

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

**ÇOCUKLARDA OBEZİTE
KOMPLİKASYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Fulya KÜREKÇİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Aysun BİDECİ**

**ANKARA
TEMMUZ 2019**

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

**ÇOCUKLARDA OBEZİTE
KOMPLİKASYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Fulya KÜREKÇİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Aysun BİDECİ**

**ANKARA
TEMMUZ 2019**

İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
TABLOLAR DİZİNİ	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Obezite Tanımı, Sınıflandırması ve Epidemiyolojisi	3
2.2 Obezite Etyolojisi	5
2.3 Obezite Komplikasyonları.....	7
2.3.1 Kardiyovasküler riskler.....	9
2.3.2 Endokrinolojik riskler	10
2.3.3 Gastrointestinal riskler	14
2.3.4 Pulmoner riskler	15
2.3.5 Ortopedik riskler	16
2.3.6 Nörolojik riskler	16
2.3.7 Dermatolojik riskler	16
2.3.8 Renal riskler	16
2.3.9 Psikososyal riskler.....	17
2.4 Obezite Tedavisi.....	17
3. ÇALIŞMA GRUBU VE YÖNTEM	19
3.1 Çalışma Protokolü	19
3.2 İstatistiksel Analiz	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR.....	64

7. ÖZET	67
8. SUMMARY	68
9. KAYNAKLAR	69

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Obezite komplikasyonlarının VKİ persentilinin artmasıyla ilişkisi(1-19 yaş) .	8
Şekil 2. Türk kız çocukları 2-18 yaş arası VKİ persentil eğrisi.....	19
Şekil 3. Türk erkek çocukları 2-18 yaş arası VKİ persentil eğrisi.....	20
Şekil 4. Akantozis nigrikans bulgusu olan ve olmayan hastaların VKİ persentiline göre dağılımı	27
Şekil 5. Stria bulgusu olan ve olmayan hastaların VKİ persentiline göre dağılımı ...	28
Şekil 6. Sistolik kan basıncı persentiline göre VKİ persentili dağılımı.....	29
Şekil 7. HOMA-IR ve VKİ persentili ilişkisi	34
Şekil 8. Kan şekeri/insulin oranı ve VKİ persentili ilişkisi	36
Şekil 9. QUICKI değeri ve VKİ persentili ilişkisi	38
Şekil 10. ALT ve VKİ persentili ilişkisi	40
Şekil 11. HDL ve VKİ persentili ilişkisi.....	43
Şekil 12. Tüm hastalar arasında DSÖ Metabolik Sendrom Kriterlerine göre tanı alan ve almayan hastaların yaş dağılımı	48
Şekil 13. Ortak örneklemede DSÖ Metabolik Sendrom Kriterlerine göre tanı alan ve almayan hastaların yaş dağılımı	49
Şekil 14. Cook Metabolik Sendrom Kriterlerine göre tanı alan ve almayan hastaların yaş dağılımı	51
Şekil 15. IDF Metabolik Sendrom Kriterlerine göre tanı alan ve almayan hastaların yaş dağılımı	52

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Obezite tanımları	4
Tablo 2. Obezitenin sekonder nedenleri	7
Tablo 3. Obezite komplikasyonları	9
Tablo 4. OGTT değerlendirilmesi	11
Tablo 5. İnsulin direnci belirleme metodları	11
Tablo 6. Metabolik sendrom tanımlayıcı kriterlerden; Modifiye DSÖ, Cook ve ark., IDF kriterleri	13
Tablo 7. Hastaların yaş, boy, kilo, VKİ özelliklerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	23
Tablo 8. Hastaların yaş, boy, kilo, VKİ özelliklerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	24
Tablo 9. Obezite ciddiyetinin SD ve VKİ persentiline göre karşılaştırılması	25
Tablo 10. Ciddi obez hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı	25
Tablo 11. VKİ persentil değerlerine göre sistolik kan basıncı persentilleri	30
Tablo 12. VKİ persentil değerlerine göre diyastolik tansiyon persentilleri	30
Tablo 13. Örneklemelerin dağılımı	31
Tablo 14. Bel çevresi 97 persentil altında ve üzerinde olan kız ve erkekler arasında yaş gruplarına göre istatistiksel dağılım	32
Tablo 15: Puberte, cinsiyet ve VKİ persentili ilişkisi	32
Tablo 16. İnsulin direnci varlığı açısından yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark	35
Tablo 17. HOMA-IR ye göre insülin direnci varlığı ile akantozis nigrikans ilişkisi	35
Tablo 18. Kan şekeri/insülin oranına göre insülin direnci varlığı açısından yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark	37
Tablo 19. QUICKI'ye göre insülin duyarlılığı açısından yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark	39
Tablo 20. Glukoz/İnsulin oranı ve HOMA ya göre insülin direnci, QUICKI ye göre insülin duyarlılığı azalması varlığı karşılaştırılması	39
Tablo 21. Yaş gruplarında cinsiyete göre AST değerleri arasındaki farklar	40

Tablo 22. Yaş gruplarında cinsiyete göre ALT değerleri arasındaki farklar.....	41
Tablo 23. Hepatosteatoz varlığının ALT düzeyi ile karşılaştırılması.....	41
Tablo 24. Yaş gruplarında cinsiyete göre hepatosteatoz varlığı ve yokluğu arasındaki farklar	42
Tablo 25. Hepatosteatoz varlığına göre HOMA-IR değerleri	42
Tablo 26. Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında HDL değerleri arasında fark ...	44
Tablo 27. Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında total kolesterol değerleri arasında fark	45
Tablo 28. Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında ürik asit değerleri arasında fark	46
Tablo 29. Toplam örnekleme DSÖ'ye göre Metabolik Sendrom tanısı alan hastaların yaşa göre yüzdelik dağılımı	48
Tablo 30. Tüm hastaların yaş gruplarında cinsiyete göre DSÖ'ye göre metabolik sendrom varlığı ve yokluğu arasındaki fark.....	50
Tablo 31. Ortak örnekleme DSÖ'ye IDF'ye ve Cook'a göre Metabolik Sendrom tanısı alan hastaların yaşa göre dağılımı	52
Tablo 32. Ortak örnekleme DSÖ'ye IDF'ye ve Cook'a göre Metabolik Sendrom tanısı alan hastaların puberte durumuna göre dağılımı	53
Tablo 33. Ortak örnekleme DSÖ'ye IDF'ye ve Cook'a göre Metabolik Sendrom tanısı alan hastaların cinsiyete göre dağılımı	53

KISALTMALAR DİZİNİ

VKİ	Vücut Kitle İndeksi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Preventiion</i>
NCHS	<i>National Center for Health Statistics</i>
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
T2DM	<i>Tip 2 Diabetes Mellitus</i>
PKOS	Polikistik Over Sendromu
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
TNF α	<i>Tumor Necrosis Factor α</i>
CRP	<i>C Reactive Protein</i>
HDL	<i>High-density Lipoprotein</i>
LDL	<i>Low-density Lipoprotein</i>
TG	<i>Trigliserid</i>
VLDL	<i>Very Low-density Lipoprotein</i>
HbA1c	Hemoglobin A1c
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance</i>
QUICKI	<i>Quantitative Insulin Sensitivity Check Index</i>
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
FDA	<i>Food And Drug Adminstration</i>
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Asetil Aminotransferaz
OSAS	<i>Obstructive Sleep Apnea Syndrome</i>
OSA	<i>Obstructive Sleep Apnea</i>
NAYKH	Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NASH	Non- Alkolik Steatohepatit

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite çocukluk çağında yarattığı komplikasyonlar ve erişkinliğe yansıyan morbidite ve mortalite artışı dolayısıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda dünyada ve ülkemizde obezite sıklığı hızla artmaktadır(1). Obezite genel olarak enerji alımının enerji tüketiminden fazla olduğu durumlarda vücut yağ dokusundaki artma ile karakterizedir. Obezitenin tanımı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından şu şekilde yapılmaktadır; yağ dokusunda ve diğer organlarda sağlığı bozacak şekilde anormal ve aşırı miktarda yağ birikmesidir. Diğer bir deyimle obezite, vücut yağ oranının artması sonucunda ortaya çıkan endokrin ve metabolik değişiklikler ile karakterize kompleks, çok faktörlü bir hastalıktır (2).

Çocuklar için artmış yağ doku birikimine göre obezite sınıflaması yapılamadığından tanım Vücut Kitle İndeksi (VKİ) (kg/m^2) üzerinden yapılmaktadır. VKİ tipik olarak doğumdan sonra düşmeye başlamakta, 6-8 ay döneminde yükselmekte ve 5-7 yaşa kadar düşmeye devam etmektedir. Daha sonra erişkinlik çağı düzeyine erişene kadar yükselmeye devam eder (3). *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) tanımıyla VKİ 85-94p arası fazla tartılı, 95p ve üzeri obez olarak tanımlanmaktadır. DSÖ tanımıyla ise VKİ SD si 1-2 arası fazla tartılı, $2 <$ obez olarak tanımlanır.

Son 20 yılda Dünya çocuklarındaki obezite oranı %4 den %18 e kadar yükselmiştir(4, 5). Ülkemizdeki çalışmalar da göstermektedir ki; 2016 yılında her 5 çocuktan biri fazla tartılı ya da obezdır(6). Çocukluk çağında başlayan obezite sıklıkla erişkin döneme de uzanır. Obez çocukların erişkin dönemde de obez olma riski, obez olmayan çocuklara göre 2 kat fazla bulunmuştur (7).

Obez olarak geçirilen süre ve obezitenin derecesi arttıkça komplikasyonlar daha erken görülmekte ve sıklığı artmaktadır. Metabolik ve endokrinolojik komplikasyonlar başta olmak üzere kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal, ortopedik, dermatolojik ve psikososyal etkiler morbidite ve mortalite artışına sebep olmaktadır. Metabolik sendrom; temelinde insülin direncinin rol oynadığı : merkezi obezite, hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi sonucu artmış kardiyovasküler hastalık riski ile giden bir bozukluktur (8, 9).

1988 yılında Reaven tarafından “sendrom X” olarak ilk kez tanımlanmış ve insülin direnci ilişkisi gösterilmiştir (10). Metabolik sendrom tanımı erişkinde net olmasına karşın, çocuk ve adolesanda bu konuda fikir birliği yoktur. Tanımlama sendromun epidemiyolojisini belirlemek için önemlidir. Bu değişik tanımlamalara göre sendromun prevalansı %15-50 arasında değişmektedir(8). 1998 yılında DSÖ tarafından tanımlanan kriterler(11) , farklı araştırmacılar tarafından modifiye edilerek kullanılmaktadır. 2005 yılında “ *International Diabetes Federation (IDF)* “ tarafından hastalığın tanımlanmasını netleştirmek amacıyla tekrar düzenlenmiştir(12).

Çocukluk çağı obezitesinin yıllar içerisinde hızla artan sıklığı göz önünde bulundurulduğunda obeziteye bağlı artan komplikasyonlar da önem arz etmektedir. Başta metabolik sendrom olmak üzere obeziteyle beraberlik gösteren sorunların tanımlanması oldukça önemlidir.

Çalışmamızda obez çocuklarda komplikasyonların yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilmesi; DSÖ, Cook ve ark. Ve IDF tanımlamalarına göre metabolik sendrom kriterlerini karşılaştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Obezite Tanımı, Sınıflandırması ve Epidemiyolojisi

Obezite vücuda aşırı yağ depolanması sonucu ortaya çıkan enerji metabolizması bozukluğudur (13). Ancak vücut yağ oranı ölçüm zorluğu ve yüksek maliyet nedeniyle; 2 yaş üstü çocuklarda obezite kilo ve boy üzerinden hesaplanarak (kg/m^2) obezite tanısı konulmaktadır. Vücut kitle indeksi (VKİ) yağ oranı konusunda geçerli bir bilgi verse de; kısa boylu çocuklarda ve yetersiz fiziksel aktiviteye bağlı kas kitlesi düşük olan çocuklarda vücut yağ oranının göstermekte yetersiz kalmaktadır (14). Bel çevresi ve bel-kalça oranı, abdominal obezite değerlendirilmesinde; deri kıvrım kalınlığı ise yağ oranı belirlemekte kullanılmaktadır (15, 16).

Normal büyüme gelişme düzenine göre vücut sıvı oranı değiştiğinden VKİ standartlarının yaş ve cinsiyete göre düzenlenmesi gerekmektedir. 2000 yılında CDC ve *National Center for Health Statistics* (NCHS) tarafından 2-20 yaş arası çocuklar için VKİ referansları yayınlanmıştır(17). Buna benzer olarak DSÖ tarafından da 0-5 yaş arası çocuklar için VKİ persentil değerleri belirlenmiştir (18). Ancak bu referans değerler etnik kökene, sosyokültürel düzeye ve beslenme şekline göre düzenlenmelidir. Son olarak ülkemiz çocukları için 2015 yılında O. Neyzi ve ark. tarafından VKİ referans değerleri belirlenmiştir (19). Buna göre 85-95 persentil arası fazla tartılı, 95 persentil üzeri obez, 95 persentilin %120 fazlası ya da VKİ 35 (kg/m^2) üstü olanlar (hangisi daha düşükse) ciddi obez olarak kabul edilmektedir(17). Bu değerler de VKİ nin 99 persentil üstü ya da 2,3 SD üstü olmasıyla eş değerdir(20, 21) (Tablo 1).

VKİ SD (Z skoru) aşağıdaki formüle göre

$$\text{VKİ SDS: } \frac{(\text{Ölçülen VKİ değeri}) - (\text{Popülasyonun ortalama ölçüt değeri})}{\text{Referans popülasyonun standart sapması}}$$

Yaşa ve cinsiyete uygun olarak hesaplanır.

Tablo 1. Obezite tanımları (17, 18, 22)

CDC (2-20 yaş)	Fazla tartı: VKİ 85-94 persentil Obezite: VKİ ≥ 95 persentil Morbid obezite: VKİ 95p $> \%120$ veya VKİ $> 35 \text{ kg/m}^2$ veya $> 99\text{p}$ veya SD $> 2,3$
DSÖ (0-2 yaş)	Boya göre ağırlık $\geq 97,7\text{p}$
DSÖ(5-19 yaş)	Fazla tartı: $> 1 \text{ SD}$ ($\%85\text{p}- \%94\text{p}$) Obezite: $> 2 \text{ SD}$ ($\geq \%95\text{p}$)
IOTF (2-18 yaş) (<i>International Obesity Task Force</i>)	2-18 yaş arası kız ve erkekler için erişkinlerdeki fazla tartı (25 kg/m^2) ve obezite (30 kg/m^2) sınır değerlerine karşılık gelen VKİ sınır değerleri belirlenmiş

Son 50 yılda dünya istatistikleri değerlendirildiğinde çocukluk çağı obezitesinin hızla artış gösterdiği dikkati çekmektedir. Dünya çapında obezite sıklığı 1975-2016 yılları arasında 3 katına kadar çıkmıştır. CDC 2000 persentil referanslarına göre 2012 yılında 2-19 yaş arası çocuklar değerlendirildiğinde; VKİ 85 p üstü fazla tartılı çocuk sıklığı 31,8 %, VKİ 95 p üstü olan obez çocuk sıklığı 16,9% olarak görülmüştür (23). DSÖ 2016 verilerine göre; 5-19 yaş arası çocuklar arasında fazla tartılı ve obez olma oranı 1975 yılında yalnızca 4% iken; bu oran 2016 yılında 18%'nin üzerine çıkmıştır. Obez çocukların sıklığı karşılaştırıldığında ise 1975 yılında yalnızca 1% oranında obezite görülürken 2016 yılında kız çocukların 6% si erkek çocukların ise 8%'i (124 milyon çocuk) obez olarak saptanmıştır(4).2010 COSI- Avrupa çalışmasında 6-9 yaş arası çocuklarda fazla tartı ve obezite oranının dünya oranına benzer şekilde 33% olduğu görülmüştür(24). CDC verilerine göre 2015 yılında ABD'de 12-19 yaş arası obezite sıklığı 20,6%, 6-11 yaş arası 18,4%, 2-5 yaş arası 13,9% olarak görülmüştür(25).

Ülkemizde de yıllar içerisinde çocukluk çağı obezitesinin artışı görülmektedir. 2011 yılında Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 yaş) Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) projesi araştırma raporu (26) sonuçlarına göre obez çocuk oranı 6.5% olarak saptanmıştır. 2013 de Çocukluk Çağı (ilkokul 2. Sınıflarda) Obezite Araştırması (COSI-TR) raporuna göre obez çocuk oranı 8,3% (27), 2016 ise Türkiye Çocukluk Çağı (ilkokul 2. Sınıflarda) Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR) raporunda ise 9,9%’dur (28). Fazla tartılı oranı da eklendiğinde günümüzde her 5 çocuktan birinin obez ya da fazla tartılı olduğu görülmektedir.

Obezite sıklığı ; ırk, etnik köken ve sosyoekonomik koşullara bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir. Düşük gelir düzeyi olan ülkelerde obezite prevalansı yüksektir. Ailede obezite görülmesi de çocukluk çağı obezitesi sıklığını arttıran en önemli nedenlerden biridir. Ebeveynlerden birinde obezite görülmesi çocukta da obezite görülme riskini 2-3 kat arttırır (29).

Obez olan çocukların çoğu erişkin yaşlarda da hayatlarına obez olarak devam etmektedir. Bu durum; çocuğun adolesan çağda olması, obezitesinin ciddiyeti ve ebeveynlerinde de obezite olması halinde artmaktadır(29).

2.2 Obezite Etyolojisi

Çocukluk çağı obezitesi çok çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Yağ doku artışı ; genetik, iştah, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite ve enerji harcanma düzeyinden etkilenen karmaşık bir etkileşimin sonucudur(1) .

Çevresel faktörlerin etkisiyle; alınan besinin niteliği, fiziksel aktivitenin derecesi ve şekli belirlenir. Son 4 dekatta yemek endüstrisi belirgin şekilde değişmiştir. Yüksek kalori , basit karbonhidrat ve yağ içerikli hazır yemekler özellikle kalabalık ailelerin sıklıkla tükettiği ana öğünler haline gelmiştir. Yüksek fruktoz içerikli hazır içecekler çocuklar tarafından sıklıkla tüketilmektedir. Fruktoz; glukozdan farklı olarak malonil-coA sinyal yolundan iştahı azaltmayarak obezite gelişime zemin hazırlamaktadır. Ayrıca çocukların beslenme şekli ailelerinin beslenme şeklinden, stres ve depresyondan etkilenmektedir(1).

Yine son yıllarda gelişen teknoloji (bilgisayar, televizyon, akıllı telefonlar, oyun konsolları..) ve komşu çevre güvenliğinin düşük olması çocukların dışarıdan

çok evde vakit geçirmesine yol açmaktadır. Çocuğun odasında televizyon bulunması ve televizyon izleme süresinin artması obezite oranı artışıyla ilişkilidir(30, 31). Aynı şekilde artmış akademik gelişim çabası da ailelerin çocuklarını fiziksel aktiviteden çok masa başında vakit geçirmeye zorlamasına yol açmaktadır.

