



T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE METABOLOMİK PROFİLİN
ARAŞTIRILMASI**

Nazmiye ER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

Gaziantep
2023



T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE METABOLOMİK PROFİLİN
ARAŞTIRILMASI**

Nazmiye ER

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof.Dr. Hülya ÇİÇEK

Gaziantep
2023

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE METABOLOMİK PROFİLİN
ARAŞTIRILMASI

Tez Savunma Tarihi: 12 Ocak 2023

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Doç. Dr. Davut Sinan KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU
Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK

Doç. Dr. Murat KARAOĞLAN

Doç. Dr. Necla BENLİER

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Nazmiye ER

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenim ve tez çalışmam süresince beni her konuda destekleyen, yapabileceğim konusunda beni yüreklendiren, deneyimlerini ve elindeki bütün imkanlarını benimle paylaşan çok değerli tez danışmanım Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK' e teşekkür ederim.

Eğitim süreci ve tez çalışmam boyunca değerli tavsiyelerini ve ilgisini esirgemeyen Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU' na ve yüksek lisans eğitim sürecimde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşe Binnur ÖZYURT, Prof. Dr. Seyithan TAYSI, Prof. Dr. İclal GEYİKLİ ÇİMENÇİ, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÖRKMEZ ve Dr. Öğr. Üyesi Elif İŞBİLEN' e teşekkür ederim.

Yüksek lisans öğrenimim boyunca her zaman bilgi ve tecrübelerini paylaşarak destek olan Arş. Gör. Hasan ULUSAL' a teşekkür ederim.

Tüm Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı asistanlarına ve bölüm sekreteri Öznur DOĞAN BARIŞ' a teşekkür ederim.

Çıktığım bu yolda sevgisi ve desteğiyle beni yüreklendiren, her zaman yanımda olan sevgili eşim Mehdi ER ve kıymetlim, oğlum Adil ER'e teşekkür ederim.

Maddi ve manevi fedakarlıkları ile bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan ve eğitim hayatım boyunca beni her konuda destekleyen sevgili babam Rıfat AYALP'e ve kıymetli annem Hanım AYALP'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca her türlü desteği ve katkıyı benden esirgemeyen kıymetli ailem Adil ER ve Jale ER'e teşekkür ederim.

Her daim başaracağıma benden çok inanan ve beni her konuda destekleyen kıymetli kardeşlerim Sadettin AYALP, Mehmet AYALP, Mert ER'e ve sevgili eşlerine teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her tökezlediğimde elimden tutan yaşı küçük olmasına rağmen verdiği desteklerle yeri geldiğinde bana ablalık yapan kıymetli kız kardeşim Ummahan Sude AYALP'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans çalışmam boyunca her türlü yardımlarını benden esirgemeyen hem meslektaşlarım hem de değerli arkadaşlarım Burcu KUMRU AKIN, Efsane YAVUZ, Elif Nebahat BALTACI ve Simay AKHAN'a teşekkür ederim.

Nazmiye ER

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ	v
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.1. Obezite ve Çocukluk Çağı Obezitesi.....	5
2.1.1. Tanım	5
2.1.2. Epidemiyoloji	8
2.1.3. Etiyoloji.....	11
2.1.3.1. Çevresel Faktörler.....	11
2.1.3.2. Davranışsal Faktörler	13
2.1.3.3. Biyolojik Faktörler.....	14
2.1.4. Patofizyolojisi.....	15
2.1.5. Komplikasyonları	15
2.1.5.1. Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları	15
2.1.5.2. Solunum Sistemi Komplikasyonları	16
2.1.5.3. Gastrointestinal Sistem (GİS) Komplikasyonları	17
2.1.5.4. Endokrin Sistem Komplikasyonları.....	17
2.1.5.5. Kas İskelet Sistemi Komplikasyonları.....	18
2.1.6. Sınıflandırılması	18
2.1.7. Önlenmesi ve Tedavisi.....	21
2.1.7.1. Beslenme Tedavisi	21
2.1.7.2. Fiziksel Aktivite	22
2.1.7.3. Farmakolojik Tedavi.....	22
2.1.7.4. Cerrahi Tedavi.....	23
2.1.7.5. Müdahale Programları	23
2.2. Metabolomik Profil.....	25
2.3. Metabolomik Profil ve Çocukluk Çağı Obezitezi	25
3. MATERYAL VE METOD.....	27
3.1. Çalışma Grubu.....	27
3.2. Yöntem.....	27
3.3. İstatistiksel Analizler	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
KAYNAKLAR	43
6. EKLER	54
6.1. GAÜN Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izin formu	54
6.2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Hasta ve Sağlıklı Çocuklar İçin.....	55
6.3. EK: Araştırmacı Özgeçmişi	59

KISALTMALAR

AgRP	: Aguti İlişkili Protein
ARC	: Arkuat Çekirdek
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DXA	: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
GİS	: Gastrointestinal Sistem
KISS	: Kisspeptin
NPY	: Nöropeptid Y
OUAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
RA	: Rölatif Ağırlık
SPX	: Speksin
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Çocukların kilo durumlarına göre cinsiyet dağılımı	30
Şekil 2. Çocukların kilo durumuna yaş ortalamaları.....	31
Şekil 3. Çocukların kilo durumuna biyokimyasal parametreler	33
Şekil 4. Çocukların kilo durumuna göre obstation düzeyleri	35
Şekil 5. Çocukların kilo durumuna göre humanin düzeyleri.....	36
Şekil 6. Çocukların kilo durumuna göre kisspeptin düzeyleri.....	36
Şekil 7. Çocukların kilo durumuna göre asprosin düzeyleri	37
Şekil 8. Çocukların kilo durumuna göre spexin düzeyleri	37



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Çocuklar için kullanılan ağırlık kategorileri	7
Tablo 2. Türk çocukları için oluşturulmuş beden kitle indeksi persentil değerleri (6-18 yaş arası) (25).....	8
Tablo 3. Çocukların cinsiyete göre dağılımı.....	29
Tablo 4. Çocukların yaş ortalaması.....	29
Tablo 5. Çocukların boy, kilo ve VKİ değerleri	29
Tablo 6. Çocukların obezite durumlarına göre dağılımı	29
Tablo 7. Çocukların kilo durumuna göre cinsiyet dağılımı	30
Tablo 8. Çocukların kilo durumuna göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması.....	31
Tablo 9. Çocukların kilo durumuna göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması	32
Tablo 10. VKİ ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki	33
Tablo 11. Çocukların kilo durumuna göre metabolomik profil parametrelerinin karşılaştırılması	35
Tablo 12. Çocukların VKİ değerleri ile metabolomik parametreler arasındaki ilişki.....	38
Tablo 13. Biyokimyasal parametreler ile metabolomik parametreler arasındaki ilişki ..	39

ÖZET

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE METABOLOMİK PROFİLİN ARAŞTIRILMASI

Nazmiye ER

Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK

59 sayfa, Ocak 2023

Çalışmamızda çocukluk çağı obezitesinde metabolomik profil parametrelerinden serum obestatin, humanin, kisspeptin, speksin ve asprosin düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'ne başvuran obezite ya da başka bir şikayet ile gelen, yapılan tetkik ve fizik muayenelerinde obezite saptanan ya da vücut kitle indeksi obezite kriterleri altında olan çocuklar dahil edilmiştir. Obestatin, Humanin, Kisspeptin, Speksin ve Asprosin ölçümleri, üreticinin talimatlarına göre ticari olarak temin edilebilen kantitatif Enzim linked immünosorbent analizi (ELISA) kitleriyle yapıldı. Çalışmamızdan elde edilen verilerin analizi sonucunda çocukların kilo düzeyine göre çocuklarda obestatin, humanin, kisspeptin, speksin ve asprosin düzeylerinde anlamlı farklılık olduğu saptandı. Çalışma sonucunda normal kilolu olanlarda obestatin ve speksin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, fazla kilolu olanlarda obestatin düzeyinin obez ve morbid olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, obez olanlarda da morbid olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Morbid olanlarda humanin düzeyinin normal kilolu, fazla kilolu ve obez olanlara göre, obez olanlarda humanin düzeyinin fazla kilolu ve normal kilolu olanlara göre, fazla kilolu olanlarda da normal kilolu olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Morbid olanlarda kisspeptin düzeyinin normal, obez ve fazla kilolu olanlara göre, fazla obez olanlarda kisspeptin düzeyinin normal ve fazla kilolu olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Normal kilolu olanlarda speksin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, fazla kilolu olanlarda da morbid olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Normal kilolu olanlarda asprosin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid olanlara göre anlamlı şekilde düşük olduğu, fazla kilolu olanlarda asprosin düzeyinin obez ve morbid olanlara göre, obez olanlarda da morbid olanlara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p<0.001$).

Anahtar Kelimeler: Çocukluk Çağı Obezitesi, Metabolomik Profil, Obestatin, Humanin, Kisspeptin, Speksin, Asprosin

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE METABOLOMIC PROFILE IN CHILDHOOD OBESITY

Nazmiye ER

Master Thesis, University of Gaziantep, Institute of Medical Sciences

Department of Medical Biochemistry

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK

59 pages, January 2023

In our study, it was aimed to determine serum obestatin, humanin, kisspeptin, spexin and asprosin levels, which are metabolomic profile parameters in childhood obesity. Children who applied to Gaziantep University Department of Pediatrics, Pediatric Endocrinology and Metabolism Polyclinic with obesity or any other complaint, who were found to be obese in the examinations and physical examinations, or whose body mass index was under the obesity criteria were included in the study. Obestatin, Humanin, Kisspeptin, Spexin and Asprosin measurements were performed with a commercially available quantitative Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) kit according to the manufacturer's instructions. As a result of the analysis of the data obtained from our study, it was determined that there was a significant difference in the levels of obestatin, humanin, kisspeptin, spexin and asprosin in children according to the weight level of the children. As a result of the study, it was observed that the levels of obestatin and spexin were significantly higher in those with normal weight compared to those with overweight, obese and morbid, the level of obestatin was significantly higher in those who were overweight compared to those who were obese and morbid, and those who were obese were significantly higher than those with morbidity. It was observed that humanin level was significantly higher in morbid patients compared to normal weight, overweight and obese, humanin level was significantly higher in obese patients than in overweight and normal weight groups, and in overweight patients compared to normal weight individuals. It was observed that kisspeptin level was significantly higher in patients with morbidity compared to those who were normal, obese and overweight, and kisspeptin level was significantly higher in those who were overweight compared to those who were normal and overweight. It was observed that spexin level was significantly higher in those with normal weight compared to those with overweight, obese and morbid, and it was significantly higher in those with overweight compared to those with morbidity. It was observed that asprosin level was significantly lower in those with normal weight compared to those who were overweight, obese, and morbid, and the level of asprosin in that overweight was significantly lower than in those with obese and morbid, and, those obese compared with those with morbidity ($p<0.001$).

Keywords: Childhood Obesity, Metabolomic Profile, Obestatin, Humanin, Kisspeptin, Spexin, Asprosin

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yağ dokusu önemli endokrin organlardan birisi olarak hareket etmektedir. Yağ doku çeşitli hormonlar, peptidler ve adipokinleri sentezlemekte ve salgılamaktadır. Biyolojik açıdan aktif olan bu bileşikler adipogenez ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde önemli paya sahip olmalarına karşın adipoz doku birikimi bilhassa aşırı visseral yağ bu adipokinlerde düzensizliğe ve yüksek enflamasyon ve insülin direncine yol açmaktadır. Konu üzerine gerçekleştirilmiş olan geçmiş araştırmalar adipoziteyle ilişkili çeşitli moleküllerin obeziteyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu sebepten ötürü de bu moleküllerin düzeylerinin belirlenmesi gelecekteki risklerin tahmin edilmesinde önemli belirteçler olarak kullanılabilir. Obeziteyle ilişkili olan moleküllerin bazı biyolojik fonksiyonları dikkate alındığında obezitenin metabolik sonuçları ve moleküller ile ilişkilerinin açıklanması da mümkün olabilecektir (1). Bazı kesitsel araştırmalar obeziteyle ilişkili moleküller arasında kuvvetli ilişkiler bildirirse de sınırlı sayıdaki bazı araştırmalarda ise ilişki olmadığı bildirilmiştir. Bu sebepten ötürü de ilişkilerin uzun dönemli yönü önemli oranda belirsizliğini sürdürmektedir. Örneğin artmış enflamasyonun insülin yahut leptin direncindeki değişiklikler ile ilişkili olup olmadığı belirsizdir. Yağlanma ile ilişkili moleküllerin, kardiyometabolik hastalık ve kanser de dahil olmak üzere gelecekteki obezite ile ilişkili hastalık riskini tahmin ettiği gösterilmiştir (2).

Obestatin, midede ve vücuttaki bir dizi başka dokuda üretilen 23 aminoasitli, ghrelin geninden türetilmiş bir peptid hormonudur. Başlangıçta obestatinin iştah ve gıda alımıyla ilgili olarak ghrelinin etkilerine karşı olduğu bildirilirken, obestatinin endojen bir ghrelin antagonisti olmadığı, kendi başına çok işlevli bir peptid hormonu olduğu artık açıktır. Bu derlemede, obestatinin keşfi ile ilişkili tartışmaları tartışacağız ve adipogenez, pankreas homeostazı ve kanseri içeren obestatinin ortaya çıkan merkezi ve çevresel rollerini inceleyeceğiz (3). Son yıllarda yapılan bir çalışma, Humanin peptidinin yaşa bağlı metabolik bozukluklarla ilişkili birçok markörü düşürebileceğini göstermektedir. Humanin'in kardiyovasküler fonksiyon, insülin duyarlılığı ve anti-inflamasyon üzerindeki etkilerinin obezitede gelecek vaad ettiğini göstermektedir (4). Kisspeptin (KISS) ve Speksin (SPX), vücut ağırlığı, metabolizmanın düzenlenmesinde rol oynayan peptidlerdir. SPX ve KISS, kadınlarda insülin duyarlılığını etkilediği bilinen obezite, insülin direnci indeksleri ve hormonlarla negatif korelasyon gösterir. Hem SPX hem de KISS bu nedenle obezite ve insülin direncinin patofizyolojisi ile ilgili

olabilir (5). Asprosin, hepatik glikoz üretimini teşvik eden, yakın zamanda keşfedilen açlık kaynaklı bir hormondur. Plazma asprosininin kan-beyin bariyerini geçtiği ve oreksijenik AgRP + nöronlarını cAMP'ye bağlı bir yolla doğrudan aktive ettiği gösterilmiştir. İnsanlarda asprosinin genetik eksikliği, iştahsızlık ve aşırı zayıflık ile karakterize, benzer mutasyonları taşıyan fareler tarafından fenokopiye tabi tutulan ve asprosin ekspresyonu ile tamamen kurtarılabilen bir sendromla sonuçlanır. Ayrıca, obez insanların ve farelerin patolojik olarak serumlarında yüksek asprosin konsantrasyonları sergilediği ve bir monoklonal antikor kullanılarak plazma asprosininin nötralizasyonunun, obez farelerde iştahı ve vücut ağırlığını azalttığı bulunmuştur. Bu nedenle, asprosin, glukojenik bir işlevi yerine getirmenin yanı sıra, merkezi olarak etkili oreksijenik bir hormondur ve hem obezite hem de diyabeti tedavi etmek için potansiyel bir terapötik hedef olabilir (6).

Çalışmamızda çocuklarda obezite ile ilişkili bazı peptitler ve adipokinler arasındaki ilişkiyi araştırmak için kan örneği kullanarak, serum Obestatin, Humanin, Kisspeptin, Speksin ve Asprosin seviyelerini belirlemeyi, bunların vücut kitle indekslerine bağlı değişimlerini araştırmayı ve sonuçlarımıza göre çocukların vücut kitle indeksi ile molekül ilişkilerinin açıklanması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite ve Çocukluk Çağı Obezitesi

2.1.1. Tanım

Obezite Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “sağlık bakımından risk teşkil eden anormal ya da aşırı yağ birikmesi” şeklinde tanımlanmaktadır (7). Obezite genetik, fizyolojik, sosyal, kültürel, davranışsal, metabolik ve çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkmakta olan son derece yaygın bir bozukluktur (8).

Kronik metabolik bir hastalık olan obezite; anormal ve aşırı miktarda yağ depolanması ile karakterizedir. Çocuk ve adölesanlardaki obezite insidansı ve prevalansının son yıllarda anlamlı bir hızla artışı halk sağlığı sorunu haline gelmesine neden olmuştur (9). Obezite araştırma ve taramalarında kullanılan boya göre ağırlık indeksleri vücut yağ oranının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Quetelet indeksi en iyi kabul gören ve en çok uygulanan vücut kitle indeksi (VKİ)’dir. VKİ, kilogram (kg) biriminden vücut ağırlığının, metrekaresi (m^2) biriminden boya oranıyla elde edilir (10,11). Erişkin obezitesinin tanımlanmasında VKİ mutlak değerleri kullanılırken, çocuklarda ise VKİ persentil grafikleri kullanılmaktadır (12). Bu grafiklere göre, VKİ 85. ve 94. persentil arasında olan çocuk ve adölesanlar fazla kilolu, 95. persentil ve üzerinde olanlar ise obez olarak tanımlanmaktadır (13). Obezitenin çocukluk çağında tanımlanmasında kullanılan VKİ’ye ek olarak diğer yöntemler de kullanılabilir. Bu yöntemlerle vücut yağ miktarı dolaylı ve dolaysız olarak ölçülebilir. Dolaylı (indirekt) ölçüm metotları; deri kıvrım kalınlığı, bel çevresi, bel/kalça oranı, kalça çevresi ve bel çevresi/boy oranı ucuz ve çok tercih edilen yöntemlerdir. Dolaysız (direkt) ölçüm metotları; dual-energy x-ray absorptiometry (DXA), su altı ağırlık ölçümü, dansitometri, bilgisayarlı tomografi ve biyoelektrik impedans analizidir. Bu yöntemler pahalı ve çocuklar için güvenilir olmaması nedeniyle bilimsel çalışmalarda kullanılmış fakat klinik uygulamalarda sık kullanılan yöntemler değildir (14-16).

