

Neoplastik

- Kadınlarda: Meme, serviks, endometrium, safra kesesi, over
- Erkeklerde: Kolon, rektum, prostat

Nörolojik

- Psödotümör serebri

Obstetrik

- Hipertansiyon
- Artmış sezaryen sıklığı
- Uzamış eylem
- Toksemi

Pulmoner

- Pick-Wick Sendromu
- Obstrüktif uyku apnesi
- Primer alveoler hipoventilasyon
- Pulmoner fonksiyon bozuklukları

Artmış mortalite

- Kanser
- Serebrovasküler hastalık
- Koroner kalp hastalığı
- Diabetes mellitus
- Sindirim sistemi hastalığı

Obezite tanısı konan hastada altta yatan önemli endokrin ya da endokrin dışı neden olup olmadığı dikkatle incelenmeli ve patolojik durumlar ekarte edilmelidir (29). Obezitenin en önemli ve en korkulan komplikasyonu metabolik sendromdur (MS).

2.5.1 Çocuklarda Metabolik Sendrom

İlk defa 1988 de Reaven adlı araştırmacı tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığının etyolojisinde insülin rezistansı olduğunu bildirmiştir. Takip eden diğer araştırmalarda obez çocuklarda insülin rezistansına bağlı olarak gelişen metabolik değişiklikler ortaya konmuştur. Sonrasında insülin rezistansına bağlı metabolik bozukluklara değişik isimler verilmiştir (dismetabolik sendrom, sendrom X, kardiometabolik sendrom, insülin rezistans sendromu ve MS) (56).

MS’de insülin direnci ve buna bağlı artmış insülin salgılanması birçok doku ve organda kronik değişikliklere neden olmaktadır. Bunlar arasında santral obezite, deri çatlakları ve akantozis nigrikans gibi deri bulguları, akne, hirsutizm, frontal saç dökülmesi, astım gibi alerjik sorunlar, hipertansiyon, aterosjenik dislipidemi (VLDL ve trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü), erken ateroskleroz, uzun boyluluk, fokal segmental glomeruloskleroz, hepatik yağlanma ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, over ve adrenal bezlerde aşırı androjen salgılanması sayılabilir (57).

Çocukluk çağında MS sıklığı araştırmalarında farklı tanımlar kullanıldığından karşılaştırma yapmak zor olsa da dünya genelinde ortalama %3-4 civarında olduğu bildirilmektedir (58). Erişkin yaş grubuna göre daha az rastlanması yaş ile beraber sıklığının arttığını göstermektedir. Bu oran ABD’de obez erişkinlerde %50’ye varmaktadır (56). Çocuklarla ilgili ilk yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada (Bogalusa kalp çalışması) beyaz çocukların %4 siyah çocukların %3’ünde MS bulunmuştur (59). Ülkemizde değişik illerde yapılan çalışmalara göre obez çocukların %20-38 MS sıklığı bildirilmiştir (60-63). Ankara ilinde çocuklarda yapılmış geniş bir çalışmada MS sıklığı %9,8 olarak tespit edilmiştir (61). Fakat ülkemizde kesin sıklığını bildirecek daha kapsamlı çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Çocukluk çağında MS ile ilgili çalışmaların artmasıyla birlikte tanımı için kullanılacak kriterler ve bu kriterlerin eşik değerleri için birçok tanım kullanılmıştır. Halen çocuklar için tüm dünyaca kabullenilmiş ortak bir tanı kriteri bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda en sık kullanılan ve karşılaştırmalı çalışmalarda önerilen Modifiye DSÖ ve Modifiye Cook kriterleridir.

Modifiye DSÖ kriterlerine göre aşağıdaki dört kriterden üçüne veya hepsine sahip olgular MS olarak değerlendirilir.

- 1- Obezite; VKİ > 90. persentil,
- 2- Trigliserit > 110 mg/dL veya HDL kolesterol < 40 mg/dL,
- 3- Sistolik veya diastolik tansiyonun yaşa ve cinsiyete göre 90. persentilin üstünde olması,
- 4- Sabah açlık glukozu > 100 mg/dL veya bozuk oral glukoz tolerans testi (OGTT).

Modifiye Cook kriterlerine göre aşağıdaki kriterlerden 3 veya fazlasının olması ile tanı konulur.

- 1- Trigliserit > 110 mg/dL,
- 2- HDL kolestrol < 40 mg/dL,
- 3- Sabah açlık glukozu > 100 mg/dL,
- 4- Göbek çevresi yaşa göre 90. persentilin üstünde olması,
- 5- Sistolik veya diastolik kan basıncının yaşa ve cinsiyete göre 90. persentilin üstünde olması (64).

Bir başka kafa karıştıran tartışma konusu da alınan kriterlerin eşik değerlerinin neye göre alınması gerektiğidir. Her ırk ve milletin kendi eşik değerlerinin belirlenmesi gerektiği savunulmaktadır (65).

Göbek çevresi ölçümleri standartları ülkeden ülkeye değişmektedir. Hatipoğlu ve ark'nın (66) hazırladığı Türk çocuklarının göbek çevresi normal değerleri Türkiye'deki çalışmalarda esas alınmaktadır.

MS tedavisinde genel yaklaşım olarak temel patofizyolojik mekanizma olan insülin direncinin düzeltilmesi önerilmektedir (67). Bu amaçla öncelikle günde 30-40 dakika egzersiz yapılması, lifli besinlerin tüketiminin arttırılması

gibi yaşam tarzı değişiklikleri yapılmalıdır. Çocuklardaki tip 2 diyabet tedavisinde kullanılması onaylanan metformin, yüksek riskli çocuklar olmak üzere MS hastalarının tedavisinde bir seçenek olarak kabul edilmektedir (68). MS ve polikistik over sendromlu adolesan ve gençlerde günde 850 mg metforminin 8 ay–1 yıl süreyle kullanımının insülin duyarlılığında belirgin düzelme sağlamasının yanı sıra trigliserid (TG) ve androjen düzeylerinde düşmeye neden olduğu gösterilmiştir (69). Bunların dışında thiazolidinedione gibi insülin duyarlılığını arttıran ilaçlar, lipit düşürücü ilaçlar, PPAR γ (peroxisomal proliferator-activated receptor gamma) agonistleri de tedavi seçenekleri arasında araştırma evresindedirler.

Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da obezite sıklığındaki artışa paralel olarak MS gibi tip 2 diyabet öncesi klinik tabloların sıklığı da artmaktadır. Bu nedenle çocuk veya çocuk endokrinolojisi polikliniklerine başvuran başta adolesanlar olmak üzere obez çocukların kardiyovasküler risk faktörleri ve MS kriterleri bakımından incelenmesi önem kazanmaktadır. Ailesinde tip 2 diyabet ve/veya MS yükü olan, fizik muayenede santral obezite, akantozis nigrikans gibi insülin direnci bulguları olan çocukların daha yakından izlenmesi, tip 2 diyabet bakımından riskli olan ve insülin direnci bulunan olgularda erken tedavi başlanması gereklidir. Bu amaçlar doğrultusunda çocuk hekimleri ve genel pratisyenler için çocukluk çağı obezitesinin değerlendirilmesi konusunda sürekli eğitim toplantıları yapılması önemlidir.

2.6. Obeziteden Korunma

Obezite ilişkili önemli hastalıklar, çocukluk çağı obezitesinin erişkin çağa yansması ve obezitenin bir halk sağlığı sorunu haline gelmesi koruyucu önlemleri gündeme getirmektedir. Bugün için hiçbir yöntemin tek başına belirgin koruyuculuğu gösterilememiştir. Ancak birlikte uygulandığında bazı önlemler korunmada etkili olabilir. Özellikle anne ve babası obez olan çocuklarda obezite riskinin yüksek olduğu bilinmeli, çocuğun ağırlığı sürekli izlenmeli, çocuklar düzenli beslenme, spor ve aktivasyona yönlendirilmelidir. Çocukluktaki obezitenin önlenmesindeki hedef popülasyon; aile ve ev çevresi,

toplum eğitimcileri, halk sağığı uzmanları, gıda sektöründe çalışan kişilerdir. Çocukluk çağı obezitesinin zararları, çocuklarımız için uygun beslenme şekilleri, aktivasyonun önemi birinci basamak sağıık kuruluşlarına başvuran aileler ile kreşlerde, anaokullarında ve diğier okullardaki eğitimcilere anlatılmalıdır. Koruyucu hekimlik kapsamında birinci basamakta çalışan hekimlerimizin aileleri; çocukların beslenmesi, aktivasyonları ve obezitenin neden olacağı yan etkiler açısından bilgilendirilmelilerdir. Ayrıca aynı konulara gazete, televizyon, radyo gibi kitle iletişim araçlarındaki eğitim köşelerinde geniş kapsamlı olarak yer verilmelidir. Halkın bilinçlendirilmesi için toplumsal programlar ve kampanyalar yürütülmelidir. Obezitenin fetal dönemden itibaren gelişen her yaşta bireyleri etkileyen bir halk sağığı problemi olduğu unutulmamalıdır.

Çocukluk çağı obezitesi korunma ve tedavi ilkeleri sağııksız beslenme ve egzersiz alışkanlıklarını sağııklı davranış biçimleri ile değıştirmesi prensibine dayanmalıdır. Korunmanın hedefi daima kilo verdirmek yerine normal büyüme özelliklerinin sürdürülmesi olmalıdır. Obeziteye yatkın çocuklarda sedanter, besleyici olmayan bir çevre metabolik kapasitesiyi zorlar ve kilo alımını, daha fazla hareketsizliğı ve sedanter davranışlarda artışı kolaylaştırır. Tüm bunlar sonuçta klinik olarak belirgin obezite, azalmış insülin duyarlığı ve sonuçta ileriki yıllarda tip 2 diyabet oluşumuna yol açar. Gelecekteki çocuk ve erişkin kronik hastalıklarından korunma küçük çocuklarda obezite başlamasını önlemeye bağılıdır. Obezite çocuk hekimi, aile hekimliğı ve halk sağığı uzmanlarının birincil hedefi olmalıdır (70).

2.7. Çocukluk Çağı Obezitesinde Tedavi Yöntemleri

Obezite giderek artan ve hayatı tehdit eden bir problem halini almaktadır. Yapılan son araştırmalarda obezite ABD'de önlenabilir ölüm nedenleri arasında sigaraya yakın şekilde ikinci sırada yer almaktadır. Obezite tedavisinde şu anda mevcut üç farklı tedavi şekli bulunmaktadır. Bunlar diyet ve davranış modifikasyonu, farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi olarak gruplandırılabilir. Cerrahi müdahale VKİ >40 kg/m² olduğu ve tip 2 diyabet, obstrüktif uyku apnesi veya psödotümör serebri gibi hastalıkların eşlik ettiği durumlarda veya

VKİ $>50 \text{ kg/m}^2$ ve eşlik eden hipertansiyon, dislipidemi veya MS gibi hastalıklar varlığında düşünülebilir. Davranışsal yaklaşımlar genellikle psikolog, davranış terapisti, diyetisyen veya egzersiz fizyoloğu tarafından uygulanır. Kilo kaybı için davranış tedavilerinin çocuklarda erişkinlere göre daha kalıcı olduğuna dair bulgular mevcuttur (71).

2.7.1. Diyet

Nütrisyonel dengenin sağlanması iki yolla olur; birincisi alınan kaloringin kısıtlanması, ikincisi harcanan kaloringin artırılmasıdır.

Obezite gelişmesinde önemli rol oynayan faktörlerden biri hatalı beslenmedir. Bu bağlamda yüksek kalorili gıdaların alınması, hazır yemek, hızlı yemek, sık veya seyrek yemek, gece yatmadan önce yemek kolaylaştırıcı unsurlardır (72).

Beslenmesinin düzenlenmesinde abur cubur yemenin engellenmesi, karbonhidrat ve yağdan zengin gıdaların kısıtlanması, yemek aralarında atıştırmanın engellenmesi, sık veya seyrek yemenin engellenmesi çok önemlidir. Ne kadar yemek yenirse yensin beyin tarafından doyma hissinin algılanması 20 dakikada gerçekleşeceğinden lokmaların çok çiğnenmesi gerekmektedir. Yemek yerken başka bir şey ile ilgilenilmesi fazla miktarda yemek yemeye neden olacağından yapılmaması gereken bir davranıştır.