Genetik faktörler erken yaşta obezite geliştiği durumlarda akla gelmelidir. Çoklu gen defektleri daha sıklıkla gözlense de monogenik defektler ve sendromlar da görülmektedir. Genetik ilişkili obezite görülen hastalarda ek bazı klinik özellikler aranmalıdır; kısa boy, dismorfik özellikler, gelişim geriliği, mental retardasyon, retinal değişiklikler ve sağırılık gibi (1). Prader-Willi Sendromu; obeziteyle birlikte giden sendromlardan en sık görülenidir. Neonatal hipotoni, mental retardasyon, hiperfaji, fasiyal dismorfî, hipogonadotropik hipogonadizm ve boy kısalığı eşlik eder.

En sık görülen tek gen defekti ise melanokortin 4 reseptör gen mutasyonudur. Diğer gen defektleri ise; leptin, leptin reseptör, proopiomenanokortin ve proprotein konvertaz gen defektleridir (32, 33).

Epigenetik faktörlerin obezite üzerindeki etkisi de giderek daha sık konuşulan bir konu haline gelmiştir. Çevre etkileşimi, mikrobiyata ve beslenmenin kilo alımındaki etkisi üzerine yoğunlaşmaktadır (34). Gebelik sürecinde annenin mikrobiyatasındaki değişiklikler infantın mikrobiotasını da etkilemektedir. Fazla tartılı ve obez gebelerde Bacteroides, Clostridium, ve Staphylococcus daha fazlayken Bifidobacterium normal tartılı gebelere göre daha azdır. Bu mikrobiyata çeşitliliği çocuğa aktarılmakta ve obezite riskini arttırabilmektedir(35).

Obez çocukların %1 inden daha azında endokrin nedenler belirlenebilmiştir(36). Bu çocukların çoğunda gelişme geriliği, kısa boy ve hipogonadizm görülebilmektedir (37). Steroid kullanımı, Cushing sendromu, hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği, ve pseudohipoparatiroidizm tip 1a (Albright hereditör osteodistrofisi) endokrin nedenli obezitenin başta gelen nedenleridir (Tablo 2).

Tablo 2. Obezitenin sekonder nedenleri (38)

Monogenik Obezite Nedenleri	Endokrin
Melanokortin 4 reseptör eksikliği	Hipotiroidizm
Sim 1 haploinsufficiency	Steroid maruziyeti
Leptin eksikliği	Büyümü Hormonu Eksikliği
Leptin reseptör eksikliği	Pseudohipoparatiroidizm
Proopiomelanocortin eksikliği	Psikolojik
Proprotein convertaz 1 eksikliği	Depresyon
Sendromlar	Yemek bozuklukları
Prader-Willi	İlaç alımı
Bardet-Biedl	Trisiklik antidepresanlar
Cohen	Glukokortikoidler
Alström	Antipsikotikler
Albert Herediter Osteodistrofisi	Antiepileptikler
Beckwith-Wiederman	Sülfonilüreler
Carpenter	Hipotalamik Nedenler
Nörolojik	Tümör
Beyin tümörü	Kraniofarenjioma
Kraniyel radyasyon öyküsü	ROHHAD*/ROHHADNET** sendromu

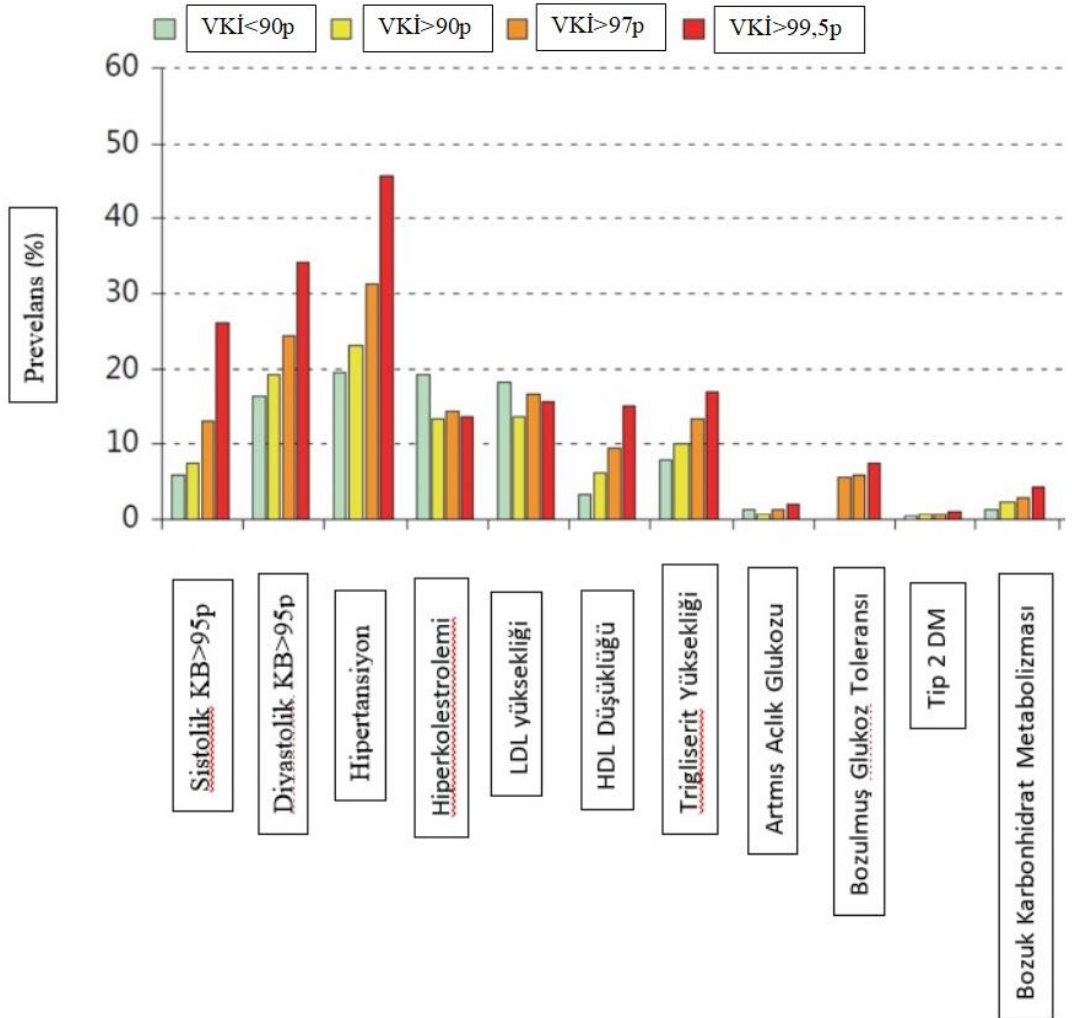
*ROHHAD= hipotalamik disfonksiyon ilişkili hızlı başlayan obezite + hipoventilasyon+ otonomik disregülasyon

**ROHHADNET = hipotalamik disfonksiyon ilişkili hızlı başlayan obezite + hipoventilasyon+ otonomik disregülasyon+ nöral crest tümörü varlığı

2.3 Obezite Komplikasyonları

Obezite; başta endokrin, kardiyovasküler, gastrointestinal, pulmoner, kas-iskelet sistemleri olmak üzere tüm vücut metabolizması ile ilişkili olarak komplikasyonlara sebep olmaktadır. VKİ yükseldikçe obezite ilişkili sağlık sorunlarının görülme sıklığı da artmaktadır. Çocukluk çağında başlayan obezite erişkinlik çağına uzarken çoklu morbidite birlikteliği de erişkin çağa taşınmaktadır(39) (Şekil 1).

Şekil 1. Obezite komplikasyonlarının VKİ persentilinin artmasıyla ilişkisi(1-19 yaş)(40)



Yağ doku hücreleri olan adipositler dolaşıma bazı sitokinleri ve peptidleri salgılar. Bunlar *Interlökin 6* (IL-6) ve *Tumor Nekrozis Faktör α* (TNF α) gibi proinflamatuvar peptidlerdir. Özellikle IL-6 karaciğerde *C reaktif protein*(CRP) yapımını uyarır. CRP ise önemli bir inflamasyon göstergesidir. Başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere tüm komplikasyonlarla ilişkii olabilecek subklinik inflamasyonun göstergesidir. Ayrıca VKİ yüksek, Trigliserit (TG) düzeyi yüksek, insülin direnci olan hastalarda antiinflamatuvar bir peptid olan adiponektinin de düşük olduğu saptanmıştır. (41-43) İnflamasyon obeziteyi komplikasyonlarla ilişkilendiren esas mekanizmadır (Tablo 3).

Bir diğer mekanizma ise mikrobiyata olarak görülmektedir. Barsak florası ; inflamasyon, yağ depolanması ve insülin direnci üzerinde etkilidir. Obezite varlığı

barsak mikrobiyotasının dengesinde değişikliklere neden olmaktadır. Obez bireylere fekal transplantasyonun barsak mikrobiyotasını düzenleyerek insülin direnci üzerinde faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir(44).

Tablo 3. Obezite komplikasyonları (1)

• Kardiyovasküler
✓ Hipertansiyon
✓ Sol ventrikül hipertrofisi
✓ Ateroskleroz
• Endokrin
✓ İnsulin direnci
✓ Dislipidemi
✓ Prediyabet-Tip 2 DM
✓ Metabolik sendrom
✓ PKOS
✓ Subklinik Hipotiroidi
• Pulmoner
✓ Astım
✓ Obstruktif uyku apne sendromu (OSAS)
• Gastrointestinal
✓ NAFLD
✓ Gastrointestinal Reflu
• Ortopedik
✓ Tibia vara
✓ Femur başı epifiz kayması
• Dermatolojik
✓ Akantozis Nigrikans
✓ Stria
• Nörolojik
✓ Pseudotumor Cerebri
• Psikososyal
✓ Davranış bozuklukları
✓ Depresyon
✓ Soyutlanma
✓ Fişlenme
✓ Marjinalleşme

2.3.1 Kardiyovasküler riskler

Hipertansiyon, ventriküler hipertrofi, endotelyal disfonksiyon, artmış karotis arter intima media kalınlığı, koronerlerde ve aortta yağ çizgileri ve fibröz plaklar sonucunda oluşan ateroskleroz riski bulunmaktadır. İnsulin direnci ise karotiste erken başlayan ateroskleroz oluşumu için bağımsız bir risk faktörüdür (45). Obez çocuklarda aterosklerotik lezyonların erken yaşta başladığı, sonunda da koroner arter

hastalığı riskinin arttığı ve daha genç yaşlarda gözlenebileceği gösterilmiştir. Obez erkek çocuklarının normal kilolu kişilere kıyasla kardiyovasküler hastalık nedeni mortalite oranları 2 kat fazladır (46, 47).

Obez ve fazla tartılı çocuklarda hipertansiyon riski artar ve bu risk VKİ artışıyla korelasyon gösterir (48). Obezitenin evre 2 hipertansiyonla artmış ilişkisi saptanmıştır(49). VKİ si 95 persentil üzeri olan çocukların normal çocuklara oranla hipertansif olma olasılıkları 3 kat fazladır (50). Çocukluk çağında başlayan hipertansiyon nedeniyle ilerleyen yaşlarda sol ventrikül hipertrofisi görülebilmektedir. Muayene odasında anlık ölçümlerle yapılan takiplerde saptanamayan ve *ambulator* kan basıncı ölçümüyle saptanan hipertansif hastaların olması; kanıtlanamasa da obez çocuklarda hipertansiyon oranının %50 ye kadar yükseldiğini göstermektedir(51). Çocukluk çağı obezitesi varlığı erişkin çağda VKİ normal aralıklara ulaşsa dahi hipertansiyon riskinde artışa sebep olmaktadır (52, 53).

Obeziteyle ilişkili olarak lipid profilinde trigliserit yüksekliği ve *high density lipoprotein* (HDL) düşüklüğü görülür. Buna “aterojenik dislipidemi” denmektedir. Özellikle santral yağlanma yani bel çevresi arttıkça bu risk artmaktadır (54-56). Trigliserid yüksekliği ve HDL düşüklüğü artmış yağ dokuyla ilişkili oran lipid metabolizması bozukluklarıdır (57). İnsülin direncinin de etkisiyle serbest yağ asitleri ve *very low density lipoprotein* (VLDL) üretimi artar. *Low-density lipoprotein* (LDL) yüksekliği de obeziteye bağlı dislipidemiler içerisinde bulunsa da TG yüksekliği ve HDL düşüklüğünün obezite ilişkisi daha güçlüdür (58).

2.3.2 Endokrinolojik riskler

Glukoz metabolizması bozuklukları:

Endokrinolojik problemlerin en önemli kaynağı artmış yağ doku oranına bağlı gelişen; insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diabetes mellitus oluşmasıdır (59, 60). Prediyabet bozulmuş açlık glukozu ya da (Oral Glukoz Tolerans Testi) OGTT de saptanan bozulmuş glukoz toleransı ile tanınır. Hemoglobin A1c (HbA1c) yüksekliği de bu durumda destekleyicidir. Açlık glukoz düzeyinin ≤ 126 mg/dL olması, HbA1c düzeyinin 5,7-6,4 % olması OGTT yapılması gerekliliğini doğurur. 75 gr oral glukoz yüklemesi sonrası kan glukozunun 140-199

mg/dL arası olması ise bozulmuş glukoz toleransı varlığını gösterir. Bu durum artmış diabetes mellitus riski yani prediyabet olarak nitelendirilir (61, 62)(Tablo 4).

Tablo 4. OGTT değerlendirilmesi

	AKŞ (mg/dL)	OGTT 120. dk
Normal	<100	<140
Bozulmuş Açlık Glukozu	100-126 arası	
Bozulmuş glukoz toleransı		140-199
Diabetes Mellitus	126≤	200≤

İnsülin direnci; artmış insülin uyarısına bağlı insülin reseptörlerinin *down-regülasyonu* sonrası oluşur. Bozulmuş glukoz toleransını saptamak için insülin direnci gösterilmesi önemlidir. Bunun için altın standart yöntem “Hiperinsülinemik öglisemik klemp metodu” olsa da testin uzunluğu ve zorluğu nedeniyle rutin uygulanması güçtür. Daha kullanışlı metodlar olan; glukoz/insülin oranı, HOMA ve QUICKI insülin direnci değerlendirmek için kullanılmaktadır(Tablo 5). HOMA erişkinler için de çocuklar için de en sık kullanılan metoddur.

Tablo 5. İnsülin direnci belirleme metodları

<i>Homeostasis model assessment (HOMA)</i>
$[Açlık\ İnsülin\ düzeyi\ (microU/mL) \times Açlık\ glukoz\ düzeyi\ (mmol/L)] \div 22,5$
ya da
$[Açlık\ İnsülin\ düzeyi\ (milliunits/mL) \times Açlık\ glukoz\ düzeyi\ (mg/dL)] \div 405$
HOMA değeri insülin direnci arttıkça artış gösterir. Aralıklar konusunda kesin bir uzlaşma bulunmasa; >3,16 olması çocuklar için insülin direnci göstergesidir(63)
<i>Glukoz /İnsülin oranı</i>
Açlık glukoz değeri/ açlık insülin değeri
İnsülin direnci arttıkça glukoz/insülin oranı düşer
Oranın <7 olması insülin direnci varlığını gösterir(64)
<i>Quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI)</i>
$1 \div [\log (Açlık\ insülin\ düzeyi) (microU/mL) + \log (açlık\ glukoz\ düzeyi) (mg/dL)]$
QUICKI değeri insülin direnci arttıkça düşer. Kesin aralıklar konusunda uzlaşma olmasa da; 0.357 altı değerler insülin direnci göstergesidir(65).

Obez çocuklarda %1-4 oranında tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) görülmektedir. Poliüri, nokturnal, polidipsi olması halinde akılda bulundurulmalıdır. $HbA1c \geq 6,5$, açlık kan şekeri ≥ 126 ya da OGTT 2. Saat kan şekeri ≥ 200 olması halinde T2DM tanısı konur (66). Tip 2 DM son 15 yıla kadar çocukluk çağında pek akla gelmezken artan obezitenin de etkisiyle artık tip 2 DM olup, ketoasidoz ile tanı alan hastalar mevcuttur(39). Ayrıca erken yaşta başlayan T2DM nin komplikasyonlarının görülme hızı artmaktadır. Bu durum erken tanının değerini arttırmaktadır. Küçük yaştan itibaren obez olan çocuklarda tip 2 diyabet görülme riski daha çoktur. Çocukluk çağında obez olup da sonrasında VKİ normal aralıkta devam eden erişkinler için tip 2 diyabet gelişme riski hiç obez olmamış kişilerle eşittir (53).

Metabolik sendrom:

Metabolik sendrom erişkinler için; abdominal obezite, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyonun birliktelik gösterdiği sıklıkla insülin direnciyle ilişkili olan artmış kardiyovasküler hastalık riski taşıyan bir tablodur(9). Çocuklarda da kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabetes mellitus riski artışı göstergesi olarak kullanılmaktadır. Çeşitli kriterlere göre prevalans değerleri verilmektedir ancak bu konuda kesin bir tanımlama henüz oluşturulamamıştır(67). 2013 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada obez popülasyonda metabolik sendrom ortalama 29,2% sıklıkta saptanmıştır (68).

1988 yılında Reaven tarafından “sendrom X” olarak ilk kez tanımlanmış ve insülin direnci ilişkisi gösterilmiştir (10). Metabolik sendrom tanımı erişkinde net olmasına karşın, çocuk ve adolesanda bu konuda fikir birliği yoktur. Tanımlama sendromun epidemiyolojisini belirlemek için önemlidir. Bu değişik tanımlamalara göre sendromun prevalansı %15-50 arasında değişmektedir (8). 1998 yılında DSÖ tarafından tanımlanan kriterler(11) , farklı araştırmacılar tarafından modifiye edilerek kullanılmaktadır. 2003 yılında Cook ve ark. tarafından modifiye kriterler kullanılmış, 2005 yılında IDF tarafından hastalığın tanımlanmasını netleştirmek amacıyla tekrar düzenlenmiştir. (12) (Tablo 6) (69).