1975'ten 2016 yılına kadar 5-19 yaş arası aşırı kilolu veya obez çocuk ve ergenlerin yaygınlığı, %4'ten %18'e yükselerek dört kattan fazla artış gösterdiği ve her yıl 4 milyondan fazla kişinin aşırı kilo veya obezite nedeniyle öldüğü bildirilmektedir (17). Boylamsal çalışmalar, ergen obezitesinin önemli bir bileşeninin beş yaşından önce ortaya çıktığını ortaya koymaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan büyük bir

çalışmada, anaokuluna girişte fazla kilolu çocukların 8. sınıfa kadar obez olma olasılığı normal kilolu çocuklara göre dört kat daha fazlaydı. Dahası, obezitenin şiddeti, kalıcılığın önemli bir göstergesiydi. Anaokuluna girişte hafif obezitesi olan çocuklar arasında (ortalama yaş 5,6 yıl), %47'si 8. sınıfta (ortalama yaş 14.1 yıl) obez kalmıştır. Anaokulunda şiddetli obezite (VKI 99. persentil) olanların yüzde 70'inden fazlası 8. sınıfta obez kalmıştır (18). Almanya'da üç yaşında obez olan çocukların neredeyse yüzde 90'ının ergenlik döneminde fazla kilolu veya obez kaldığı büyük bir popülasyon çalışmasında bildirilmiştir (19).

Vücutta aşırı yağlanma anlamına gelen obezite için vücuttaki yağ oranını ölçebilecek bir takım farklı yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerdeki asıl amaç bedendeki yağ dokusu ile yağ dokusundan farklı doku miktarının ölçülmesidir. Vücutta bulunan yağ miktarı direkt olarak ölçülebilir veya yağ dokusunun yağsız dokuya oranı olarak da hesaplanabilir. Bu metodlardan vücut dansitesinin hesaplanması (hidrodansitometri), izotop ile tüm vücut suyunun hesaplanması, tüm vücutta potasyumun ölçümü, impedans ölçümü iletkenliğin bulunması, tomografi ve magnetik rezonans ile vücuttaki yağın direkt ölçümü için kullanılan metodlardır. Vücut yağını indirekt olarak gösteren antropometrik ölçümlere boya göre ağırlık ölçümü, vücut kitle indeksi ve cilt kıvrım kalınlığı örnek olarak gösterilebilir (20). Hidrodansitometri-erişkin obezitesinin belirlenmesinde kullanılabilen ve altın standart kabul edilen bir methoddur. Maalesef bu metodun çocuklarda kullanılması uygun değildir (21). Magnetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi yöntemleri hem yüksek maliyet hem de tomografide iyonize radyasyona maruz kalma gibi sebeplerden dolayı sınırlı kullanılabilecek yöntemlerdir (22). Çocuklarda kullanılan antropometrik yöntem olan boya göre ağırlık (rölatif ağırlık) (RA) ölçümünde, çocuğun boyunun boy persantil çizelgesinde denk geldiği 50. persantile karşılık gelen 50 persantildeki ağırlıktan saptığı miktarı hesaplanır. RA %120'den fazlaysa obezite olarak kabul edilir (20). Bir başka yöntem ise cilt altı yağ dokusunu ölçen cilt kıvrım kalınlığı metodudur. Lakin cilt kıvrım kalınlığı, ölçüm tekniğine bağlı sorunlar nedeniyle güvenilir değildir. Aynı zamanda yaşla beraber total vücut yağı artarken cilt altı yağ miktarının sabit kaldığı bulunmuştur. Çocuklarda vücuttaki yağ oranını saptamaya yönelik sık kullanılan yöntemlerden biri Vücut Kitle İndeksi (VKİ) hesaplamasıdır. Çocuklarda VKİ'nin iki yaşından itibaren fazla kiloluluk veya obezitede tarama amacıyla kullanılması, Amerikan Pediatri Akademisi (American Academy of Pediatrics: AAP) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for

Disease Control and Prevention: CDC) tarafından önerilmektedir. VKİ sağlık sorunlarına yol açabilecek kilo kategorileri için güvenilir, basit, ucuz ve uygulaması kolay bir tarama yöntemidir (23). VKİ'nin yaşa ve cinsiyete göre 85-95 persantil değerinin arasında olması fazla kiloluluk, 95 persantil ve üzerinde olması ise obezite olarak tanımlanır (24). 2 ile 20 yaş arasındaki çocuklar için aşağıdaki ağırlık kategorileri kullanılır (Tablo 1). Türk çocukları için VKİ nin persentil değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Çocuklar için kullanılan ağırlık kategorileri

KATEGORİ	Yetişkinler (18 yaş ve üstü) [1]	ÇOCUKLAR (2 ila 18 yaş) CDC, AAP, IOM, ES. IOTF[2,3]
ZAYIF	VKİ <18.5	Yaşa göre VKİ < 5 persantil
NORMAL KİLO	VKİ 18.5 - 24.9 olanlar	VKİ 5 ila 85 persantil
FAZLA KİLO	VKİ 25-29.9 olanlar	VKİ 85 ila 95 persantil
OBEZ	VKİ ≥30	VKİ >95 persantil
AŞIRI OBEZ	VKİ ≥35 (SINIF II OBESİTE)	VKİ ≥%95'incipersentilin %120'si veya VKİ ≥35 (hangisi daha düşükse) * [4.5]
	VKİ ≥40 (SINIF III OBEZİTE)	VKİ ≥% 95'inci persentilin% 140'ı veya VKİ ≥40 (hangisi daha düşükse) [5]

CDC: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri; AAP: Amerikan Pediatri Akademisi; IOM: ilaç Enstitüsü; ES: Endokrin derneği; IOTF: Uluslararası Obezite Görev Gücü; VKİ: vücut kitle indeksi.

Tablo 2. Türk çocukları için oluşturulmuş beden kitle indeksi persentil değerleri (6-18 yaş arası) (25)

Yaş (yıl)	Erkek							Kız						
	3	10	25	50	75	90	97	3	10	25	50	75	90	97%
6	13,61	14,04	14,55	15,25	16,13	17,20	18,70	12,74	13,48	14,38	15,65	17,34	19,48	22,67
6,5	13,20	13,79	14,48	15,42	16,61	18,02	19,92	12,81	13,49	14,32	15,46	16,93	18,71	21,19
7	13,39	14,02	14,77	15,73	16,91	18,21	19,82	13,03	13,68	14,46	15,53	16,91	18,59	20,93
7,5	13,39	14,08	14,89	15,94	17,21	18,62	20,33	12,97	13,65	14,47	15,58	17,02	18,74	21,09
8	13,41	14,11	14,94	16,02	17,36	18,85	20,73	13,17	13,89	14,76	15,93	17,41	19,16	21,50
8,5	13,59	14,32	15,19	16,35	17,81	19,51	21,73	13,22	14,00	14,93	16,18	17,76	19,60	22,03
9	13,86	14,59	15,45	16,60	18,02	19,64	21,71	13,24	14,10	15,12	16,48	18,17	20,10	22,55
9,5	13,73	14,50	15,44	16,73	18,40	20,43	23,27	13,23	14,20	15,33	16,81	18,60	20,55	22,91
10	13,62	14,44	15,43	16,77	18,49	20,53	23,29	13,55	14,52	15,67	17,22	19,16	21,39	24,24
10,5	13,71	14,67	15,81	17,33	19,22	21,38	24,10	13,43	14,46	15,67	17,25	19,18	21,30	23,87
11	14,23	15,26	16,53	18,29	20,62	23,50	27,57	13,85	14,94	16,22	17,90	19,94	22,19	24,93
11,5	14,42	15,69	17,18	19,14	21,49	24,07	27,15	14,50	15,59	16,88	18,59	20,68	23,02	25,90
12	14,76	16,07	17,60	19,61	22,04	24,68	27,85	14,94	16,10	17,44	19,14	21,11	23,19	25,57
12,5	14,64	16,06	17,67	19,69	22,00	24,38	27,04	15,25	16,46	17,85	19,61	21,65	23,80	26,24
13	15,18	16,41	17,86	19,78	22,13	24,73	27,92	15,89	17,02	18,33	20,01	22,00	24,13	26,64
13,5	15,35	16,67	18,21	20,19	22,54	25,07	28,03	15,99	17,17	18,52	20,21	22,16	24,18	26,48
14	15,88	17,11	18,54	20,40	22,63	25,05	27,93	16,87	17,91	19,12	20,68	22,52	24,51	26,85
14,5	16,64	17,85	19,26	21,10	23,32	25,75	28,68	17,10	18,12	19,30	20,81	22,59	24,50	26,74
15	16,77	17,87	19,19	21,00	23,32	26,07	29,79	17,53	18,49	19,61	21,09	22,88	24,88	27,34
15,5	17,04	18,31	19,81	21,77	24,17	26,82	30,06	17,48	18,47	19,61	21,09	22,86	24,77	27,08
16	17,60	18,69	19,98	21,70	23,82	26,22	29,26	17,56	18,51	19,63	21,10	22,91	24,95	27,51
16,5	17,77	18,97	20,39	22,23	24,46	26,91	29,88	17,81	18,76	19,87	21,33	23,10	25,09	27,56
17	18,55	19,66	20,96	22,69	24,80	27,18	30,16	17,89	18,85	19,96	21,39	23,10	24,96	27,17
17,5	17,90	19,17	20,67	22,64	25,04	27,72	31,02	18,02	19,03	20,15	21,51	23,01	24,51	26,15
18	18,49	19,77	21,24	23,11	25,29	27,60	30,26	19,00	19,90	20,92	22,19	23,64	25,14	26,83

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü obeziteyi çağımızın en büyük halk sağlığı sorunlarından biri olarak kabul etmektedir. Obezitenin Dünya genelindeki prevalansı son üç dekatta artış göstermiştir (26). Global olarak bakıldığında yaklaşık 300 milyon yetişkinin obez ve 750 milyon yetişkinin ise aşırı kilolu olduğu tahmin edilmektedir (27). Çocukluk çağı obezitesinin de yetişkin obezitesine benzer bir şekilde son dekatlarda hızlı bir şekilde

arttığı bilinmektedir (28). Özellikle Kuzey Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde çocukluk çağı obezitesinde ve obezite ile ilişkili hastalıklarda artış olduğu bildirilmektedir (29). Son yıllarda Brezilya’da ve Çin’de obezite vakalarında hızlı sosyoekonomik büyümeyle ilişkili olduğu düşünülen ivmeli bir artış söz konusudur (28).

Gelişmiş ülkeler arasında, obezitenin yol açtığı problemler açısından en iyi örnek ise Amerika Birleşik Devletleri’dir. 1981 yılında ABD’de çocukluk çağı obezitesi prevalansı %6 iken 2008 yılı itibariyle %17’ye yükselmiştir (30). Benzer şekilde Avrupa ülkelerinde de çocukluk çağı obezitesi prevalansının arttığı bilinmektedir (31). Ancak çocukluk çağı obezitesi prevalansı bakımından en yüksek oran Akdeniz ülkelerindedir ve 9 yaş ve üzeri çocuklarda obezite prevalansının %36 civarında olduğu tahmin edilmektedir (30-32).

Türkiye’deki araştırmalar çocuklar arasında yaşanan bölge, yerleşim yerinin yapısı ve cinsiyete göre zayıflık ve şişmanlık sorununun değiştiğini göstermektedir (33). Türkiye’de beslenme ve sağlık konuları inceleyen epidemiyolojik bir çalışma Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ile Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi işbirliği ile 2010 yılında Türkiye Beslenme Sağlığı Araştırması (TBSA) başlığı ile yapılmıştır. TBSA-2010 projesine göre; Türkiye genelinde 6-18 yaş grubu çocukların %8,2’sinin obez, %14,3’ünün ise fazla kilolu olduğu bildirilmiştir. Bu verilere göre fazla kilolu olma durumunun oldukça önemli bir sorun olduğu ve gerekli önlemler alınmadığı takdirde obeziteye doğru kaymanın artabileceği bildirilmiştir (33).

Ülkemizde en son yapılan araştırma olan “Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması”, COSI-TUR Sağlık Bakanlığı ve Milli Eğitim Bakanlığı ortaklaşa yürüttüğü bir projedir. Bu proje 2013-2016 yılları arasında yapılmış olup Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi ve üye ülkelerce ortaklaşa hazırlanan DSÖ Avrupa COSI protokolü ışığında ilköğretim 2. sınıf öğrencileri de dâhil edilerek yapılmıştır. COSI-TUR 2013 ve COSI-TUR 2016 verileri karşılaştırıldığında ilköğretim 2. sınıf öğrencilerinde obezite oranı %8,3’ten %9,9’a, fazla kilolu olma oranı %14,2’den %14,6’ya yükselmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 15 yaş üstü obezite oranı 2008 -2014 yılları arasında %15,2’den %19,9’a yükselmiştir.

Ekonomik kalkınma ve işbirliği örgütü (OECD) verilerine göre obezite sıklığı dünya genelinde sırasıyla en sık ABD’de %28,7 ardından İzlanda’da %22,2 ve Türkiye’de %19,9 olarak görülmektedir. Obezite oranının en düşük olduğu ülke ise % 2,4 ile Kore’dir.

Obezite ölçümü için en sık başvuru yöntem vücut kitle indeksidir (VKİ). Bu ölçüm vücut ağırlığının vücut boyunun metrekaresine bölünmesi ile elde edilir. VKİ mortalite için öngörü belirteçidir (34). VKİ 30-35 kg/m² arasında olan insanlar 22,5-25 kg/m² olan insanlarla karşılaştırıldığında yaşam beklentisinin 2-4 yıl daha az olduğu bildirilmiştir (26). VKİ’nin uluslararası kullanımı için sınıflandırmalar oluşturmuştur. Bu sınıflamaların temel aldığı nokta ise obezite ciddiyeti ile mortalite oranları arasındaki ilişkidir. Buna göre 25-29,9 kg/m² fazla kilolu, 30-39,9 kg/m² obez ve 40 kg/m² üzeri ise morbid obez olarak tanımlanmıştır (26). VKİ yöntemi hızlı ve kolay uygulanan bir teknik olup hem araştırmalar hem de günlük pratikte oldukça kullanışlıdır.

VKİ ile çocuklarda obezite ve aşırı kilolu olmayı belirlemek erişkinlere göre daha güçtür ve VKİ ile vücut yağı arasındaki ilişki net değildir. Çocuklarda vücut yağının ve yağdan bağımsız vücut kitlesinin zamanla değiştiği (35). Ek olarak, mortalite ve morbidite ile VKİ arasındaki ilişki erişkinlere kıyasla daha belirsizdir (36).

VKİ’nin çocuklarda yaş ve cinsiyet ile ilişkili olarak belirgin değişiklikler göstermesi çocuklarda aşırı kilolu ve obez tanımlamalarını yapmak için yeni referans arayışlarına yol açmıştır. Sıklıkla kullanılan standart referans değerler; DSÖ’ye göre 5-19 yaş grubu genç ve çocuklarda VKİ referansın medyan değerinin >+2 standart sapma, z-skor veya >97persentil değerinin üzerinde olması şişmanlık olarak tanımlanmaktadır (37).

Bel çevresi ölçümleri obeziteyi tanımlamada rutin olarak kullanılmamakta, ancak abdominal obeziteyi göstermekte ve buna bağlı gelişebilecek metabolik riski, kardiyak riski ve metabolik sendromu tanımlamada ek bilgi vermektedir. Bu konuda ülkemizden yapılmış olan iki çalışma mevcuttur ve bu çalışmalar sonucunda 0-6 yaş ve 7-17 yaş aralığındaki Türk çocuklarının bel çevreleri değerlendirilmiş, değerlerin aynı yaş aralığında olan Amerikalı çocuklardan daha düşük olmakla beraber Japon ve İngiliz çocuklardan fazla olduğu görülmüştür (38).

2.1.3. Etiyoloji

Obezite genetik ve genetik olmayan faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan, multifaktöriyel karaktere sahip dinamik bir hastalıktır (39). Fazla kilo ve obezitenin etiolojisinde genetik yapı ile çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşim yer almaktadır. Bu faktörlerin ve etkileşimin belirlenmesi, çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi ve yönetimi için uygun müdahalelerin/girişimlerin yürütülmesi önemli rol oynamaktadır (40,41).

2.1.3.1. Çevresel Faktörler

Obezojenik çevre; anormal kilo alımını kolaylaştıran ortam olarak tanımlanır, ancak çok boyutlu ve karmaşık bir yapıdır. Obezojenik çevre; davranışlar, sosyoekonomik durum, ailesel özellikler, teknoloji, coğrafi bölge ve fiziksel çevre gibi birçok faktörü içermektedir (42). Çocukluk çağı obezitesi ile ilgili artan çalışmalar, obezojenik çevre ve davranışların obezite epidemiyolojisinden sorumlu olduğunu (42-44), çevresel faktörlerin çocukların vücut ağırlığını %20-50 oranında etkilediğini belirtmektedir (39).

İnşa Edilmiş Çevre

İnşa edilen çevre, doğal olana karşı yapılmış çevre olarak tanımlanabilir. Şehirleşme, fiziki tasarım, şehir içi ulaşım bu kavramın içinde yer almaktadır. Sanayileşme ile birlikte kentlerde artan nüfus ve çarpık kentleşme, çocuklar için ev dışı oyun alanlarının azalmasına neden olmakta (45,46), açık alanların betonlaşması ise doğrudan ya da dolaylı olarak çocuklarda fiziksel aktivitenin azalmasına katkıda bulunmaktadır. Bu durum, çocuklarda obezite gelişmesine destek vermektedir. Park, bahçe, yürüyüş/bisiklet yolu ve yeşil alanların olması çocuk ve ergenlerin fiziksel aktivitesini doğal olarak artırmakla kalmayıp, stres faktörlerini de azaltarak duygusal beslenmenin önüne geçmektedir (42,47).