Çocuklar ve erişkinler için gerekli olan kalori ihtiyacı farklıdır. Çocuklar büyümekte oldukları için, erişkinlere uygulanan diyet programları uygulanırsa çocukların büyümeleri duraklar. Büyüme çağındaki çocuklar günlük alınan kaloringin %12'sini büyüme için kullanırlar. Bunun için uygulanacak diyet normal büyüme ve gelişmeyi sağlayacak, yeterli kalori ve esansiyel besinleri içerecek şekilde, protein, karbonhidrat ve yağ içeriği bakımından dengeli içerikte olmalıdır.

Günlük alınması gereken kalori hesaplanırken boy yaşına göre alınması gereken kaloringin %20'si kesilerek diyet uygulanır. Eğer ileri derecede obezite varsa %40 kadar kalori kısıtlanması uygulanabilir. İnfant ve küçük çocuklarda ise alması gereken kaloringin verilmesi önerilmektedir.

Alacağı günlük kaloringin; %50'si karbonhidratlardan, %30'u yağlardan (doymamış yağlar tercih edilir), %20'si proteinlerden sağlanmalıdır (hayvansal ve bitkisel proteinler bakımından dengeli olmalıdır).

Tek başına yapılan diyet veya egzersizin faydalı olmadığı, yapılan çalışmalarda diyet ve egzersiz kombinasyonun diğerleri ile karşılaştırıldığında daha fazla kilo kaybı sağladığı gözlenmiştir ve egzersiz kilo kaybının uzun süreli olmasına yardımcı olmaktadır (73). Egzersiz yağsız vücut kitlesi kaybını azaltabilir. Sadece diyet yaparak kaybedilen kilonun %25 kadarı yağsız vücut kitlesidir. Aerobik ve dayanıklılık çalışmaları yağsız vücut kitlesindeki azalmayı en aza indirir. Egzersiz yapan çocuklarda yapmayanlara göre belirgin olarak daha az visseral yağ dokusu depolanması gösterilmiştir. Bu nedenle çocuklar boş zamanlarını pasif eylemler yerine hareketli geçirmeleri için teşvik edilmelidir (74).

En önemli halk sağlığı sorunlarından biri haline gelen ve sıklığı gün geçtikçe artan obezite etyolojisinde organik etkenlerin yanında çevresel ve psikolojik etkenlerin de önemli rol oynadığı bilinmektedir. Öncelikle uygulanan tedavi yemek yeme alışkanlıklarını değiştirmeye yönelik davranışçı tedavidir. Hastaları değerlendirirken ayrıntılı anamnez alınması çok önemlidir. Daha çok tüketilen yemek çeşitleri, tatlılara eğilim, gece atıştırma, sosyal çevre, aşırı yeme dönemlerinin ortaya çıktığı zaman, iştahın uyarıldığı çevresel koşullar, stres etkenleri, eşlik eden depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar ile ilgili ayrıntılı öykü alınması gereklidir. Çevresel nedenlerden dolayı aşırı yeme davranışını özendiren etkenleri kontrol edebilmek çok önemlidir.

Standart davranışçı tedavi şu aşamaları içerir:

1. Boy yaşına uygun kalori/günlük diyetin uygulanması,
2. Günlük olarak yenen yemeğin düzenli bir şekilde not edilmesi,
3. Haftalık kilo takibinin yapılması,
4. Yemekleri evde yemek ve bu sırada televizyon, radyo veya kitap okumak gibi dikkati başka yöne çeken uyaranların bulunmaması,
5. Yemekler arası atıştırmayı yasaklama,
6. Egzersizin düzenli yapılması ve fiziksel aktivitenin artırılması,
7. Kilo kaybettikçe ödül uygulanması (74).

2.7.2. İlaç tedavisi

Çocukluk çağındaki obezitede farmakoterapi için daha ileri çalışmalar yapılmasını beklemek gerekmektedir. Farmakoterapinin diyet, egzersiz ve davranış tedavisini içeren bir program ile etkinliğini karşılaştıran randomize, çift kör, plasebo kontrollü, uzun süreli (1 yıldan fazla) çalışmalar yoktur. Oldukça nadir olan genetik temelli leptin eksikliğinde, rekombinant leptin tedavisinin etkinliği kanıtlanmıştır. Klinik deneyleri sürdürülen diğer ilaçlar arasında hipotalamik obezite sendromu olan çocuk ve adölesanlarda kullanılan octreotid (somatostatin agonisti) bulunmaktadır. Bilinen bir sendromu olmayan çocuklarda orlistat (gastrointestinal lipaz inhibitörü), sibutramine (norepinefrin, serotonin ve dopamin geri alım inhibitörü) ve metformin (kilo kaybı etkisinin mekanizması tam olarak ortaya konmamıştır) aktif olarak araştırılmakta olan ilaçlar arasındadır (75).

Çocukluk yaş grubunda metforminin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır; obez çocuklarda FDA onayı bulunan metformin (N,N-dimetilimidido dikarbonimidik daimid) biguanid yapısında antidiyabetik olarak kullanılan bir antihiperglisemik ilaçtır. Metformin ABD’de en çok reçetelenen antidiyabetiktir ve dünyada en çok reçetelenen ilaçlardan biridir. Biguanidler karaciğerde depolanan glukozun salınımını azaltır. Ayrıca aminoasit ve yağlardan glukoz üretimini azaltırlar ve glukozun vücutta kullanımını artırır. Etkili olabilmeleri için pankreasta Langerhans adacık hücrelerinin az da olsa etkin olması gerekmektedir (76-78). Aç karnına alınan metforminin biyoyararlanımı %50-60’tır. Plazma proteinlerine çok az miktarda bağlanır ve zamanla eritrositlerde birikir. Renal klirensi kreatinin klirensinin 3,5 katıdır ve bu tübüler salınımla atıldığının bir göstergesidir (79).

Metforminin yan etkileri şöyle sıralanabilir:

- Gastrointestinal (ağızda madeni tat, bulantı, kusma, ishal, midede rahatsızlık hissi),
- Dermatolojik etkiler (ürtiker),
- Diğer; halsizlik, hipoglisemi, kilo kaybı, laktik asidoz, zayıflık, yorgunluk, rahatsızlık hissi, kas ağrısı, nefes almada güçlük, midede

beklenmedik bir rahatsızlık hissi, üşüme, sersemlik, kalp atışlarında ani azalma veya bozulma.

Metforminle yapılan ufak çaplı kontrollü çalışmalar hiperinsülinemisi olan ancak diyabeti olmayan çocuk ve adölesanlarda metformin grubunda hiperinsülineminin azaldığını ve kontrol grubuna oranla kilo azalmasının sağlandığını göstermiştir. “National Health and Medical Research Council (NHMRC)” metforminin belirgin hiperinsülinemisi olan ve ailesinde diyabet öyküsü olan obez adölesanlarda tedavi seçeneği olabileceğini belirtmiştir (80). Metforminin doğrudan etki mekanizması bilinmemektedir (81). Metformin hepatik glikoneogenez, gastrointestinal kanaldan glukoz absorpsiyonunu ve vücuttaki ikinci büyük glukoz kaynağı olan hepatik glukoz miktarını azaltır. Ayrıca, metformin insüline hassasiyeti artırır; periferik glukoz alımını ve yararlanımını yükseltir (82). Metforminin tip II diyabeti olan erişkinlerde hiperinsülinemiyi ve hiperglisemiyi önlediği ve kilo verilmesine yardımcı olduğu gösterilmiştir (83). Aynı etkilerin adölesanlarda da olup olmadığını belirlemek üzere yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte, metforminin çocuk ve adölesanlarda etkinliğinin belirlenmesi için daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu bildirilmektedir (84-86).

2.7.3. Cerrahi tedavi

Çocukluk döneminde cerrahi çok önerilmemekle beraber, son yıllarda özellikle aşırı obez adölesanlarda uygulanımı artmıştır. Cerrahi tedavi için hasta seçim ölçütleri çeşitlilik göstermekle birlikte en sık kullanılan ölçütler şunlardır (87-88):

1. Masif obezite (ideal ağırlığın iki katından fazla ağırlık) bulunması,
2. Masif obezitenin en az iki yıldır var olması,
3. En az bir yıl süre ile diyet tedavisi uygulanması ve bu tedavinin yetersiz olduğunun klinisyenlerce belirlenmesi,
4. Obeziteye yol açabilecek metabolik veya endokrin bir hastalık (Cushing Sendromu, hipotiroidizm) bulunmaması,
5. Ameliyat riskini arttıracı ek hastalık bulunmaması,
6. Ameliyat sonrası yan etkiler ve komplikasyonlar anlatıldıktan sonra hastanın tedaviye istekli olması,

7. Hastanın mental kapasitesinin ve emosyonel durumunun ameliyatı ve ameliyat sonrası oluşacak değişiklikleri tolere edebilecek düzeyde olması,
8. Hastanın psikolojik olarak normal olduğunun psikiyatristlerce belirlenmiş olması.

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde Ağustos 2003 ile Mart 2009 tarihleri arasında BGA'sı %120'in üstünde bulunarak obezite tanısı almış 4 ay-18 yaş arası toplam 730 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Yirmi bir olgu kayıtları düzgün olmadığı için çalışmadan çıkarıldı.

Olguların yaş, cins, doğum zamanları, doğum ağırlıkları, anne sütü alıp almama durumları ve beslenme şekilleri dosya kayıtlarından elde edildi. Ayrıca aile bireyleri ve yakınları arasında kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabetes mellitus, obezite ve hipertansiyon varlığı dosyalardaki bilgilerden kayıt edildi.

3.1. Muayene ve Ölçüm

Olguların boy, kilo, göbek çevresi ölçümleri ve sistemik muayeneleri poliklinikte eğitimli personel tarafından olgular sadece iç çamaşırı kalacak şekilde soyulduktan sonra yapıldı.

Boy uzunluğu ölçümleri; poliklinikte hastaların ayakları çıplak ve birleşik olarak düz duracak şekilde, baş hafif ekstansiyonda ve hazır ol vaziyetinde durmaları sağlanarak Seca marka stadiometre yardımı ile yapıldı. Vücut ağırlığı ölçümleri Seca marka sabit dijital baskülde olguların sadece iç çamaşırı ve çıplak ayaklı olmalarına dikkat edilerek yapıldı. Tüm ölçüm aletleri haftalık kalibre edildi.

Olguların pubertal durumları kızlarda meme gelişimi, pubik ve aksiler kıllanma ile erkeklerde ise penis boyu, testis hacmi, pubik ve aksiler kıllanmaya bakılarak Tanner evrelemesine göre değerlendirildi.

Boya göre ağırlığı %120'nin üstünde olanlar obez olarak kabul edilip; boy ve kilo standart deviasyon skorları (SDS) ile VKİ ve VKİ SDS'leri hesaplandı. Boy, ağırlık, VKİ persentilleri ve SDS değerleri Centers for Disease Control and Prevention (CDC) standartlarına göre değerlendirildi (89).

3.2. Laboratuvar

Fizik muayeneleri ve antropometrik ölçümleri yapıldıktan sonra obezite tanısı alan çocuklardan 12 saat açlığı takiben sabah saat 08.00'de alınan kortizol, açlık serum glukozu, açlık bazal insülin, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve saat 16.00'da alınan akşam kortizolü değerleri de ayrıca kayıt edildi.

Sabah açlık kan şekeri 100 mg/dL üstünde çıkan olgulara oral OGTT yapıldı. İkinci saat kan şekeri 140–200 mg/dL arasında olanlar bozulmuş glukoz toleransı, 200 mg/dL üzerinde saptananlar ise diyabet olarak değerlendirildi.

Sabah kortizol yüksekliği için sınır değer 20 mcg/dL olarak alındı. Akşam saat 16.00'da bakılan kortizol düzeyinin sabah bakılan düzeyin %50'sinden fazla olması diüurnal ritim bozukluğu olarak kabul edildi.

Biyokimya anabilim dalı tarafından, tiroid fonksiyon testleri DXI 800 (ABD) ve kortizol değerleri ELECSYS 2010 (ABD) makineleri ve kitleri ile Chemiluminescence yöntemiyle çalışıldı.

Trigliserid (TG), kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve kan şekeri ölçümleri rutin biyokimyasal yöntemlerle yapıldı. Sabah açlık HDL ve LDL değerleri DSÖ ve Cook kriterlerine göre yüksek normal veya düşük olarak değerlendirildi (64). HbA1c ölçümleri boronik asit affinity kromatografi yöntemi ile yapıldı.

Sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümleri olgular aç ve sakinken yapıldı ve değerler yaş ve cinsiyete göre persentil eğrilerine bakılarak 90. persentil ve üstü yüksek olarak değerlendirildi (90).

Sella spot grafileri radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilip yorumlandı. Sella grafisinde şüpheli patoloji rapor edilen olgularda hipofiz manyetik rezonans (MR) görüntülemesi yapıldı.