Tablo 6. Metabolik sendrom tanımlayıcı kriterlerden; Modifiye DSÖ, Cook ve ark., IDF kriterleri

Değişkenler	Cook (2003)	Modifiye DSÖ(1998)	IDF (2007)
HDL	≤40 mg/dl	<35 mg/dl*	≤40 mg/dl
Trigliserit	≥110 mg/dL	>105 mg/dL (10 yaş altı) >136mg/dL (10 yaş üstü)*	≥150 mg/dL
Total Kolesterol	-	>95 p*	-
Açlık Kan Şekeri	≥110mg/dL	≥100mg/dL	≥100mg/dL
Kan Basıncı	Sistolik KB≥90p	Sistolik KB≥95p	Sistolik KB≥130mmHg Diastolik KB ≥85 mm Hg
Bel Çevresi	≥90p	-	≥90p
VKİ		≥95p	
Tanı	3 kriterin varlığı	3 kriterin varlığı *Dislipidemi kriterlerinin birinin varlığı yeterli	Bel Çevresi persentili ≥90p + 2 kriterin varlığı

Metabolik sendrom patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da insülin direnci ve inflamasyonun önemli rolü olduğu bilinmektedir. Karaciğerde, yağ dokusunda, çizgili kaslarda ve pankreasta biriken serbest yağ asitlerinin insülin sinyal yolunu bozarak insülin direncine neden olduğu düşünülmektedir. Karaciğerde gelişen insülin direncine yanıt olarak glukoneogenez baskılanır. Oluşan hiperinsulinemi karaciğerde lipojenik enzimleri tetikler ve trigliserid yapımı artar. Aynı zamanda hiperinsulinemiye bağlı olarak sempatik sinir sistemi aktivitesi, renal sodyum retansiyonu sonucu hipertansiyon olabileceği düşünülmektedir (70). Ayrıca insülinin nitrik oksit üretimi yoluyla oluşan vazodilatör etkisi de insülin direnci oluşması halinde baskılanmaktadır (71).

Metabolik sendrom sıklığı ülkelere hatta şehirlere göre kriterlerin değişikliğinin de etkisiyle büyük değişiklikler göstermektedir. Örneğin Kuzey Amerika’da obez adolesanlarda metabolik sendrom prevalansı iki farklı kriterle 27% ve 32% şeklinde bulunmuştur. Latin Amerika’da bu oran %36, Kore de 37,5%, Çin de 33,1%, İtalya’da 17%, Portekiz’de 15,8%, Katar’da 9,5% gibi çok geniş aralıkta

sıklıklar saptanmaktadır (72-76). Ülkemizde Ankara’da yapılan bir çalışmada tüm popülasyonda 2,2%, obez grupta ise 21% oranında metabolik sendrom saptanmıştır(77).

Son zamanlarda metabolik sendrom tanısı için kullanılan kriterlerde VKİ yüksekliği şartı olmamasıyla da obez olmayan çocuklarda metabolik sendrom sıklığı araştırılmıştır. Çin’de 2,3%, Kore’de 1,61%, Meksika’da 0,84% gibi oranlarla normal tartılı çocuklarda da metabolik sendrom tanısı konulmuştur(73, 78, 79).

Polikistik over sendromu:

Artmış yağ dokusu adipozitlerden salgılanan aromataz, seks hormon bağlayıcı globülin azalması, yüksek yağ içerikli besinler... gibi çeşitli faktörler üzerinden östrojenik etkiyi artırır (80). Obezite özellikle kız adolesanlarda; Polikistik over sendromu (PKOS), prematür adrenarş ile ilişkili olmaktadır. Dismenore görülmesi halinde araştırılmalıdır. PKOS ile birliktelik gösteren; menstrüel düzensizlikler, akne ve hirsutizm sonucunda psikososyal bir çok zorluk da beraberinde gelmektedir. Normal tartılı kızlara oranla; fazla tartılı olmak 3 kat, obez olmak 6 kat, ciddi obez olmak on dört kat PKOS olma riskini arttırmaktadır(81).

Tiroid testi bozuklukları:

Totalde ve dinlenme halindeki enerji harcanması serbest T3 seviyesiyle ve TSH düzeyiyle pozitif koreledir. Aşırı yağ depolanmış vücutta enerji harcanması artmıştır. Bunun karşılığı olarak da kilo artışına adaptasyon olarak TSH seviyesinde yükselme beklenir. VKİ arttıkça TSH değerinin arttığı ve kilo vermekle normal aralığa gerilediği görülmüştür. Bazal metabolizma hızı artmasına bağlı TSH yüksekliği olması öngörülerden sadece bir tanesidir. Bunun dışında; hipotalamo-hipofizer-tiroid aksının aşırı stimüle olmasına bağlı TSH artması da olası sebeplerden biridir. Obez çocuklarda 28,8% oranla TSH yüksekliği bulunmuştur(82).

2.3.3 Gastrointestinal riskler

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), alkol almayan kişilerde alkole bağlı yağlı karaciğer hastalığının histolojik bulgularının görüldüğü karaciğer hastalığıdır. Kore de obez çocuklarda yapılan bir çalışmada 110 yaş altında NASH sıklığı 36%, 10 yaş üstünde 70% saptanmıştır(83). Non-alkolik yağlı karaciğer

hastalığı basit steatozdan steatohepatit, ilerlemiş fibrozis ve siroza kadar geniş spektrumlu bir karaciğer hasarını tanımlar. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, çoğunlukla obezite, tip 2 diyabet, hiperlipidemi ve insülin direnci sonucu olarak, gelişmiş ülkelerdeki en sık kronik karaciğer hastalığıdır. Karın ağrıları olması halinde akılda bulundurulmalıdır. Bu durum histopatolojik olarak 3 başlıkta incelenmektedir; alkolik olmayan yağlı karaciğer, alkolik olmayan steatohepatit, son olarak da inflamasyon ve fibrozisin ilerlemesi sonucu siroz görülmesidir(84, 85). Kesin tanı karaciğer biyopsisi ile konulsa da radyolojik görüntüleme klinikte en sık kullanılan metoddur. Nedeni tam olarak gösterilememiş olsa da insülin direnci ile yakın ilişkilidir. Obezite ile Non- alkolik steatohepatit (NASH) arasında yakın ilişki vardır. Obezlerde NASH sıklığı, kilosu normal kişilere göre 6 kat daha fazla bulunmuştur(83).

Alkolik olmayan karaciğer yağlanması bulunan hastalar sıklıkla asemptomatik seyreder. Ancak muayeneyle saptanabilecek hepatomegali ya da sağ üst kadranda ağrısı eşlik edebilir. ALT karaciğer yağlanması için önemli bir gösterge olup obez çocukların yaklaşık 10% unda ALT seviyesi ≥ 30 U/l saptanmıştır. AST ve ALT seviyelerinde 2-4 kat artış görülebilir. ALT/AST oranının 1'den büyük bulunması NAYKH için karakteristik olmasına rağmen olguların %65-90'ında bu oran 1'in altındadır. ALT nin üst sınırının 2 katı kadar yükselmesi NAYKH için 57% sensitif, 71%spesifiktir (86).

2.3.4 Pulmoner riskler

Obez çocuklarda , obez olmayanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek oranda obstruktif uyku apne sendromu görülmektedir (87). Uykuya dalmada güçlük, horlama, gündüz uykuya meyil olması halinde akla gelmelidir. Obstruktif uyku apne sendromunun sıklığı ve ciddiyeti de VKİ nin artışıyla doğru orantılıdır (88). Artmış yağ dokusuyla beraber insülin direnci de obstruktif uyku apne sendromuyla ilişkilidir. Ayrıca sağlıksız ve kısa uyku periyodları obeziteyi tetikler. Ciddi obez çocuklarda anlamlı satürasyon düşüklüklerinin eşlik ettiği alveoler hipoventilasyon da görülebilmektedir. Bu durum havayolu obstrüksiyonu olmaksızın da görülebilir. Restriktif ventilasyon defektiyle ilişkili olabileceği öngörülmektedir (89). Tüm bu uyku problemlerinin kilo vermekle gerilediği görülmüştür.

2.3.5 Ortopedik riskler

Ortopedik problemler yağ dokusu artışının mekanik etkileriyle ilişkilidir. Kalça ağrısı, diz ağrısı, yürüme güçlüğü olması halinde akla gelmelidir. Başta tibia vara ve femur başı epifiz kayması olmak üzere; kırıklar, kas-kemik ağrıları, genu valgum, alt ekstremitte gelişim bozuklukları obez çocuklarda normal tartılı olan çocuklara oranla çok daha sık görülmektedir. (90, 91). Femur başı epifiz kayması sıklıkla prepubertal obez çocuklarda görülür. Klinik olarak; travmadan bağımsız kalça ve diz ağrısı ile hastalar başvurur (92). Obez çocuklarda femur başı epifiz kayması görülme riski normal tartılı çocukların 2 katıdır(93).

2.3.6 Nörolojik riskler

Pseudotümör serebri yani idiyopatik intrakranial hipertansiyon riski obeziteyle birlikte artar. Bu riskin normal tartılı çocuklara oranla 15 kat fazla olduğu gösterilmiştir (94).Tipik klinik bulguları; baş ağrısı, kusma, dışa bakışta kısıtlılık, diplopi şeklindedir. Muayenede papilödem saptanır. Tedavide kilo vermek önemli bir bileşendir.

2.3.7 Dermatolojik riskler

Akantozis nigrikans obez çocuklarda sıklıkla görülmektedir ve insülin direnci göstergesidir(95). Akantozis oluşturan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. 3 tip tirozin kinaz reseptörü, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGFR1), fibroblast büyüme faktör reseptörü (FGFR) ve epidermal büyüme faktörü (EGFR) sorumlu tutulan etkenlerdir(96). Ciltte oluşan strialar ise hem cildin gerilmesine bağlı mekanik etkiyle hem de artmış adrenokortikoid düzeyleriyle ilişkilidir (97).

2.3.8 Renal riskler

Lipit metabolizması düzensizlikleri böbrek yetmezliğinde artışa neden olmaktadır. Yağ asitleri ve kolesterolün tübüler epitel hücrelerinden geri emilimi tubulointerstisyel inflamasyon ve köpük hücresi dönüşümüne dolayısıyla da glomerüllerde doku hasarına sebep olmaktadır. Hem kolesterol yüksekliği hem de trigliserit yüksekliği podosit hasarına sebep olmaktadır. Son yıllarda obezitenin hızla

artması kronik böbrek hastalığı ve böbrek yetmezliğinde de belirgin artışla paralel seyretmektedir. VKİ artışıyla kreatin klirensi göstergesi olan sistatin C arasında anlamlı korele bir ilişki saptanmıştır(98). Aynı zamanda böbrekte de yağlanma sonrası glomerulopati oluşabilmektedir. Bunların dışında obezitenin diğer komplikasyonlarında da olduğu gibi inflamasyon ve oksidatif stres artışı da birleştiğinde böbrek hasarı görülmektedir. ABD’de erişkinlerde görülen böbrek hastalıklarının 24%-33% ünün obezite ilişkili olduğu düşünülmektedir(99).

2.3.9 Psikososyal riskler

Obez çocuklar sıklıkla; düşük özgüvenli, depresif, anksiyetik ve diğer komplikasyonların da etkisiyle sağlık sorunlarına bağlı düşük hayat kalitesiyle yaşamaktadır. Sağlık ilişkili hayat kalitesi düşüklüğünün kanser tedavisi gören çocuklar kadar düşük olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir(100). Okul çağı çocukları olduklarında ise akran istismarına ve ayrımcılığa maruz kalmaktadırlar (101).

2.4 Obezite Tedavisi

Çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi için bir çocuk hekiminin uygulaması gerekenler şöyle sıralanabilir(102);

1. Hekim sağlıklı beslenmeyi ve uygun aktiviteleri teşvik etmeli, sağlıklı diyetle uyumu arttırmak için okullarla işbirliği içinde olmalı
2. Beslenme önerilerinde önemli nokta olan yüksek kalorili- düşük besin öğeleri barındıran yiyeceklerden (enerji içecekleri, meyve suları, fast food ürünleri, mısır şurubu içeren yiyecek ve içecekler, yüksek yağ ya da yüksek sodyum içeren yiyecekler, yüksek kalorili atıştırmalıklar..) uzak durulması; meyve sularının yerine posalı meyvelerin tüketilmesini belirtmeli
3. Haftada 5 gün en az 20 dk ortalama 60 dk sürecek fiziksel aktiviteye teşvik etmeli, her çocuğa özel fiziksel aktivite planı yapılmalı
4. Sağlıklı uyku düzeninin sağlanmasına yardımcı olmalı
5. Uzun süreli teknolojik aletlerin başında geçirilen ekran süresinin kısıtlanması sağlanmalı

6. Obezite önleyici önerilerin sadece çocuk değil bütün aile tarafından uygulanması
7. Bütün ailenin mevcut stres kaynaklarından olabildiğince uzaklaştırılması önerilmeli
8. Okul ve sosyal çevrenin de bu yaşam tarzına uyumunun sağlanması önerilmeli
9. Toplumun obezite önleyici davranış şekilleri açısından bilgilendirilmesi yapılmalı
10. Süt çocuğu döneminde anne sütü alımının desteklenmesi sağlanmalı

Obezite tedavisi için en önemlisi yaşam tarzı değişikliğidir. Hekimin öncelikle çocuğun yaşına ve sosyokültürel durumuna uygun; aile merkezli yaşam tarzı (diyet, fiziksel aktivite ve davranışsal) değişikliklerine yönlendirmesi gerekmektedir. Bu yaşam tarzı değişikliklerinin birincil basamağı sağlıklı beslenme önerileridir. Tatlandırılmış, mısır şurubu içeren, yüksek yağ ve sodyum içeren içecekler ve yiyeceklerin alımı, fast food tüketimi engellenmelidir. Meyve suları yerine posalı meyve tüketimi teşvik edilmelidir. Çocuk ve adolesanlarda yüksek yağ içerikli yiyeceklerin alımı azaltılmalıdır. Meyve, sebze ve lifli yiyecek tüketimi teşvik edilmelidir. Bu şekilde beslenme düzeninin 3.5 yaşından sonra uygulanması halinde 6-18 yaş arası obezite oranının %60 azalması beklenmektedir(103). Okul ve ev işbirliğiyle beslenme saatleri düzenlenmeli, sağlıksız atıştırmalıkların tüketilmesi engellenmelidir. Yeme bozukluklarına yönlendiren stres, depresyon, yalnızlık ve dışlanmışlık hissi çocuğun hayatından uzaklaştırılmalıdır.

Fiziksel aktivite desteklenmelidir. Günde en az 20 dk fiziksel aktivite beslenme düzeni önerileriyle birlikte uygulanmalıdır. Tüm bu önerilerle ilgili olarak aile eğitimi devamlılık için en önemli basamaktır. Ailenin çocuğun tedavi sürecine desteği, kendine güvenini desteklemeleri gerekmektedir.

FDA (food and drug administration) onaylı obezite ilaçlarının sadece hekim kontrolünde ve hekimin uygun gördüğü endikasyonlarla kullanılması önerilmektedir. Bunun dışında çocuklar için obezite ilaçlarının kullanımı önerilmemektedir.

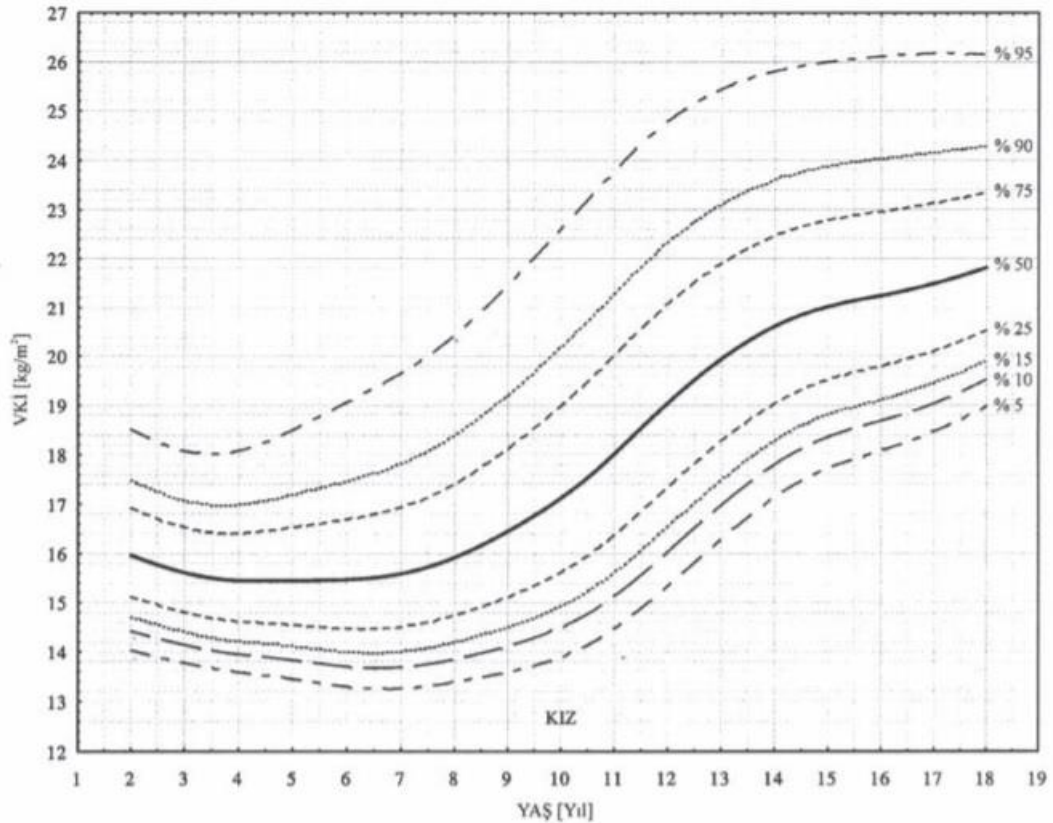
3. ÇALIŞMA GRUBU VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniğine son beş yılda başvuran obezite tanısıyla takipli hastaların dosyalarının retrospektif olarak taranmasıyla yapıldı. Çalışma öncesi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 24074710/785 sayılı kararıyla onay alındı.