Değiştirilebilir çevresel faktörler, çocuğun beslenme ve fiziksel aktivite davranışlarına doğrudan etki etmektedir. Yerleşim yerinin yakınında bulunan uygun fiyatlı ve erişilebilir besin kaynakları, besinlerin niteliği ve tüketim sıklığı okul çağı çocuklarının beslenme davranışlarını şekillendirebilmektedir (44).

Mikro Çevre

Mikro çevre, çocuğun günlük hayatta yakın etkileşimde bulunduğu kişileri, bu kişilerle olan ilişkisini ve aktivitelerini içermektedir. Çocuğun gelişimsel dönemine göre değişmekle birlikte, mikro çevre içerisinde aile, okul ve akranlar yer almaktadır. Çocukların mikro çevre ile etkileşim ve iletişimi, beslenme ve fiziksel aktivite biçimini etkilemektedir (42).

Büyüme ve gelişmenin sürekli devam ettiği çocukluk çağında beslenme, bilişsel ve fiziksel gelişimin desteklenmesinde en önemli çevresel faktördür. Sağlıklı büyüme ve gelişmenin beslenme ile ilişkisi, besin maddelerinin yeterli ve dengeli şekilde tüketilmesini içermektedir (48). Sağlıklı büyüme ve gelişme ile beslenme arasındaki ilişki, gebelikte annenin beslenme biçimi ve çocukluk çağı dahil yaşamın her dönemindeki beslenme şekli, davranışları ve alışkanlıklarından etkilenmektedir. Gebelikte aşırı beslenme ve maternal obezitenin fetusun endokrin sisteminde bir takım değişikliklere neden olduğu ve çocukluk döneminde obezite için kısır döngü yarattığı belirtilmektedir (45).

Çocuklarda sağlıklı beslenme davranışları ebeveynin beslenme alışkanlıkları ve çocuğunu besleme tarzından oldukça etkilenmektedir. Ailenin çocuk üzerindeki etkisi modelleme, kurallar ve kısıtlamalar, izleme/denetleme gibi birçok şekilde olabilmektedir (49). Ebeveynler genetik katkının yanı sıra, çocukların yeme ortamını şekillendirerek yeme davranışlarının gelişimine katkı sağlamaktadır (50). Çocuklar beslenme davranışlarını ilk olarak anne babasını taklit ederek geliştirdiği için ebeveynin beslenme alışkanlıklarının benimsenmesi beklenen bir durumdur (51). Ebeveynlerin çocuğun yemeğini yönlendirmek için kullandığı tutum ve davranışların yanı sıra, besinleri ödül-ceza olarak kullanmaları da çocukların beslenme davranışlarını etkilemektedir (52). Beslenme davranışlarına ek olarak, çocuğun fiziksel aktivite davranışları da primer çevresi olan aileden oldukça etkilenmektedir (49). Ailedeki sedanter yaşam tarzı da çocuğun obezogenik faktörlere maruz kalmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle aile bireyleri, aile ortamı ve aile çocuk ilişkisi çocukluk çağı obezitesinde önemli bir belirteç olarak görülmektedir (53).

2.1.3.2. Davranışsal Faktörler

Çocuklar obezogenik bir çevrede yaşarken, bol ve çeşitli gıdalara kolay ulaşabilmektedir. Bu ortamda çocuğun bireysel kararları kilit rol oynamaktadır. Okul öncesi dönemde bu kararları çocuk için ebeveyn verirken, aile gözetiminin azaldığı okul çağı döneminde ise bu kararları çocuklar bireysel olarak vermektedirler. Erişilebilir gıda bolluğundan çocuğun sonunu düşünmeden faydalanması, obezite için risk oluşturmaktadır (47).

Beslenme ve Fiziksel Aktivite Davranışları

Çocukluk çağında fazla kilo ve obezite ile ilişkili beslenme alışkanlıkları, diyet kalitesinin düşüklüğü ile karakterizedir. İşlenmiş gıdaların fazla tüketilmesi, sağlıksız atıştırmalıklar, ayaküstü beslenme (fast-food) ve şekerli içecekler düşük diyet kalitesi olarak sayılmaktadır (54). Doymamış yağ ve yüksek sodyum içeriğine sahip, glisemik indeksi yüksek endüstriyel gıdaların tüketiminin çocuklardaki fiziksel aktivitenin azalması, sedanter davranışların artması ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (39). Okul çağı çocuklarında fastfood ve şekerli içeceklerin tüketilmesi ile fiziksel aktivite arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, yüksek kalori alımının çocukluk çağı obezitesi ile pozitif yönde ilişkili olduğu, VKİ arttıkça fiziksel aktivitenin azaldığı bulunmuştur (55). Sonuçta yüksek kalorili beslenme davranışı, çocuklarda VKİ'yi artırmakta, artan VKİ ise fiziksel aktiviteyi kısıtlamaktadır (56).

Çocukların boş zamanlarını değerlendirme biçimi de günlük fiziksel aktivitesini etkilemektedir. Geçmişte boş zamanlarını sokakta oyun oynayarak aktif şekilde geçiren çocuklar, değişen çevresel koşullar nedeniyle okul dışı zamanının büyük kısmını evde pasif olarak geçirmeye başlamış, aktif oyunların yerini pasif oyunlar, fiziksel oyunların yerini çevrimiçi oyunlar almıştır. Bu durum çocukların fiziksel aktivite davranışlarını da zaman içerisinde değiştirmiş, ekran karşısında geçen süre artmış, günlük harcanan kalori azalmış dolayısıyla obezite gelişimi için yüksek risk faktörü haline gelmiştir (45,56,57).

Fiziksel aktivite çocuğun toplam enerji harcamasının değiştirilebilir bileşenini oluşturmaktadır (54). Ancak okul çağı çocuklarının cep telefonu, televizyon ve

bilgisayar oyunları ile günde ortalama 8 saat harcadığı, enerji harcayacağı aktif oyunlara katılmadığı belirtilmektedir (58). Buna ek olarak, ekran karşısında yüksek kalorili hazır gıdalarla beslenme davranışı da obeziteye mutlak bir zemin hazırlamaktadır (59).

Uyku Alışkanlıkları

Uyku süresi çocuklarda obezite için değiştirilebilir bir risk faktörü olarak görülmektedir (60). Bir meta analiz çalışmasında, kısa uyku süresinin çocuklarda obezite riskini 1.7 kat artırdığı belirlenmiştir (61). Çocuklarda uykusuzluğun fazla kilo ve obezite riskini artırdığına ilişkin patofizyolojik mekanizmalar tam netlik kazanmasa da, bu süreçte hormonal sistemin etkili olduğu düşünülmektedir. Ghrelin ve leptin hormon konsantrasyonları uyku süresi ve kalitesinden oldukça etkilenmektedir. Bu durum ise daha az fiziksel aktivite ve yüksek kalorili gıdaların tüketiminin artması gibi sağlıksız yaşam biçimini uyarmaktadır (39,60).

2.1.3.3. Biyolojik Faktörler

Obezitenin çevresel, davranışsal ve genetik faktörler arasındaki etkileşimler sonucunda ortaya çıkan karmaşık ve multifaktöriyel bir yapıya sahip olduğu bilinmektedir (62). Obezitenin artan prevalansında obezogenik çevre ile kilo alımına yatkınlık oluşturan genetik faktörler arasındaki kompleks ilişki üzerine araştırmacılar yoğunlaşmış ve aile, ikizler ve evlat edinilen çocuklarda yapılan çalışmalar neticesinde obezitenin %30-70 oranında genetik olarak aktarılabileceği belirlenmiştir (43,47,62). Obeziteden sorumlu olan genler tam keşfedilemese de tanımlanan 50 gen lokusundan 32'sinin VKİ ile ilişkisi ortaya konulmuştur. Özellikle 16. kromozom üzerindeki allen ve VKİ arasında güçlü ilişki olduğu ve obezite riskini 1.6 kat arttırdığı belirtilmektedir (62). Çocukluk çağı obezitesinin gelişiminde iştah, tokluk ve enerji harcanması gibi süreçlerin düzenlenmesi ile ilgili 600'den fazla gen tanımlanmış, genetik faktörlerin kilonun %80'ini etkilediği belirtilmektedir (39).

Çocukluk çağı obezitesinde ebeveyn VKİ'si güçlü belirteçlerden biridir. Ailede obez birey varlığı, çocuklarda obez olma durumunu 3 kat arttırmaktadır. Her iki ebeveynin de obez olması, bu riski 15 kat artırmaktadır. Ancak bu durumun genlerden mi, yoksa aile üyelerinin benzer beslenme biçiminden mi kaynaklandığı netlik kazanamamıştır (39).

2.1.4. Patofizyolojisi

Hipotalamusta bulunan arkuat çekirdek (ARC) vücutta enerji dengesinin sağlanmasında ana merkezdir. Bu çekirdekte insülin ve leptin algılayan ARC nöronları arasında, gıda alımını uyaran nöropeptidler olan nöropeptid Y (NPY) ve aguti ilişkili proteini (AgRP) eksprese eden nöronlar yer almaktadır. Bu hücrelere bitişik olarak, α -melanosit uyarıcı hormon (α -MSH) gibi melanokortinlerin serbestleşmesine neden olan pro-opiomelanokortini (POMC) eksprese eden nöronlar da ARC çekirdekte bulunur. NPY/AgRP nöronları leptin, insülin ve peptid YY tarafından inhibe edilirken, ghrelin tarafından uyarılırlar. Ghrelin güçlü bir iştah arttırıcıdır ve ghrelin düzeyleri yemeğe başlama ile artar. Midede üretilen ghrelin, NPY/AgRP nöronlarını aktive eder. POMC nöronları ise leptin ve peptid YY tarafından uyarılır ve α -MSH serbestleşmesine neden olarak iştahı ve gıda alımını azaltırlar (63). Leptin gıda alımını azaltmak için santral sinir sistemine sinyal vermenin yanı sıra enerji tüketimini de arttırmada rol oynar. Ancak obez insanların az bir kısmında görülen leptin eksikliği ve obezlerin büyük çoğunluğunda görülen leptin direncinin yanı sıra POMC gen mutasyonu gibi yolağın çalışmasını engelleyen durumlarda tüm bu mekanizmalar işlevsiz kalır (64).

2.1.5. Komplikasyonları

Obezite, sağlıklı yaşamı önemli ölçüde etkileyebilecek mortalite oranlarını arttıran birçok kronik komplikasyona neden olmaktadır. Yaşam boyu sürececek olan bu komplikasyonlar özellikle gelişmekte olan ülkelere büyük bir ekonomik yük getirmekle birlikte, nüfusun yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir (55,65). Obezite ile ilişkili komplikasyonlar arasında kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal, endokrin ve kas iskelet sistemi bozuklukları yer almaktadır (55).

2.1.5.1. Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları

Obezitenin dislipidemi, hipertansiyon ve Tip 2 Diabetes Mellitus gibi mekanizmalarla arteroskleroza neden olduğu, bu nedenle kardiyovasküler hastalıklar ve ilişkili mortalite için yüksek risk oluşturduğu bildirilmektedir. Obez bireylerdeki hiperinsülinemi, insülin direnci, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve bozulmuş uyku paterni vasküler direnci arttırdığı için hipertansiyon gelişimini hızlandırmaktadır (66). Obez çocuk ve

yetişkinlerde hipertansiyon insidansı, normal kiloya sahip bireylere göre daha fazladır (44). Hipertansif çocukların %37'sinin obez olduğu, obez çocuklarda hipertansiyon görülme sıklığının 2.5-3.7 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (67). Yapılan bir çalışmada, 5-17 yaş arası obez çocukların %70'inde kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı belirlenmiştir (68). VKİ'de her birimlik artışın koroner kalp hastalıkları riskini arttırdığı belirtilmektedir (66,69). Çocukluk çağı obezitesi prevalansının artmasıyla 2035 yılına kadar 100 bin yeni koroner kalp hastası vakasının olacağı öngörülmektedir (39). Yine, kalp yetmezliği olmayan 6 bin kişinin 14 yıl süreyle izlendiği bir çalışmada, obez bireylerde kalp yetmezliği riskinin 2 kat daha fazla olduğu, VKİ'deki her 1 birimlik artışın %6 oranında kalp yetmezliği riskini arttırdığı tespit edilmiştir (38). Çocukluk çağına başlayan ve devam eden obezitenin yetişkinlik dönemi kardiyovasküler hastalıklar riskini erkene çektiği ve görülme sıklığını arttırdığı belirtilmektedir (39).

2.1.5.2. Solunum Sistemi Komplikasyonları

Obezitenin solunum sistemine etkisi ilk olarak göğüs kafesi ve diyaframda yağ artışı ile başlamaktadır. Obezlerde ventilasyon-perfüzyon bozukluğu, azalmış akciğer kapasitesiyle ilişkilidir. Azalmış akciğer kompliyansı ve artmış hava yolu direnci, obez hastalarda dispneyi artırmaktadır. Obezite; solunum kaslarının güçsüzlüğü, adenoid, tonsilla ve sert damak hipertrofisi, obstrüktif uyku apnesi sendromu ve hipoksiye kadar giden ciddi problemlere neden olmaktadır (39,70).

Uyku sırasında üst solunum yollarının tıkanıklığıyla görülen apne, hipoksi ve hiperkapni ile karakterize olan Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), obez adölesanlarda 4-9 kat daha fazla görülmekte olup, OUAS hastalarının yaklaşık %70'i obezdir (66). Obezitenin, üst solunum yollarında tıkanma, total akciğer volümünde azalma ve akciğer fonksiyonlarında bozulma ile OUAS'a neden olduğu tahmin edilmektedir. OUAS'lı hastalarda hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalitenin arttığı bildirilmektedir. Ayrıca, OUAS gece uyku düzenini bozarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (70,71).

Obez çocuk ve yetişkinlerde astım prevalansı ve insidansı artmıştır. Obez bireylerde astımın daha agresif seyrettiği, bu bireylerin daha fazla astım tedavisi aldığı, VKİ artışı ile astımın şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Obezite-astım

arasındaki ilişkiyi açıklayan mekanizma, obez bireylerin yağ hücrelerinden proinflatuar hormonların salındığı, böylece astımı tetiklediği şeklindedir (39,56,72).

2.1.5.3. Gastrointestinal Sistem (GİS) Komplikasyonları

Karaciğerin normal fonksiyonu, artmış VKİ'den oldukça etkilenmektedir. Çocuk ve ergenlerde fazla kilo ve obezite, karaciğer hasarının biyokimyasal belirteçleriyle ilişkilidir (73). Çocukluk çağı obezitesinin en korkulan GİS komplikasyonu Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalığı'dır. Obezitenin Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalığı üzerindeki patolojik rolü doğrulanmıştır (73). Çocukluk çağı obezite prevalansının artmasıyla yakın gelecekte Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalığı tanısı alan birey sayısının artacağı öngörülmektedir (39).

Çocukluk çağındaki obezitenin, birçok GİS kanser türüyle (pankreas, kolon, özafagus ve mide kanseri) patolojik bağı olduğu belirtilmektedir. Obeziteyle GİS kanserleri arasındaki mekanizma, visseral yağ dokusundan salınan adipositlerin GİS organlarında oluşturduğu kronik inflamatuvar yanıt olarak açıklanmaktadır. Ayrıca, obezlerde artmış insülin direnci, GİS kanserlerinin oluşumunda rol oynamaktadır (73).

2.1.5.4. Endokrin Sistem Komplikasyonları

Obezite, adipoz dokunun serbest yağ asidi salınımını artırarak, iskelet kaslarında yağ asidinin tutulumuna neden olur. Kas dokusundaki yağ asitlerinin oksidasyonu, glukoz metabolizmasını bozarak, glukozun hücre içine girişini olumsuz etkileyerek, kas dokusunda insülin direncini artırır (66). Obezite, insülin direnci gelişimi için önemli risk faktörüdür. Ancak, obezlerde her zaman hiperglisemi görülmeyebilir. Hiperglisemiye karşı gelişen kompansatuvar hiperinsülinemi, karaciğerde glukoz metabolizmasının bozulmasına, glukoneogenezin artmasına neden olur ve karaciğerde insülin direnci ortaya çıkar (74). Sonuçta, hiperinsülineminin glukoneogenezisi kompanse etme özelliği kaybolur. Azalan insülin depoları, artmış glukoneogenez, bozulmuş glukoz metabolizması ve yağlanmış karaciğer, ergenlerde Tip II Diabetes Mellitus ile ilişkilendirilmektedir. Tip II diyabet gelişiminde abdominal obezitenin ve karaciğer yağlanması önemli risk faktörü olduğu belirtilmektedir (75).

Abdominal obezite, glukoz metabolizma değişikliği, dislipidemi ve artan vasküler direnç, Metabolik Sendrom tanısında kombine görülen hastalıklardır. Abdominal

obezite, Metabolik Sendrom'un öncelikli bileşenidir. Metabolik Sendrom'lu hastalarda çocukluk çağı obezitesinin tüm komplikasyonlarına rastlanmaktadır. Metabolik Sendromu olan obez çocuklarda, tip II diyabet ve kardiyovasküler hastalık riski daha yüksektir (66).

2.1.5.5. Kas İskelet Sistemi Komplikasyonları

Obezitenin kas iskelet sistemi üzerindeki olumsuz etkileri, bireyin hem yaşam kalitesini, hem de obezitede kilo yönetim müdahalelerini olumsuz etkilemesi bakımından önemlidir. Obez çocuklarda kas-iskelet ağrılarının, sık yakınmalar arasında yer aldığı ve ağrı sıklığının %26 daha yüksek olduğu belirtilmektedir (76). Kas-iskelet ağrısının sıklıkla; bel, ayak bileği, kalça olmak üzere alt ekstremitayı etkilediği görülmektedir. Obeziteyle ilişkili antropometrik değişimlerin vücut dengesini değiştirdiği, bu nedenle alt ekstremita yükünün değişerek ağrıya neden olduğu belirtilmektedir. Ağrı, çocuğun fiziksel fonksiyonlarını sınırlayarak hareketsiz yaşamı artırır ve beraberinde obezite de sedanter yaşama yol açarak kısır döngü oluşmasına neden olur (76,77). Obez çocuklarda azalan fiziksel aktivite, kemiklerde mineral yoğunluğunu azaltmakta ve artan VKİ çarpma-düşme gibi durumlarda uzun kemiklerde kırılma riskini arttırmaktadır (77).