Metabolik Sendrom Tanısı

MS açısından değerlendirme 7–18 yaş arasında olan olgularda modifiye DSÖ kriterlerine göre yapıldı. Olgular MS tanı kriterlerini karşılaştırmak

amacıyla diğerk bir tanı kriteri olan Modifiye Cook'a göre de değerkendirildi (64). G6bek çevresi 6l6mlerinin değerkendirilmesinde Hatipoğlu ve ark'nın (66) hazırladığı T6rk çocuklarının g6bek çevresi normal değerkleri esas alındı.

Obezite şiddetini belirlemede VKİ SDS'si kullanıldı ve VKİ SDS'si 2,5 6st6nde olan olgular şiddetli obezite olarak kabul edildi.

Olgular cinsiyete, pubertal durumuna, VKİ SDS'sine, kortizol d6zeylerine ve MS olup olmamasına g6re 5 gruba ayrıldı. T6m parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı.

3.3. Verilerin Değerkendirilmesi ve Analizi

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) programı ile yapıldı. Veriler ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) olarak verildi. Grup ortalamalarının karşılaştırılmasında student t testi, grup oranlarının karşılaştırılmasında χ^2 (kikare) testi uygulandı. $P < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Toplam 709 olgunun 90'ı (%12,6) 0-6 yaş, 349'u (49,2) 7-11 yaş, 270'i (%38,2) 12-18 yaş grubunda saptandı.

Olgular cinsiyete göre sınıflandırıldığında; 348 erkek ve 361 kız olgunun ortalama yaşları arasında anlamlı fark bulunamazken, erkek olguların VKİ SDS ve BGA değerleri kız olgulardan anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş, VKİ SDS ve BGA ortalama değerlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Erkek (n=348)	Kız (n=361)	P
Yaş (yıl)	10,4 ± 3,3	10,3 ± 3,3	>0,05
VKİ SDS	2,8 ± 0,6	2,5 ± 0,6	0,001
BGA (%)	150 ± 18,5	147 ± 18,9	0,038

Erkek ve kız olguların biyokimyasal parametrelerinden açlık glukoz, lipid profili, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerleri tablo 3'de verilmiştir. HbA1c düzeyleri erkeklerde anlamlı olarak yüksek bulunurken (P=0,001), diğer parametrelerin ortalama değerleri arasında erkek ve kız olgular arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

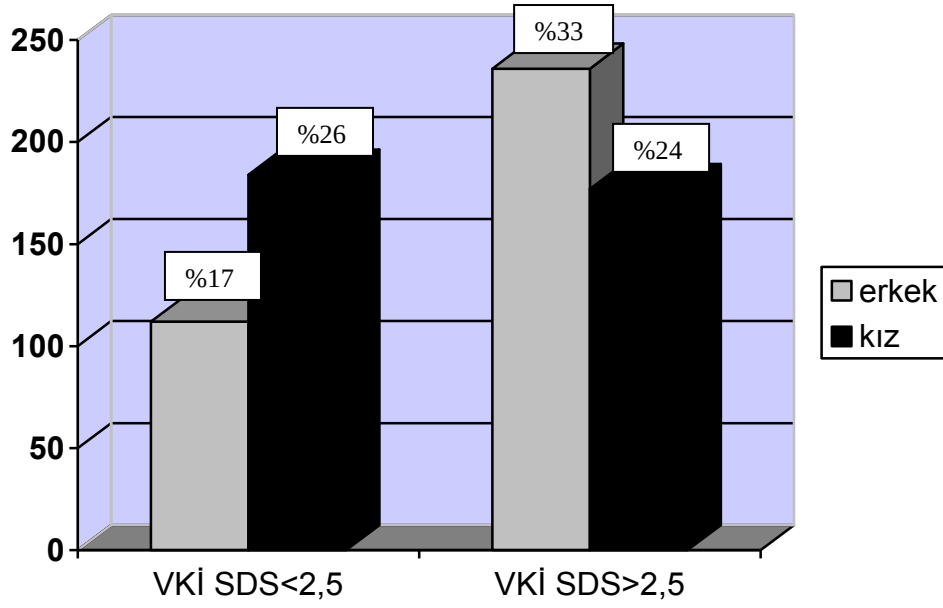
Tablo 3. Cinsiyete göre açlık glukoz, lipid profili, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerleri

	Erkek (n=348)	Kız (n=361)	P
Glukoz (mg/dl)	91,3 ± 8,4	89,7 ± 16,2	>0,05
Trigliserit (mg/dl)	127,8 ± 71,4	126,1 ± 66	>0,05
HDL (mg/dl)	45 ± 11	44,6 ± 10	>0,05
LDL (mg/dl)	98,3 ± 30	94,6 ± 27	>0,05
HbA1c (%)	5,1 ± 0,72	4,9 ± 0,78	0,001
İnsülin (mIU/L)	16,2 ± 9,8	17,1 ± 11,5	>0,05

Erkek ve kız olgular arasında ailede obez olması, anne sütü alımı ve MS tanısı konan olgu sayısı açısından fark bulunmazken (Tablo 4), VKİ SDS'si 2,5 üstünde olan olgular erkek cinsiyette anlamlı olarak yüksek bulundu (Şekil 1).

Tablo 4. Ailede obezite saptanan, anne sütü alan-almayan ve MS'li olguların cinsiyete göre dağılımları

	Erkek (n=348)	Kız (n=361)	P
Ailede her iki ebeveyn obez olması	124 (%35)	126 (%34)	>0,05
Anne sütü almamış olgular	122 (%34)	119 (%33)	>0,05
Metabolik sendromu olanlar	130 (%37)	110 (%30)	>0,05



Şekil 1. VKİ SDS'nin cinsiyete göre dağılımı (p=0,001)

Erkek ve kız olgular arasında HDL düşüklüğü açısından anlamlı fark bulunmazken, LDL, TG yüksekliği ve sella spot grafisinde şüpheli patoloji rapor edilen olgu sayısı erkek grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo 5).

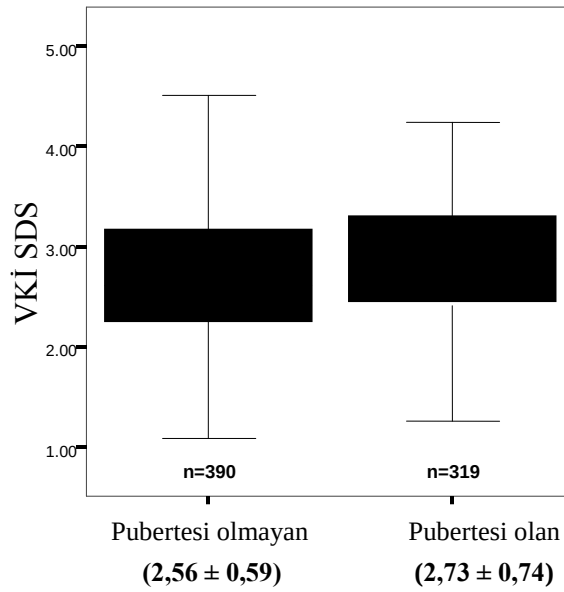
Tablo 5. TG ve LDL yüksekliği, HDL düşüklüğü ve sella spot grafisinde şüpheli görünüm olan olguların cinsiyete göre dağılımı

	Erkek (n=348)	Kız (n=361)	P
TG değeri yüksek olanlar	184 (%52)	147 (%40)	0,001
LDL değeri yüksek olanlar	44 (%12)	17 (%5)	0,001
HDL değeri düşük olanlar	117 (%33)	114 (%35)	>0,05
Sella grafisi şüpheli rapor edilen	43 (%12)	28 (%7,7)	0,048

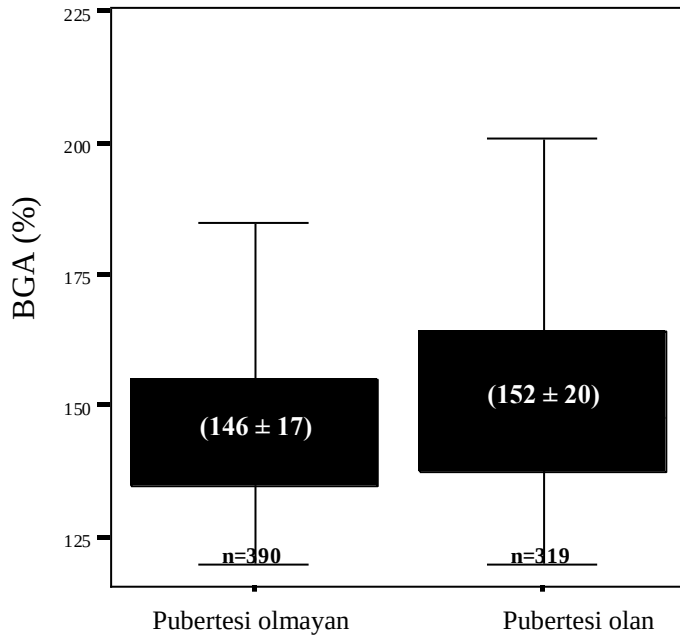
Cinsiyete göre değerlendirdiğimizde erkeklerin ortalama doğum ağırlıkları 3431 ± 726 g kızların 3315 ± 625 g olarak bulundu. Doğum kiloları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0,05$). Beslenme açısından baktığımızda fast-food tarzı beslenme sıklığı erkek ve kız olgular arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Olgular puberte durumuna göre gruplandırıldığında; pubertesi olmayan 390 (%54) olgunun ortalama yaşı $8,1 \pm 2,5$, pubertesi olan 319 (%46) olgunun ortalama yaşı $13,1 \pm 1,6$ olarak bulundu.

Puberteye girmiş olguların ortalama VKİ SDS ve BGA'ları puberteye girmemiş gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$) (şekil 1,2).



şekil 2. Puberte durumlarına göre olguların VKİ SDS'leri ($p<0,05$)



Şekil 3. Puberte durumlarına göre olguların ortalama BGA değerleri ($p<0,05$)

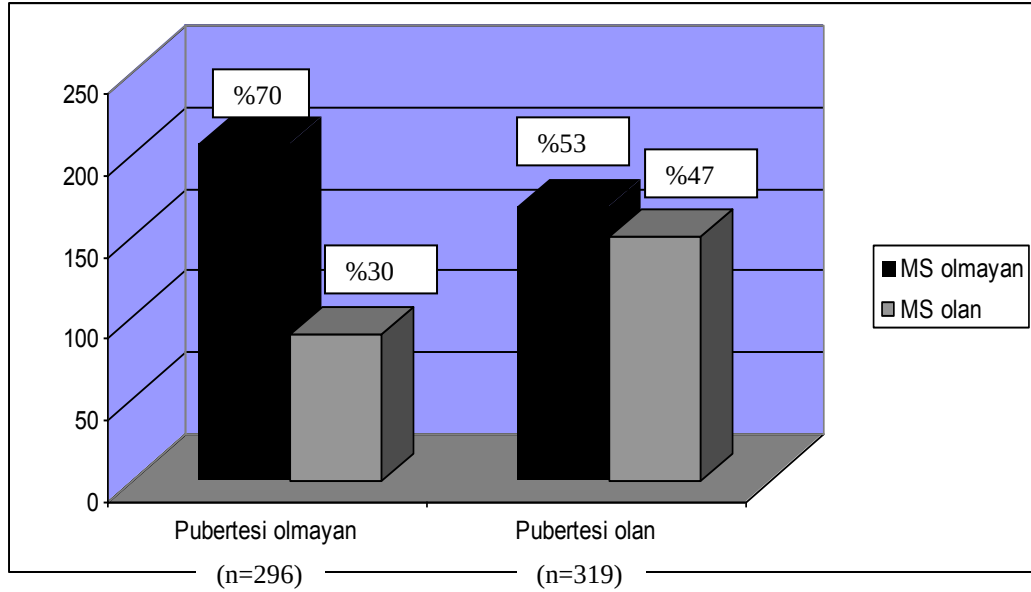
Puberteye girmiş 319 olgudan şiddetli obezitesi olan 18 olgunun 92'si (%29) erkek ve 88'i (%27,5) kız idi ($p>0,05$). Puberteye girmiş 319 olgunun ise 148'i (%46) erkek, 171'i (%54) kız olarak saptandı ($p>0,05$).

Puberteye girmemiş ve girmiş olguların açlık glukoz, TG, HDL, LDL, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerleri tablo 6'da gösterildi. Puberteye girmiş grubun ortalama TG, HDL ve bazal insülin düzeyleri puberteye girmemiş gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$).