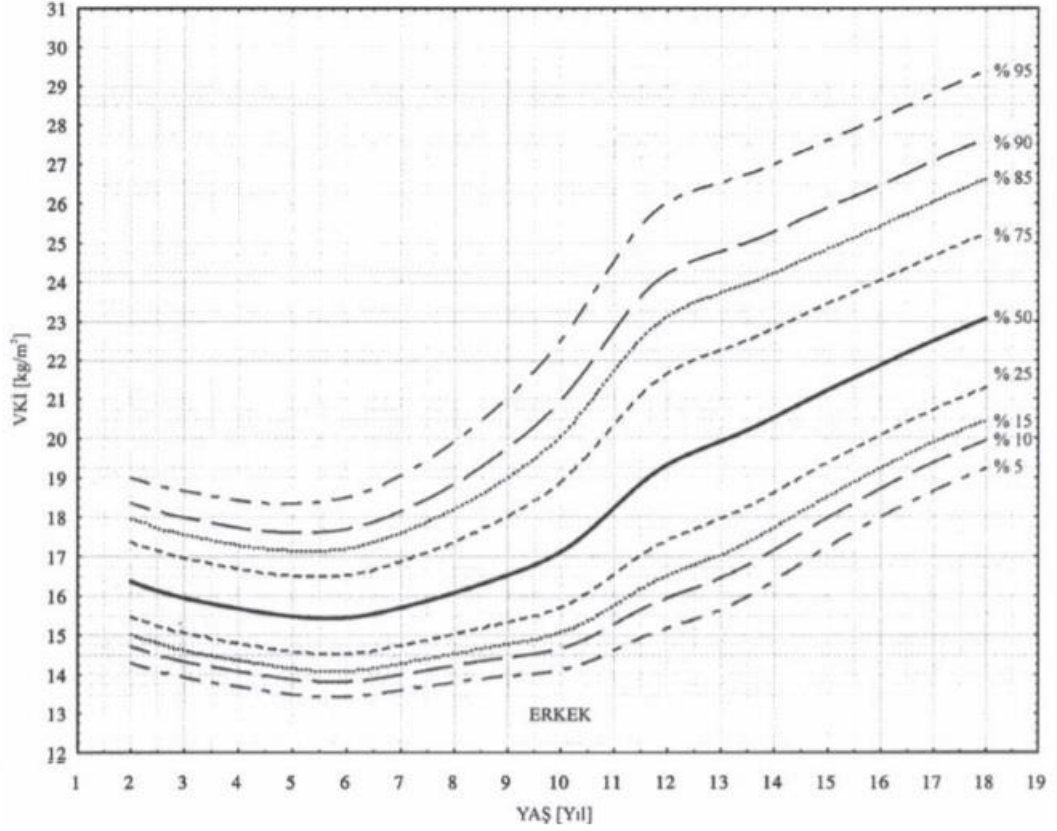
3.1 Çalışma Protokolü

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinde izlenen obez çocuk ve adolesanların dosyası retrospektif olarak incelendi. Obez hastalar VKİ percentiline göre 95 percentil üstü olanlar olarak belirlendi. VKİ = Ağırlık (kg)/Boy (m)² formülüne göre hesaplandı. Yaşa ve cinsiyete göre VKİ percentilleri, 6- 18 yaş Türk kız ve erkek VKİ percentil eğrisinden belirlendi (19) (Şekil 2,3).

Şekil 2. Türk kız çocukları 2-18 yaş arası VKİ percentil eğrisi



Şekil 3. Türk erkek çocukları 2-18 yaş arası VKİ persentil eğrisi



VKİ SD (Z skoru) aşağıdaki formüle göre

(Ölçülen VKİ değeri) - (Popülasyonun ortalama ölçüt değeri)

$$\text{VKİ SD} = \frac{\text{Ölçülen VKİ değeri} - \text{Popülasyonun ortalama ölçüt değeri}}{\text{Referans popülasyonun standart sapması}}$$

Yaşa ve cinsiyete uygun olarak hesaplandı (19).

VKİ SD sine göre ise 1,6-2,0 arası fazla tartılı >2,00 SD de olanlar obez olarak kabul edildi. Tüm olguların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık ölçümleri kaydedildi.

Hastalar 6,00-10,00 yaş, 10,01-14,00 yaş ve 14,01-18 yaş olmak üzere grup 1,2 ve 3 diye ayrıldı. Buna göre değerlendirilecek parametrelerin yaş gruplarına göre ayırılması planlandı. Adenotonsillektomi öyküsü varlığı, Anne ve babada obezite varlığı, klinik bulgular veren hastalarda obstruktif uyku apne sendromu varlığı

sorgulandı. Bulgu veren olgularda MR ve beyin omurilik sıvısı basıncı belirlenmesi ile pseudotumor cerebri tanısı araştırıldı.

Hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçümleri kaydedildi, persentilleri değerlendirildi (104). Bel çevresi persentili Türk çocukları için belirlenmiş yaş ve cinsiyet çizelgesine göre değerlendirildi(105). Pubertal durum Tanner evrelemesine göre kaydedildi. Akantozis nigrikans ve stria varlığı saptanma durumu kaydedildi.

Tüm olgularda, 8 saat açlık sonrasında elde edilen açlık kan şekeri, insülin, total kolesterol, HDL, LDL, TG, kreatinin, ürik asit, BUN, ALT, AST, TSH, T4, T3 değerleri kaydedildi. HOMA-IR: [Açlık İnsülin düzeyi (microU/mL) x Açlık glukoz düzeyi (mmol/L)] ÷ 22,5 formülüne göre hesaplandı. 3,16 üstü insülin direnci olarak kabul edildi. OUIKI = $1 \div [\log (\text{Açlık insülin düzeyi}) (\text{microU/mL}) + \log (\text{açlık glukoz düzeyi}) (\text{mg/dL})]$ formülü ile hesaplandı 0.357 altı olan değerler insülin direnci olarak kabul edildi. Kan şekeri /insülin oranlarına göre 7 nin altı insülin direnci olarak kabul edildi. OGTT yapılan hastaların sonuçları değerlendirildi ve kaydedildi. ALT değeri yüksek bulunan, muayenede hepatomegali saptanan, karın ağrısı olan hastalarda karın ultrasonografisi yapıp yapılmadığına bakıldı. Buna göre hepatosteatoz varlığı - yokluğu kaydedildi.

Bel çevresi ölçümleri olan hastalarda Cook, IDF ve DSÖ kriterleriyle metabolik sendrom varlığı değerlendirildi. Bel çevresi ölçümü olmayan hastalarda ise yalnızca DSÖ kriterlerine göre metabolik sendrom varlığı değerlendirildi.

- DSÖ kriterlerine göre; Aşağıdakilerden 3 ünün olması (106)
 - HDL <35 mg/dL
 - TG : 10 yaş altı için 105 mg/dL üstü, 10 yaş üstü için 136 mg/dL üstü
 - Total Kolesterol >95 p
 - Sistolik KB $\geq$ 95 p
 - VKİ >95 p
- Cook ve ark. modifiye kriterlerine göre; aşağıdakilerden 3 ünün olması(107)
 - HDL $\leq$ 40 mg/dL
 - Trigliserit $\geq$ 110 mg/dL

- Kan basıncı ≥ 90 p
- Açlık Kan glukozu ≥ 110 mg/dL
- Bel çevresi ≥ 90 p
 - IDF kriterlerine göre; VKİ ≥ 30 olması ve 4 kriterden 2 sinin bulunması(107)
- HDL ≤ 40 mg/dL
- Sistolik Kan basıncı ≥ 130 mmHg ya da diastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg
- Açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dL
- Bel çevresi ≥ 90 p
- Trigliserit ≥ 150 mg/dL

Dışlama kriterleri; bilinen eski hipertansiyon varlığı, ailesel dislipidemi, bilinen tip 1 DM, steroid kullanımı öyküsü, düşük doğum ağırlığı öyküsü, genetik hastalık öyküsü olmasıdır.

3.2 İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi, *SPSS for Windows 20.0, (Statistical Package of Social Science)* paket programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için, sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Örneklem alacağımız verilerin normal dağılım gösterip göstermediği *Kologorov-Smirnov testi* ile analiz edilmiş olup, normal dağılan verilerde parametrik, normal dağılmayan verilerde nonparametrik analizler kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi analiz etmek için normal dağılan verilerde *pearson*, normal dağılmayan verilerde ise *spearman korelasyon testi* kullanılmıştır. Cinsiyete göre karşılaştırma için *independent t testi*, varyansların eşit olup olmadığı *Levenee Testi* ile değerlendirilmiştir. Normal dağılmayan verilerin ikili karşılaştırmasında *Mann Whitney U testi* kullanılmıştır. Üç ve daha fazla grup karşılaştırmalarında normal dağılan verilerde *ANOVA*, gruplar arası farkları analiz etmek için varyansların homojenliği test edildikten sonra *Tukey testinden* yararlanılmıştır. Normal dağılmayan verilerde *Kruskal Wallis testi* kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada son 5 yılda polikliniğe fazla kilo şikayetiyle başvurusu saptanan 1325 obez hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Olguların yaş aralığı 6-18 yaş arasında idi. Araştırmada yer alan 1325 hastanın 54,3%’ü (n: 720) kız, 45,7%’si (n: 605) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 11,74 ±3,30 yıl , VKİ ortalaması 29,09 ± 4,97 kg/m² (19,87 - 51,30) olduğu belirlendi.

Kız ve erkek hastaların yaş ortalamaları uyumluydu (Tablo 7) . Her yaştaki kız ve erkekler VKİ SD sine göre karşılaştırıldığında; kızların VKİ SD si erkeklere oranla anlamlı yüksek bulundu (p<0,01).

Tablo 7. Hastaların yaş, boy, kilo, VKİ özelliklerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Cinsiyet		Ortalama ±SS
Yaş (yıl)	Kız (n: 720)	11,75±3,40
	Erkek (n:605)	11,74±3,19
Vücut ağırlığı (kg)	Kız (n: 720)	65,64±20,70
	Erkek (n:605)	71,17±23,93
Boy (m)	Kız (n: 720)	148,90±14,41
	Erkek (n:605)	152,93±17,09
VKİ (kg/m ²)	Kız (n: 720)	28,78±4,89
	Erkek (n:605)	29,47±5,03
VKİ SD	Kız (n:720)	2,61±0,56*
	Erkek (n:605)	2,51±0,59

*p<0,001; “Independent t Test”

Yaş gruplarına göre ayrılarak değerlendirildiğinde; 10 yaş altında erkek hastaların VKİ SD’sinin kızlarla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek, ancak diğer yaş gruplarında kız hastaların VKİ SD’sinin erkeklere göre daha yüksek olduğu saptandı (p 0,00). (Tablo 8) Hastalar yaş aralıklarına göre; 6,00-10,00 yaş arası grup 1, 10,01-14,00 yaş arası grup 2, 14,01-18,00 yaş arası grup 3 olarak sınıflandırıldı.

Tablo 8. Hastaların yaş, boy, kilo, VKİ özelliklerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Değişken	Yaş grupları	Cinsiyet	Ortalama $\pm$ SS
Vücut ağırlığı (kg)	Grup 1	Kız (n:293)	46,12 $\pm$ 8,92
		Erkek (n:208)	48,23 $\pm$ 11,99 **
	Grup 2	Kız (n:177)	75,70 $\pm$ 14,63
		Erkek (n:186)	78,68 $\pm$ 15,81
	Grup 3	Kız (n:175)	85,17 $\pm$ 12,49
		Erkek (n:122)	96,44$\pm$15,65*
Boy (m)	Grup 1	Kız (n:293)	134,96 $\pm$ 8,95
		Erkek (n:208)	134,84 $\pm$ 9,47
	Grup 2	Kız (n:177)	156,34 $\pm$ 7,77
		Erkek (n:186)	159,41$\pm$8,94*
	Grup 3	Kız (n:175)	162,07 $\pm$ 6,77
		Erkek (n:122)	171,14$\pm$9,97*
VKİ (kg/m²)	Grup 1	Kız (n:293)	25,14 $\pm$ 2,89
		Erkek (n:208)	26,19$\pm$4,07*
	Grup 2	Kız (n:177)	30,77 $\pm$ 4,39
		Erkek (n:186)	30,80 $\pm$ 4,66
	Grup 3	Kız (n:175)	32,39 $\pm$ 4,19
		Erkek (n:122)	32,85 $\pm$ 4,05
VKİ SD	Grup 1	Kız (n:293)	2,46 $\pm$ 0,41
		Erkek (n:208)	2,80$\pm$0,56*
	Grup 2	Kız (n:210)	2,60$\pm$0,59*
		Erkek (n:234)	2,35 $\pm$ 0,55
	Grup 3	Kız (n:217)	2,84$\pm$0,64*
		Erkek (n:163)	2,37 $\pm$ 0,55

*p $\leq$ 0,001 **p<0,05

Araştırmada yer alan hastaların 9%'u (n:119) 95-96, persentil aralığında yer alır iken, 91%'i (n:1206) 97 ve üzerinde persentil aralığında yer almaktaydı. VKİ $\geq$ 99 p olan 827 hasta (62%) ciddi obez olarak saptandı. Örnekleme yer alan hastaların VKİ SD si 2 üzeri 85,3% (n:1130) hasta, 2 altında ise 14,7% (n:195) hasta yer almaktaydı. VKİ SD >2.3 olan 839 hasta (63%) ciddi obez olarak tespit edildi(Tablo 9).

Tablo 9. Obezite ciddiyetinin SD ve VKİ persentiline göre karşılaştırılması

Obezite Ciddiyeti	VKİ persentiline göre	SD ye göre
Obez	n:498 (%37,5)	n:486 (%37,7)
Ciddi Obez	n:827 (%62,5)	n:839 (%63,3)

Ciddi obez olarak tespit edilen hastalar yaş ve cinsiyete göre karşılaştırıldığında; kızların yaşlarının erkeklere göre anlamlı yüksek olduğu saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Ciddi obez hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı

Cinsiyet		Ortalama $\pm$ SS	p
Yaş	Kız (n: 481)	12,06 $\pm$ 3,54	0,000*
	Erkek (n:358)	11,04 $\pm$ 3,29	

*p $\leq$ 0,001

Ailede Obezite Varlığı İlişkisi

Annede obezite olan 94 (7%) hastanın VKİ persentil ortalaması (99,00 $\pm$ 1,24) ile annede obezite olmayan hastaların VKİ persentil ortalamaları (98,90 $\pm$ 1,21) independent sample t testi ile karşılaştırıldı. Elde edilen sonuca göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık belirlenmedi (p>0,05).

Babada obezite olan 102 (7,6%) hastanın VKİ persentil ortalaması (98,93 $\pm$ 1,17) ile babada obezite olmayan hastaların VKİ persentil ortalamaları (98,90 $\pm$ 1,21) independent sample t testi ile karşılaştırıldı. Elde edilen sonuca göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık belirlenmedi (p>0,05).

Adenotonsillektomi Öyküsü İlişkisi:

Adenotonsillektomi öyküsü olan 53 (%4) hastanın VKİ persentil ortalaması (99,1 $\pm$ 0,96) ve olmayan hastaların VKİ persentil ortalamaları (98,89 $\pm$ 1,22) arasındaki fark independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan karşılaştırmada

adenotonsillektomi öyküsü olan hastaların VKİ persentil değerlerinin, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Yaş gruplarına göre adenotonsillektomi öyküsü olan kız ve erkekler arasında fark olup olmadığı ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre gruplarda yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel olarak farklılık belirlenmedi ($p>0,05$).

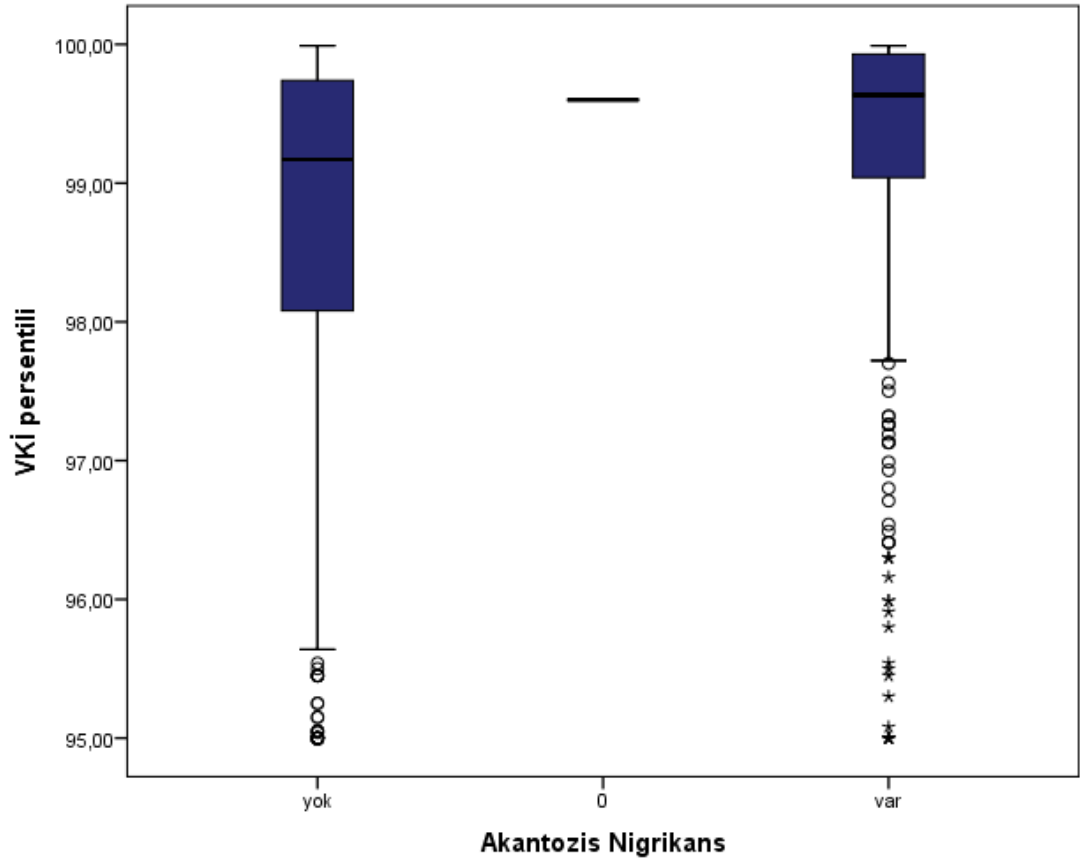
Adenotonsillektomi olan 6-10 yaş arasında yer alan 20 hasta; 10-14 yaş grubunda yer alan 13 hasta; 14-18 yaş arasında yer alan 20 hasta belirlendi. Yaş grupları arasında anlamlı fark yoktu. Toplamda Adenotonsillektomi olan 53 hastanın yaş ortalaması ise $11,85\pm3,67$ olduğu görüldü.

OSAS tanısı alan 1 hasta mevcuttu (0,7%).