Ergenlikte, travmatik olmayan proksimal femur epifiz ayrılması sık görülmektedir (78). Femur başı epifiz kayması, tam olgunlaşmamış kalça eklemine binen yükün artmasıyla obez çocuklarda daha fazla görülmektedir. Proksimal tibia epifizinde meydana gelen deformite nedeniyle gelişen Blount Hastalığı'nın çocukluk çağı obezitesiyle ilgili olduğu, deformite derecesinin kilo artışıyla ilerlediği de belirtilmektedir (43,78).

2.1.6. Sınıflandırılması

1) Vücut yağ dokusunun dağılımına göre:

a. Hipersellüler obezite: Çocukluk çağında görülen bu tip, yağ hücre sayısında artış olması ile oluşan obezite tipidir. Erişkin dönemde görülebilse de daha nadirdir (79).

b. Hipertrofik obezite: Bu tip ise yağ hücrelerinin büyüklüğünde ve içeriğinde artış olması ile oluşan obezite tipidir. Erişkin dönemde ve hamilelik döneminde sık olarak görülen tiptir.

c. Yağ dağılımına göre obezite:

Dağılım bölgesine göre 4'e ayrılır:

- Jeneralize obezite: Yağ dokusunun bütün vücutta yaygın olarak dağılımıdır.
- Android obezite: Daha çok erkeklerde görülen bu tip, yağ dokusunun gövdenin üst bölgelerinde lokalizasyonudur ve bilhassa bel çevresinde ve göğüste yağlanma mevcuttur.
- Jinoid obezite: Daha çok kadınlarda görülen bu tip, yağ dokusunun gövdenin alt bölgelerinde, özellikle kalça ve uylukta lokalize olmasıdır.
- Visseral obezite: Bu tipte yağ dokusu karın bölgesinde toplanmıştır.

2) Başladığı yaşa göre:

a. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite

b. Erişkin dönemde başlayan obezite olarak gruplandırılır.

3) Etiyolojiye göre:

a. Primer Obezite (Eksojen veya Basit Obezite): Obez hastaların büyük çoğunluğunu bu grup oluşturur. Altta yatan başka bir tıbbi patoloji olmayan, harcanandan daha fazla enerji alımı ile ilgili obezite olarak tanımlanır. Özellikle fazla miktarda şeker, şekerli gıda, yağlı gıda ve hazır gıda tüketimine bağlı artmış kalori alımı ile ilişkilidir.

b. Sekonder Obezite (Endojen Obezite): Metabolik ve hormonal bozukluklara bağlı olarak gelişen tiptir. Obez hastaların %5' lik küçük bir kısmını kapsar.

i) Endokrin nedenler :

1. Hipotalamik bozukluklar

a. Fröhlich Sendromu

b. Travma

c. Tümör (Kraniyofarenjiyoma ve diğer beyin tümörleri)

d. Post-enfeksiyöz (Ensefalit)

2. Cushing Hastalığı ve Sendromu

3. Büyüme hormonu eksikliği

4. Hipotiroidizm

5. Pseudohipoparatiroidizm

6. Polikistik Over Sendromu

7. İnsülinoma, Hiperinsülinizm

ii) İlaçlar: Glukokortikoidler, amitriptilin (Trisiklik antidepresanlar), siproheptadin, fenotiazin, sodyum valproat (Anti-epileptikler), östrojen, progesteron, lityum

iii) Genetik sendromlar ile birlikte: Prader-Willi Sendromu, Bardet-Biedl Sendromu, Cohen Sendromu, Down Sendromu, Carpenter Sendromu, Turner Sendromu, Beckwith-Wideman Sendromu, Alström Sendromu

4. Standart Deviasyon Skoruna Göre Sınıflama

Öncelikli olarak boy, vücut ağırlığı, baş çevresi (<3 yaş), yardımcı ölçümler, orta kol çevresi ve triseps kalınlığı ölçülür. Bu ölçümler standart değerler ile karşılaştırılır. Persentil eğrileri, standart sapma skoru, median yüzdesi (Standartların %50 değerine göre hesaplanır). Sonrasında ise “z” skoru hesaplanır.

Standart Deviasyon < -2 SD ise zayıf

Standart Deviasyon -2 SD $\leq +1$ SD ise normal kilolu

Standart Deviasyon $> +1$ SD ise fazla kilolu

Standart Deviasyon $> +2$ SD ise obez

2.1.7. Önlenmesi ve Tedavisi

Çocukluk çağı obezitesinin gelişiminde genetik ve çevresel olmak üzere birçok faktörün etkili olduğu bilinmektedir. Etiyolojik faktörlerin bilinmesi, obezitenin önlenmesi ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Obeziteyle ilişkili komplikasyonların (tip II diyabet, dislipidemi, Yağlı Karaciğer Hastalığı, kardiyovasküler sistem hastalıkları) gelişimi ve mortalitenin önlenmesi için obezitenin çocukluk döneminde tedavi edilmesi önerilmektedir (53,57).

Obezite tedavisi; beslenme, fiziksel aktivite, davranış değişikliği, farmakolojik ve cerrahi tedavi gibi yöntemlerin bir arada kullanıldığı kompleks bir yaklaşım gerektirir. Çocukluk çağı obezitesinin tedavisinde en güvenli yaklaşım, yaşam biçiminde düzenlemeyi içeren davranışsal değişikliklerdir, ancak uygulanması kolay değildir (80). Bu nedenle çocukluk çağı obezitesinde tedavi hemşire, diyetisyen, hekim ve psikologdan oluşan multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir (54). Ayrıca, kalıcı davranışsal değişikliklerin oluşturulmasında çocuk ve ebeveynler ile işbirliği sağlanmalıdır (57).

2.1.7.1. Beslenme Tedavisi

Beslenme tedavisi, fazla kilonun azaltılmasında Hipokrat'tan beri etkili olduğu bilinen bir yöntemdir. Son 60 yılda birçok farklı diyet içerikleri gündeme gelmiş, obezitenin tedavisinde tek bir diyet türünün olmadığı, bireye özgü beslenme tedavisinin uygulanması gerektiği benimsenmiştir (45). Beslenme tedavisinde izlenecek yol, obezitenin derecesi ve çocuğun yaşına göre farklılık gösterir. Besinler ve uygulanacak diyet programı, bireysel farklılıklar içerdiğinde ağırlık kaybının daha başarılı olduğu belirtilmektedir (81). Bazı çocuklarda kiloyu korumak, bazı çocuklarda ise kilo alımını yavaşlatmak ve kiloyu azaltmak tedavinin amacını oluşturabilir (80).

Sağlıklı besin tercihinin sağlanması, kalori kısıtlaması ve porsiyonun küçültülmesi beslenme tedavisinin temel ilkeleridir. Obez çocuklarda hedef, beslenme tedavisine başladıktan 4-5 ay sonra %5-10 oranında kilo kaybının sağlanmasıdır. Çocuğun diyetinde lifli gıdaların (sebze, meyve ve tam tahıllı gıdalar) arttırılması, ana ve ara

öğünlerin düzenlenmesi, yüksek kalorili sağlıksız atıştırmalıkların tüketiminden uzaklaşılmasıyla günlük kalori alımı azalacak ve belirlenen hedefe yaklaşılabilecektir (80). Sebze meyve tüketimi ile çocukların VKİ değerleri arasında ters ilişki olduğu belirtilmektedir. Sebze meyve tüketimi gibi sağlıklı alışkanlıkların kazandırılmasında evdeki beslenme biçimi etkilidir. Çocuklar sebze ve meyvenin sunuluşundan ve aile üyelerinin bu besinleri tüketiyor olmasından oldukça etkilenmektedir. Çocuklarda lifli gıdaların tokluk hissini arttırdığı, aşırı yeme ataklarını ise azalttığı bu nedenle sebze, meyve, tam tahıllı gıdalar gibi besin tüketiminin VKİ azaltılmasında etkili olduğu bildirilmektedir (58).

2.1.7.2. Fiziksel Aktivite

Çocukluk çağı obezitesinin tedavisinde beslenme ve fiziksel aktivitenin birlikte uygulanması önemlidir. Obezite tedavisinde başarılı olabilmek için sedanter yaşam tarzından uzaklaşarak fiziksel aktivitenin artırılması gereklidir. Sedanter yaşam biçimi gelişen çocukta davranış değişikliği yapabilmek oldukça zordur. Bu nedenle erken çocukluk döneminden başlayarak, çocukların ev içinde aktif olmalarını sağlayacak ebeveyn tutumu önemlidir (57,82). Kilonun korunması ve vücut yağının azaltılmasında fiziksel aktivite oldukça etkilidir. Aerobik ve orta yoğunluktaki egzersizin çocuklarda vücut yağını azalttığı belirlenmiştir (81). Amerikan Pediatri Akademisi (American Academy of Pediatrics-AAP) çocukların günlük 60 dakika fiziksel egzersiz yapmasını, fiziksel aktivitenin artırılması ve yaşam biçimi haline gelmesinde ebeveynlerin rol model olmasını, sedanter yaşam biçiminin engellenmesinde TV ve bilgisayar başında geçirilen sürenin günlük 2 saatle sınırlı tutulmasını önermektedir (83).

2.1.7.3. Farmakolojik Tedavi

Obez çocuklarda yaşam biçimi değişikliği yapılamadığında, beraberinde kronik hastalık riski varsa farmakolojik tedavi yöntemi kullanılmaktadır. Kilo kaybını sağlayan ilaçların büyüme gelişmeye etkisi bilinmediğinden çocuklarda dikkatli kullanılması gerekmektedir. Farmakolojik tedavi, diyet ve egzersizle beraber kullanıldığında kilo kaybı üzerindeki etkisi artmaktadır (43).

Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), çocuklarda insülin direncini azaltmak ve kilo kontrolü sağlamak amacıyla obezitenin tedavisinde 6 ilacın kullanımını onaylamıştır. Ancak, bu ilaçların birçoğunun çocuklarda kullanımı sınırlıdır. En sık kullanılan

Metformin'in ise, FDA onayı bulunmamakta, 12 yaş üstü tip II diyabetli çocukların kullanımı uygun görülmektedir (84). Yapılan bir plasebo çalışmasında, obez çocuklarda kullanılan ilaçların kilo kaybı sağladığı, ancak çeşitli yan etkilere neden olduğu saptanmıştır. Diyare, bulantı, kabızlık, taşikardi ve hipertansiyon bildirilen yan etkiler arasındadır (85).

2.1.7.4. Cerrahi Tedavi

Obezite tedavisinde kullanılan bariatrik cerrahi, çocuklardan ziyade, obez adölesanlarda kullanılabilen bir yöntemdir. Bariatrik cerrahi endikasyonu; yaşam biçimi değişikliği ve ilaç tedavisine cevap vermemiş, VKİ $>35 \text{ kg/m}^2$ olan, obeziteyle ilişkili komplikasyonun eşlik ettiği adölesanlarda uygulanabilir. Ancak, adölesanın erişkin boyuna yakın olması, ameliyat sonrasında ev ortamının düzenlenmesi ve yaşam biçiminde değişiklik oluşturulması gerekmektedir (84). Cerrahi işlem sonrasında morbid obez adölesanlarda kilo kaybının dislipidemi, tip II diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar üzerinde olumlu etkilerinin olduğu, ancak yaşam biçiminde değişiklik oluşturulmazsa vakaların %10-20'sinin tekrar kilo aldığı belirtilmektedir (43,84).

2.1.7.5. Müdahale Programları

Obezitenin kompleks ve tedavisi zor bir hastalık olması, obeziteyle mücadelede profesyonel bir bakış ve yaklaşımı zorunlu kılmaktadır (86). Yapılacak müdahale programlarında obezite her yönüyle ele alınmalı, planlama yaparken obezitenin derecesi ve çocuğun yaşı göz önünde bulundurulmalı, her çocuk bireysel olarak değerlendirilmelidir (56). Fazla kilolu/obez çocuk ve ergenlerde uygulanan kilo kaybı müdahaleleri şu şekilde sıralanabilir;

- a) Aile temelli fiziksel aktivite ve sağlığın teşviki ve geliştirilmesi müdahaleleri,
- b) Ebeveyni değişimin ana unsurları olarak gören ebeveyn temelli programlar,
- c) Aile temelli davranış değiştirme programları,
- d) Ebeveynin alınmadığı davranış değiştirme programları,

e) Tek başına egzersiz tedavi programları (57).

Çocukluk çağı obezitesinin tedavisinde çocuğu tek başına ele almak, VKİ’de kısa süreli azalma sağlasa da yaşam tarzı değişikliği başarısızlıkla sonuçlandığında tekrar kilo artışı görülmektedir. Obezitenin tedavisinde uygulanacak müdahale programlarına, çocuğun ebeveyninin/bakım verici bireylerin dahil edilmesi çocuğun yaşam biçimi değişikliğine katılımının sağlanması ve sağlıklı davranışları sürdürebilmesi bakımından oldukça önemlidir (87).

Aile Temelli Programlar

Çocuklar günlük rutinlerini ve ev ortamını yapılandırmada ebeveynlerine bağımlıdırlar. Gıdaya ulaşma ve evde bulundurmanın yanı sıra, ebeveynler çocukta beslenme ve fiziksel aktivite davranışlarının geliştirilmesinde de rol modeldirler. Bu nedenle ebeveyn ve ev ortamının çocukluk çağı obezitesine katkısı, sosyal öğrenme biçimi olarak görülmektedir (88).

Ebeveynlerin diyet, fiziksel aktivite, medya kullanımı ve uyku gibi çocukların enerji dengesini etkileyen dört davranışı destekleme ve yönetmede önemli rolleri olduğu kabul edilmiş, ebeveynler müdahale programlarının hedef kitlesi olarak tanımlanmıştır. Sadece ebeveyn uygulamaları ile değil, aynı zamanda çocukların obezogenik çevrelerinin sağlıklı ortamlara dönüştürülmesi bakımından da obezitenin tedavisinde ebeveyn desteği ve katılımı gerekli görülmüştür (41,87). AAP, çocukların sağlıklı beslenme alışkanlıkları geliştirmesinde etkili olmaları nedeniyle ebeveynlerin rehberlik yoluyla eğitilmesi ve güçlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (83).

Çocukluk çağı obezite tedavileri tedaviye dahil olan sağlıklı yaşam biçiminin geliştirilmesi ve sürdürülmesinde etkili aile üyelerini içeriyorsa, başarı söz konusudur (80). Bu nedenle aile temelli müdahaleler çocukluk çağı obezitesinin yönetilmesinde umut verici müdahaleler olarak kabul edilmektedir (89). Aile temelli yaklaşımların sağlıklı beslenme alışkanlıklarını yönetme, fiziksel aktiviteyi artırma, sedanter yaşam tarzını önleme konusunda ebeveyn bilgi ve becerisine katkı sağladığı görülmektedir (81,87). Bu programlar sağlıklı beslenme, fiziksel aktivitenin artırılmasının yanı sıra, aile içi kişiler arası iletişimin düzenlenmesi, olumlu ebeveyn tutumları gibi sonucu duygusal beslenmeye neden olabilecek durumları da ele alabilmektedir (90).

2.2. Metabolomik Profil

Metabol Yunanca kökenli bir kelime olup değişmek anlamına gelmekte olup “-ome” ise küme anlamına gelir. Bir hücre yahut organizmadaki metabolizmanın tamamı metabolom, metabolom çalışması da metabolomik olarak adlandırılır (91).

Metabolomik belli bir zaman diliminde hücrelerde, dokularda ve fizyolojik sıvılarda karbonhidrat, yağ, vitaminler, hormonlar ve diğer hücre bileşenlerinden ortaya çıkan küçük moleküllü metabolitlerin yüksek verimli teknolojiler ile tespit edilmesi, miktarının saptanması ve tanımlanması olarak tanımlanabilir (92). Metabolitlerin karakterizasyonu ile metabolizma ve moleküllerin parmak izi okuması sağlanabilmektedir. Bütün metabolitlerin detaylı ve kantitatif bir şekilde ölçülmesi hastalıkların tanısı ya da toksik etkenlerin fenotipteki etkilerinin araştırılmasında en ideal yöntemdir (91). Metabolomik analizler serum, idrar, beyin-omurilik sıvısı (BOS), plazma ve tükürük gibi vücut sıvılarında yer alan peptidler, aminoasitler, karbonhidratlar, organik asitler, vitaminler, nükleik asitler, polifenoller, alkaloidler, mineraller yahut hücre veya organizma tarafından sentezlenen, kullanılan ya da sindirilen diğer kimyasalların analizlerini içermektedir (93).

2.3. Metabolomik Profil ve Çocukluk Çağı Obezitezi

Metabolomik, metabolitlerin ve düşük molekül ağırlıklı ara ürünlerin kantitatif analizi, metabolitlerin fizyolojik durumları nasıl yansıttığını anlamak için bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Obez ve zayıf yetişkinleri karşılaştıran araştırmalar, amino asit (94-97) ve lipid (95,97) metabolizmasının dolaşımdaki belirteçlerinde önemli farklılıklar buldu. Ayrıca, bu metabolik yolların bazılarındaki bozulmalar, kilo durumundan bağımsız olarak insülin direnci gibi yerleşik kardiyometabolik risk biyobelirteçleri ile ilişkili olmakla kalmayıp (98,99), aynı zamanda gelecekteki hastalığın habercisiydi (100,101).

Yetişkin bulgularını çocuklarda tekrarlamak amacıyla, bazı pediatrik araştırmalar, kilo durumu ve/veya glisemi ile amino asit (101-104) ve yağ asidi metabolit profilleri (102,104) arasındaki ilişkiyi inceledi. Bununla birlikte, hayvan modelleri (105) ve ergenlerde yapılan iki çalışma (102,103), metabolik bozukluklara verilen fizyolojik tepkilerin yaşamın erken dönemlerinde temel olarak farklı olabileceğini göstermektedir.