Tablo 6. Olguların açlık glukoz, lipid profili, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerlerinin puberte durumlarına göre karşılaştırılması

	Puberteye girmemiş (n=390)	Puberteye girmiş (n=319)	P
Glukoz (mg/dL)	90,3 ± 15	90,7 ± 8,7	>0,05
TG (mg/dL)	116,3 ± 65,8	139,6 ± 71,2	0,001
HDL (mg/dL)	46 ± 11	43 ± 10	0,004
LDL (mg/dL)	97,3 ± 28,3	95,3 ± 28,9	>0,05
HbA1c (%)	5,0 ± 0,73	5,1 ± 0,78	>0,05
İnsülin (mIU/L)	13,4 ± 9,5	20,5 ± 10,6	0,001

Puberteye girmiş olgularda MS'li olgu sayısı puberteye girmemiş gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$) (Şekil 4).



Şekil 4. MS saptanan olguların pubertal durumlarına göre dağılımları ($p<0,05$)

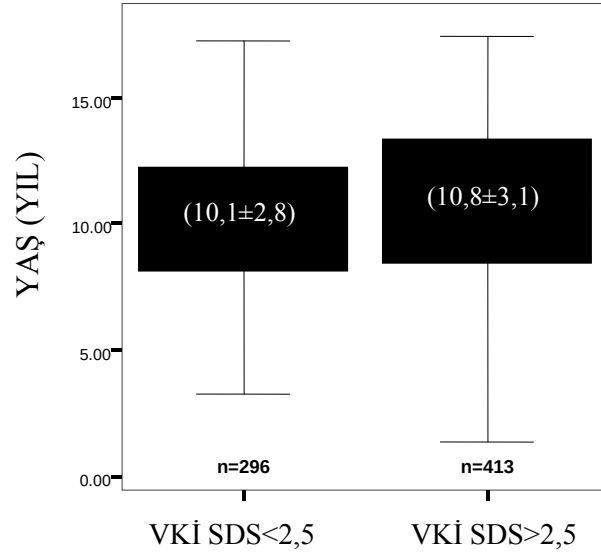
Puberteye girmiş grupta TG yüksekliği, HDL düşüklüğü ve sella spot grafisinde şüpheli görünüm olduğu rapor edilen olgu sayısı puberteye girmemiş gruba göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). LDL yüksekliği açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Lipid profili bozukluğu ve sella spot grafisinde şüpheli görünüm saptanan olguların puberte durumlarına göre dağılımları

	Puberteye girmemiş n= 390	Puberteye girmiş n= 319	P
TG değeri yüksek olanlar	161 (%41)	170 (%53)	0,004
LDL değeri yüksek olanlar	38 (%9)	23 (%7,5)	$>0,05$
HDL değeri düşük olanlar	108 (%27)	123 (%38)	0,011
Sella grafisi şüpheli rapor edilen	20 (%5)	51 (%15)	0,001

Olguların 413'nün (%58) VKİ SDS'si 2,5 üstünde saptandı ve şiddetli obezite tanısı aldı.

Şiddetli obezite saptanan olguların ortalama yaşları şiddetli obezitesi olmayan olgulardan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$) (Şekil 5).



Şekil 5. VKİ 2,5 üstünde ve altında olan olguların ortalama yaşları ($p < 0,05$)

Obezitenin şiddetine göre olguların açlık glukoz, TG, HDL, LDL, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerleri Tablo 8’de gösterildi.

VKİ SDS değeri 2,5 üstünde olanlarda açlık glukozu, HbA1c ve açlık insülin seviyelerinin ortalama değerleri anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p < 0,05$), TG, HDL, LDL ortalama değerlerinde anlamlı bir fark saptanamadı ($p > 0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Olguların glukoz, lipid profili, HbA1c ve bazal açlık insülin ortalama değerlerinin VKİ SDS'sine göre karşılaştırılması

	VKİ SDS'i 2,5 altında olanlar (n= 296)	VKİ SDS'i 2,5 üstünde olanlar (n= 413)	P
Glukoz (mg/dL)	89,0 ± 8	91,5 ± 15,5	0,012
TG (mg/dL)	124 ± 69	128 ± 68	>0,05
HDL (mg/dL)	45,8 ± 11,4	44,1 ± 10	>0,05
LDL (mg/dL)	94,8 ± 28	97,5 ± 28,7	>0,05
HbA1c (%)	4,9 ± 0,66	5,1 ± 0,8	0,028
İnsülin (mIU/L)	14,7 ± 10	17,9 ± 10	0,001

Şiddetli obezite saptanan grupta ailesinde obez olan, anne sütü almayan ve MS saptanan olgular anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Ailede obezite saptanan, anne sütü alan-almayan ve MS'li olguların obezite şiddetine göre dağılımları

	VKİ SDS 2,5 altında olanlar (n= 296)	VKİ SDS 2,5 üstünde olanlar (n= 413)	P
Ailede her iki ebeveyn obez olması	85 (%29)	165 (%40)	0,0026
Anne sütü almamış	62 (%20)	179 (%43)	0,0001
Metabolik sendromu olanlar	65 (%21)	175 (%42)	0,0001

Şiddetli obezitesi olan grupta HDL değeri düşük olan olgu sayısı anlamlı olarak yüksek saptanırken ($p<0,05$), TG, LDL yüksekliği ve sella grafisinde

şüpheli patolojik görünümü olan olgu sayıları açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilemedi ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Lipid profili bozukluğu ve sella spot grafisinde şüpheli görünüm saptanan olguların obezite şiddetine göre dağılımları

	VKİ SDS 2,5 altında olanlar (n= 296)	VKİ SDS 2,5 üstünde olanlar (n= 413)	P
TG değeri yüksek olanlar	132 (%44)	199 (%46)	$>0,05$
LDL değeri yüksek olanlar	21 (%7)	40 (%10)	$>0,05$
HDL değeri düşük olanlar	79 (%26)	152 (%37)	0,023
Sella grafisi şüpheli rapor edilen	24 (%8)	47 (%11)	$>0,05$

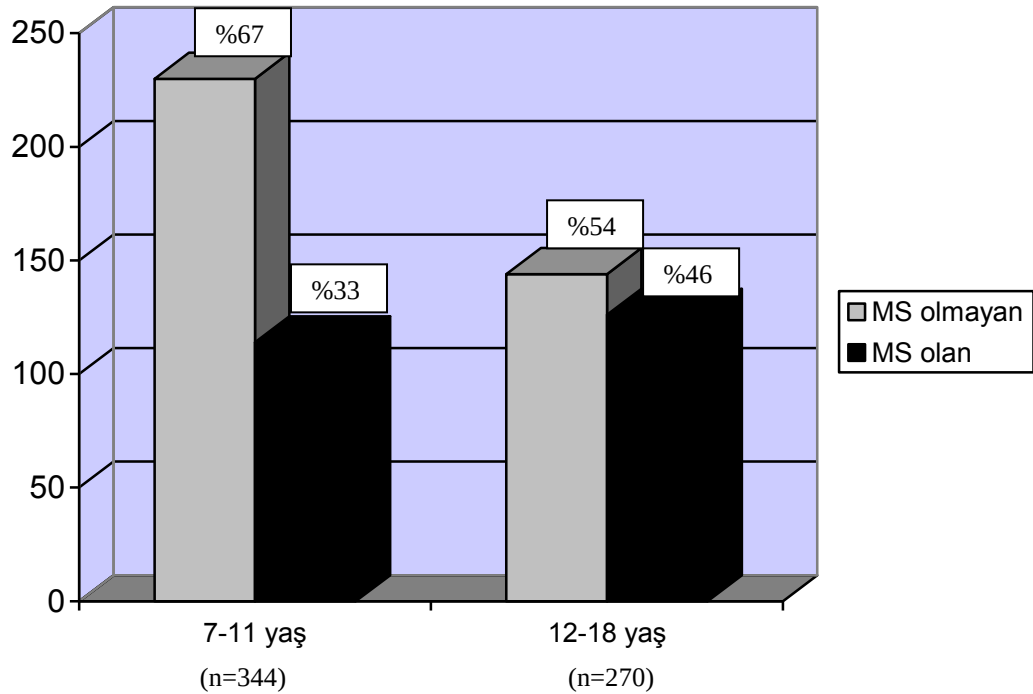
MS açısından 7-18 yaş grubu toplam 615 olgu değerlendirildi. Modifiye DSÖ kriterlerine göre 240 olgu (%39) MS tanısı alırken; sık kullanılan diğer bir kriter olan modifiye Cook kriterlerine göre ise MS'li olgu sayısı 209 (%34) olarak saptandı.

MS saptanan olguların ortalama yaş, VKİ SDS ve BGA değerleri MS saptanmayan olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. Metabolik sendromu olan ve olmayan grupların ortalama yaş ve antropometrik değerleri

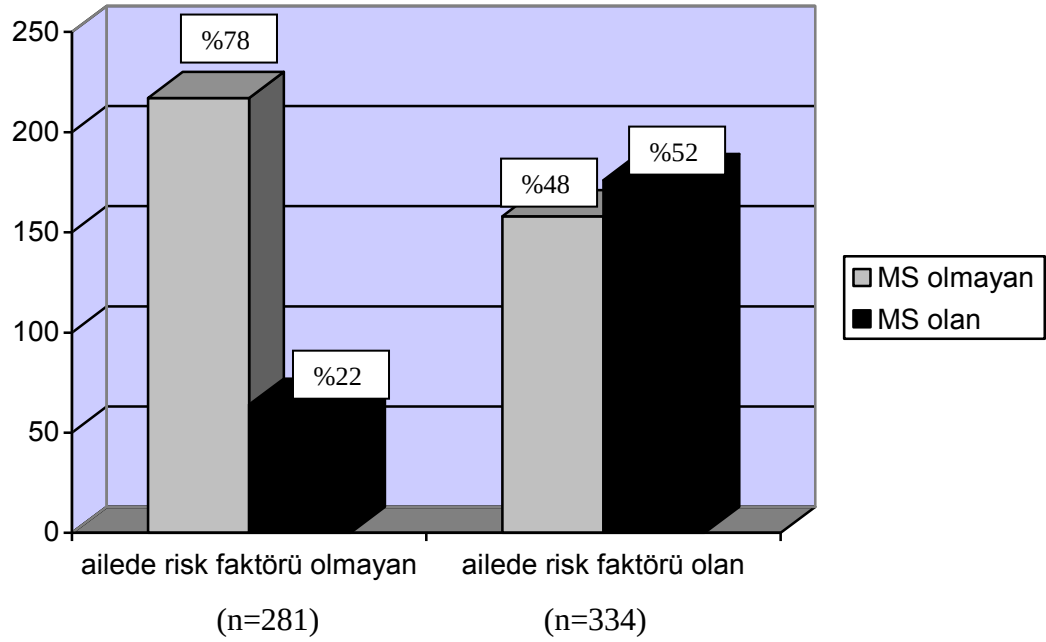
	MS saptanmayan (n=375)	MS saptanan (n=240)	P
Yaş (yıl)	10,9 ± 3	11,1 ± 2,8	0,02
VKİ SDS	2,3 ± 0,62	2,8 ± 0,66	0,001
BGA (%)	142 ± 13	160 ± 20	0,001

MS'li olgular yaş aralıklarına göre 7-11 (n=344) ve 12-18 yaş (n=270) olarak iki gruba ayrıldığında; MS'li hasta sayısı 12-18 yaş grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$) (Şekil 6).



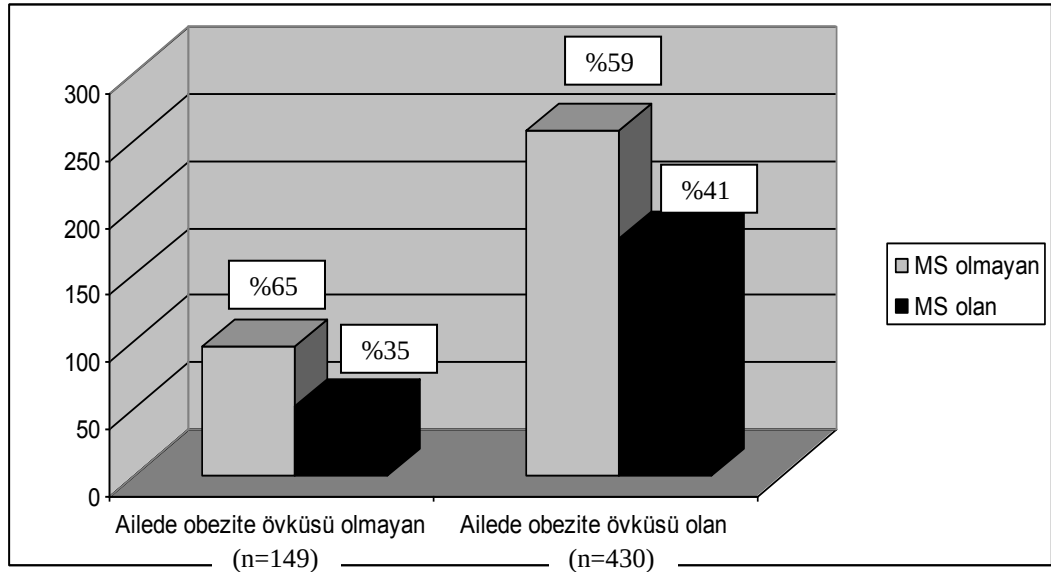
Şekil 6. MS saptanan olguların yaşa göre dağılımı ($P<0,05$)

MS'si saptanan olgularda ailede risk faktörü bulunan olgu sayısı MS'si olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($P<0,05$) (Şekil 7).