Cilt Bulguları İlişkisi:

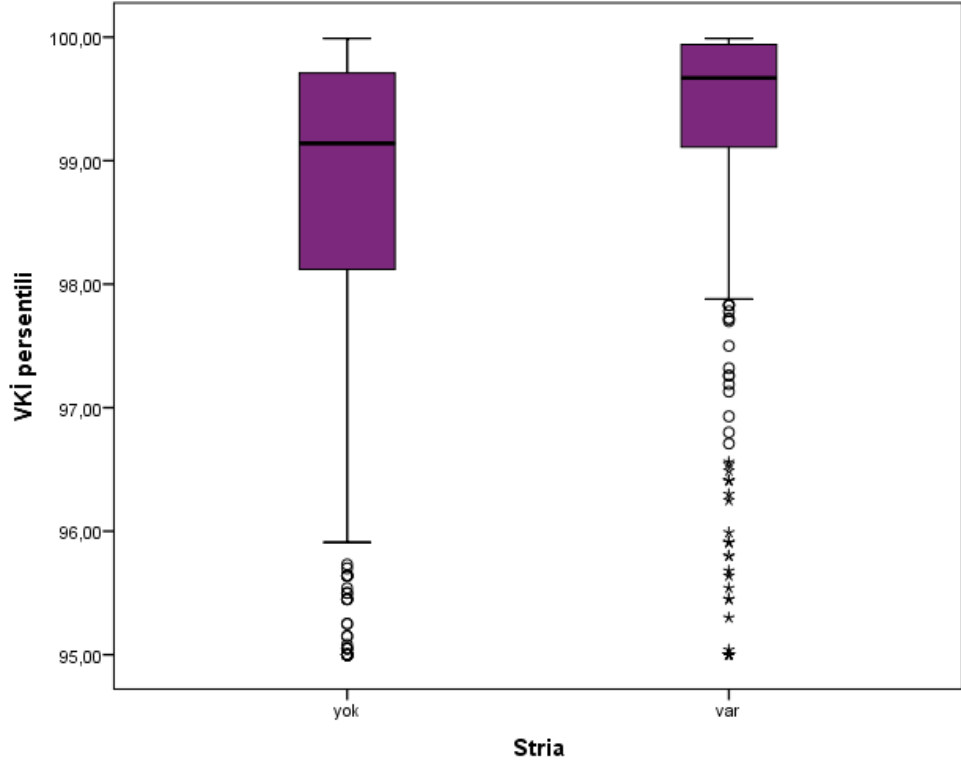
Örnekleimde yer alan hastaların VKİ persentil değerleri ile AN varlığı – yokluğu arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analizde AN var olan 438 hastanın (33%) VKİ persentil ortalamasının ($99,21\pm1,08$) AN bulunmayan 886 hastanın VKİ persentil ortalaması ($98,75\pm1,24$) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük olduğu belirlendi ($p<0,0001$) (Şekil 4).

Şekil 4. Akantozis nigrikans bulgusu olan ve olmayan hastaların VKİ persentiline göre dağılımı



Örnekleimde yer alan hastaların VKİ persentil değerleri ile stria varlığı – yokluğu arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analizde stria var olan 435 hastanın VKİ persentil ortalamasının ($99,20 \pm 1,18$) stria bulunmayan 890 hastanın VKİ persentil ortalamasından ($98,76 \pm 1,20$) istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu belirlendi ($p < 0,0001$) (Şekil 5).

Şekil 5. Stria bulgusu olan ve olmayan hastaların VKİ percentiline göre dağılımı



AN varlığının kız ve erkekler arasında yaş gruplarına göre istatistiksel fark olup olmadığı ki-kare testi ile analiz edildi. Kız ve erkekler arasında yaş gruplarına göre istatistiksel fark belirlenmedi ($p>0,05$).

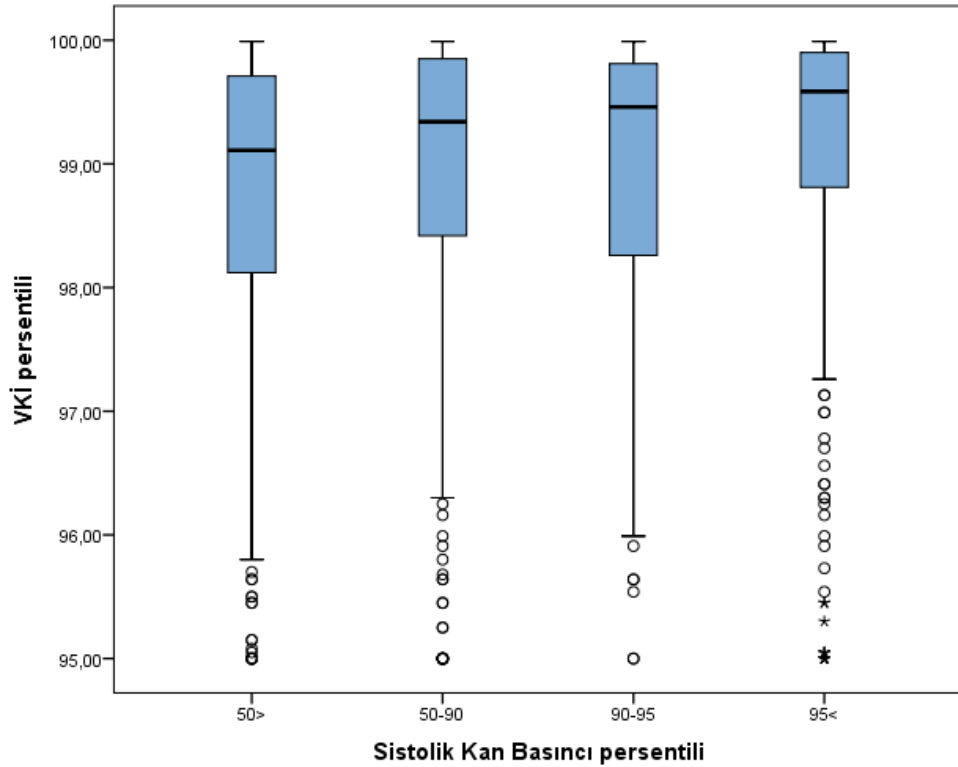
Stria varlığının kız ve erkekler arasında yaş gruplarına göre istatistiksel fark olup olmadığı ki-kare testi ile analiz edildi. Kız ve erkekler arasında grup 1, ve grup 3’de istatistiksel fark belirlenmedi ($p>0,05$). Grup 2’de kız ve erkekler arasında istatistiksel fark olduğu kızlarda strianın görülme oranının istatistiksel olarak erkeklerden daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Obezite - Kan Basıncı İlişkisi:

VKİ percentil ile sistolik ve diyastolik kan basıncı percentilleri arasında ilişki olup olmadığı *spearman korelasyon analizi* ile analiz edildi. Yapılan analizde sistolik ve diyastolik kan basıncı percentilleri arasında ($r:0,76$; $p<0,000$) ileri derecede pozitif yönde bir ilişki olduğu ancak VKİ percentil ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

VKİ percentil değerlerine göre sistolik kan basıncı percentilleri arasında fark olup olmadığı (Tablo 11) testine göre sistolik kan basıncı 50 percentil altında yer alan grubun, 95 üzerinde yer alan gruptan istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklı olduğu belirlendi ($p<0,001$). Buna göre; sistolik kan basıncı percentili 95 üzerinde olan grubun VKİ percentili diğer gruplardan anlamlı yüksek bulundu. VKİ percentili ile sistolik kan basıncı percentili arasında korelasyon varlığı *Spearman* korelasyon analiziyle test edildi ve doğru yönde düşük derecede anlamlı korele bulundu ($p<0,01$, $r<0,2$) (Şekil 6).

Şekil 6. Sistolik kan basıncı percentiline göre VKİ percentili dağılımı



Tablo 11. VKİ percentil değerlerine göre sistolik kan basıncı percentilleri

Sistolik KB Percentili	VKİ Ortalama $\pm$ SS	p
50p altında (n: 358)	98,72 $\pm$ 1,24	0,003*
50p-90p arasında (n:520)	98,93 $\pm$ 1,16	
91p-95p arasında(n:121)	98,88 $\pm$ 1,25	
95p üzerinde (n:326)	99,06 $\pm$ 1,22	

*p<0,05 ”ANOVA, Tukey”

Kan basıncı sistolik percentilinin yaşlara göre cinsiyet dağılımı ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre KB sistolik percentilin yaş gruplarına göre cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi (p>0,05).

VKİ percentil değerlerine göre diyastolik kan basıncı percentilleri arasında fark olup olmadığı testine göre 50p altında yer alan grubun, 91-95p ve 95p üzerinde yer alan gruplardan istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık olduğu belirlendi (p<0,001). (Tablo 12)

Tablo 12. VKİ percentil değerlerine göre diyastolik tansiyon percentilleri

Diyastolik KB percentili	VKİ Ortalama $\pm$ SS	p
50p altında (n: 255)	98,64 $\pm$ 1,32	0,001*
50p-90p arasında (n:546)	98,92 $\pm$ 1,15	
91p-95p arasında(n:162)	98,94 $\pm$ 1,22	
95p üzerinde (n:362)	99,05 $\pm$ 1,19	

*p<0,001 ”ANOVA, Tukey”

Diyastolik kan basıncı percentillerinin kız ve erkekler arasında yaş gruplarına göre istatistiksel fark olup olmadığı ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Kız ve erkekler arasında grup 2 de istatistiksel fark belirlenmemiştir (p>0,05). 6-10 yaş grubunda kız ve erkekler arasında istatistiksel fark olduğu diyastolik kan basıncı percentili 50-90 olan kızların istatistiksel olarak erkeklerden daha fazla olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Grup 3’de kız ve erkekler arasında istatistiksel fark olduğu diyastolik kan basıncı percentili 91-95 olan kızların istatistiksel olarak erkeklerden daha fazla olduğu belirlenmiştir (p<0,05).

Buna göre ; diyastolik kan basıncı persentili 95 üzerinde olan grubun VKİ persentili diğer gruplardan anlamlı yüksek bulunmuştur. VKİ persentili ile sistolik kan basıncı persentili arasında korelasyon varlığı *Spearman* korelasyon analiziyle test edilmiş ve doğru yönde düşük derecede anlamlı korele bulundu($p<0,01$, $r<0,2$).

Bel Çevresi İlişkisi:

Toplam 1325 hasta içinde 300 hastanın bel çevresi ölçümüne ulaşıldı. Buna göre tüm metabolik sendrom kriterlerinin değerlendirileceği ortak örneklem ayrıldı (Tablo 13).

Tablo 13. Örneklemelerin dağılımı

Cinsiyet	Ortak Örneklem	Toplam Örneklem
Kız	n:165	n:720
Erkek	n: 135	n:605
Yaş Ortalaması	13,25±3,25	11,75±3,30

Bel çevresi persentil değerlerine göre VKİ persentilleri arasında fark olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile analiz edilmiştir. Yapılan analize göre gruplar arasında VKİ persentili değerlerine göre farklılık olduğu belirlendi ($p<0,001$) .

Bel çevresi persentili ile VKİ persentili *Spearman korelasyon analizi* ile test edildiğinde; VKİ persentili arttıkça bel çevresi persentilinin arttığı ve bu ilişkinin pozitif yönde zayıf anlamlı olduğu görüldü ($p:0,00$, $r:0,25$). Prepubertal erkeklerde bel çevresi artışıyla VKİ persentili arasında korelasyon saptanmadı.

Bel çevresi 97 persentil altında ve üzerinde olan kız ve erkekler arasında yaş gruplarına göre istatistiksel fark olup olmadığı ki-kare testi ile analiz edildi. Kız ve erkekler arasında grup 1’de istatistiksel fark belirlenmedi ($p>0,05$). Grup 2 de kız ve erkekler arasında istatistiksel fark olduğu Bel çevresi 97 persentil altında olan kızların istatistiksel olarak erkeklerden daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$). Grup 3’de kız ve erkekler arasında istatistiksel fark olduğu Bel çevresi 97 persentil üstünde olan erkeklerin istatistiksel olarak kızlardan daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$). Adolesan çağda erkeklerin kızlara göre daha yüksek bel çevresi persentiline sahip olduğu saptandı(Tablo 14).

Pubertal durumla cinsiyet grupları karşılaştırıldığında; bel çevresi korelasyon ilişkisinin en çok pubertal kızlarda olduğu ($r:0,44$), prepubertal kızlarda ve pubertal erkeklerde de bel çevresiyle anlamlı bir ilişkinin olduğu ($r:0,37$) görüldü.

Tablo 14. Bel çevresi 97 persentil altında ve üzerinde olan kız ve erkekler arasında yaş gruplarına göre istatistiksel dağılım

	Cinsiyet	Bel çevresi <97 p	Bel çevresi >97 p	Toplam	p
Grup1	Kız	42 (%96)	2 (%4)	44(%100)	0,682
	Erkek	19(%95)	1 (%5)	20(%100)	
Grup2	Kız	33 (%65)	18 (%35)	51(%100)	0,046**
	Erkek	21 (%46)	25 (%54)	46(%100)	
Grup 3	Kız	23 (%33)	47 (%67)	70(%100)	0,028**
	Erkek	12 (%17)	57 (%83)	139(%100)	

**p<0,05

Puberte Durumu İlişkisi:

Örnekleimde yer alan prepubertal kız ve erkeklerin VKİ persentil değerleri arasında istatistiksel fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Prepubertal grupta yer alan kız ve erkeklerin VKİ persentil değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0,05$). Pubertal grupta yer alan kız ve erkeklerin VKİ persentil değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlendi ($t:-8,043$; $p<0,0001$). Pubertal kızların persentil değerlerinin erkeklerden istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek olduğu görüldü.(Tablo 15)

Tablo 15: Puberte, cinsiyet ve VKİ persentili ilişkisi

Puberte durumu	Cinsiyet	VKI persentil $\pm$ SS	Min-Max	p
Prepubertal	Kız (n:374)	98,89 $\pm$ 1,03	95,08-99,91	0,508
	Erkek (n:389)	98,94 $\pm$ 1,19	95,00-99,98	
Pubertal	Kız (n:346)	99,22 $\pm$ 1,02	95,04-99,99	0,000*
	Erkek (n:216)	98,34 $\pm$ 1,58	95,00-99,99	

*P<0,001

Açlık Kan Şekeri:

Örnekleimde yer alan 1325 hastanın açlık kan şekerinin ortalama $85,70 \pm 8,62$ mg/dL (60-148) olduğu belirlendi. Kan şekerleri 60-100 mg/dL olan hastalar ile 100 üzerinde kan şekeri olan hastaların VKİ percentil ortalamaları independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre gruplar arasında VKİ percentil değerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi ($p > 0,05$).

Açlık kan şekeri ile VKİ percentil değeri pearson korelasyon analizi ile analiz edildi, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenemedi ($p > 0,05$).

Kan şekeri $100 <$ olan kız ve erkeklerde VKİ percentili arasında fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre VKİ percentile göre kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak belirlenmedi. Kan şekeri yüksekliği olan kız (n:26) ve erkek (n:25) sayıları ile VKİ percentilleri arasında anlamlı farklılık yoktu. ($p > 0,05$).

OGTT yapılan 55 hastada; 4 hasta (%7) tip 2 DM tanısı aldı, 9 hastada (%16) bozulmuş glukoz toleransı saptandı, 9 hastada (%16) da bozulmuş açlık glukozu saptandı. Tüm hastalar arasında 51 hastada bozulmuş açlık glukozu saptandı.

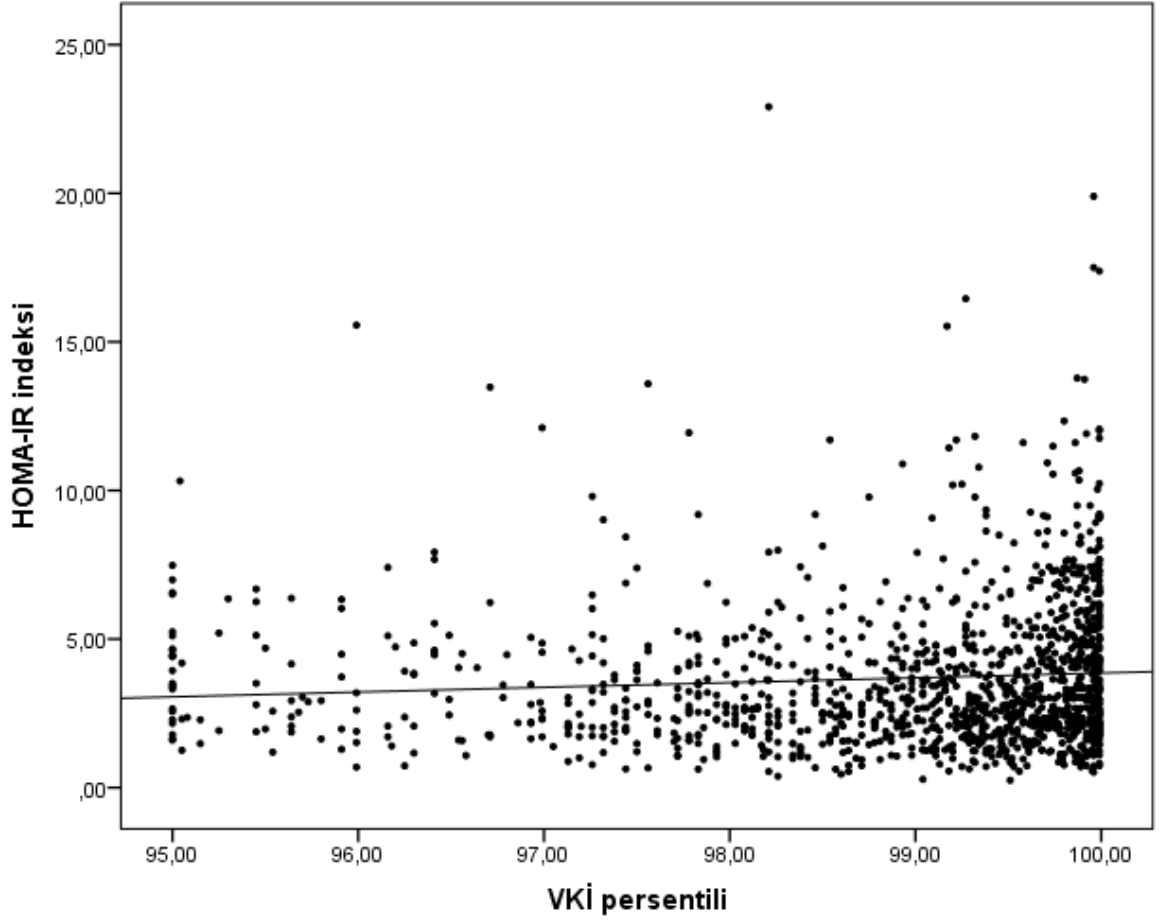
İnsülin Direnci İlişkisi:

Örnekleimde yer alan 1325 hastanın HOMA-IR ortalama değeri $3,68 \pm 2,48$ (0,25-22,91)'di. Araştırmada HOMA-IR pozitifliği kesme noktası 3,16 ya göre belirlendi, HOMA-IR değeri 3,16 ve altı olanlar ile 3,17 ve üzeri olan hastalar arasında VKİ percentil ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla independent sample t testi yapıldı. Yapılan analize göre HOMA-IR 0,25 ile 3,16 arasında olan hastaların (n:705) VKİ percentil ortalaması $98,84 \pm 1,17$ iken, HOMA-IR 3,17 ve üzerinde olan hastaların (n:620) VKİ percentil ortalaması $98,98 \pm 1,26$ olduğu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi. HOMA-IR 3,17 ve üzerinde yer alan hasta grubunun VKİ percentil değerlerinin diğerlerinden istatistiksel olarak yüksek olduğu saptandı ($p \leq 0,05$).