Bu nedenle, yetişkinlerden elde edilen bulguları doğrulamayı amaçlayan yaklaşımlar, gençlerde ilgili metabolik yolları belirlemede başarısız olabilir. Erken yaşama özgü metabolik değişiklikleri belirlemek için tarafsız, veriye dayalı yaklaşımlar kullanan metabolomik çalışmalara ihtiyaç vardır.



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'ne başvuran obezite ya da başka bir şikayet ile gelen, yapılan tetkik ve fizik muayenelerinde obezite saptanan ya da vücut kitle indeksi obezite kriterleri altında olan çocuklar dahil edilmiştir. Çalışma kapsamında toplam 114 çocuk değerlendirilmiş olup bunların 71'i (%62.3) kız, 43'ü (%37.7) ise erkekti. Çalışmaya dahil edilen çocukların yaşları 5-16 arasında olup yaş ortalaması 11.18 ± 2.90 olarak hesaplanmıştır. Çalışma kapsamında değerlendirilen çocuklardan 30'u (%26.3) normal kilolu iken 23'ü (%20.2) fazla kilolu, 22'si (%19.3) obez, 39'u da (%34.2) morbid idi.

3.2. Yöntem

Gaziantep Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniğine başvuran obezite veya başka bir şikayetle gelen yapılan tetkik ve fizik muayenelerinde obezite saptanan veya vücut kitle indeksleri obezite kriterleri altında olan çocuklardan 8 saatlik açlıktan sonra ön kol antekübital bölgeden %70 alkolü pamuk ile silinerek yapılan sterilizasyondan sonra rutin analizler için 1'er tüp (5 ml) kan alındı. Çalışma için alınan kan örnekleri oda sıcaklığında 20 dakika bekletilecek, daha sonra kan örnekleri 4000 rpm de 10 dakika santrifüj edilip serum kısmı ayrıldı. Ayrılan serum etiketlenmiş ependorf tüplere porsiyonlara bölünerek çalışma gününe kadar -80°C ' de saklandı.

Obestatin, Humanin, Kisspeptin, Speksin ve Asprosin ölçümleri, üreticinin talimatlarına göre ticari olarak temin edilebilen kantitatif Enzim linked immünosorbent analizi (ELISA) kitiyle yapıldı. Tespit edilebilir minimum Obestatin, Humanin, Kisspeptin, Speksin ve Asprosin seviyeleri ve tespit aralıkları belirtildi.

Çocukların ağırlık ve boy ölçümleri çocukların hepsinin üzerinde iç çamaşırı ve tek kat giysi olacak şekilde ve ayakkabıları çıkarılarak yapıldı. Boy ölçümleri topukları, kalçaları ve başı duvara yaslanmış olarak 1 mm aralıklı mezür, ağırlık ölçümleri ise 10 gr'a duyarlı elektronik tartı ile yapıldı. Bütün ölçümler aynı mezür ve tartı cihazı ile aynı ekip tarafından yapılacaktır. Elde verilerden çocukların vücut kitle indeksi

[ağırlık(kg)/boy(m²)] hesaplandı. Dünya Sağlık Örgütünün obezite sınıflandırmasına göre VKİ'si 18.5-24.99 kg/m² normal kilolu, 25-29.99 kg/m² fazla kilolu, 30-40 kg/m² obez, 40 üzeri ise morbid obez olarak değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Analizler

Çalışmamızda istatistiksel değerlendirmede veriler bilgisayarda SPSS (Statistical package for the social science) 21.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma ve yüzdelik değerler verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov Testi ile test edilmiş olup verilerin normal dağılıma uymadığı görülmüştür. Bu nedenle non-parametrik testler kullanılmıştır. Çocukların kilo durumlarına göre biyokimyasal ve metabolomik parametrelerin karşılaştırılması için Kruskal Wallis-H testi kullanılmış olup anlamlı sonuç çıkması durumunda Mann Whitney U test kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin yönünü ve şiddetini belirlemek için de Spearman's korelasyon analizi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamında toplam 114 çocuk değerlendirilmiş olup bunların 71'i (%62.3) kız, 43'ü (%37.7) ise erkekti (Tablo 3).

Tablo 3. Çocukların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet		N	%
	Kız	71	62.3
	Erkek	43	37.7
	Toplam	114	100,0

Çalışmaya dahil edilen çocukların yaşları 5-16 arasında olup yaş ortalaması 11.18 ± 2.90 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Çocukların yaş ortalaması

	N	Min.	Maks.	Ort.	Ss (±)
Yaş (yıl)	114	5	16	11,18	2,90

Çalışmaya dahil edilen çocukların boyu 107-176.5 cm arasında değişmekte olup ortalama boy uzunluğu ise 146.85 ± 16.64 cm idi. Kiloları 19-125 kg arasında değişmekte olup ortalama kilo 58.17 ± 22.79 kg olarak hesaplanmıştır. VKİ değerleri ise 13.51-43.79 arasında olup ortalama VKİ değeri ise 25.96 ± 6.52 kg/m² idi (Tablo 5).

Tablo 5. Çocukların boy, kilo ve VKİ değerleri

	N	Min.	Maks.	Ort.	Ss (±)
Boy (cm)	114	107	176,50	146,85	16,64
Kilo (kg)	114	19	125	58,17	22,79
VKİ (kg/m ²)	114	13,51	43,79	25,96	6,52

Çalışma kapsamında değerlendirilen çocuklardan 30'u (%26.3) normal kilolu iken 23'ü (%20.2) fazla kilolu, 22'si (%19.3) obez, 39'u da (%34.2) morbid obez idi (Tablo 6).

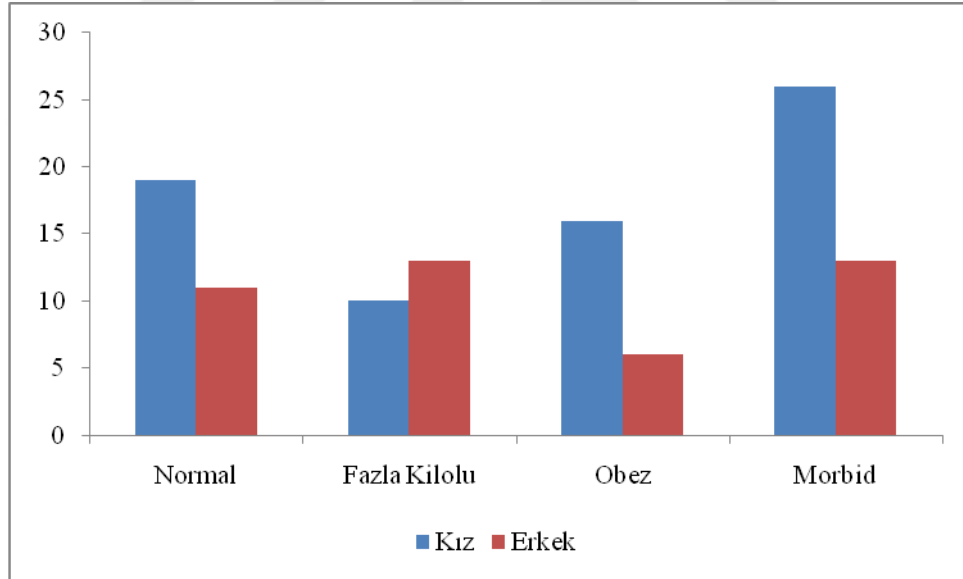
Tablo 6. Çocukların obezite durumlarına göre dağılımı

Obezite		n	%
	Normal	30	26,3
	Fazla Kilolu	23	20,2
	Obez	22	19,3
	Morbid	39	34,2
	Total	114	100,0

Çocukların kilo durumlarına göre cinsiyet dağılımları karşılaştırıldığında normal kilolu olanların %63.3'ünün kız, %36.7'sinin erkek, fazla kilolu olanların %56.5'inin erkek, %43.5'inin kız, obez olanların %72.7'sinin kız, %27.3'ünün erkek, morbid obez olanların %66.7'sinin kız, %33.3'ünün erkek olduğu görülmüş olup gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Çocukların kilo durumuna göre cinsiyet dağılımı

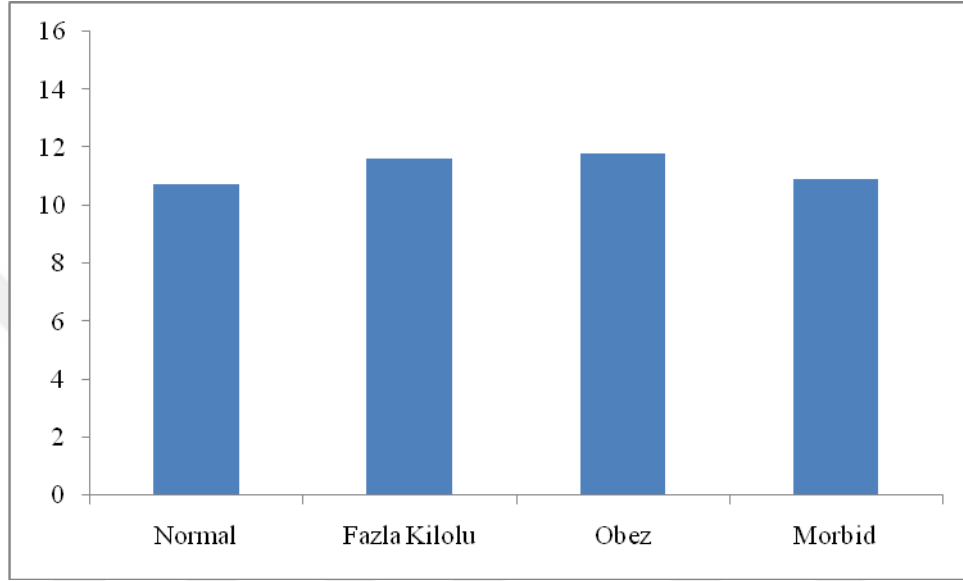
			Cinsiyet		Total	χ^2	p
			Kız	Erkek			
Obezite	Normal	n	19	11	30	4.817	.186
		%	63,3%	36,7%	100,0%		
	Fazla Kilolu	n	10	13	23		
		%	43,5%	56,5%	100,0%		
	Obez	n	16	6	22		
		%	72,7%	27,3%	100,0%		
	Morbid	n	26	13	39		
		%	66,7%	33,3%	100,0%		
Total		n	71	43	114		
		%	62,3%	37,7%	100,0%		



Şekil 1. Çocukların kilo durumlarına göre cinsiyet dağılımı

Tablo 8. Çocukların kilo durumuna göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması

	N	Ort.	Ss (±)	Min.	Maks.	χ^2	p
Normal	30	10,73	3,54	5,00	15,00	1.326	.723
Fazla Kilolu	23	11,60	2,36	6,00	16,00		
Obez	22	11,81	2,30	7,00	15,00		
Morbid	39	10,92	2,95	5,00	15,00		

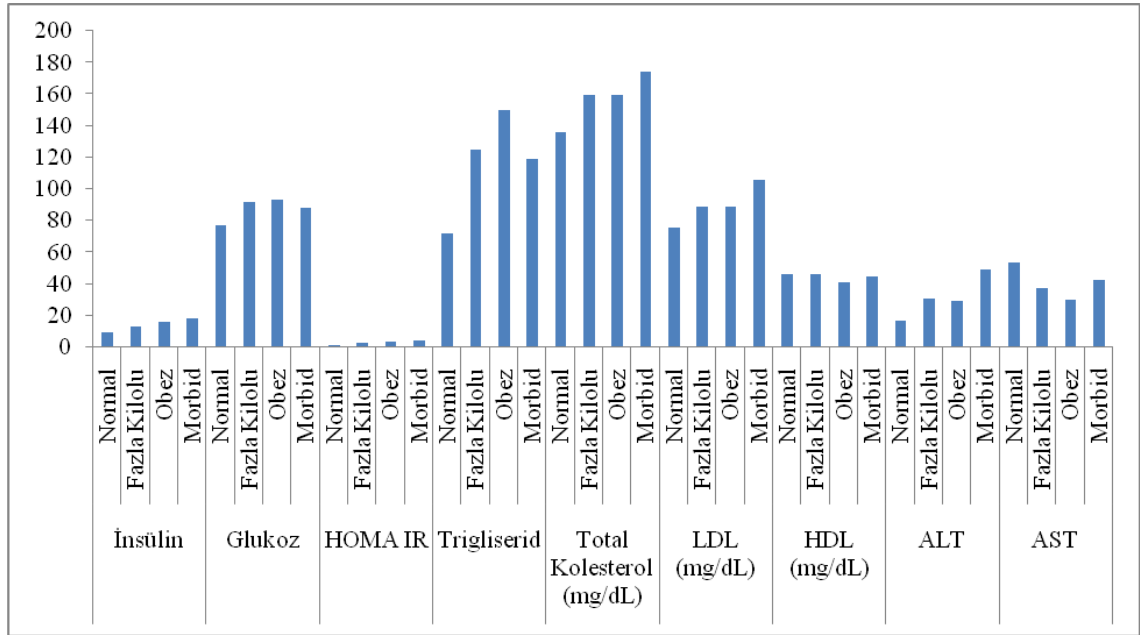


Şekil 2. Çocukların kilo durumuna yaş ortalamaları

Çocukların kilo gruplarına göre biyokimyasal parametreler açısından farklılık olup olmadığını belirlemek için Kruskal Wallis-H testi sonucunda tüm biyokimyasal parametreler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı (Tablo 9). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Mann Whitney U test kullanıldı. Yapılan analiz neticesinde insülin, glukoz, HOMA IR, trigliserid, Total kolesterol, ALT ve AST düzeyindeki farklılığın normal kilolu çocuklar ile fazla kilolu, obez ve morbid obezler arasında olduğu; LDL'deki farklılığın morbid obez olanlar ile normal kilolu olanlar arasında olduğu; HDL'deki farklılığın ise obez olanlar ile normal kilolu ve fazla kilolu olanlar arasında olduğu görüldü. Aynı zamanda obez olanlar ile morbid obez olanlar arasında Trigliserid ve LDL düzeyleri açısından farklılık olduğu, obez olanlar trigliserid düzeyinin morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek, LDL düzeyinin ise anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Çocukların kilo durumuna göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

		N	Ort.	Ss (±)	Min.	Maks	χ^2	p
İnsülin	Normal	30	9,22	2,64	4,06	14,71	24.045	.000
	Fazla Kilolu	23	13,44	6,94	3,39	27,42		
	Obez	22	16,21	8,97	6,59	40,06		
	Morbid	39	18,66	10,35	4,05	45,95		
Glukoz	Normal	30	77,56	11,77	59,00	99,00	20.665	.000
	Fazla Kilolu	23	91,82	20,63	57,00	150,00		
	Obez	22	93,50	18,17	70,00	165,00		
	Morbid	39	88,58	7,42	75,00	103,00		
HOMA IR	Normal	30	1,76	,58	,85	3,15	30.250	.000
	Fazla Kilolu	23	2,99	1,65	,84	7,65		
	Obez	22	3,79	2,34	1,44	10,68		
	Morbid	39	4,10	2,40	,91	11,57		
Trigliserid	Normal	30	72,30	8,96	59,00	97,00	35.184	.000
	Fazla Kilolu	23	125,30	61,84	57,00	277,00		
	Obez	22	149,90	66,80	74,00	332,00		
	Morbid	39	119,10	53,18	41,00	286,00		
Total Kolesterol (mg/dL)	Normal	30	135,86	27,19	96,00	196,00	20.123	.000
	Fazla Kilolu	23	159,56	47,76	86,00	300,00		
	Obez	22	159,40	25,80	122,00	228,00		
	Morbid	39	174,20	41,22	98,00	340,00		
LDL (mg/dL)	Normal	30	75,60	29,33	27,00	137,00	17.331	.001
	Fazla Kilolu	23	88,78	41,87	34,00	224,00		
	Obez	22	88,90	18,53	54,00	135,00		
	Morbid	39	105,89	30,72	44,00	208,00		
HDL (mg/dL)	Normal	30	46,20	9,15	27,00	64,00	8.216	.042
	Fazla Kilolu	23	46,13	6,73	35,00	58,00		
	Obez	22	40,81	6,61	32,00	54,00		
	Morbid	39	44,76	12,22	33,00	97,00		
ALT	Normal	30	17,16	6,04	8,00	28,00	22.911	.000
	Fazla Kilolu	23	30,69	22,57	8,00	109,00		
	Obez	22	29,45	15,77	9,00	53,00		
	Morbid	39	49,15	66,32	8,00	418,00		
AST	Normal	30	54,03	17,10	17,00	89,00	20.668	.000
	Fazla Kilolu	23	37,56	19,52	10,00	85,00		
	Obez	22	29,90	17,62	8,00	68,00		
	Morbid	39	42,51	37,03	14,00	234,00		



Şekil 3. Çocukların kilo durumuna biyokimyasal parametreler

Vücut kitle indeksi (VKİ) ile biyokimyasal parametreler arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan korelasyona analizi sonucunda VKİ ile insülin arasında pozitif yönde ve orta düzeyde ($r = .534$; $p < 0.001$), glukoz düzeyi ile pozitif yönde ve zayıf düzeyde ($r = .301$; $p < 0.05$), HOMA-IR ile pozitif yönde ve orta düzeyde ($r = .571$; $p < 0.001$), trigliserid ile pozitif yönde ve orta düzeyde ($r = .555$; $p < 0.001$), total kolesterol ile pozitif yönde ve orta düzeyde ($r = .413$; $p < 0.001$), LDL ile pozitif yönde ve zayıf düzeyde ($r = .332$; $p < 0.001$), HDL ile negatif yönde ve zayıf düzeyde ($r = -.233$; $p < 0.05$), ALT ile pozitif yönde ve orta düzeyde ($r = .446$; $p < 0.001$), AST ile negatif yönde ve zayıf düzeyde ($r = -.249$; $p < 0.05$) ilişki saptandı (Tablo 10).