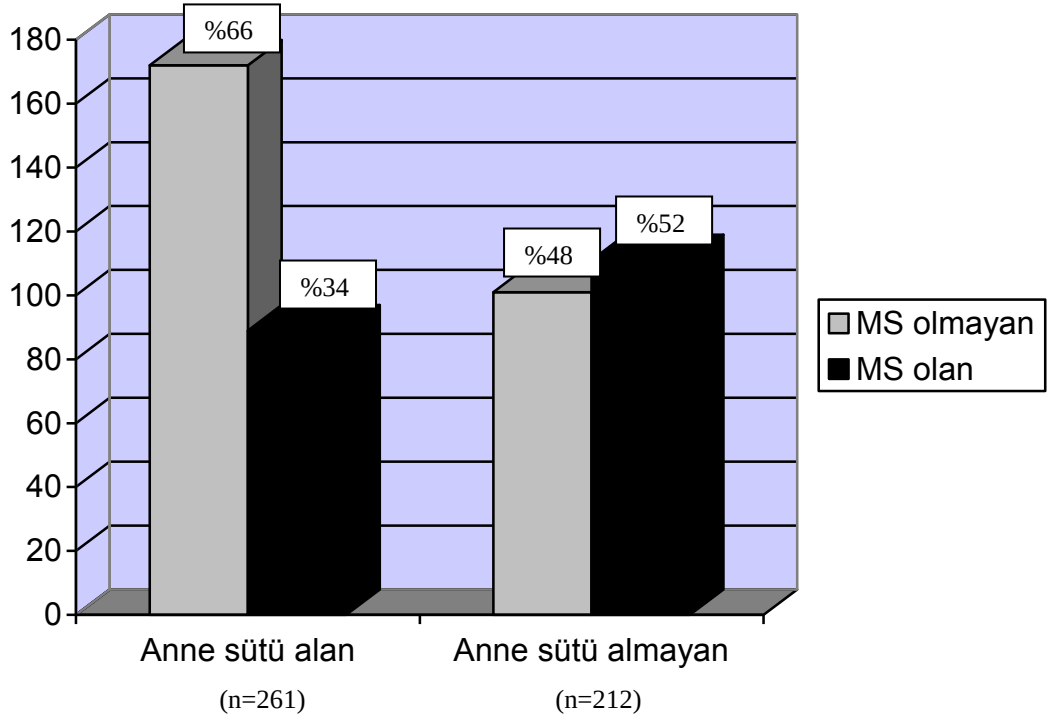
Şekil 7. Ailede risk faktörü olan ve olmayan olgularda MS sıklığı ($P<0,05$)

Ailede obezitesi olmayan 149 olgunun 52 tanesinde (%35) MS saptanırken, 430 aile obezite öyküsü olan olgunun 178'inde (%41) MS saptandı ($p<0,05$) (Şekil 8).



Şekil 8. Ailede obezite olan ve olmayan olgularda MS sıklığı (P<0,05)

Anne sütü alan toplam 261 çocuğun 89'unda (%34), anne sütü almamış toplam 212 çocuğun 111'inde (%52) MS saptandı. Anne sütünün MS'den koruması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0,05) (Şekil 9).



Şekil 9. Anne sütü alan ve almayan olgularda MS sıklığı (p<0,05)

MS'si olan ve olmayan olguların doğum kiloları ortalamaları sırasıyla 3419 ± 630 g ve 3359 ± 756 g olarak bulundu ve anlamlı fark saptanamadı ($p>0,05$).

Toplam 709 olgunun 222'sinde (%31) sabah kortizol değerlerinde yükseklik veya diüurnal ritim bozukluğu saptandı. Sabah kortizol yüksekliği olan 103 ve diurnal ritim bozukluğu olan 54 obez hastaya gece deksametazon süpresyon testi (GDST) yapıldı. GDST yapılan olguların 4 tanesi dışında tüm olgularda süpresyon gözlemlendi. GDST ile süprese olmayan 4 olguda düşük doz deksametazon süpresyon testi yapıldı ve bu olgularda test sonrası süpresyon gözlemlendi. Cushing tanısı alan olgumuz yoktu.

Kortizol değerleri yüksek olan ve olmayan olgular arasında şiddetli obezite ve MS sıklığı açısından anlamlı fark saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 12). Kortizolü yüksek ve normal olan olgular arasında biyokimyasal ve hormonal parametreleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 12. Kortizol yüksekliği olan ve olmayan gruplardaki şiddetli obezite ve MS sıklığı dağılımları

	Kortizolü yüksek olanlar (n= 222)	Kortizolü normal olanlar (n= 487)	P
Şiddetli obezite	136 (%61)	277 (%57)	$>0,05$
Metabolik sendromu olanlar	81 (%40)	159 (%40)	$>0,05$

Tablo 13. Kortizol yüksekliği olan ve olmayan grupların biyokimyasal ve hormonal parametreleri

	Kortizolü yüksek olanlar (n= 222)	Kortizolü normal olanlar (n= 487)	P
Glukoz (mg/dL)	91,1 ± 9	90,4 ± 14,5	>0,05
TG (mg/dL)	124 ± 68	128 ± 69	>0,05
HDL (mg/dL)	45,6 ± 10	44,4± 10	>0,05
LDL (mg/dL)	96 ± 27	96 ± 29	>0,05
HbA1c (%)	4,9 ± 0,8	5,1 ± 0,6	>0,05
İnsülin (mIU/L)	16,9 ± 10	16,5 ± 10	>0,05

Sella spot grafisi çekilen 709 olgunun 71'inde (%10) (43 erkek, 28 kız) şüpheli patoloji rapor edildi. Sella spot grafisinde şüpheli durum rapor edilen 71 olgunun yapılan MR sonucunda; 10'unda (%14) adenom ve 2'sinde (%3) hipofiz hiperplazisi saptandı. MR'da patoloji saptanan 12 olgunun 7'si kız 5'i erkek olarak bulundu. Bu olguların 9'ünde (%75) şiddetli obezite mevcuttu. On iki olgunun 8'inde (%66) diurnal ritim bozukluğu vardı 1'inde (%8) sabah kortizol yüksekliği tespit edilirken, 6'sında MS (%50) saptandı.

4. TARTIŞMA

Obezite yağ dokusunun vücut tartısına oranla artması olarak tanımlanabilir. Yakın yıllara kadar çocuklardaki obezite pek önemsenmemiş ve "şişman çocuk sağlıklı çocuktur" inancı halk arasında yaygın bir biçimde kabul görmüştür. Bugün erişkin dönemde ortaya çıkan hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, dejeneratif artrit, tromboflebit ve MS ile çocukluk yaşlarındaki obezite arasında sıkı bir ilişki olduğu iyi bilinmektedir (32). Bütün bunlara rağmen obezite son yıllarda özellikle medyada en önemli sağlık problemleri arasında gösterilmekteyse de, çocukluk çağı obezitesi günümüzde dahi hak ettiği önemi tam görmemektedir. Oysa çocukluk çağı obezitesi ileriki yıllara sarkması ve geç dönem komplikasyonların gelişimi için zemin hazırlaması açısından daha fazla önem arz etmektedir.

Obezite daha çok gelişmiş ve ekonomik düzeyi yüksek ülkelerde önemli bir sorun gibi gözükürken, son yıllarda yapılan çalışmalarda Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde de özellikle okul çağı çocuklarında sıklığının giderek arttığı gösterilmiştir (91).

2005 yılında Dünder ve ark'ın (27) Isparta ilinde okul çocuklarında yaptıkları ve 5026 olgunun tarandığı çalışmasında çocukluk yaş grubunda obezite ortalama yaşı $11,8 \pm 0,4$ yıl olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmada ise 709 obez çocuğun yaş ortalaması $10,3 \pm 3,3$ yıl olarak bulundu. Ayrıca olgularımızın %62'sini 12 yaş altı çocuklar oluşturmuyordu. Bu bulgular 5 yıl gibi kısa dönemde bile bölgemizde obezite yaşının giderek düştüğünü göstermektedir.

Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir. Von Krien ve ark'ın (41) yaptıkları bir çalışmada, anne sütü almayan çocuklarda, anne sütü alan çocuklara nazaran obezite görülme sıklığının yaklaşık iki kat fazla olduğu bulunmuştur. Armstrong ve ark'ın (92) 32200 oyun çağı çocuğunda yaptıkları bir diğer çalışmada obezite saptananların %25'inin süt çocukluğu döneminde anne sütü ile, %7'sinin anne sütü ve mama ile ve %68'inin sadece mama ile beslendiği tespit edilmiş ve süt çocukluğu

döneminde mama ile beslenme ve zamanından önce ek gıdaya geçilmesinin ileride obezite riskini artırdığı saptanmıştır. Bu konudaki diğer bir çalışmada süt çocukluğu döneminde 90. persentilin üzerindeki olguların %36'sının erişkin hayatta obez olduğu, bunun yanında normal ve zayıf bebeklerde bu oranın %14'te kaldığı göstermişlerdir (93). Bizim çalışmamızda beslenme öyküsü alınan 654 obez olguda ilk 6 ay sadece anne sütü alan 307 (%43) olgu varken, daha çok mama ile beslenmiş toplam 347 (%57) olgu olduğu saptandı. Obezite tanısı almış olgularımızın yarısından fazlasının düzenli anne sütü almamış olması anne sütünün obeziteyi önlemede önemli etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda fast-food beslenme tarzı ile obezite arasında belirgin bir ilişkiden bahsedilmektedir (35). Ancak bizim çalışmamızda, fast-food beslenme sıklığı ile çocukların obezite derecesi arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Bu sonucun, beslenme öyküsü alınırken aileler ve çocuklar tarafından yanlış yönlendirilme ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmaya katılan çocuklar hassas oldukları bu konuda aslında olması gerektiğini düşündükleri şekilde cevap vermiş olabilirler. Diğer bir olasılık ise bu çocukların kilo kontrolü açısından önemli olan bu konuda gerçekten dikkatli davrandıklarıdır.

Aile öyküsü, obezite açısından en önemli risk faktörlerinden biri olarak gösterilmektedir. Ebeveynlerden birinde obezite varlığında çocuğun obez olma olasılığı %50 iken, bu oran her iki ebeveynin obez olması durumunda %80'lere kadar çıkmaktadır (17). Türkiye'de Garipoğlu ve ark'ları (94) tarafından 592 obez çocuk ile yapılan bir çalışmada obezitenin risk faktörlerine bakıldığında en önemli nedenlerden biri ailede obez fert bulunması olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda aile öyküsü alınabilen 665 obez olgunun 178'inde (%26) ailede obez ebeveyn bulunmazken, sadece annesi obez olan 151 (%23), sadece babası obez olan 86 (%13) ve her iki ebeveyn obez olan 250 (%38) olgu tespit edildi. Ailede her iki ebeveyni obez olan çocuklarla, ebeveyn obezitesi bulunmayan çocuklar arasındaki fark anlamlı olarak yüksek saptandı. Aynı şekilde ebeveyn obezitesi ile şiddetli obezite arasında da anlamlı bir ilişki saptandı (Tablo 9). Bu bulgular ebeveynin obezitesi ile obezite sıklık ve şiddeti arasındaki yakın bir ilişkiye işaret etmektedir.