HOMA-IR ile VKİ percentili arasında ilişki olup olmadığı *Spearman korelasyon analizi* ile analiz edildi. Elde edilen sonuca göre HOMA-IR ile VKİ percentili arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon olduğu, HOMA-IR

değeri artar iken, VKİ persentil değerinin de birlikte arttığı belirlendi ($p<0,001$, $r<0,2$)(Şekil 7).

Şekil 7. HOMA-IR ve VKİ persentili ilişkisi



HOMA-IR ile insülin direnci varlığı açısından yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark, ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre grup 1 ve 2’de yer alan kızların erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu belirlendi ($p<0,05$). Ancak 3. Grupta yer alan kız ve erkeler arasında istatistiksel olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$). HOMA-IR indeksine göre 6-14 yaş arası kızların erkeklere göre insülin direncinin daha fazla olduğu görüldü(Tablo 16).

Tablo 16. İnsülin direnci varlığı açısından yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark

Yaş grupları	Cinsiyet	HOMA-IR ye göre insülin direnci		Toplam	p
		Var	Yok		
Grup1	Kız	83(%28)	210(%72)	293(%100)	0,028**
	Erkek	41(%20)	167(%80)	208(%100)	
Grup2	Kız	137(%65)	73(%35)	210(%100)	0,012**
	Erkek	127(%54)	107(%46)	234(%100)	
Grup 3	Kız	128 (%59)	89(%41)	217(%100)	0,395
	Erkek	104(%64)	59(%36)	163(%100)	

**p<0,05

HOMA-IR ye göre insülin direnci olan ve olmayan hastalar ile akantozis nigrikans bulgusu var olup olmama arasında ilişkiyi analiz etmek için ki kare testi yapıldı. Elde edilen sonuca göre insülin direnci ve akantozis nigrikans varlığı ile her ikisinin yokluğu arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık olduğu belirlendi (p<0,001) (Tablo 17).

Tablo 17. HOMA-IR ye göre insülin direnci varlığı ile akantozis nigrikans ilişkisi

Akantozis nigrikans	İnsülin Direnci var	İnsülin Direnci yok	Toplam	p
Var	277 (%63)	161 (%37)	438 (%100)	0,001*
Yok	343 (%39)	544 (%61)	886 (%100)	
Toplam	620 (%47)	705 (%53)	1325 (%100)	

*p<0,001

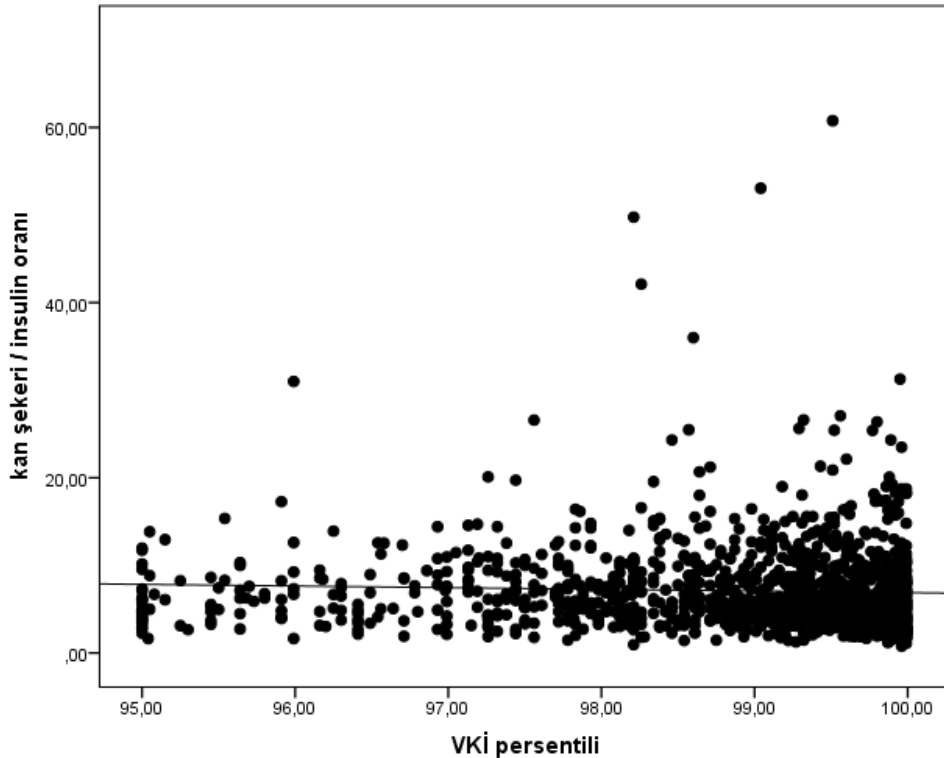
Örnekleme yer alan 1325 hastanın kan şekeri/insülin oranı kesme noktası ≥ 7 ile $7 >$ olan hastaların VKİ persentil değerleri ortalamaları independent sample t testi ile analiz edildi. Analize göre kan şekeri/insülin oranı $7 >$ yer alan 796 hastanın persentil ortalaması $98,97 \pm 1,24$ iken, kan şekeri/insülin oranı ≥ 7 olan 529 hastanın persentil ortalaması $98,82 \pm 1,15$ olduğu belirlendi. Yapılan analizde VKİ persentil değerlerinin gruplar arasından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu kan

şekeri/insülin oranı 7 altında yer alan hastaların VKİ percentil değerlerinin, diğerlerinden daha düşük olduğu belirlendi ($p \leq 0,036$).

Kan şekeri/insülin oranına göre insülin direnci varlığı, yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark, ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre 1. ve 2. gruplarda yer alan kızların kan şekeri/insülin oranına göre insülin direnci varlığının erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Ancak 3. Grupta yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel olarak fark belirlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 18).

Kan şekeri/insülin oranı ile VKİ percentili arasında ilişki olup olmadığı *Spearman korelasyon analizi* ile analiz edildi. Elde edilen sonuca göre Kan şekeri/insülin oranı ile VKİ percentil arasında negatif yönde korelasyon olduğu, Kan şekeri/insülin oranı değeri düşerken, VKİ percentil değerinin de birlikte arttığı belirlendi ($p < 0,001$, $r < 0,2$) (Şekil 8).

Şekil 8. Kan şekeri/insulin oranı ve VKİ percentili ilişkisi



Tablo 18. Kan şekeri/insülin oranına göre insülin direnci varlığı açısından yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark

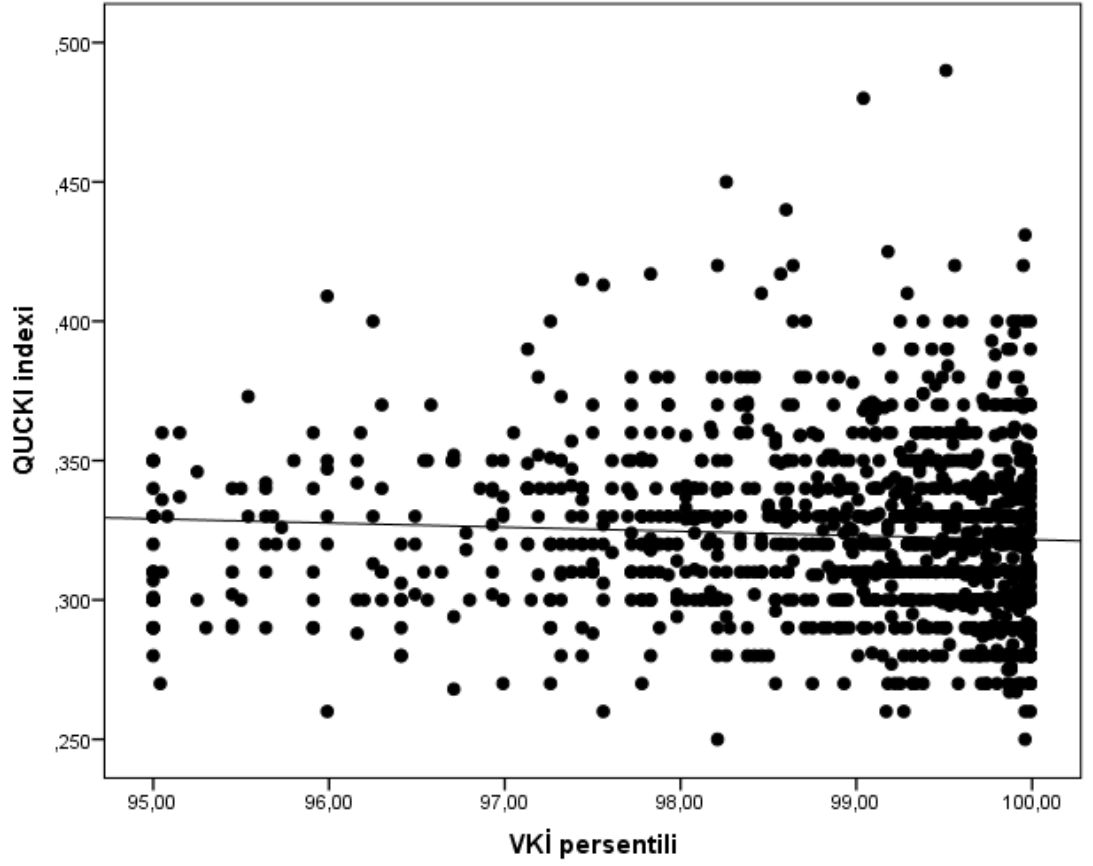
Yaş grupları	Cinsiyet	İnsülin Direnci Varlığı		Toplam	p
		Var	Yok		
Grup1	Kız	134(%46)	159(%54)	293(%100)	0,002*
	Erkek	61(%29)	147(%71)	208(%100)	
Grup2	Kız	169(%81)	41(%19)	210(%100)	0,003*
	Erkek	159(%68)	75(%32)	234(%100)	
Grup 3	Kız	154 (%71)	63(%29)	217(%100)	0,490
	Erkek	121 (%74)	42(%26)	163(%100)	

*p<0,05

Örnekleimde yer alan 1325 hastanın QUICKI ortalama değeri $0,32 \pm 0,03$ (0,250-0,490) idi. Araştırmada QUICKI pozitifliği kesme noktası 0,357 göre belirlenmiş olup, QUICKI değeri 0,357 altı olanlar ile 0,357 ve üzeri olan hastalar arasında VKİ persentil ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla independent sample t testi yapıldı. Yapılan analize göre QUICKI 0,357 altında olan hastaların (n:558) VKİ persentil ortalaması $98,97 \pm 1,27$ iken, QUICKI 0,357 ve üzerinde olan hastaların (n:767) VKİ persentil ortalaması $98,85 \pm 1,16$ olduğu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlendi ($p > 0,05$).

QUICKI indeksi ile VKİ persentili arasında ilişki olup olmadığı *Spearman korelasyon analizi* ile analiz edildi. Elde edilen sonuca göre QUICKI indeksi ile VKİ persentil arasında negatif yönde korelasyon olduğu belirlendi ($p < 0,001$, $r < 0,2$) (Şekil 9).

Şekil 9. QUICKI değeri ve VKİ persentili ilişkisi



QUICKI ye göre insülin duyarlılığı, yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark, ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre 1. Grupta yer alan kızların erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu belirlendi ($p<0,05$). Ancak 2. Ve 3. Gruplarda yer alan kız ve erkeler arasında istatistiksel olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. QUICKI'ye göre insülin duyarlılığı açısından yaş gruplarına göre cinsiyet arasındaki fark

Yaş grupları	Cinsiyet	QUICKI düşüklüğü		Toplam	p
		Var	Yok		
Grup1	Kız	231(%79)	62(%21)	293(%100)	0,018**
	Erkek	146(%70)	62(%30)	208(%100)	
Grup2	Kız	197(%94)	13(%6)	210(%100)	0,541
	Erkek	219(%94)	15(%6)	234(%100)	
Grup 3	Kız	205(%95)	12(%5)	217(%100)	0,642
	Erkek	156(%96)	19(%4)	163(%100)	

**p<0,05

Tablo 20. Glukoz/İnsulin oranı ve HOMA ya göre insülin direnci, QUICKI ye göre insülin duyarlılığı azalması varlığı karşılaştırılması

İnsülin Direnci Durumu	HOMA-IR	QUICKI	Glukoz/İnsulin Oranı
Var	%46 (n:620)	%87 (n:1154)	%61 (n:798)
Yok	% 54 (n:705)	%13 (n:171)	%39 (n:527)

Karaciğer Fonksiyon Testleri İlişkisi:

VKİ persentil değeri ile AST değeri arasında ilişki olup olmadığını analiz etmek için *spearman korelasyon analizi* yapıldı. Yapılan analize göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlendi (p 0,6).

Yaş gruplarında cinsiyete göre AST değerleri arasındaki farklar t testi ile analiz edilmiştir. Yapılan analize göre 1. Grupta istatistiksel farklılık belirlenmedi (p>0,05). Yaş grubu 2 ve 3 te yer alan kızların AST değerlerinin erkeklerden düşük olduğu ve bu sonucun istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık olduğu belirlendi (p<0,001) (Tablo 21).

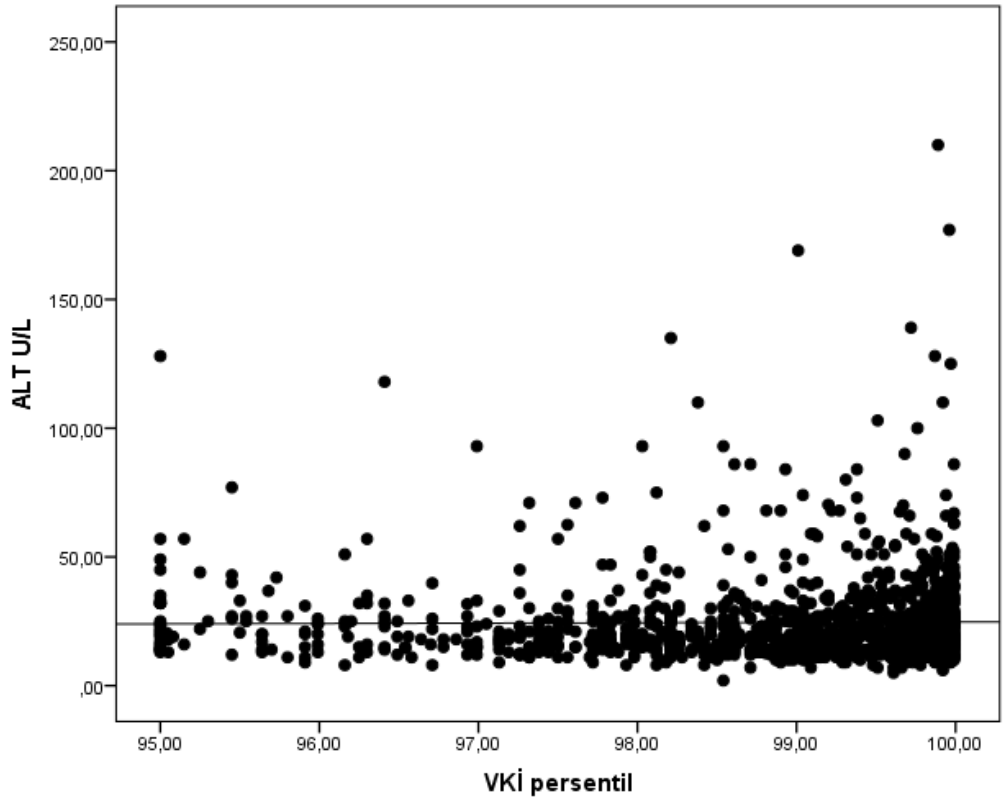
Tablo 21. Yaş gruplarında cinsiyete göre AST değerleri arasındaki farklar

		AST ortalama± SS	p
Grup1	Kız (n:290)	27,73±8,59	0,265
	Erkek (n:208)	28,55±7,33	
Grup2	Kız (n:206)	23,05±7,67	0,001*
	Erkek (n:232)	27,03±10,87	
Grup 3	Kız (n:217)	19,65±5,42	0,001
	Erkek (n:163)	26,12±11,69	

*p<0,001

VKİ percentil değeri ile ALT değeri arasında ilişki olup olmadığını analiz etmek için *spearman korelasyon analizi* yapıldı. Yapılan analize göre gruplar arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi (r: 0,72; p<0,05).

Şekil 10. ALT ve VKİ percentili ilişkisi



Yaş gruplarında cinsiyete göre ALT değerleri arasındaki farklar t testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre yaş grubu 1, 2 ve 3 te yer alan kızların ALT değerlerinin erkeklerden düşük olduğu ve bu sonucun istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ($p<0,001$). (Tablo 22)

Tablo 22. Yaş gruplarında cinsiyete göre ALT değerleri arasındaki farklar

		ALT ortalama $\pm$ SS	p
Grup1	Kız (n:290)	21,75 $\pm$ 10,75	0,047**
	Erkek (n:208)	24,08$\pm$15,35	
Grup2	Kız (n:206)	21,88 $\pm$ 14,80	0,001*
	Erkek (n:232)	29,21$\pm$19,70	
Grup 3	Kız (n:217)	19,16 $\pm$ 8,32	0,001*
	Erkek (n:163)	34,05$\pm$28,21	

* $p<0,001$; ** $p<0,05$

Hepatosteatoz varlığı (n:63) – yokluğu (n:25) ile ALT değerleri arasında fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Hepatosteatoz var olan hastaların ALT değerleri (48,01 $\pm$ 42,95 U/L) ile hepatosteatoz olmayan hastaların (26,97 $\pm$ 14,79 U/L) ALT değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu, hepatosteatoz bulunan hastaların ALT değerlerinin bulunmayanlardan daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Hepatosteatoz varlığının ALT düzeyi ile karşılaştırılması

Hepatosteatoz USG ile kanıtlanmış varlığı	Steatoz Var	Steatoz Yok	p
ALT (U/L)	48,01 $\pm$ 42,95 (n:63)	26,97 $\pm$ 14,79 (n:25)	P<0,05

Yaş gruplarında cinsiyete göre Hepatosteatoz ve yokluğu arasında fark olup olmadığı ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre 1. Grupta yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel fark belirlenmedi ($p>0,05$). Yaşları 2. ve 3. Grupta yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu, Hepatosteatoz var olan erkeklerin sayısının, kızlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Yaş gruplarında cinsiyete göre hepatosteatoz varlığı ve yokluğu arasındaki farklar

		Hepatosteatoz		Toplam	p
		Yok	Var		
Grup1	Kız	4(%33,3)	8(%66,7)	12(%100)	0,396
	Erkek	5(%55,6)	4(%44,4)	9(%100)	
Grup2	Kız	6(%40)	9(%60)	15(%100)	0,039*
	Erkek	2(%9)	19(%91)	21(%100)	
Grup 3	Kız	6(%46)	7(%54)	13(%100)	0,037*
	Erkek	2(%11)	16(%89)	18(%100)	

*p<0,05

Hepatosteatoz varlığı ve HOMA-IR ile saptanan insülin direnci arasındaki ilişkiye bakıldığında ; hepatosteatoz olan grupta HOMA-IR değerleri anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 25).