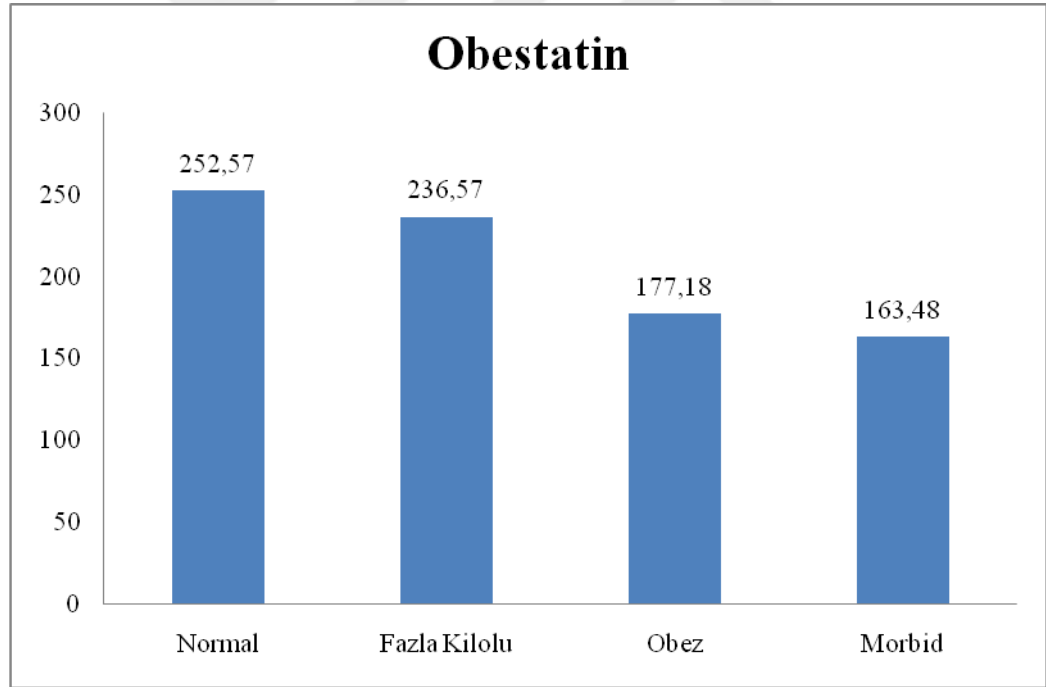
Tablo 10. VKİ ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

		İnsülin	Glukoz	HOMA IR	Trigliserid	Total Kolesterol	LDL	HDL	ALT	AST
VKİ	r	,534**	,301**	,571**	,555**	,413**	,332**	-,233*	,446**	-,249**
	p	,000	,001	,000	,000	,000	,000	,013	,000	,007
	N	114	114	114	114	114	114	114	114	114

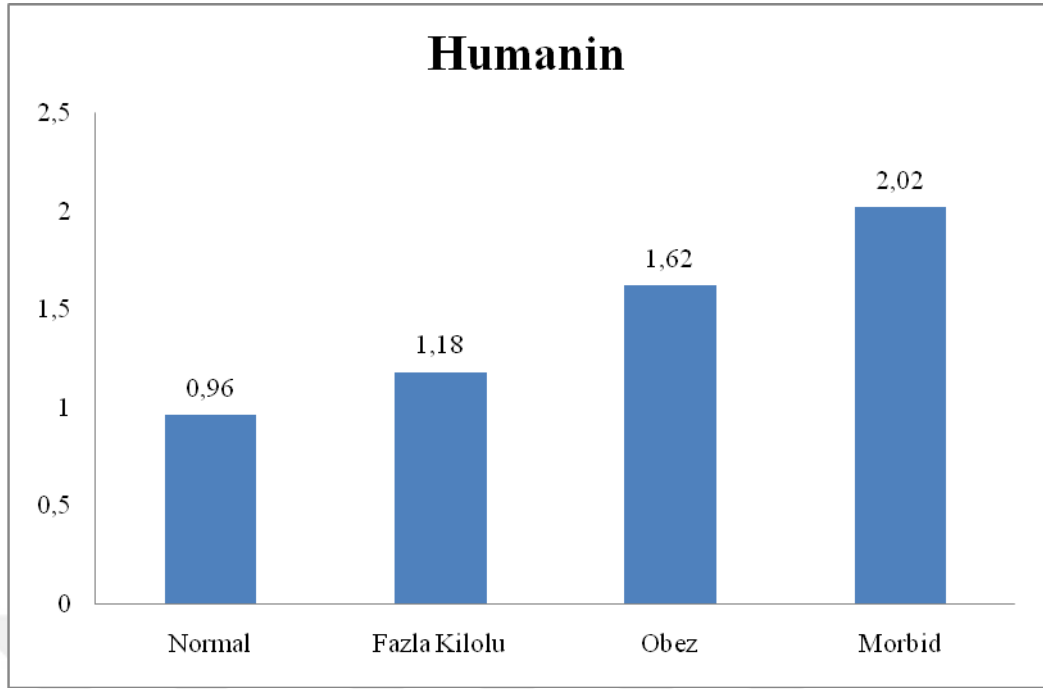
Çocukların kilo durumuna göre obestatin, humanin, kisspeptin, speksin ve asprosin düzeyleri açısından farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan Kruskal Wallis-H testi sonucunda tüm parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Mann Whitney U test sonucunda normal kilolu olanlarda obestatin ve speksin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, fazla kilolu olanlarda obestatin düzeyinin obez ve morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, obez olanlarda da morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Morbid obez olanlarda humanin düzeyinin normal kilolu, fazla kilolu ve obez olanlara göre, obez olanlarda humanin düzeyinin fazla kilolu ve normal kilolu olanlara göre, fazla kilolu olanlarda da normal kilolu olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Morbid obez olanlarda kisspeptin düzeyinin normal, obez ve fazla kilolu olanlara göre, fazla obez olanlarda kisspeptin düzeyinin normal ve fazla kilolu olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Normal kilolu olanlarda speksin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, fazla kilolu olanlarda da morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Normal kilolu olanlarda asprosin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde düşük olduğu, fazla kilolu olanlarda asprosin düzeyinin obez ve morbid obez olanlara göre, obez olanlarda da morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p<0.001$) (Tablo 11).

Tablo 11. Çocukların kilo durumuna göre metabolomik profil parametrelerinin karşılaştırılması

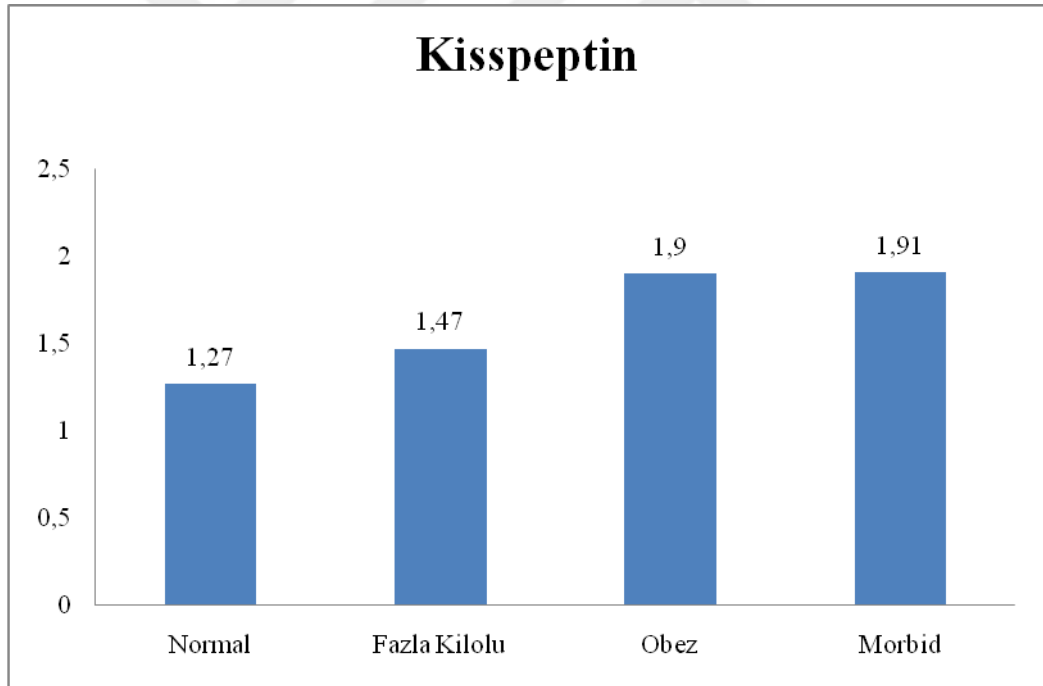
		N	Ort.	Ss (±)	Min.	Maks	χ^2	p
Obestatin	Normal	30	252,57	56,77	146,70	357,70	53.565	.000
	Fazla Kilolu	23	236,57	56,07	117,90	359,10		
	Obez	22	177,18	42,29	132,50	303,40		
	Morbid	39	163,48	135,07	82,40	949,00		
Humanin	Normal	30	,96	,36	,49	1,49	69.968	.000
	Fazla Kilolu	23	1,18	,33	,70	1,64		
	Obez	22	1,62	,27	1,14	1,98		
	Morbid	39	2,02	,42	1,17	2,79		
Kisspeptin	Normal	30	1,27	,16	1,03	1,62	62.589	.000
	Fazla Kilolu	23	1,47	,28	1,01	1,97		
	Obez	22	1,90	,20	1,37	2,23		
	Morbid	39	1,91	,32	1,19	2,56		
Spexin	Normal	30	6,38	1,66	3,60	9,20	22.517	.000
	Fazla Kilolu	23	5,54	1,52	3,60	8,20		
	Obez	21	4,79	,74	3,40	6,30		
	Morbid	39	4,30	1,75	1,40	8,00		
Asprosin	Normal	30	,35	,14	,10	,60	81.891	.000
	Fazla Kilolu	23	1,93	,99	,50	4,50		
	Obez	22	3,02	1,20	1,20	4,70		
	Morbid	39	3,91	1,14	1,50	5,60		



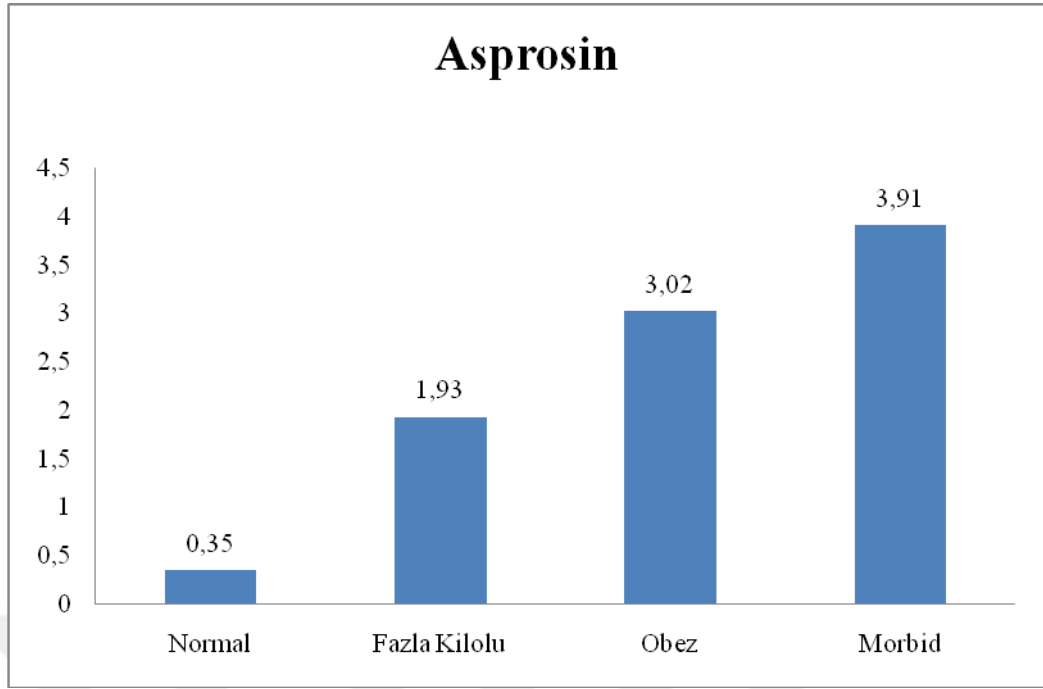
Şekil 4. Çocukların kilo durumuna göre obestatin düzeyleri



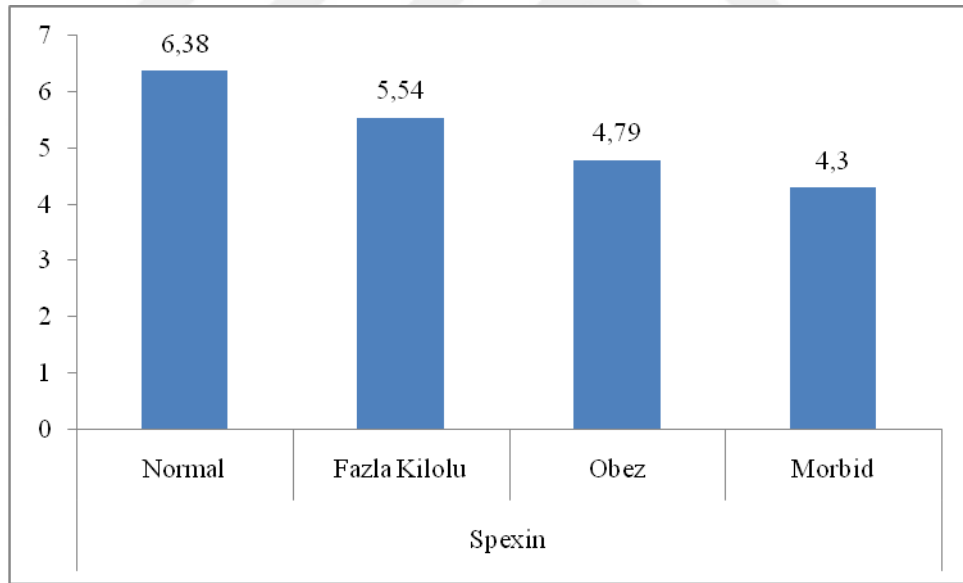
Şekil 5. Çocukların kilo durumuna göre humanin düzeyleri



Şekil 6. Çocukların kilo durumuna göre kisspeptin düzeyleri



Şekil 7. Çocukların kilo durumuna göre asprosin düzeyleri



Şekil 8. Çocukların kilo durumuna göre speksin düzeyleri

Çocukların VKİ değerleri ile metabolomik parametreler arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan Spearman's korelasyon analizi sonucunda VKİ ile obestatin düzeyi arasında negatif yönlü, orta şiddette ($r = -.579$, $p < 0.001$), humanin arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde ($r = .653$; $p < 0.001$), kisspeptin arasında pozitif yönde

ve yüksek düzeyde ($r = .656$; $p < 0.001$), speksin arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde ($r = -.313$; $p < 0.05$), asprosin arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde ($r = .695$; $p < 0.001$) ilişki saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Çocukların VKİ değerleri ile metabolomik parametreler arasındaki ilişki

			Obestatin	Humanin	Kisspeptin	Speksin	Asprosin
Spearman's rho	VKİ	r	-,579**	,653**	,656**	-,313**	,695**
		p	,000	,000	,000	,001	,000
		N	114	114	114	113	114

Çocuklarda biyokimyasal parametreler ile metabolomik parametreler arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan Spearman's korelasyon analizi sonucunda insülin düzeyi ile obestatin arasında negatif yönde ve zayıf ($r = -.353$; $p < 0.001$), humanin, kisspeptin ve asprosin arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki saptandı. Glukoz düzeyi ile kisspeptin ve asprosin arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki saptanmış iken speksin ile arasında negatif yönde ve zayıf ilişki tespit edildi. HOMA IR düzeyi ile obestatin arasında negatif yönde ve zayıf, speksin arasında negatif yönde ve çok zayıf, humanin, kisspeptin ve asprosin arasında ise pozitif yönde ve zayıf düzeyde ilişki saptandı. Trigliserid ile humanin ve asprosin arasında pozitif yönde ve zayıf, speksin arasında negatif yönde ve zayıf, kisspeptin arasında pozitif yönde ve çok zayıf ilişki tespit edildi. Total kolesterol düzeyi ile humanin ve asprosin arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki, kisspeptin arasında pozitif yönde ve çok zayıf bir ilişki, speksin arasında da negatif yönde ve zayıf ilişki saptandı. LDL ile humanin ve asprosin arasında pozitif yönde ve zayıf ilişki saptandı. ALT ile obestatin ve speksin arasında negatif yönde, humanin, kisspeptin ve asprosin arasında pozitif yönde ilişki olduğu görüldü. AST ile humanin, kisspeptin ve asprosin arasında negatif yönlü, speksin arasında ise pozitif yönlü ilişki saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Biyokimyasal parametreler ile metabolomik parametreler arasındaki ilişki

			Obestatin	Humanin	Kisspeptin	Speksin	Asprosin
Spearman's rho	İnsülin	r	-,353**	,387**	,335**	-,149	,384**
		p	,000	,000	,000	,115	,000
		N	114	114	114	113	114
	Glukoz	r	-,141	,172	,234*	-,221*	,272**
		p	,134	,067	,012	,019	,003
		N	114	114	114	113	114
	HOMA IR	r	-,350**	,398**	,363**	-,173	,411**
		p	,000	,000	,000	,067	,000
		N	114	114	114	113	114
	Trigliserid	r	-,129	,358**	,314**	-,233*	,317**
		p	,172	,000	,001	,013	,001
		N	114	114	114	113	114
	Total Kolesterol	r	-,150	,376**	,197*	-,233*	,354**
		p	,111	,000	,035	,013	,000
		N	114	114	114	113	114
	LDL	r	-,159	,343**	,140	-,156	,316**
		p	,092	,000	,138	,099	,001
		N	114	114	114	113	114
	HDL	r	,115	-,101	-,110	-,082	-,123
		p	,225	,286	,244	,385	,193
		N	114	114	114	113	114
	ALT	r	-,201*	,267**	,393**	-,193*	,364**
		p	,032	,004	,000	,040	,000
		N	114	114	114	113	114
	AST	r	,141	-,233*	-,188*	,197*	-,279**
		p	,133	,013	,045	,036	,003
		N	114	114	114	113	114

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocuklukta aşırı kilo ve obezite bir halk sağlığı krizine dönüşmüştür. Küresel Hastalık Yüklü Çalışması kapsamındaki sistematik bir değerlendirmede analiz edildiği üzere, obezite prevalansı 1980'den beri 70'ten fazla ülkede iki katına çıktı. 2015 yılında toplam 107,7 milyon çocuk ve 603,7 milyon yetişkin obezdi (106). Böylece, 2015 yılında dünya çapındaki çocuklar arasında obezite prevalansı %5 kadar yüksekti ve fazla kilolu ve obezite prevalansı birlikte alındığında %23'e kadar çıktı (106,107). Küçük çocuklarda ergenliğe kadar obezite prevalansında bir stabilizasyon ve hatta düşüş var gibi görünse de, daha sonra birçok gencin zaten aşırı veya morbid obez obezite ile başvurmasıyla keskin bir artış görülmektedir (108,109) Ürkütücü bir şekilde, bu arada çocukluk çağı obezitesindeki artış, birçok ülkede yetişkin obezitesindeki artışı aşıyor (106). 2015 yılında aşırı vücut ağırlığı, dünya çapında yaklaşık dört milyon ölüme neden oldu ve bu ölümlerin neredeyse %70'i kardiyovasküler hastalığa bağlıydı. Kardiyovasküler hastalığa ek olarak obezitenin diğer kronik sekelleri arasında diabetes mellitus, maligniteler veya kas-iskelet sistemi bozuklukları için artmış risk ve diğer birçokları yer alır (110). Kardiyometabolik komorbid obezitenin insidansı, obez gençler için normal kilolu akranlarına göre zaten oldukça yüksektir (111-114).