Çalışmamızda çocuklarda obezite sıklığı açısından belirgin cinsiyet farkı saptanamadı (Tablo 2). Bu bulgu Dünder ve ark'nın (27) 5026 okul çocuğu üzerinde yaptıkları çalışma ile benzerlik göstermektedir. Garipağaoğlu ve ark'ın (94) 6-14 yaş grubu 592 çocuğun taranarak yaptıkları bir çalışmada da, obezite açısından kızlar ve erkekler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Peker ve ark'nın (95) ilkokul çağında ve puberte döneminde yaptıkları bir çalışmada ise, kızlarda obezite sıklığı erkekler göre daha yüksek bulunmuştur. Türkiye'de 1984 yılında yapılan Gıda Tüketimi ve Beslenme Araştırmasında 6-18 yaş grubu çocuklarda obezite sıklığının erkeklerde %7,5 ve kızlarda %10,4 olarak bildirilmiş ve obezitenin kızlarda anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (91). Kızlarda obezite sıklığının yüksek saptandığı çalışmalardaki bulguların, özellikle ergenlik dönemindeki olguların fazlalığı ve bu olgularda östrojenin yağlanmayı kolaylaştırıcı etkileri ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bizim çalışmamızda puberteye girmiş olgularda obezite sıklığı sayı olarak kızlarda yüksek çıkmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu bulgular cinsiyet ile obezite sıklığı arasında zayıf bir ilişki olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan Korsten ve ark'ın (96) Almanya'da yaptıkları geniş bir çalışmada erkeklerde VKİ ve VKİ SDS değerlerinin kızlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir. Benzer olarak bizim çalışmamızda da erkeklerin BGA ve VKİ SDS'leri kızlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 2). Diğer deyişle erkekler ile kızlar arasında obezite sıklığı açısından fark bulunmazken erkeklerin kızlara göre obezite derecelerinin daha şiddetli olduğu saptandı. Bu sonucun özellikle erkekler beslenme konusunda daha fazla ihmam gösterilmesi, ergenlik döneminde kızların kendilerine daha fazla dikkat etmeleri veya kültürel olarak ev içinde erkeklerden daha fazla hareketli olmalarından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda şiddetli obezitesi olanlarda açlık glukoz ve sabah bazal insülin ortalama değerleri orta ve hafif obez olgulara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 9). Bizim çalışmamıza benzer olarak Alexandra ve ark'nın (97) yaptıkları çalışmada da şiddetli obezlerde bazal insülin ve açlık glukoz değerleri yüksek bulunmuştur. Bu sonucu obeziteden dolayı meydana gelen insülin direnci ve buna bağlı gelişen açlık glukoz yüksekliğine bağlayabiliriz. Şiddetli obezitesi olmayan grupta da insülin seviyelerinde yükseklik gözlenmektedir. Bu

sonucun insülin direncinde genetik nedenlerin önemine işaret edebileceğini düşünmekteyiz.

Atabek ve ark'nın (62) yaptıkları bir çalışmada puberte sonrasında ve öncesinde kan lipid düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmazken, Şen ve ark'nın (98) yaptıkları bir çalışmada ise yaş ile beraber lipid düzeylerinin anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Almanya'dan Korsten ve ark'ın (96) yaptıkları kapsamlı bir çalışmada lipid düzeylerinin yaş ile beraber arttığı bulunmuş ve erkeklerde lipid düzeylerinin kızlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda tüm olguların lipid düzeyleri artan yaş ve puberteye giriş ile beraber anlamlı bir şekilde arttığı saptandı (Tablo 6). Lipid düzeylerindeki bu artış erkeklerde kızlara göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (Tablo 3). Lipid düzeylerindeki bu artışın yine puberte sonrasında salgılanan hormonlara ve obezite şiddetinin artmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Erkeklerde lipid düzeyinin fazla olmasını ise şiddetli obezitenin erkeklerde kızlara göre daha sık görülmesine bağlayabiliriz.

Çalışmamıza alınan 709 obez çocuktan 413'ünde (%58) şiddetli obezite olduğu saptandı. Bu sonuç toplumda bulunan obez çocukların yarısından fazlasının şiddetli obez olduğunu ortaya koymaktadır. Bu oran Kolombiya'da Alexandra ve ark'nın (97) tarafından 224 obez çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada %45 olarak bulunmuştur. Weiss ve ark'nın (99) yaptıkları çalışmada şiddetli obezite oranı %49,7 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar çocuklarda obezitenin sıklığının yanı sıra şiddetinin de giderek arttığını göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda şiddetli obezitesi olan ve MS saptanan olguların ailede obez bulunma sıklığı anlamlı olarak yüksek çıkmıştır (Tablo 10, Şekil 8). Yapılan literatür taramalarında benzer sonuca rastlanmadı. Bu sonuç, obezite şiddetinde de genetik faktörlerin önemine işaret etmektedir.

Çocukluk çağında MS sıklığı araştırmalarında farklı kriterler kullanıldığından ve tanı konusunda tartışmalar olduğundan farklı sonuçlar bildirilse de genel sıklığın %3–4 civarında olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda MS tanısı DSÖ kriterlerine göre konuldu. Yedi ila onsekiz yaş arasında 615 obez olgunun 240'inde (%39) MS saptandı. Olgularımız modifiye Cook Kriterlerine göre değerlendirildiğinde ise MS sıklığının %34'e düştüğü görüldü. Türkiye'den Çizmecioğlu ve ark'nın (63) yaptıkları bir çalışmada 112 obez

çocukta DSÖ kriterlerine göre %38,8 MS tanısı konurken; Uluslararası Kolesterol Eğitim Paneli (NCEP) kriterlerine göre oranın %24'e düştüğü gözlenmiştir (63). Amerika'da Miranda ve ark'nın (56) yaptıkları bir çalışmada ise çocuklarda NCEP kriterlerine göre MS sıklığı %22 iken, Isomaa ve ark'nın (100) yaptıkları bir çalışmada ise DSÖ kriterlerine göre % 42 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda aynı olgular üzerinden bakıldığında iki kriter arasında %5'lik bir fark saptandı. Farklı sonuçlar çocuklardaki MS tanı kriterlerinin yeniden gözden geçirilmesi ve daha fazla çalışma yapılması gerekliliğine işaret etmektedir (63).

Türkiye'den yapılmış çalışmalardan Keleştimur ve ark'nın (60) 1999 yılında Kayseri'de yaptıkları bir çalışmada obez çocuklarda MS görülme sıklığı %20 olarak bildirilmiştir. Ankara'da 10-17 yaş grubu 1385 çocukta yapılan bir çalışmada obezite oranı %4,9 olarak bulunmuş, aynı çalışmada obez çocuklarda MS görülme sıklığı %21 olarak tespit edilmiştir (61). Hatun ve ark'nın (58) Kocaeli'de yaptıkları çalışmada ise 2-18 yaş grubu (81 kız, 49 erkek) 131 obez olguda MS görülme sıklığı obez çocuk ve adolesanlar arasında %20 olarak bulunmuştur. Yine Konya'dan Atabek ve ark'nın (62) 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada obez çocuklarda MS görülme sıklığı %27,2 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bulunan %39 sıklık çocuklarda MS sıklığının giderek arttığını göstermektedir. Obezite ve buna bağlı MS sıklığının artması genetik etkenler kadar çevresel nedenlere de bağlıdır. Isparta ili Akdeniz bölgesinde olmasına rağmen iklim, kültür ve beslenme alışkanlıkları İç Anadolu'ya benzemektedir, et, et ürünleri ve yağlı beslenme bu çevrede yaygın olarak görülmektedir. Kış mevsiminin uzun ve soğuk geçmesi çocukların dışarıda oynayarak geçirdiği vakti kısaltmakta ve ev içinde sedanter bir yaşam biçimine zorlamaktadır. Bu nedenlerle bölgemizde obezite sıklık ve şiddeti ile beraber MS sıklığının da arttığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda MS'li obez çocukların ortalama yaşı $11,1 \pm 2,87$ yıl olarak bulundu. Bogalusa Kalp Çalışma Grubunun yaptığı geniş bir çalışmada (59) ortalama yaş 11,6 yıl olarak bulunmuş ve MS'nin acil önlem alınması gereken bir problem olduğundan bahsedilmiştir. MS için ortalama yaşın düşmesi, sorunun giderek büyüdüğünü ve vakit geçmeden önlem alınması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda MS görülme sıklığı rakamsal olarak erkeklerde daha fazla görülsede istatistiksel olarak fark yoktu (Şekil 6). Benzer olarak, Atabek ve ark'nın (62) 2006 yılında Konya'da 169 obez çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada MS'nin cinsiyet ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Erkeklerde anlamlı olarak daha sık saptanan obezite şiddeti, lipid yüksekliği ve sabah açlık insülin yüksekliği MS'nin erkeklerde daha sık görüleceğini düşündürmekte olsada, bulduğumuz sonuç genetik faktörlerin daha baskın olduğunu göstermektedir.

Lawlor ve ark'nın (87) yaptıkları bir çalışmada anne sütünün MS'nin bazı bileşenlerine karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir. Von Krien ve ark'nın (41) yaptıkları bir çalışmada da anne sütü almayan çocuklarda, anne sütü alan çocuklara nazaran obezite görülme sıklığının yaklaşık iki kat fazla görüldüğü ve bununla beraber MS sıklığının da arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda MS'nin anne sütü almış 261 olgunun 89'unda (%34), anne sütü almamış 212 olgunun 111'inde (%52) görüldüğü tespit edilmiş olup anne sütü almayan olgularda MS sıklığı anne sütü alan olgulara göre anlamlı oranda yüksek saptadık (Şekil 11). Bu sonuçlar daha önce belirttiğimiz gibi anne sütünün obeziteyi engelleyici etkisinin yanında, dolaylı olarak MS'yi engelleyici etkisi olduğunu göstermektedir. Ancak literatürde farklı sonuçlar da vardır. Rova ve ark (88) yaptıkları bir çalışmada anne sütünün MS'den koruyucu etkisi olmadığını iddia etmişlerdir. Fakat anne sütü almayanlarda MS görülme sıklığından bildirmemişlerdir.

Yapılan bazı çalışmalarda, doğum kilosu düşük veya yüksek olan çocukların ileri yaşlarda MS geliştirme riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (89). Bazı çalışmalarda da yüksek doğum kilolu çocuklarda ileride MS sıklığının arttığı gösterilmiştir (90). Ruben ve ark'nın (91) yaptıkları bir çalışmada ise doğum zamanı ve kilosunun MS ile ilişkili olmadığı ileri sürülmüştür. Huang ve ark'nın (92) doğum sonrasında alınan kiloların daha sonraki dönemde MS gelişmesi açısından daha önemli olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda MS ile doğum kilosu arasında anlamlı bir ilişki olmaması, doğum kilosunun MS gelişimine etkisi olmadığını ileri süren görüşleri desteklemektedir. Ancak bu konuda özellikle düşük doğum ağırlıklı ve yüksek doğum ağırlıklı olgularda yapılacak daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Wada ve ark'nın (101) ve Lee ve ark'nın (102) yaptıkları çalışmalarda diyabet, kalp krizi, hipertansiyon ve lipid profil bozukluğu olan ailelerin çocuklarında MS görülme sıklığı daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da ailede diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve hiperlipidemi gibi risk faktörleri olduğu çocuklarda MS görülme sıklığının anlamlı olarak daha fazla bulunduğu gösterilmiştir (Şekil 10). Bunun nedenini de daha önce bahsettiğimiz gibi başta genetik nedenler olmak üzere çevre şartları, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik durum ve sedanter yaşama bağlayabiliriz.

Çalışmamızda 12-18 yaş grubu olgularda MS görülme sıklığı 7-11 yaş grubundakilere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Şekil 7). Bu sonuç daha önce Atabek ve ark'ın (62) yaptıkları yaş arttıkça MS'nin arttığını gösteren çalışma ile uyumludur. Daha büyük çocuklarda obezite şiddet ve sıklığının artmasının pubertal hormonların da katkısıyla MS'nin daha fazla görülmesine neden olduğunu düşünmekteyiz.

Obezite derecesi ile MS sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada, orta derecede obez (VKİ SDS'i 2-2,5) adolesanlarda %38,7, şiddetli obezlerde (VKİ SDS'i > 2,5) %49,7 oranında MS saptanmıştır (98). Başka bir çalışmada, obez adolesanlarda (VKİ > 95. persentil) MS görülme sıklığı %28,7, fazla kilolularda (VKİ 85-95. persentil arası) ise %6,8 olarak bulunmuştur (64). Benzer olarak bizim çalışmamızda orta ve hafif dereceli obez (VKİ SDS< 2,5) olan olguların %24'ünde MS saptanırken, şiddetli obezitesi olan (VKİ SDS> 2,5) olgularda bu oran %50 olarak bulundu. Bu sonuçlardan obezite derecesinin artmasıyla MS görülme sıklığının artması arasında doğrusal bir ilişki olduğunu söyleyebiliriz. Etnik köken ve obezite derecesine göre düzeltme yapıldığında insülin direnci arttıkça MS sıklığında belirgin artış olduğu belirlenmiştir. Finli gençlerdeki kardiyovasküler risk faktörlerini inceleyen prospektif bir araştırmada başlangıç insülin düzeyleri yüksek olanlarda daha sonra MS geliştiği gösterilmiştir (103). Bogalusa Kalp Çalışma Grubu verilerine göre ise VKİ, insülin düzeyinden bağımsız olarak MS gelişimini desteklemektedir (59). Çalışmamızda hafif ve orta derecede obezitesi olanlarda da MS görülmesi insülin direnci ile ilişkili genetik etkenlerin de MS gelişiminde etkili olduğunu göstermektedir.