Tablo 25. Hepatosteatoz varlığına göre HOMA-IR değerleri

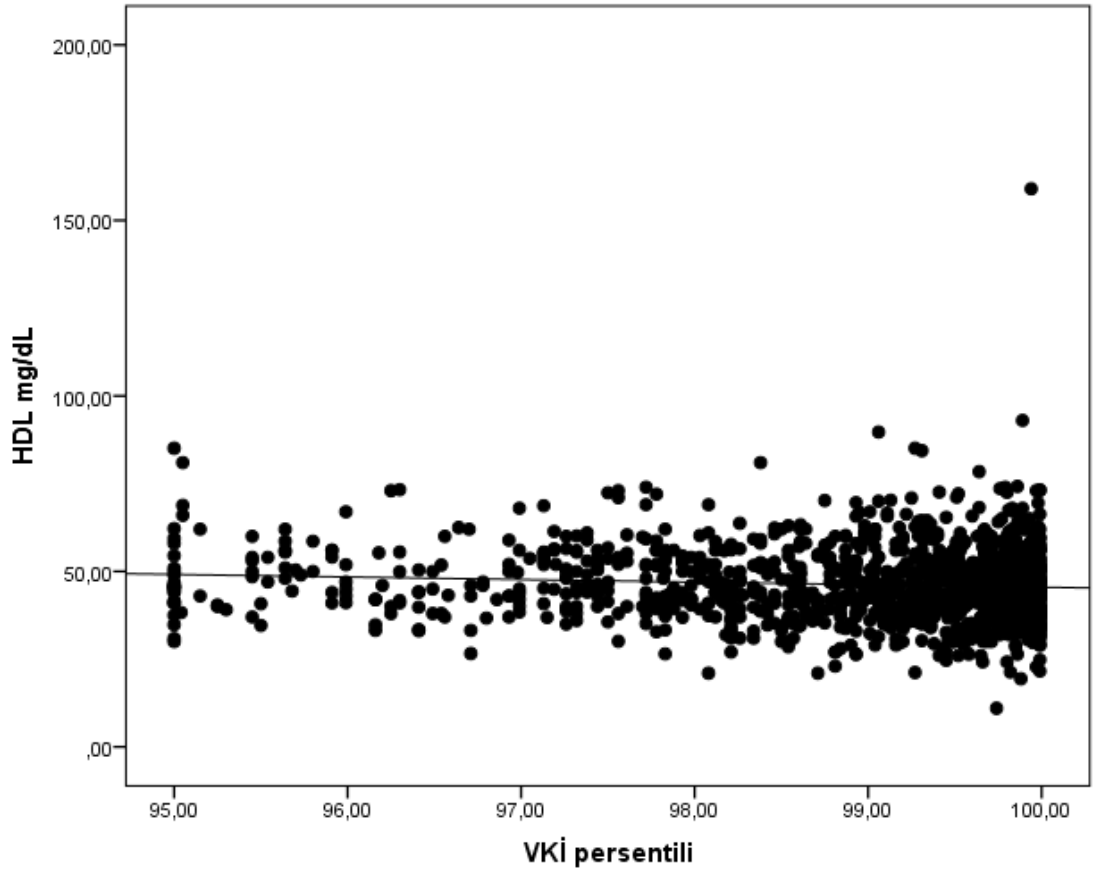
Steatoz varlığı	HOMA-IR değeri	p değeri
Yok	2,34(0,95-12,06)	0,02*
Var	4,10 (0,80-17,5)	

ALT düzeyi ile HOMA-IR değeri arasında korelasyon değerlendirildiğinde ise; HOMA-IR yükseldikçe ALT'nin de yükseldiği görüldü. Düşük derecede anlamlı pozitif korelasyon saptandı(p:0,00, r=0,22).

Lipid Profili:

VKİ persentili ile HDL arasında ilişki olup olmadığı *pearson korelasyon analizi* ile analiz edildi. Analiz sonucuna göre VKİ persentili ile HDL arasında negatif yönde iyi derecede ilişki olduğu (r:-0,63; p<0,001) belirlendi(Şekil 11).

Şekil 11. HDL ve VKİ persentili ilişkisi



HDL sınırı 40 mg/dL dikkate alınarak yapılan gruplandırmada örnekleme yer alan hastaların %26,9 ‘u (n:357) HDL 40 mg/dL ve altında olan hastalar iken; %70,6’sı (n: 935) HDL 40 mg/dL üzerinde yer alan hastalardı. Gruplar arasında VKİ persentil sonucuna göre fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Buna göre HDL 40 mg/dL ve daha düşük olan hastaların VKİ persentil ortalamaları ($99,05 \pm 1,08$), HDL 40 mg/dL üzerinde olanlardan daha fazla olduğu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık olduğu belirlendi ($p \leq 0,005$). Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında HDL değerleri arasında fark olup olmadığı t testi ile analiz edildi. Grup 1’de yer alan kızların erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Grup 2’de yer alan kız ve erkekler arasında fark belirlenmedi ($p > 0,05$). Grup 3’de yer alan erkeklerin HDL değerlerinin kızlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p < 0,05$). (Tablo 26)

Tablo 26. Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında HDL değerleri arasında fark

		HDL(mg/dL) ortalama± SS	p
Grup1	Kız (n:279)	46,49±10,39	0,003**
	Erkek (n:204)	49,32±10,91	
Grup2	Kız (n:200)	45,45±10,31	0,949
	Erkek (n:232)	45,39±8,67	
Grup 3	Kız (n:215)	47,09±10,45	0,002*
	Erkek (n:162)	43,29±13,15	

*p<0,001

Buna göre; 1. grupta obez kızlarda HDL değeri daha düşük seyrederken 3. grupta erkeklerde HDL düşüklüğü daha sık görülmekteydi.

VKİ percentili ile LDL arasında ilişki olup olmadığı *pearson korelasyon testi* ile analiz edildi. Analiz sonucuna göre VKİ percentili ile LDL arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$). Örneklemde yer alan hastaların LDL kesme noktası 130 mg/dL ve altında olan ($98,92\pm1,22$) hastalarla 131 mg/dL üzerinde olan ($98,83\pm1,18$) hastaların VKİ percentil sonuçları arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analizde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0,05$). Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında LDL değerleri arasında fark olup olmadığı t testi ile analiz edildi, gruplar arasında istatistiksel olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$).

VKİ percentil ile total kolesterol arasında ilişki olup olmadığı *pearson korelasyon testi* ile analiz edildi. Analiz sonucuna göre VKİ percentil ile total kolesterol arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$). Örneklemde yer alan hastaların total kolesterol kesme noktası 200 mg/dL ve altında olan ($98,93\pm1,21$) hastalarla 200 mg/dL üzerinde olan ($98,80\pm1,24$) hastaların VKİ percentil sonuçları arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analizde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0,05$). Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında total kolesterol değerleri arasında fark olup olmadığı t testi ile analiz edilmiş olup, 2. Ve 3. gruplar arasında istatistiksel olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$). Yaşa göre 1. Grupta yer alan erkeklerin total

kolesterol değerlerinin kızlarınkinden düşük olduğu ve bu sonucun istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ($p<0,05$)(Tablo 27).

Tablo 27. Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında total kolesterol değerleri arasında fark

		Total kolesterol ortalama± SS	p
Grup1	Kız (n:280)	167,37±32,47	0,003*
	Erkek (n:205)	172,17±31,05	
Grup2	Kız (n:200)	167,81±31,69	0,315
	Erkek (n:232)	170,98±33,21	
Grup 3	Kız (n:214)	168,61±33,52	0,663
	Erkek (n:161)	170,14±33,92	

* $p<0,05$

VKİ persentili ile TG arasında ilişki olup olmadığı pearson korelasyon testi ile analiz edildi. Analiz sonucuna göre VKİ persentili ile TG arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$).

VKİ persentil değerinin 10 yaş ve altında olan 485 hastalarda TG değerinin 100 mg/dL kesme noktasına göre farkı one sample t testi ile karşılaştırıldı. 10 yaş altında yer alan hastaların kesme noktası 100 mg/dL ve altında olan ($99,09\pm0,96$) hastalarla 101 mg/dL üzerinde olan ($99,15\pm0,88$) hastaların VKİ persentil sonuçları arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analizde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0,05$).

VKİ persentil değerinin 11 yaş ve üzerinde olan (n:730) hastalarda TG değerinin 130 mg/dL kesme noktasına göre farkı one sample t testi ile karşılaştırıldı. Yapılan analizde örnekleme yer alan hastaların TG değeri ortalaması $127,50 \pm 75,57$ mg/dL olup, kesme noktası 130 mg/dL'ye göre istatistiksel olarak farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Yaş gruplarında cinsiyete göre trigliserit değerleri arasında fark olup olmadığı ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0,05$).

Obezite ve Kreatinin İlişkisi:

VKİ persentil değeri ile kreatinin değeri arasında ilişki olup olmadığını analiz etmek için pearson korelasyon analizi yapıldı. Yapılan analize göre VKİ persentili ile kreatinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmedi (p:0,74)

Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında kreatinin değerleri arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edilmiş olup, Grup 1 ve grup 2’de yer alan kız ve erkekler arasında fark belirlenmedi (p>0,05). Grup 3’de yer alan erkeklerin kreatinin değerlerinin kızlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi (p<0,05).Ciddi obez ve obez hasta grupları arasında Mann Whitney U testi ile kreatinin düzeyleri arasında fark olup olmadığı değerlendirildi; anlamlı fark saptanmadı. (p:0,8)

Obezite ve Ürik Asit İlişkisi:

VKİ persentili ile ürik asit arasında ilişki olup olmadığı pearson korelasyon testi ile analiz edildi. Analiz sonucuna göre VKİ persentili ile ürik asit arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenmedi (p=0,52). Ciddi obez ve obez hasta gruplarının ürik asit düzeyleri independent t test ile karşılaştırıldı; anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,82).

Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında ürik asit değerleri arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edilmiş olup, 1. Grupta yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel fark belirlenmedi (p>0,05). 2. Ve 3. Grupta yer alan kızların ürik asit değerlerinin erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi (p<0,05)(Tablo 28).

Tablo 28. Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında ürik asit değerleri arasında fark

		Ürik asit ortalama± SS	p
Grup1	Kız (n:293)	4,60±1,13	0,914
	Erkek (n:208)	4,61±1,10	
Grup2	Kız (n:210)	4,65±0,97	0,017*
	Erkek (n:234)	4,90±1,19	
Grup 3	Kız (n:217)	4,66±1,15	0,039*
	Erkek (n:163)	4,93±1,36	

*p<0,05

Tiroid Fonksiyon Testleri İlişkisi:

VKİ persentili ile TSH ve T4 arasında ilişki olup olmadığı *Spearman korelasyon analizi* ile analiz edildi. Yapılan analizlerde istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$).

Yaş gruplarında kız ve erkekler arasında TSH değerleri arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edilmiş olup, gruplara göre kız ve erkekler arasında fark belirlenmedi ($p>0,05$).

Örnekleme yer alan 6-12 yaş grubu hastaların laboratuvar normal değerlerine göre TSH değerleri kesme noktası 4,8 altı (n:618) ve 4,9 ve üzeri hastalar (n:92) şeklinde iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında VKİ persentil değeri ortalaması arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Analiz sonucuna göre gruplar arasında istatistiksel farklılık belirlenmedi ($p>0,05$). TSH ile VKİ persentil yüksekliğinin ilişkili olmadığı saptandı. ($p=0,8$)

TSH yaş sınırlarına göre yüksek saptanan T4 değeri normal olan, tiroid antikorları normal saptanan 77 olgu subklinik hipotirodid olarak değerlendirildi. 4 üne L-tiroksine başlanırken diğer hastaların TSH kontrollerinin retrospektif olarak normal aralığa gerilediği görüldü, tedaviye gerek duyulmadı. Öncesinde tiroid fonksiyon testinde patoloji saptanması dışlama kriteri olduğundan bu hastalar örnekleme alınmadı.

Pseudotumor cerebri ; örnekleme 3 hastada saptanmıştır(0,2%).

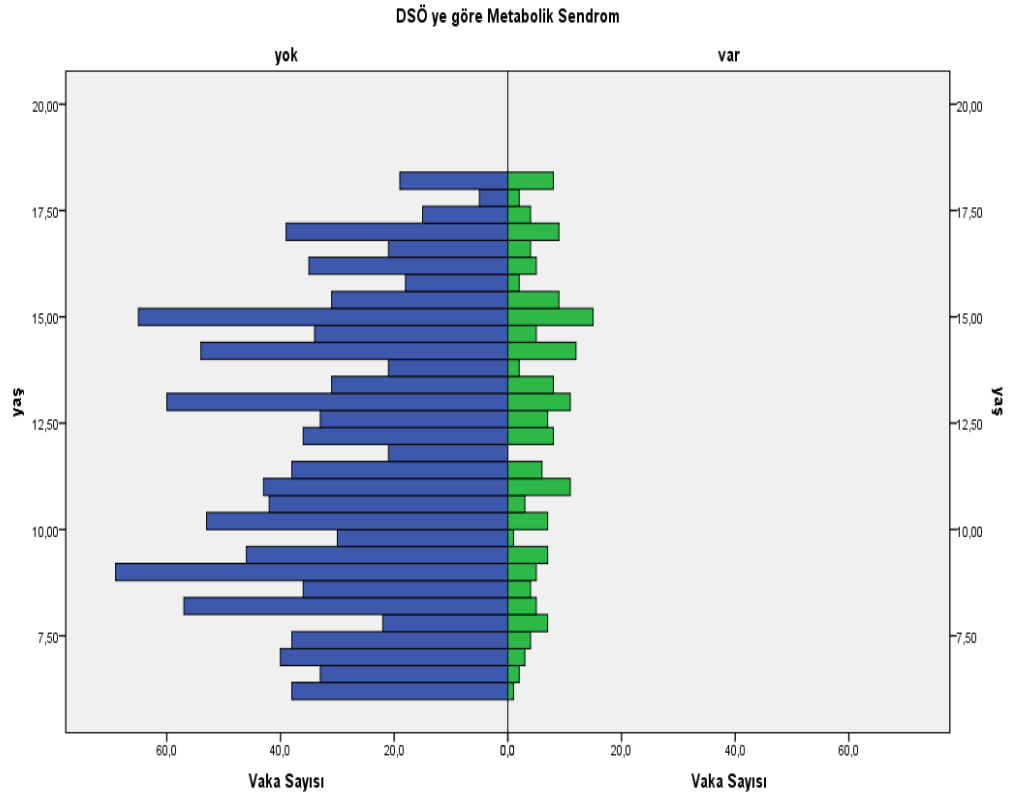
PKOS; örnekleme 6 hastada saptanmıştır (0,4%)

Metabolik Sendrom Kriterleri:

Örnekleme yer alan hastaların VKİ persentil değerleri ile DSÖ kriterlerine göre metabolik sendrom varlığı – yokluğu arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analizde DSÖ ye göre metabolik sendrom var olan 177 (%15) hastanın VKİ persentil ortalamasının ($99,11\pm1,19$) kriterleri sağlamayan 1123 hastanın VKİ persentil ortalamasından ($98,87\pm1,21$) istatistiksel

olarak anlamlı derecede büyük olduğu belirlendi ($p<0,015$). Tüm örnekleimde DSÖ kriterlerine göre metabolik sendrom kriterlerini sağlayan hastalar %15 olarak saptandı. Prepubertal grupta metabolik sendrom sıklığı 10% iken pubertal grupta 18% idi. Bu hastaların yaşlara göre dağılımı şekil 12’de görülmektedir(Tablo 29).

Şekil 12. Tüm hastalar arasında DSÖ Metabolik Sendrom Kriterlerine göre tanı alan ve almayan hastaların yaş dağılımı

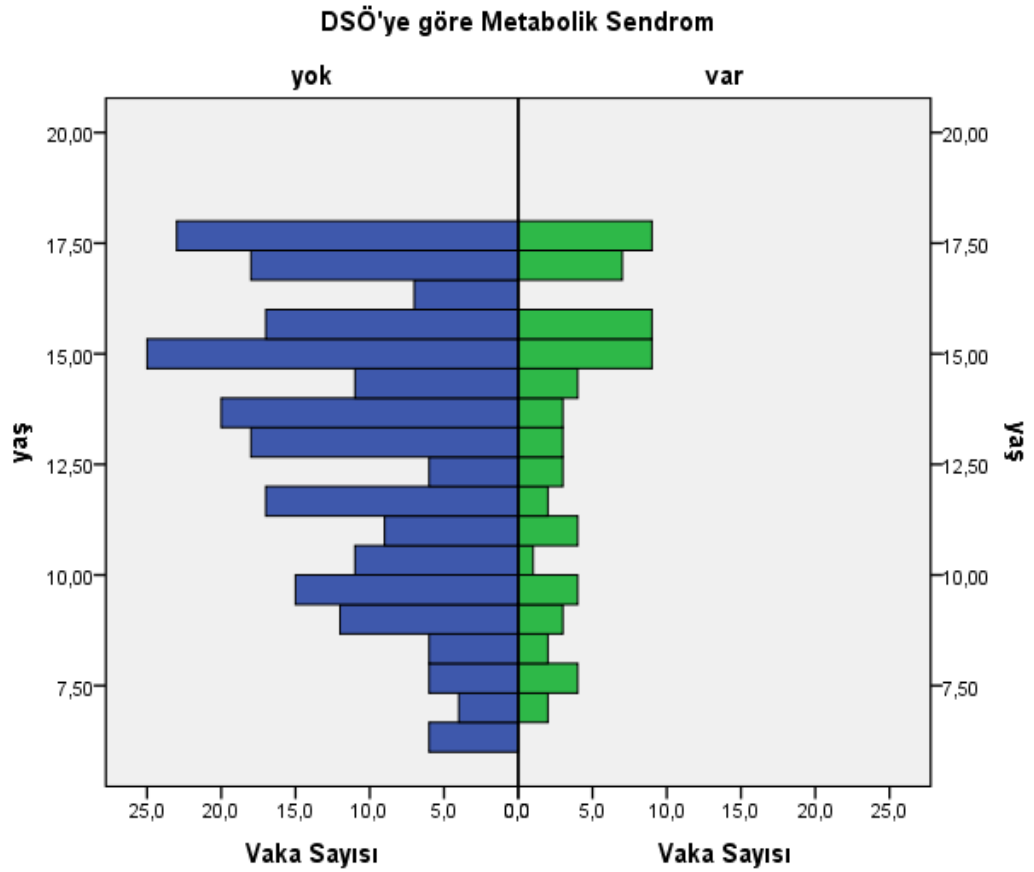


Tablo 29. Toplam örnekleimde DSÖ’ye göre Metabolik Sendrom tanısı alan hastaların yaşa göre yüzdelik dağılımı

	Metabolik Sendrom (+)	Metabolik Sendrom(-)
Grup 1	55 (11%)	443
Grup 2	63 (14%)	375
Grup 3	69 (18%)	305
Toplam	177 (15%)	1122

DSÖ, Cook ve IDF kriterlerinin ortak değerlendirildiği 300 hastada DSÖ kriterlerini karşılayan 69 hastanın ($99,13 \pm 1,23$) ile karşılamayan 231 hastanın ($98,75 \pm 1,40$) arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. DSÖ ye göre metabolik sendrom var olan hastaların VKİ persentil değerlerinin diğerlerinden istatistiksel olarak farklı olduğu belirlendi (Şekil 13) ($p \leq 0,0,30$).