Bir yandan, çocukluk çağı obezitesine yönelik terapötik müdahaleler, 12-24 ay boyunca 0,05-0,42 BMD-SDS birimi (vücut kitle indeksinin standart sapması) elde edilebilir kilo kaybı ve açık bir şekilde başarı oranları ile bugüne kadar yalnızca çok sınırlı bir başarı göstermiştir. Önemli ölçüde daha iyi sonuca sahip olan daha küçük çocuklarla yaşla ilişkilidir (115,116). Öte yandan, Danimarka'da yakın zamanda yapılan bir kohort çalışması, çocukluk döneminde normal bir vücut ağırlığına yönelik herhangi bir çabanın ve hatta küçük adımların bile yaşamın ilerleyen dönemlerinde obezite ile ilişkili kardiyometabolik hastalık riskini önemli ölçüde azalttığını açıkça göstermiştir: azaltabilecek obez erkekler 7 ila 13 yaşları arasında, yani ergenlikten önce ve normal kilolarını erken yetişkinlik dönemine kadar koruyabilenlerin vücut kitle indeksi normal vücut ağırlığına doğru, tip 2 diyabet geliştirme riski normal vücut ağırlığına sahip erkek çocuklardakine yaşamları boyunca benzerdi (117).

Obez ve zayıf yetişkinleri karşılaştıran araştırmalar, amino asit (94-97) ve lipid (95,97) metabolizmasının dolaşımdaki belirteçlerinde önemli farklılıklar buldu. Ayrıca, bu

metabolik yolların bazılarındaki bozulmalar, kilo durumundan bağımsız olarak insülin direnci gibi yerleşik kardiyometabolik risk biyobelirteçleri ile ilişkili olmakla kalmayıp (98,99), aynı zamanda gelecekteki hastalığın habercisiydi (100,101).

Yetişkin bulgularını çocuklarda tekrarlamak amacıyla, bazı pediatrik araştırmalar, kilo durumu ve/veya glisemi ile amino asit (101-104) ve yağ asidi metabolit profilleri (102,104) arasındaki ilişkiyi inceledi. Bununla birlikte, hayvan modelleri (105) ve ergenlerde yapılan iki çalışma (102,103), metabolik bozukluklara verilen fizyolojik tepkilerin yaşamın erken dönemlerinde temel olarak farklı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, yetişkinlerden elde edilen bulguları doğrulamayı amaçlayan yaklaşımlar, gençlerde ilgili metabolik yolları belirlemede başarısız olabilir. Erken yaşama özgü metabolik değişiklikleri belirlemek için tarafsız, veriye dayalı yaklaşımlar kullanan metabolik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu düşünceden hareketle yapmış olduğumuz çalışmada çocukluk çağı obezitesinde metabolik profilin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızdan elde edilen verilerin analizi sonucunda çocukların kilo düzeyine göre çocuklarda obestatin, humanin, kisspeptin, speksin ve asprosin düzeylerinde anlamlı farklılık olduğu saptandı. Çalışma sonucunda normal kilolu olanlarda obestatin ve speksin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, fazla kilolu olanlarda obestatin düzeyinin obez ve morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, obez olanlarda da morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Morbid obez olanlarda humanin düzeyinin normal kilolu, fazla kilolu ve obez olanlara göre, obez olanlarda humanin düzeyinin fazla kilolu ve normal kilolu olanlara göre, fazla kilolu olanlarda da normal kilolu olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Morbid olanlarda kisspeptin düzeyinin normal, obez ve fazla kilolu olanlara göre fazla, obez olanlarda kisspeptin düzeyinin normal ve fazla kilolu olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Normal kilolu olanlarda speksin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, fazla kilolu olanlarda da morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Normal kilolu olanlarda asprosin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde düşük olduğu, fazla kilolu olanlarda asprosin düzeyinin obez ve morbid obez olanlara göre, obez olanlarda da morbid obez olanlara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p<0.001$). Razzaghy-Azar ve arkadaşları (118) yapmış oldukları çalışmada obez çocuklarda obestatin düzeyinin normal kilolu çocuklardan daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Behrooz ve arkadaşları (119) tarafından yapılan çalışmada speksin düzeyinin kilodaki artışa bağlı olarak azaldığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Kumar ve arkadaşları (120) tarafından yapılan çalışmada da obez çocuklarda speksin düzeyinin normal kilolu çocuklara kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ile paralellik arz edecek şekilde Leo ve arkadaşları (121) tarafından yapılan çalışmada obez çocuklarda leptin ve kisspeptin düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir. Corica ve arkadaşları (122) tarafından yapılan çalışmada obez çocuklarda asprosin düzeyinin normal kilolu çocuklara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Sünnetçi Silistre ve Hatipoğlu (123) tarafından yapılan çalışmada da obez çocuklarda dolaşımdaki asprosin düzeyinin normal kilolu çocuklara kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir.



KAYNAKLAR

1. Baden MY, Hu FB, Huang T. Prospective Study of Long-Term Interrelationships Among Adiposity-Associated Biomarkers in Women. *Obesity* (Silver Spring). 2020 Feb;28(2):452-459.
2. Arab L. Biomarkers of fat and fatty acid intake. *J Nutr* 2003;133:925S–32S.
3. Seim I, Walpole C, Amorim L, Josh P, Herington A, Chopin L. The expanding roles of the ghrelin-gene derived peptide obestatin in health and disease. *Mol Cell Endocrinol*. 2011 Jun 20;340(1):111-7. doi: 10.1016/j.mce.2011.03.018. Epub 2011 Apr 1. PMID: 21459124.
4. Mehta HH, Xiao J, Ramirez R, Miller B, Kim SJ, Cohen P, Yen K. Metabolomic profile of diet-induced obesity mice in response to humanin and small humanin-like peptide 2 treatment. *Metabolomics*. 2019 Jun 6;15(6):88. doi: 10.1007/s11306-019-1549-7. PMID: 31172328; PMCID: PMC6554247.
5. Kołodziejcki PA, Pruszyńska-Oszmałek E, Korek E, Sassek M, Szczepankiewicz D, Kaczmarek P, Nogowski L, Maćkowiak P, Nowak KW, Krauss H, Strowski MZ. Serum levels of spexin and kisspeptin negatively correlate with obesity and insulin resistance in women. *Physiol Res*. 2018 Mar 16;67(1):45-56. doi: 10.33549/physiolres.933467. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29137471.
6. Duerschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, Saha PK, Lee ME, Phillips KJ, Jain M, Jia P, Zhao Z, Farias M, Wu Q, Milewicz DM, Sutton VR, Moore DD, Butte NF, Krashes MJ, Xu Y, Chopra AR. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nat Med*. 2017 Dec;23(12):1444-1453. doi: 10.1038/nm.4432. Epub 2017 Nov 6. PMID: 29106398; PMCID: PMC5720914.
7. Obesity.” https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
8. Kotsis, V., Stabouli, S., Papakatsika, S., Rizos, Z., & Parati, G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertension research*, 2010;33(5), 386-393.
9. McGill HC, Jr., McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation* 2008;117(9):1216-27.
10. Gray DS, Fujioka K. Use of relative weight and Body Mass Index for the determination of adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44(6):545-50.
11. Revicki DA, Israel RG. Relationship between body mass indices and measures of body adiposity. *Am J Public Health* 1986;76(8):922-4.

12. Obesity. World Health Organization, Health Topics. https://www.who.int/healthtopics/obesity/obesity#tab=tab_1.
13. Barlow SE, Expert C. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007;120 Suppl 4:S164-92.
14. Ness-Abramof R, Apovian CM. Waist circumference measurement in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2008;23(4):397-404.
15. Radley, D., Cooke, C. B., Fuller, N. J., Oldroyd, B., Truscott, J. G., Coward, W. A., ... & Gately, P. J. Validity of foot-to-foot bio-electrical impedance analysis body composition estimates in overweight and obese children. *International journal of body composition research*, 2009;7(1), 15.
16. Reilly, J. J., Gerasimidis, K., Paparacleous, N., Sherriff, A., Carmichael, A., Ness, A. R., & Wells, J. C. Validation of dual-energy x-ray absorptiometry and foot-foot impedance against deuterium dilution measures of fatness in children. *International Journal of Pediatric Obesity*, 2010;5(1), 111-115.
17. WHO, "WHO | What is overweight and obesity?", WHO, 2014. [Çevrimiçi]. Erişim Adresi: https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/en/.
18. Cunningham, S. A., Kramer, M. R., & Narayan, K. M. Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med*, 2014;370, 403-411.
19. Geserick, M., Vogel, M., Gausche, R., Lipek, T., Spielau, U., Keller, E., ... & Körner, A. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(14):1303-1312
20. Alikashifoğlu A, ve Yordam N. "Obezitenin tanımı ve prevalansı", *Katkı Pediatr. Derg.* 2000;21:475-81.
21. Goulding, A., Taylor, R. W., Gold, E., & Lewis-Barned, N. J. Regional body fat distribution in relation to pubertal stage: a dual-energy X-ray absorptiometry study of New Zealand girls and young women. *The American journal of clinical nutrition*, 1996;64(4), 546-551.
22. Pietrobelli, A., Faith, M. S., Allison, D. B., Gallagher, D., Chiumello, G., & Heymsfield, S. B. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *The Journal of pediatrics*, 1998;132(2), 204-210.
23. About Child & Teen BMI | Healthy Weight, Nutrition, and Physical Activity | CDC".

https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html

24. Barlow, S. E., & Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*, 2007;120(Supplement_4), S164-S192.
25. Bundak, R., Furman, A., Gunoz, H., Darendeliler, F., Bas, F., & Neyzi, O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatrica*, 2006;95(2), 194-198.
26. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: World Health Organization; 2000
27. Ezzati, M., Lopez, A. D., Rodgers, A. A., & Murray, C. J. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. World Health Organization, 2004.
28. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity reviews*. 2004;5:4-85
29. Amuna P, Zotor FB. Epidemiological and nutrition transition in developing countries: impact on human health and development: The epidemiological and nutrition transition in developing countries: evolving trends and their impact in public health and human development. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2008;67(1):82-90
30. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*. 2007;132(6):2087-102.
31. Jackson-Leach R, Lobstein T. Estimated burden of paediatric obesity and co-morbid obezities in Europe. Part 1. The increase in the prevalence of child obesity in Europe is itself increasing. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2006;1(1):26-32.
32. Pigeot, I., Barba, G., Chadjigeorgiou, C., De Henauw, S., Kourides, Y., Lissner, L., ... & Siani, A. Prevalence and determinants of childhood overweight and obesity in European countries: pooled analysis of the existing surveys within the IDEFICS Consortium. *International journal of obesity*. 2009;33(10):1103-10.
33. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Türkiye’de okul çağı çocuklarında (6-10 yaş grubu) büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu. 2011
34. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *International journal of obesity*. 1985;9(2):147-53

35. Wells J, Coward W, Cole T, Davies P. The contribution of fat and fat-free tissue to body mass index in contemporary children and the reference child. *International journal of obesity*. 2002;26(10):1323-8.
36. Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Archives of disease in childhood*. 1995;73(1):25-9.
37. World Health Organization. The world health report 2006: working together for health: World Health Organization; 2006
38. Garipagaoglu M, Budak N, Süt N, Akdikmen Ö, Oner N, Bundak R. Obesity risk factors in Turkish children. *Journal of pediatric nursing*. 2009;24(4):332-7
39. Camacho WJM, Díaz JMM, Ortiz SP, Ortiz JEP, Camacho MAM, Calderón BP. Childhood obesity: Aetiology, comorbid obesities, and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019; 35(8): e3203.
40. Dalrymple KV, Martyni-Orenowicz J, Flynn AC, Poston L, O’Keeffe M. Can antenatal diet and lifestyle interventions influence childhood obesity? A systematic review. *Matern Child Nutr*, 2018; 14(4): 1-17.
41. Hamid MSA, Sazlina SG. Interventions for obesity among school children: A systematic review and meta-analyses. *PLoS ONE*, 2019; 14(1): 1-19.
42. Yayan EH, Çelebioğlu A. Obezitenin çevre ve çocukluk çağı obezitesine etkileri. *ACU Sağlık Bil Derg*, 2018; 9(2): 90-96.
43. Morales Camacho WJ, Molina Díaz JM, Plata Ortiz S, Plata Ortiz JE, Morales Camacho MA, Calderón BP. Childhood obesity: Aetiology, comorbid obesities, and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019; 35: e3203
44. Mei K, Huang H, Xia F, Hong A, Chen X, Zhang C, Qiu G, Chen G, Wang Z, Wang C, Yang B, Xiao Q, Jia P. State-of-the-art of measures of the obesogenic environment for children. *Obes Rev*, 2021; 22(S1): e13093
45. Erkuran H, Karadeniz H. Çocukluk çağında obezite. *Sağlık ve Toplum*, 2019; 29(3): 9-11
46. Landgren K, Quaye AA, Hallström E, Tiberg I. Family-based prevention of overweight and obesity in children aged 2–6 years: A systematic review and narrative analysis of randomized controlled trials. *Child Adolesc Obes*, 2020; 3(1): 57–104
47. Deleş B. Çocukluk çağı obezitesi. *H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2019; 6(1): 17-31

48. Aktaç Ş, Kızıltan G, Avcı S. The effect of family participation in nutrition education intervention on the nutritional status of preschool age children. *Education and Science*, 2019; 44(196): 415-431
49. Rhodes RE, Guerrero MD, Vanderloo LM, Barbeau K, Barbeau K, Birken CS, Chaput JP, Faulkner G, Janssen I, Madigan S, Mâsse LC, McHugh TL, Perdew M, Stone K, Shelley J, Spinks N, Tamminen KA, Tomasone JR, Ward H, Tremblay MS. Development of a consensus statement on the role of the family in the physical activity, sedentary, and sleep behaviours of children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2020; 17(1): 74.
50. Balantekin KN, Anzman-Frasca S, Francis LA, Ventura AK, Fisher JO, Johnson SL. Positive parenting approaches and their association with child eating and weight: A narrative review from infancy to adolescence. *Pediatr Obes*, 2020; 15(10): 1-15.
51. Girli A, Öztürk Özgönel S, Yıldırım Sarı H, Ardahan E. Otizmi olan çocukların beslenme durumunun değerlendirilmesi. *Çocuk ve Medeniyet*, 2016; 1(1): 87-99.
52. Lovell JL. How parents process child health and nutrition information: A grounded theory model. *Appetite*, 2016; 97: 138-145.
53. Dan L, Xia HY, Zhi ZT, Kun SP, Yi Z, Jie PS, Fang ZY, Mei Z, Qun WZ, Quan MS, Ying WY, Jian Z, Hua ZW. Childhood BMI and adult obesity in a chinese sample: A 13-year follow-up study. *Biomed Environ Sci*, 2019; 32(3): 162-168
54. Koletzko B, Fishbein M, Lee WS, Moreno L, Mouane N, Mouzaki M, Verduci E. Prevention of childhood obesity: A position paper of the global federation of international societies of paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (FISPGHAN). *JPGN*, 2020; 70(5): 702-710
55. Gordon CM. Childhood obesity prevention in adolescents. *American Journal of Nursing Research*, 2020; 8(1): 91–102
56. Bradwisch SA, Smith EM, Mooney C, Scaccia D. Obesity in children and adolescents: An overview. *Nursing*, 2020; 50(11): 60-66
57. Bülbül S. Çocuklarda obezite tedavisinde egzersiz. *Türk Pediatri Ars*, 2020; 55(1): 2-10.
58. Bulut Çelik S, Erten Bucaktepe G. Çocuklarda ve adolesanlarda obezite. *Klinik Tıp Pediatri*, 2020; 12(1): 26-42.