Baid ve ark'nın (104) 369 obez çocuk üzerinde ABD'de yaptıkları bir çalışmada kortizol değeri yüksek olan olgulara deksametazon süpresyon testi yapılmış ve hiçbir olguda Cushing sendromu tanısı saptanmamıştır. Kortizol değerine ilişkin Marc ve ark'nın (105) yaptıkları bir çalışmada 205 obez çocuk üzerinde MS'si olan ve olmayan obezler olarak ayrılmış ve kortizol değerleri arasındaki ilişkiye bakılmış. MS'si olan çocukların kortizol değerleri diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Reinehr ve Andler (106) yaptıkları bir başka çalışmada; obez ve obez olmayan çocukları karşılaştırdığında, obez çocuklarda kortizol değerlerinin anlamlı olarak yüksek çıktığı ve kilo verdikten sonra bu değerlerin normale döndüğünü gösterilmiştir. Panagiotis ve ark'nın (107) yaptıkları bir diğer çalışmada yine kortizol ve MS arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Şen ve ark'nın (98) 241 obez çocuğu kapsayan çalışmasında MS'li obez çocuklarda serum kortizol ve ACTH değerlerinin MS'si olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Reinehr ve Andler'in (106), Panagiotis ve ark'nın (107), Marc ve ark'nın (105) yaptıkları çalışmalar sonucunda kortizolü yüksek olan olguların VKİ SDS değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda toplam 709 olgunun 222 (%31) tanesinde kortizol değerlerinde yükseklik veya diüurnal ritim bozukluğu saptanırken, yapılan süpresyon testlerinden sonra Cushing sendromu tanısı alan olgumuz olmadı. Ayrıca MS'si olan ve olmayan olguların kortizol değeri ile MS arasında anlamlı bir ilişki saptanamadığı gibi, VKİ SDS ve BGA ile kortizol değerleri arasında da anlamlı bir ilişki bulunamadı. Sonuç olarak, endokrin polikliniğine obezite nedeni ile başvuran her olguda kortizol bakılmasının gerekli olmadığını söyleyebiliriz. Saptanan yanlış pozitif kortizol yükseklikleri gereksiz testlerin yapılmasına neden olmaktadır. Kortizol ölçümleri seçilmiş, şüpheli ve ayırıcı tanı için gereken olgularda bakılmalıdır.

Sella spot grafisi çekilen 709 olgunun 71'inde (%10) şüpheli patolojik görünüm rapor edilmiştir. Bunların çekilen kranial MR'larında, 10'unda adenom ve 2'sinde hipofiz hiperplazisi saptanmıştır. MR'da patolojisi olan olguların %75'inde şiddetli obezite %66'sında diurnal ritim bozukluğu, %50'sinde MS saptandı. Bu sonuçlar sella spot grafisi çekimi konusunda kesin yorumlar yapmamıza yeterli gözükmemektedir. Özellikle obezitesi şiddetli ve

linik olarak şüpheli olgularda mutlak çekilmesini önerebiliriz. Literatürde bu konuda ciddi bilgi eksikliği göze çarpmaktadır.

Sonuç olarak, çocuklarda obezite sıklığı, ailede obezite varlığı, anne sütü alımı ve beslenme alışkanlıkları ile yakından ilişkili gibi gözükmemektedir. Artan obezite şiddeti ile beraber MS görülme sıklığı artmaktadır. MS tanı kriterleri için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Obez çocuklarda kortizol düzeylerinin sadece seçilmiş olgulara bakılması daha uygun gözükmemektedir. Sella spot grafisinin rutin çekimi konusunda da daha ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır.

5. ÖZET

Amaç: Obezite tanısı almış çocuk ve adolesanlarda antropometrik ve laboratuvar parametrelerinin retrospektif değerlendirilmesi ve çocukluk yaş grubunda obezite ve metabolik sendrom (MS) risk faktörlerinin belirlenmesi.

Metod: Çocuk endokrinoloji polikliniğimizde 2003 ile 2009 yılları arasında boya göre ağırlığı (BGA) %120'nin üstünde saptanarak obezite tanısı almış 4 ay-18 yaş arası (ort yaş: 10,4 ±3,3) 709 olgu çalışmaya alındı. Tüm olguların başlangıç ve kontrollerdeki anamnez kayıtları, fizik muayene bulguları, antropometrik ölçümleri, biyokimya ve hormonal parametreleri ile radyolojik tetkik sonuçları hasta kayıtlarından elde edildi. Metabolik sendrom (MS) Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre konuldu. Tüm olguların vücut kitle indeksleri standart deviasyon skorları (VKİ SDS) hesaplandı.

Sonuçlar: Toplam 709 olgunun 90'ı (%12,6) 0,3-6 yaş, 349'u (%49,2) 7-11 yaş, 270'i (%38,2) 12-18 yaş arasındaydı. 319 olgu (%44) puberteye girmişti. Olguların 348'inin (%49) erkek, 361'inin (%51) kız olduğu tespit edildi. Erkek olguların ortalama BGA ve VKİ SDS değerleri kız olgulardan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). VKİ SDS 2,5 üstünde olan toplam 413 (%58) aşırı obez çocuğun 236'sı (%57) erkek ve 177'si (%43) kız olarak saptandı ($p<0,05$). Puberteye girmiş olguların ortalama VKİ SDS ve BGA'ları puberteye girmemiş gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$) MS taraması yapılan 615 olgunun 240'unda (%39) MS tespit edildi. MS sıklığı 12-18 yaş arası olgularda 7-11 yaş olgulara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Puberte saptanan olgularda MS sıklığı pubertesi olmayanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Modifiye Cook kriterlerine göre ise MS sıklığı %34 olarak bulundu. Ailede risk faktörü bulunan (kalp hastalığı, şeker hastalığı, obezite, tansiyon yüksekliği) ve anne sütünü hiç almayan olgularda MS sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Sabah kortizol düzey yüksekliği veya diürenal ritm bozukluğu 222 (%31) olguda tespit edildi. Fakat hiçbir olguda Cushing sendromu tespit edilmedi. Sella spot grafisinde şüpheli patolojik görünüm 71 olguda (%10) rapor edildi. Kranial MR görüntülenmesinde bunlardan 10'unda (%13,8) hipofizer mikroadenoma sahip olduğu, kalan 2 olguda (%2,7) ise hipofiz hiperplazisi varlığı rapor edildi.

Tartışma: Bu çalışmada Türk çocuklarında obezite sıklığı cinsler arasında benzer bulunurken, obezitenin erkek çocuklarda daha şiddetli seyrettiği saptanmıştır. Ailede obezite öyküsü en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur. Çocuklardaki MS sıklığı önceki çalışmalarla benzer şekilde yüksek olarak saptanmıştır. Yaş, ailede risk faktörü bulunması, pubertal durum, anne sütü almama MS riskini artıran faktörler olarak göze çarpmaktadır. Obez çocuklarda tarama amaçlı kortizol düzeylerinin seçili olgularda bakılması uygun gözükürken, sella spot grafileri için ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, adolesan, obezite, metabolik sendrom, risk faktörleri

6. SUMMARY

Retrospective Analysis of Anthropometric and Laboratory Parameter in Children

Diagnosed as Obesity

Aim: To evaluate anthropometric and laboratory parameters in children and adolescents diagnosed with obesity retrospectively and to determine the risk factors for obesity and metabolic syndrome in pediatric age group.

Method: Seven hundred and nine patients aged between 4 months and 18 years (mean age: 10.4 ± 3.3) who had weight for height (W/H) over %120 and diagnosed as obesity between 2003 and 2009 years in our department of pediatric endocrinology were included in the study. All data of the patients including the history records, physical examination findings, anthropometric measurements, biochemical and hormonal parameters, radiological examinations at the diagnosis and controls have been obtained from patient records. The diagnosis of metabolic syndrome (MS) has been done based on modified WHO criteria. Body mass index standard deviation scores (BMI SDS) of the patients were also calculated.

Results: Of the 709 patients, 90 (12.6%) were between 0.3-6 years old, 349 patients (49.2%) were between 7-11 years old and 270 patients (38.2%) were between 11-18 years old. Three hundred and nineteen cases (%44) were in puberty. It has been determined that 348 (49%) cases were male and 361 (51%) were female. The mean W/H and BMI SDS values of the male cases were found significantly higher than that of female cases ($p < 0.05$). Of 413 children with severe obesity who had BMI SDS over 2.5 SDS, 236 (57%) were males and 177 (43%) were females ($p < 0.05$). The mean BMI SDS and W/H values of patients in puberty were significantly higher than patients who were not in puberty. Six hundred and fifteen cases scanned for MS and determined in 240 cases (39%). The frequency of MS in cases aged between 12-18 years old was higher than cases aged between 7- 11 years old ($p < 0.05$). Patients with puberty had significantly higher frequency of MS compared with patients who had no puberty ($p < 0.05$). The frequency of MS was found to be 34% when the patients evaluated according to modified Cook criteria. MS frequency was found significantly higher in cases who had risk factors in the family (cardiovascular disease, diabetes, obesity, hypertension) and had no feeding with breast milk ($p < 0.05$). High basal cortisol levels and/or cortisol diurnal rhythm disorders have been detected in 222 cases (%31). However, none of these cases were diagnosed with Cushing syndrome. Suspicious pathological views in sella spot radiographies have been reported in 71 (10%). Cranial MR revealed that 10 cases of them (13.8%) had pituitary microadenom and pituitary hyperplasia were present in the remaining 2 (2.7%).

Discussion: In this study, while obesity frequency was found similar in both sexes, it has been determined that boys had more severe obesity than girls. Presence of obesity in the family seems to be the most important risk factor for developing of obesity in childhood. The frequency of MS in children was found high concordance with the previous studies. Age, presence of the risk factor in the family, pubertal status, feeding without breast milk was found to be the most important factors increasing the MS risk. While scanning for Cushing syndrome seems appropriate to look in selected children with obesity, further studies are needed for sella spot radiographs.

Key words: Children, adolescent, obesity, metabolic syndrome, risk factors

7. KAYNAKLAR

1. Yılmaz M. Beslenme Eğitiminin Obez Hastalarda Ağırlık Kaybı Üzerine Etkisi. *Turk J E Met.* 2003; 2: 83–85.
2. Cinaz P, Bideci A, Günöz G, Öcal N, Yordam S. Obesite Pediatrik Endokrinoloji, 1. Basım, Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları 1, Kalkan Matbaacılık, 2003; 487–505.
3. Eker E, Şahin M. Birinci Basamakta Obeziteye Yaklaşım. *T.T.B. Sted* 2002; 11; 246-254.
4. Strock GA, Cottrell ER, Abang AE, Buschbacher RM, Hannon TS. Childhood obesity: a simple equation with complex variables. *J Long Term Eff Med Implants.* 2005; 15: 15-32.
5. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity 1997: Geneva, June, 3–5.
6. Kandemir D. Obezitenin Sınıflandırması ve Klinik Özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 500-506.
7. Davies PSW. Childhood Obesity in Clinical Obesity, 1 ed. Oxford: Blackwell Science Limited, 1998: 292-310.
8. Rossner S. Childhood obesity and adulthood consequences. *Acta Pediatr* 1998; 87:1-5.
9. Perusse L, Bouchard C. Role of genetic factors in childhood obesity and in susceptibility to dietary variations. *Ann Med* 1999; 31: 19-25.
10. Strauss R. Childhood obesity. *Curr Probl Pediatr* 1999; 29: 1-29.
11. Freedman DS, Srinivasan SR, Valdez RA, Williamson DF, Berenson GS. Secular increases in relative weight and adiposity among children over two decades: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1997; 99: 420-426.
12. Holtz C, Smith TM, Winters FD. Child obesity. *J Am Osteopath Assoc* 1999; 99: 366-371.
13. Foreyt J, Bouchard C, Brownell KD, Dietz WH, Ravussin E, Salbe AD, Schwenger S, St.Jeor S, Torun B. Physical activity, genetic, and nutritional considerations in childhood weight management. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 2-10.
14. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among U.S. children and adolescents. *JAMA* 2002; 288: 1728-1732.
15. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 14-34.

16. Al-Nuaim AR, Bamgboye EA, al-Herbish A. The pattern of growth and obesity in Saudi Arabian male school children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 1000-1005.
17. Al-Isa AN, Moussa MA. Obesity among Kuwaiti pre-school children aged 0-5 years: prevalence and comparison with the NCHS/CDC reference population. *Nutr Health* 1998; 12: 235-246.
18. De Onis M, Blösner M. Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1032-1039.
19. Lobstein T, Frelut M. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003; 4: 195-200.
20. <http://www.parliament.the-stationery-office.co.uk/pa/cm200304/cmselect/cmhealth/23/23.pdf> - Obesity: Third Report of Session 2003-2004 Erişim tarihi; 14.06.2009.
21. Martorell R, Kettle K, Hughes ML, Grummer-Stawn ML. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *Int J Obes* 2000; 24: 959-967.
22. Cameron N, Getz B. Sex differences in the prevalence of obesity in rural African adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 775-782.
23. Diflcigil G, Gürel FS, Gemalmaz A, Baflak O, Tekin N. Prevalence and Predictors of Childhood Obesity in Aydın-Turkey. 12th Regional Conference of Wonca Europe ESGP/FM Abstract Book 2006; 1.6: 280-289.
24. Öner N, Vatansever U, Sarı A. Prevalence of underweight, overweight and obesity in Turkish adolescents. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 529-533.
25. Toyran M, Özmert E, Yurdakok K. Television viewing and its effect on physical health of schoolage children. *Turk J Pediatr* 2002; 44: 194-203.
26. Çifçili S, Ünalın P, Kalaça Ç, Apaydın Ç, Uzuner A. Çocukluk, Obezite ve Televizyon. *Pediatric Dergisi* 2003; 12: 67-71.
27. Dündar B. Isparta'daki Çocuk ve Adolesanlarda obezite sıklığı ve obeziteyi etkileyen faktörler. *Çocuk Dergisi* 2007; 7: 100-104.
28. Martorell R, Khan LK, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *Int J Obes* 2000; 24: 959-967.
29. Cinaz P. Obezite. Güncel çocuk sağlığı, Medical review in pediatrics, *Ped End Rev* 2003; 11: 289-303.
30. Alemzadeh R, Rising R, Lishitz. Obesity in Children. Informa Healthcare USA, Inc., Newyork; 2007: 1-37.
31. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. *J Ped End* 2001; 48: 909-930.
32. Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk Çağında Obezite. *T.T.B. Sted* 2002; 11: 1-21.

33. Stunkard A, Sorenson T, Haris C. An adaption study of human obesity. *N Engl J Med* 1986; 314: 193-198.
34. Faith MS, Pietrobelli A, Nunez C, Evidence for independent genetic influences on fat mass index in pediatric twin sample. *Pediatrics* 1999; 104: 61-67.
35. Günöz H. Obezite. Ed: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici 1*. Nobel Tıp Kitapevi, 2002; 221-226
36. Dursun A. Obezite. Ed: Kale G. *Sosyal Pediatrici III-IV* 2003; 25: 277-297.
37. Poskitt C. Obese from infancy. A-Revaluation. *Topics in Pediatrics*. 1980; 2: 81-89.
38. Dietz W, Bandini L, Morelli J. Effect of sedentary activities on resting metabolic rate. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59: 556-559.
39. Peker İ, Çiloğlu F, Buruk Ş, Bulca Z. Egzersiz biyokimyası ve Obezite. Nobel tıp kitapçevleri. 2000; 83-97.
40. Birch LL, Davison KK. Family environmental factors influencing the developing behavioral controls of food intake and childhood overweight. *Ped Clin N Am*. 2001; 48: 893-907
41. Von Krien, Kolesko B. Does breast-feeding protect against childhood obesity? *Adv. Exp Med Biol* 2000; 478: 29-39.
42. Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int Jour Obesity* 1999; 23: 1-107.
43. Kramer MS. Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity? *J Pediatric* 1981; 98: 883-887.
44. Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T. Breastfeeding and obesity; cross sectional study. *BMJ* 1999; 319: 147-150.
45. Saelens BE, Daniels SR. Childhood obesity: causes and therapies. *Curr Opin Endocrinol* 2003; 10: 3-8.
46. Raitakari OT, Poekka KV, Taimela S. Effect of persistent physical activity and inactivity on coronary risk factors in children and young adults. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 195-205.
47. Baysal A. Şışman kişilerin beslenmesi, genel beslenme bilgisi. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 1988.
48. Kimm SY, Obarzanek E, Barton BA, Aston CE, Similo SL, Morrison JA, Sabry ZI, Schreiber GB, McMahon RP. Race, socioeconomic status, and obesity in 9- to 10-year-old girls: the NHLBI Growth and Health Study. *Ann Epidemiol* 1996; 6: 266-275.
49. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. *Lancet* 2004; 364: 257-262.
50. Matheson DM, Killen JD, Wang Y, Varady A, Robinson TN. Children's food consumption during television viewing. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1088-1094.

51. Klish WJ. Childhood obesity, pathophysiology and treatment. *Acta Paediatr Jpn* 1995; 37: 1-6.
52. Kromeyer K, Hauspie RC, Susanne C. Socioeconomic factors and growth during childhood and early adolescence in Jena children. *Ann Hum Biol* 1997; 24: 343-353.
53. Patterson ML, Stern S, Crawford PB, McMahon RP, Similo SL, Schreiber GB, et al. Sociodemographic factors and obesity in preadolescent black and white girls: NHLBI's Growth and Health Study. *J Natl Med Assoc* 1997; 89: 594-600.
54. Gnani R, Spagnoli TD, Galotto C, Pugliese E, Carta A, Cesari L. Socioeconomic status, overweight and obesity in prepubertal children: a study in an area of Northern Italy. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 797-803.
55. Tüzün M. Obezite ve tedavisi. İstanbul: Mart Matbaacılık, 1999.
56. Miranda J, Ralph A, Fronzo D, Califf M, John R. Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart J*. 2005; 149: 33-45.
57. Sinha R, Dufour S, Petersen KF. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by, nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity. *Diabetes* 2002; 51: 1022-1027.
58. Hatun Ş, Çizmecioglu F. Çocukluk Çağında MS; *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 257-265.
59. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2002; 51: 204-209.
60. Keleştemur F, Çetin M, Paşaoğlu H. The prevalence and identification of risk factors for T2DM and IGT in Kayseri. *Acta Diabetol.* 1999; 36-47
61. Ağırbaşı M, Çakır S, Özme S, Gönenç C. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism*. 2006; 55: 1002-1006.
62. Atabek M, Pirgon Ö, Kurtoğlu S. Prevalence of metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Diabetes Research* 2006; 72: 315-321.
63. Çizmecioglu F, Özcan A, Kalaça S, Hatun F. Çocukluk çağında MS sıklığı ve risk faktörleri. IX. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi Eylül 2004; 27-30
64. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in a adolescent. *Arch Ped.* 2003; 157: 821-827.
65. Jeffrey M. Saland Provides an update on the metabolic syndrome in childhood. *Cur Op Pediatrics*. 2007; 19: 183-191.
66. Hatipoğlu N, Öztürk A. Waist circumference percentiles for 7-17 year old Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2008; 167: 383-389.

67. Cruz ML, Goran M. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Cur Dia R.* 2004; 4: 53-62.
68. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2526-2539.
69. Vogiatzi M, New M, Maclaren N. Adrenal suppressibility by dexamethasone in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) determined by degree of insulin resistance. Program of the 85th Annual Meeting of the Endocrine Society, Philadelphia, PA, 2003, 351.
70. Carlisle LK, Gordon ST, Sothorn MS. Can obesity prevention work for our children? *J La State Med Soc.* 2005; 157: 34-41
71. Daniels SR. Regulation of body mass and management of childhood overweight. *Pediatr Blood Cancer.* 2005; 44: 589-594.
72. Bilginturan N. Çocukluk yaşı obezitetlerinde tedavi. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2000; 21; 527-536.
73. Atalay A, Kutsal YG. Pediatrik obezite ve egzersiz. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2000; 21; 537-548.
74. Pehlivan Türk B. Çocuk ve ergenlerdeki obezitenin psikososyal yönleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21; 574-581.
75. Yanovski JA. Aggressive treatment for childhood and adolescent obesity. Nestle Nutrition Workshop Series Pediatric Program 2001; 49: 41-43.
76. Clinical Guidelines Task Force, International Diabetes Federation. In: Global Guideline for Type 2 Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005; 35-38.
77. McIntosh A, Hutchinson A, Home PD. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose. University of Sheffield 2001: 62-65.
78. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 4-41.
79. Chu CK, Chang YT, Lee BJ, Hu SY, Hu WH, Yang DY. Metformin-associated lactic acidosis and acute renal failure in a type 2 diabetic patient. *Chin Med Assoc* 2003; 66: 505-508.
80. Australian Pediatric Endocrine Group. Clinical Practice Guidelines: Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. March 2005.
81. De Silva NK, Helmrath MA, Klish WJ. Obesity in the adolescent female. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 207-213.
82. Zhou G, Myers R, Li Y. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *J Clin Invest* 2001; 108: 1167-1174.
83. United Kingdom Prospective Diabetes Study 24: A 6-year, randomized, controlled trial comparing sulfonylurea, insulin, and metformin therapy in patients with newly

diagnosed type 2 diabetes that could not be controlled with diet therapy. *Ann Int Med* 1998; 128: 165-175.

84. Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, Smith P, Holshouser S. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. *Metabolism* 2001; 50: 1457-1461.
85. Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics* 2001; 107: 55-60.
86. Srinivasan S, Ambler GR, Baur LA, et al. Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents: improvement in body composition and fasting insulin. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2074-2080.
87. Organ CH, Kessler E, Lane M. Long-term results of jejunoileal bypass in the young. *Am Surg* 1984; 50: 589-593.
88. Karnak İ. Obezite tedavisinde cerrahinin yeri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 554-573.
89. <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/bmi/childrens> Erişim tarihi; 14.06.2009.
90. Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Chapter 422 p: 1851-1864.
91. Akyol N. Okul Öncesi ve İlkokul Çocuklarında Obezite Sıklığının Belirlenmesi, Obezlerde Psikolojik Bozuklukların Tespiti, Serum Lipid ve Askorbik Asit Düzeyleri ile Kan Basıncı Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nutrisyon ve Metabolizma Programı Doktora Tezi, Ankara: 1996.
92. Armstrong J, Reilly J. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet* 2002; 359: 2003-2004.
93. Charney E, Goodman HC, McBride M, Lyon B, Pratt R. Childhood antecedents of adult obesity. Do chubby infants become obese adults? *N Engl Jour Med* 1976; 295: 6-9.
94. Garipagaoglu M, Budak N, Süt N. Obesity risk factors in Turkish children. *J Pediatr Nurs*. 2009; 24: 332-337.
95. Peker İ, Çiloğlu F, Buruk Ş, Bulca Z. Egzersiz Biyokimyası ve Obesite, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2000; 83-97.
96. Korsten R, Kromeyer H, Katrin K. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Vas Health Risk Manag* 2008; 4: 1089-1094.
97. Alexandra Zorzi, Gita Wabi. Prevalence of impaired glucose tolerance and the components of metabolic syndrome in Canadian Tsimshian Nation youth. *Can Jour Rural Med* 2009; 14: 61-67.
98. Şen Y, Aygun D. Children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome have high circulating cortisol levels. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29: 141-145

99. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374
100. Isomaa B, Almgren P, Yuom T. Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome. *Diabetes care* 2001; 24: 683-689
101. Wada K, Tamakoshi K, Yatsuya H, Otsuka R, Murata C, Zhang H, et al. Association between parental histories of hypertension, diabetes and dyslipidemia and the clustering of these disorders in offspring. *Prev Med* 2006; 42: 358–363
102. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 70–77
103. Raitakari OT, Porkka KV, Ronnema T. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetologia* 1995; 38: 1042-1050
104. Baid SK, Rubino D. Specificity of screening tests for Cushing's syndrome in an overweight and obese population. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94-98
105. Marc J. Weigensberg, Claudia M. Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1372–1378
106. Reinehr T, Andler W. Cortisol and its relation to insulin resistance before and after weight loss in obese children. *Horm Res* 2004; 62: 107–112
107. Panagiotis A, Vasilios G, Konstantinos T. The pathogenetic role of cortisol in metabolic syndrome: a hypothesis. *J. Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 2692–2701