59. Mahrshahi S, Gow ML, Baur LA. Contemporary approaches to the prevention and management of paediatric obesity: An Australian focus. *MJA*, 2018; 209(6): 267-274
60. Ingram DG, Irish LA, Tomayko EJ, Prince RJ, Cronin KA, Parker T, Kim K, Carmichael L, Grant VM, Sheche JN, Adams AK. Overnight sleep duration and obesity in 2–5 year-old American Indian children. *Pediatric Obesity*, 2018; 13(7): 406-412
61. Wua Y, Gong Q, Zouc Z, Li H, Zhang X. Short sleep duration and obesity among children: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Obes Res Clin Pract*, 2017; 11: 140-150
62. Wang Y. Global Perspectives of Childhood Obesity Prevalence, Contributing Factors, and Prevention. In: Goran MI. (ed), *Childhood Obesity Causes, Consequences, and Intervention Approaches*. CRC Press, New York 2017; p.: 23-32.
63. Kelesidis, T., Kelesidis, I., Chou, S., & Mantzoros, C. S. Narrative review: the role of leptin in human physiology: emerging clinical applications. *Annals of internal medicine*, 2010;152(2), 93-100.
64. Fryar, C. D., Carroll, M. D., & Ogden, C. L. Prevalence of overweight, obesity, and severe obesity among children and adolescents aged 2–19 years: United States, 1963–1965 through, 2018;2015–2016.
65. Hutapea KMM. The disparities in childhood obesity in low socioeconomic status and racial/ethnic populations: An analytical literature review. *Abstract Proceedings International Scholars Conference*, 2019; 7(1), 685-694
66. Chung ST, Onuzuruike AU, Magge SN. Cardiometabolic risk in obese children. *Ann NY Acad Sci*, 2018; 1411(1): 166-183
67. Ekici S, Dinçer S. Çocuklarda obezite, obezite ilişkili hipertansiyon ve risk faktörleri. *KSÜ Tıp Fak Der*, 2020; 15(2): 88-93
68. Moore ES, Wilkie WL, Desrochers DM. All in the family? Parental roles in the epidemic of childhood obesity. *J Consum Res*, 2017; 43(5): 824-859.
69. Atay Z, Bereket A. Current status on obesity in childhood and adolescence: Prevalence, etiology, co-morbid obesities and management. *Obesity Medicine*, 2016; 3: 1–9.
70. Üstün İ, Erden EŞ. Obezite ve solunum sistemi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics*, 2013; 6(1): 56-59.

71. Xu Z, Wu Y, Tai J, Feng G, Ge W, Zheng L, Zhou Z, Ni X. Risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020; 49(11): 1-7.
72. Özbey Ü, Uçar A. Astım süreci ile ilişkili güncel faktörler: Obezite ve beslenme. *GÜSBD*, 2018; 7(2): 70-77.
73. Emerenziani S, Guarino MPL, Asensio LMT, Altomare A, Ribolsi M, Balestrieri P, Cicala M. Role of overweight and obesity in gastrointestinal disease. *Nutrients*, 2020; 12(1): 111.
74. Baskaran C, Kandemir N. Update on endocrine aspects of childhood obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2018; 25(1): 55-60.
75. Santoro N, Caprio S. Insulin Resistance and Type 2 Diabetes in Pediatric Populations. In: Goran MI. (ed), *Childhood Obesity Causes, Consequences, and Intervention Approaches*. CRC Press, Florida 2017; p.: 273-280
76. Shultz SP, Ambrose KR. “Where does it hurt?” implications of obesity on musculoskeletal health. *NC Med J*, 2017; 78(5): 326-331
77. Nowicki P, Kemppainen J, Maskill L, Cassidy J. The role of obesity in pediatric orthopedics. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*, 2019; 3(5): 1-10.
78. Lane JC, Butler KL, Poveda-Marina JL, Martinez-Laguna D, Reyes C, de Bont J, Javaid MK, Logue J, Compston JE, Cooper C, Duarte-Salles T, Furniss D, Prieto-Alhambra D. Preschool obesity is associated with an increased risk of childhood fracture: A longitudinal cohort study of 466,997 children and up to 11 years of follow-up in Catalonia, Spain. *J Bone Miner Res*, 2020; 35(6): 1022-1030
79. Kandemir KDO. Obezitenin Sınıflandırması, Klinik Özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2000;21(4), 500-506.
80. Tyson N, Frank M. Childhood and adolescent obesity definitions as related to BMI, evaluation and management options. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018; 48: 158-164
81. Enright G, Allman-Farinelli M, Redfern J. Effectiveness of family-based behavior change interventions on obesity-related behavior change in children: A realist synthesis. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(11): 1-27
82. Foster C, Moore JB, Singletary CR, Skelton JA. Physical activity and family-based obesity treatment: A review of expert recommendations on physical activity in youth. *Clin Obes*, 2018; 8(1): 68-79.

83. American Academy of Pediatrics. Pediatric Obesity. In: Kleinman R E (ed), Pediatric Nutrition Handbook (6th ed). America 2009; p.: 733-770.
84. Ökdemir D, Esen İ. Çocukluk çağı obezitesinden korunma ve tedavi yaklaşımları. *Fırat Tıp Dergisi*, 2018; 23(Özel Sayı): 100–105
85. Mead E, Atkinson G, Richter B, Metzendorf MI, Baur L, Finer N, Corpeleijn E, O'Malley C, Ells LJ. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016; 11(11): CD012436
86. Veridiana S, Victorino Z, Machado B, Shibukawa C, Rissi GP, Higarashi IH. Childhood obesity: Coping actions in the context of primary health care. *Revista de Atenção à Saúde*, 2020; 18: 92-101.
87. Pamungkas RA, Chamroonsawasdi K. Home-based interventions to treat and prevent childhood obesity: A systematic review and meta-analysis. *Behav Sci (Basel)*, 2019; 9(4): 1-20
88. Lydecker JA, Simpson C, Kwitowski M, Gow RW, Stern M, Bulik CM, Mazzeo SE. Evaluation of parent-reported feeding practices in a racially diverse, treatment-seeking child overweight/obesity sample. *Child Health Care*, 2017; 46(3): 265-281.
89. Perdew M, Liu S, Naylor PJ. Family-based nutrition interventions for obesity prevention among school-aged children: A systematic review. *Transl Behav Med*, 2021; 11(3): 709-723
90. Latomme J, Huys N, Cardon G, Morgan PJ, Lateva M, Chakarova N, Kivelä J, Lindström J, Androutsos O, González-Gil EM, De Miguel-Etayo P, Nánási A, Kolozsvári LR, Manios Y, De Craemer M, Kontogianni M, Moschonis G, Tsoutsouloupoulou K, Mavrogianni C. Do physical activity and screen time mediate the association between European fathers' and their children's weight status? Cross-sectional data from the Feel4Diabetes-study. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2019; 16(1): 1-12
91. Gibney MJ, Walsh M, Brennan L, Roche HM, German B, Ommen B. Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:497-503.
92. Goodacre R. Metabolomics-the way forward. *Metabolomics*. 2005;1:1-2.
93. Manach C, Hubert J, Llorach R, Scalbert A. The complex links between dietary phytochemicals and human health deciphered by metabolomics. *Mol Nutr Food*. 2009;53:1303-1315.

94. Newgard, C. B., An, J., Bain, J. R., Muehlbauer, M. J., Stevens, R. D., Lien, L. F., ... & Svetkey, L. P. A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance. *Cell metabolism*, 2009;9(4), 311-326.
95. Kochhar S, Jacobs DM, Ramadan Z, Berruex F, Fuerholz A, Fay LB. Probing gender-specific metabolism differences in humans by nuclear magnetic resonance-based metabolomics. *Anal Biochem* 2006;352:274-281
96. Mihalik, S. J., Goodpaster, B. H., Kelley, D. E., Chace, D. H., Vockley, J., Toledo, F. G., & DeLany, J. P. Increased levels of plasma acylcarnitines in obesity and type 2 diabetes and identification of a marker of glucolipotoxicity. *Obesity*, 2010;18(9), 1695-1700.
97. Oberbach, A., Blüher, M., Wirth, H., Till, H., Kovacs, P., Kullnick, Y., ... & Bergen, M. V. Combined proteomic and metabolomic profiling of serum reveals association of the complement system with obesity and identifies novel markers of body fat mass changes. *Journal of proteome research*, 2011;10(10), 4769-4788.
98. Tai, E. S., Tan, M. L. S., Stevens, R. D., Low, Y. L., Muehlbauer, M. J., Goh, D. L. M., ... & Newgard, C. B. Insulin resistance is associated with a metabolic profile of altered protein metabolism in Chinese and Asian-Indian men. *Diabetologia*, 2010;53(4), 757-767.
99. Huffman, K. M., Shah, S. H., Stevens, R. D., Bain, J. R., Muehlbauer, M., Slentz, C. A., ... & Kraus, W. E. Relationships between circulating metabolic intermediates and insulin action in overweight to obese, inactive men and women. *Diabetes care*, 2009;32(9), 1678-1683.
100. Wang, T. J., Larson, M. G., Vasan, R. S., Cheng, S., Rhee, E. P., McCabe, E., ... & Gerszten, R. E. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nature medicine*, 2011;17(4), 448-453.
101. McCormack, S. E., Shaham, O., McCarthy, M. A., Deik, A. A., Wang, T. J., Gerszten, R. E., ... & Fleischman, A. Circulating branched-chain amino acid concentrations are associated with obesity and future insulin resistance in children and adolescents. *Pediatric obesity*, 2013;8(1), 52-61.
102. Mihalik, S. J., Michaliszyn, S. F., De Las Heras, J., Bacha, F., Lee, S., Chace, D. H., ... & Arslanian, S. A. Metabolomic profiling of fatty acid and amino acid metabolism in youth with obesity and type 2 diabetes: evidence for enhanced mitochondrial oxidation. *Diabetes care*, 2012;35(3), 605-611.
103. Michaliszyn, S. F., Sjaarda, L. A., Mihalik, S. J., Lee, S., Bacha, F., Chace, D. H., ... & Arslanian, S. A. Metabolomic profiling of amino acids and β -

cell function relative to insulin sensitivity in youth. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2012;97(11), E2119-E2124.

104. Wahl, S., Yu, Z., Kleber, M., Singmann, P., Holzapfel, C., He, Y & Reinehr, T. Childhood obesity is associated with changes in the serum metabolite profile. *Obesity facts*, 2012;5(5), 660-670.
105. Lenaers E, De Feyter HM, Hoeks J, Schrauwen P, Schaart, G., Nabben, M and Hesselink, M. K. Adaptations in mitochondrial function parallel, but fail to rescue, the transition to severe hyperglycemia and hyperinsulinemia: a study in Zucker diabetic fatty rats. *Obesity*, 2010;18(6), 1100-1107.
106. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1659–724.
107. Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., ... & Gakidou, E. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 2014;384(9945), 766-781.
108. Olds T, Maher C, Zumin S, Péneau S, Lioret S, Castetbon K, et al. Evidence that the prevalence of childhood overweight is plateauing: data from nine countries. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6:342–60.
109. Blüher S, Meigen C, Gausche R, et al. Age-specific stabilization in obesity prevalence in German children: a cross-sectional study from 1999 to 2008. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6:e199–206
110. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377:13–26
111. Pervanidou P, Akalestos A, Bastaki D, Apostolakou F, Papassotiriou I, Chrousos G. Increased circulating High-Sensitivity Troponin T concentrations in children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome: a marker for early cardiac damage? *Metabolism*. 2013;62:527–31.
112. Wiegand S, Keller K, Röbl M, et al. Obese boys at increased risk for nonalcoholic liver disease: evaluation of 16,390 overweight or obese children and adolescents. *Int J Obes*. 2010;34:1468–74.
113. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet*. 2007;369:2059–61.

114. Blüher S, Molz E, Wiegand S, Otto KP, Sergeyev E, Tuschy S, et al. BodyMass Index, waist circumference, and waist-to-height ratio as predictors of cardiometabolic risk in childhood obesity depending on pubertal development. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:3384–93
115. Mühlig Y, Wabitsch M, Moss A, Hebebrand J. Weight loss in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111:818–24.
116. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009:CD001872.
117. Bjerregaard LF, Jensen BW, Ängquist L, Osler M, Sorensen T, Baker JL. Change in overweight from childhood to early adulthood and risk for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1302–12
118. Razzaghy-Azar, M., Nourbakhsh, M., Pourmoteabed, A., Nourbakhsh, M., Ilbeigi, D., & Khosravi, M. An evaluation of acylated ghrelin and obestatin levels in childhood obesity and their association with insulin resistance, metabolic syndrome, and oxidative stress. *Journal of clinical medicine*, 2016;5(7), 61
119. Behrooz, M., Vaghef-Mehrabany, E., & Ostadrahimi, A. Different spexin level in obese vs normal weight children and its relationship with obesity related risk factors. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2020;30(4), 674-682.
120. Kumar, S., Hossain, J., Nader, N., Aguirre, R., Sriram, S., & Balagopal, P. B. Decreased circulating levels of spexin in obese children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016;101(7), 2931-2936
121. Leo, F., Mancini, A., Di Segni, C., Raimondo, S., Barini, A., Curro, D., & Rossodivita, A. N. Leptin and kisspeptin evaluation in childhood obesity. In *Endocrine Abstracts* (Vol. 37). Bioscientifica, 2015
122. Corica, D., Aversa, T., Curro, M., Tropeano, A., Pepe, G., Alibrandi, A., ... & Wasniewska, M. Asprosin serum levels and glucose homeostasis in children with obesity. *Cytokine*, 2021;142, 155477
123. Sünnetçi Silistre, E., & Hatipoğlu, H. U. Increased serum circulating asprosin levels in children with obesity. *Pediatrics International*, 2020;62(4), 467-476

6. EKLER

6.1. GAÜN Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izin formu

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocukluk çağı obezitesinde metabolomik profilin araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	167

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	
	TELEFON	
	FAKS	-
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Biyokimya			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLİYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLİYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
	İlaç dışı klinik araştırma	☒			
	Diğer ise belirtiniz :				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	10.08.2020	2	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	10.08.2020	2	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	18.05.2021 İmza Tarihli			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
DİĞER:	☐					

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Pr

Not:

6.2 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Hasta ve Sağlıklı Çocuklar İçin

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Çalışmamızda çocuklarda vücut ağırlığı ile ilişkili olabilecek ve **çocuğunuzun kanında** bulunan Obestatin, Humanin, Kisspeptin, Spexin ve Asprosin gibi bazı maddelerin seviyeleri ölçülecektir. Elde edilen değerlerin, yaş, cinsiyet, boy ve vücut ağırlığı kullanılarak oluşturulan bir hesaplama sonucu ortaya çıkan vücut kitle indeksi dediğimiz bir ölçüt ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil **edilebilmemiz için çocuğunuzun** 18 yaş altında olması gerekir. Ayrıca herhangi bir genetik veya sistemik hastalığı olmamalıdır.

NEREDE-NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Sizin de bu araştırmaya **çocuğunuzun** katılmasını öneriyoruz. Bu araştırmaya **çocuğunuzu katıp katmamakta** serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Eğer araştırmaya **çocuğunuzu katmayı** kabul ederseniz, yukarıda belirttiğimiz ölçümleri yapmak için Gaziantep Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniğine başvuran çocuklardan 8 saatlik açlıktan sonra ön kol antekübital bölgeden %70 alkolü pamuk ile silinerek yapılan sterilizasyondan sonra rutin analizler için 1'er tüp (5 ml) kan alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde **çocuğunuzdan** alınan kan örneğinin derhal yok edileceğini ve hiçbir şekilde kullanılmayacağını taahhüt ederiz. Ayrıca çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Araştırma ile ilgili olarak **çocuğunuzun** kan vermek dışında hiçbir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak **çocuğunuzdan kan alınması** dışında hiçbir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 180'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Aç olarak sabah saat 8:00-10:30 arasında **çocuğunuzun kanını** verdikten sonra işleminiz tamamlanmış olacaktır. Bu araştırmada **çocuğunuzun yer alması** için öngörülen süre 10 dk'dır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlıdır. Araştırmada doğrudan yarar görmeniz beklenmeyecektir. Ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu çalışmada **çocuğunuzun** ön kolundan kan alınacaktır. Bu durumdan dolayı kan alma işlemiyle ilgili bayılma, ağrı ve/veya morarma riskler olabilir. Küçük bir olasılıkla iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

GEBELİK

Gebelerde çalışılmayacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNE İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Analiz edilen biyokimyasal parametrelerin istatistiksel olarak grup dışı olması durumunda araştırma dışı bırakılabilirsiniz.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu değildir.

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, **çocuğunuzun** zorunlu olarak araştırma dışı tedavi almak durumunda kaldığında Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarımız için dan Prof. Dr Hülya ÇİÇEK'e başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyecek kurum Gaziantep Üniversitesi ve Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi (BAPYB)' dir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size ve çocuğunuza hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ve **çocuğunuza** ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce göntüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 5 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. **Çocuğumu çalışmaya katmayı** isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, **çocuğuma** ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin **çocuğum için** bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir göntüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNTÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
<i>ADI & SOYADI</i>		
<i>GÖREVİ</i>		
<i>TARİH</i>		

“BU KISIM YALNIZCA KADIN GÖNÜLLÜLER TARAFINDAN DOLDURULACAKTIR”

..... tarafından, araştırılmakta olan yeni bir ilacı alacağım ve bu ilacın gebelik durumunda özellikle ilk 3 ayda bebeğin organ gelişimi sırasında zararlı olabileceği nedeni ile klinik araştırma süresince gebe kalmamam gerektiği bana etraflıca açıklandı. Bu nedenle,

- Gebeysen ya da gebe kalmış olabileceğimi düşünüyorsam,
- Adet görmezsem ya da adetim gecikirse ya da normal adet düzenimde bir değişiklik (örneğin adet sırasında fazla kanama veya iki adet dönemi arası kanama) olursa,
- Doğum kontrol yöntemimi değiştirir ya da değiştirmeyi planlarsam,
- Ya da araştırma ilacı dışında herhangi bir ilacı kullanmak zorunda kalırsam

mutlaka 'a haber vermemin gerekli olduğunu biliyorum.

KADIN GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
<i>ADI & SOYADI</i>		
<i>TARİH</i>		

6.3 EK: Araştırmacı Özgeçmişi

İlk ve ortaöğrenimini Nizip’te, lise öğrenimini Birecik’te tamamladı. 2012 yılında Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Lisans programına başladı. 2016 yılında aynı bölümden mezun oldu. 2019 yılında Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı’nda yüksek lisans eğitimi almaya başladı.