Şekil 13. Ortak örneklemede DSÖ Metabolik Sendrom Kriterlerine göre tanı alan ve almayan hastaların yaş dağılımı



Yaş gruplarında cinsiyete göre DSÖ ye göre metabolik sendrom varlığı ve yokluğu arasında fark olup olmadığı ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre 1. Ve 2. Grupta yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel fark belirlenmedi ($p > 0,05$). Yaşları 3. Grupta yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu, metabolik sendrom var olan erkeklerin sayısının, kızlardan

istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 30)

Tablo 30. Tüm hastaların yaş gruplarında cinsiyete göre DSÖ'ye göre metabolik sendrom varlığı ve yokluğu arasındaki fark

Yaş grupları	Cinsiyet	Metabolik Sendrom (DSÖ)		p
		Yok	Var	
Grup1	Kız	263(%92)	23(%8)	0,341
	Erkek	180(%89)	22(%11)	
Grup2	Kız	174(%84)	33(%16)	0,415
	Erkek	201(%87)	30(%13)	
Grup 3	Kız	183(%85)	31(%15)	0,022*
	Erkek	122(%76)	38(%24)	

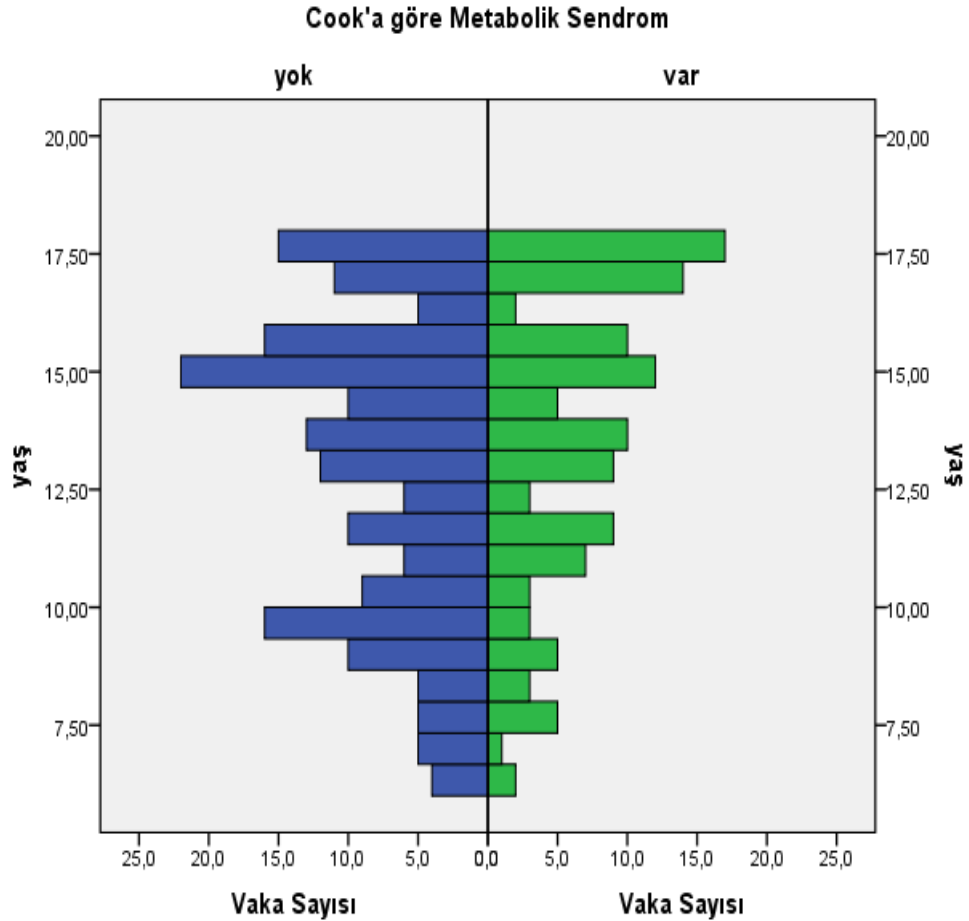
* $p<0,05$

Tüm hastalarda bakılan metabolik sendrom sıklığı %15 iken, diğer kriterlerle karşılaştırılması için ayrılan 300 hastalık ortak örnekleme metabolik sendrom sıklığı %23 bulundu.

Örnekleme yer alan hastaların VKİ persentil değerleri ile Cook'a göre metabolik sendrom varlığı – yokluğu arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analizde Cook'a göre metabolik sendrom var olan 120 hastanın VKİ persentil ortalamasının ($98,91\pm1,34$); kriterleri sağlamayan 180 hastanın VKİ persentil ortalamasından ($98,78\pm1,39$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0,05$).

Yaş gruplarında cinsiyete göre Cook'a göre metabolik sendrom varlığı ve yokluğu arasında fark olup olmadığı ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre 1., 2. ve 3. Grupta yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel fark belirlenmedi ($p>0,05$) (Şekil 14).

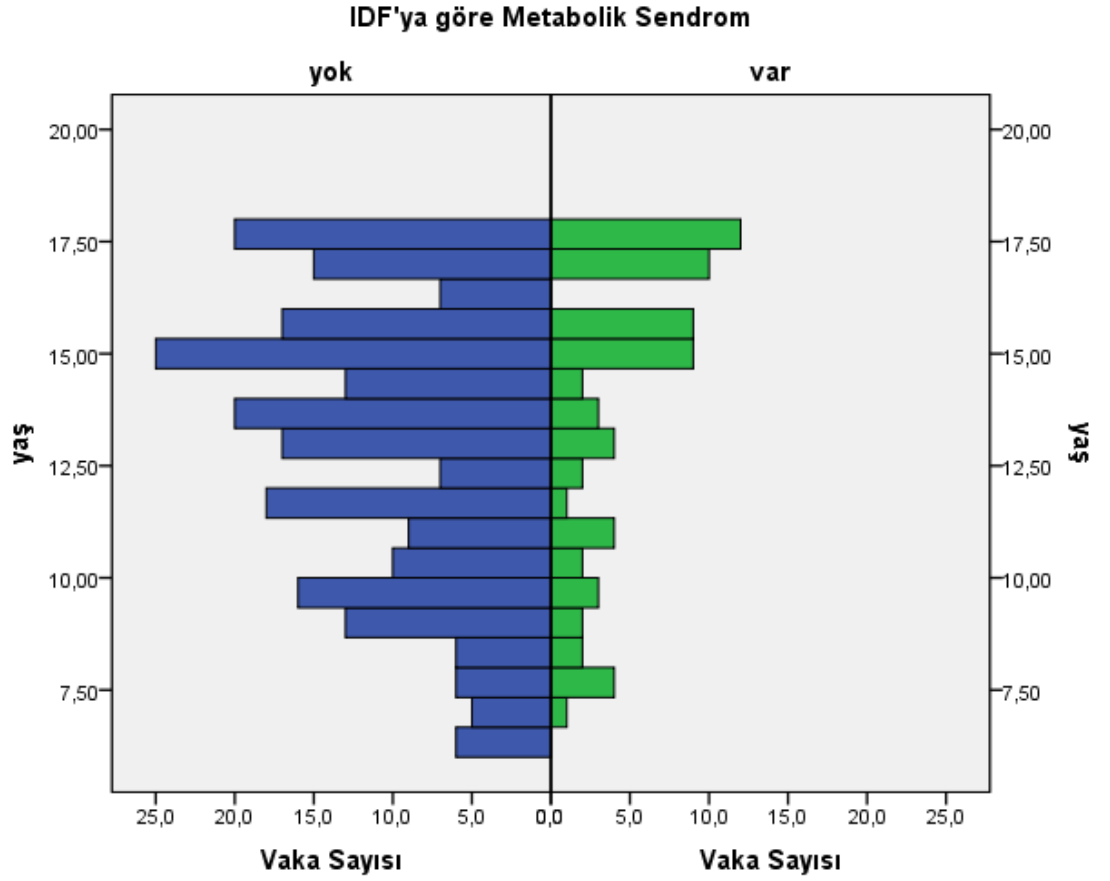
Şekil 14. Cook Metabolik Sendrom Kriterlerine göre tanı alan ve almayan hastaların yaş dağılımı



Örneklemede yer alan hastaların VKİ percentil değerleri ile IDF'ye göre metabolik sendrom varlığı – yokluğu arasında fark olup olmadığı independent sample t testi ile analiz edildi. Yapılan analizde IDF'ye göre metabolik sendrom var olan 70 hastanın VKİ percentil ortalamasının ($99,11 \pm 1,31$) kriterleri sağlamayan 230 hastanın VKİ percentil ortalamasından ($98,75 \pm 1,38$) istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük olduğu belirlendi ($p < 0,047$).

Yaş gruplarında cinsiyete göre IDF'ye göre metabolik sendrom varlığı ve yokluğu arasında fark olup olmadığı ki kare testi ile analiz edildi. Yapılan analize göre 1., 2. ve 3. Grupta yer alan kız ve erkekler arasında istatistiksel fark belirlenmedi ($p > 0,05$) (Şekil 15).

Şekil 15. IDF Metabolik Sendrom Kriterlerine göre tanı alan ve almayan hastaların yaş dağılımı



Tablo 31. Ortak örnekleimde DSÖ'ye IDF'ye ve Cook'a göre Metabolik Sendrom tanısı alan hastaların yaşa göre dağılımı

Yaş/MS tanısı	DSÖ	Cook	IDF
Grup 1 (6-10 yaş)	15 (23%)	19 (29%)	12 (18%)
Grup 2 (10-14 yaş)	16 (16%)	41 (42%)	16 (16%)
Grup 3 (14-18 yaş)	38 (27%)	60 (43%)	42 (30%)
Toplam	69 (23%)	120 (40%)	70 (23%)

Tablo 32. Ortak örnekleimde DSÖ'ye IDF'ye ve Cook'a göre Metabolik Sendrom tanısı alan hastaların puberte durumuna göre dağılımı

Puberte durumu/MS tanısı	DSÖ	Cook	IDF
Prepubertal	25 (21%)	43 (36%)	20 (16%)
Pubertal	44 (24%)	77 (42%)	50 (27%)

Tablo 33. Ortak örnekleimde DSÖ'ye IDF'ye ve Cook'a göre Metabolik Sendrom tanısı alan hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet/MS tanısı	DSÖ	Cook	IDF
Kız	34 (20%)	61 (36%)	33 (20%)
Erkek	35 (25%)	59 (43%)	37 (27%)

5. TARTIŞMA

Son 5 yılda Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Çocuk Endokrinoloji Bilimdalı Polikliniğine başvuran hastaların demografik özellikleri literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında benzer özellik göstermektedir. Çalışmamızda obez saptanan 11,74 yaş ortalaması olan kız sayısı (n:720) erkek sayısından (n:605) fazla olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Lundback ve ark. (82)'nin 3459 obez hastanın değerlendirildiği çalışmasında da benzer şekilde yaş ortalaması 11,5 olup cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hastaların VKİ ve cinsiyet karşılaştırmalarına bakıldığında; kızların VKİ persentillerinin erkeklere oranla daha yüksek olduğu; yalnızca 6-10 yaş arası prepubertal dönemde erkeklerin VKİ persentillerinin kızlardan daha yüksek olduğu saptandı. Costa ve ark. (108) 121 obez adolesan ile yaptığı bir çalışmada VKİ persentili açısından cinsiyetler arasında fark saptamamıştır. Kostovski ve ark. (109) ise prepubertal çağda erkeklerde obezitenin kızlara göre fazla olduğu, pubertal yaşta ise kızların sayısının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu durum çalışmamızla benzerlik göstermekte olup; adolesan çağda obez kız çocuklarının hekim başvurusu konusunda daha duyarlı olmasıyla ilişkili olabilir.

Çocuklarda solunumsal problemler ve OSAS obezite derecesiyle ilişkili bulunmuştur. VKİ artışı ile uyku ve solunum problemlerinin artışının korele olduğu da gösterilmiştir(88). Çalışmamızda OSAS tanılı 1 hasta bulunduğundan anlamlı istatistiksel çalışma yapılamamış olsa da adenotonsillektomi öyküsünün de bu durumla ilişkili olduğu bilinmektedir. Adenotonsiller hipertrofi *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) nin önemli sebeplerinden biridir. Bu çalışmada adenotonsillektomi öyküsü olan 53 hastanın VKİ persentilinin diğer hastalara oranla anlamlı yüksek olduğu saptandı. Yaş ve cinsiyet açısından fark saptanmadı. Kang ve ark.(110) nın yaptığı bir çalışmada obez ve obez olmayan hastalar arasında adenotonsil boyutları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu farkın VKİ den çok yaşla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Ancak Daar ve ark. (111)'nin yaptığı yaşları 3-18 arasında değişen 50 hastanın alındığı bir çalışmada obez grupta adenoid hipertrofisi 34% oranında görülürken obez olmayan grupta %6 oranında saptanmıştır.

Ailede obezite varlığının çocukluk çağı obezitesi için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Hem genetik faktörler hem de ailenin beslenme, fiziksel aktivite, yaşam tarzı özellikleri çocukların hem obezite durumu hem de tedavi uyumu açısından önemlidir. Sosyoekonomik düzeyi daha düşük ailelerde obezite sıklığı daha yüksek görülmektedir. Ailede obezite olması da çocukların obezite sorunlarını görmezden gelme, obeziteyi normal kabullenme gibi sorunlar yaratarak tanı ve tedavi yaklaşımını geciktirmektedir(112). Ebeveynlerden birinde obezite görülmesi çocukta da obezite olma olasılığını 2-3 kat arttırmaktadır (29). Çalışmamızda ise annede obezite saptanan 7% babada obezite saptanan 7,6% hasta olup ailede obezite varlığının VKİ percentili yüksekliği ile ilişkisi saptanmamıştır.

Hipertansiyon obeziteyle yakından ilişkili bir komplikasyondur. Hipertansiyon varlığı; hem metabolik sendrom için önemli bir bileşen hem de kardiyak komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörüdür. Erken yaşta obez çocuklarda hipertansiyon saptanması renal, kardiyak, göz.. komplikasyonlarının yakın değerlendirilip önlenmesi için değerlidir. Çocukluk çağına başlayan hipertansiyon nedeniyle ilerleyen yaşlarda sol ventrikül hipertrofisi görülebilmektedir. Muayene odasında anlık ölçümlerle yapılan takiplerde saptanamayan ve *ambulator* kan basıncı ölçümüyle saptanan hipertansif hastaların olması; kanıtlanamasa da obez çocuklarda hipertansiyon oranının %50 ye kadar yükseldiğini göstermektedir(51). Çalışmamızda hem diyastolik hem sistolik kan basıncı yüksekliğinin VKİ percentili yüksekliğiyle eşit derecede korele olduğu görülmüştür. 24% hastada hipertansiyon (Kan basıncı>95p) saptanmıştır. Yaş ve cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Düzova ve ark.(49) 5-18 yaş arası 3622 çocuğun değerlendirildiği çalışmada obez çocuklarda hipertansiyon 11,4% görülürken obez olmayanlarda 5,6% oranında saptanmıştır. Obez popülasyonda kız ve erkek çocukları arasında hipertansiyon açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (65, 108) . Sistolik ve diyastolik kan basınçları ayrı ayrı değerlendirildiğinde de obeziteyle aynı derecede anlamlı ilişkisi saptanmıştır (73). Hanh ve ark. (113) nın yaşları 6-11 olan 282 hastayla yaptıkları bir çalışmada ise obez hastalarda diyastolik kan basıncı yüksekliğinin sistolik kan basıncı yüksekliğinden daha anlamlı olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise sistolik kan basıncı percentil değerlerinin VKİ percentili ile korelasyonunun daha güçlü olduğu saptandı.

Akantozis nigrikans ve stria ciddi obez kişilerde sıklıkla görülen cilt bulgularıdır. Çalışmamızda akantozis nigrikans ve stria %33 oranında görüldü. Akantozis nigrikans özellikle insulin direnci ilişkisi nedeniyle muayenede dikkat edilmesi gereken bir bulgudur. . İnsulin direncinin araştırıldığı Viner ve ark. (114) nın yaptığı çalışmada 103 obez çocukta akantozis nigrikans sıklığı %55 şeklinde saptanmıştır. Strianın daha çok fiziksel gerginlik ve steroid ile ilişkili olduğu bilinmektedir(115). Çalışmamızda da pubertal kızlarda daha çok görüldüğü ve obezite derecesiyle ilişkili bulunduğu gösterildi. Akantozis nigrikans için ise yaş ve cinsiyet açısından fark saptanmadı. Ancak hem akantozis nigrikans hem de stria için; cilt bulgusu gösteren grupla göstermeyen grup arasında VKİ persentilleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Cilt bulgusu olan hastaların VKİ persentilleri daha yüksek bulundu. Kong ve ark. (116)'nın ABD de yaşları 7-19 arasında olan 1133 hastada yaptığı bir çalışmada akantozis nigrikans varlığının VKİ artışıyla korele olduğu görülmüştür.

Bel çevresi ölçümleri metabolik sendrom tanısında önemli bir göstergedir. Abdominal obezite göstergesi olarak VKİ den daha anlamlı bulunmaktadır(117).VKİ artışıyla yakın ilişkisi literatürde de gösterilmiştir(73, 117, 118). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak persentili artışı ve bel çevresi persentili artışı oldukça anlamlı korele bulundu. Bu korelasyonun en çok pubertal kızlarda güçlü olduğu, prepubertal erkeklerde ise bel çevresi ve VKİ persentilinin ilişkili olmadığı görüldü. Obez gruplar değerlendirildiğinde bel çevresi ölçümlerinde Costa ve ark.(108), Kurtoglu ve ark.(65) nın çalışmalarında kız ve erkekler arasında fark saptanmamıştır. Çalışmamızda ise 14-18 yaşlar arasında bel çevresi persentili yüksek olan erkeklerin anlamlı fazla olduğu saptandı. Aynı yaş grubunda obezite derecesi kızlarda yüksekken bel çevresinin erkeklerde yüksek olmasının; abdominal obezitenin erkeklerde daha fazla olması nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Açlık kan şekeri metabolik sendromun tanısında karbonhidrat metabolizması bozukluğunun göstergesi olarak kullanılmaktadır. Ancak bozulmuş glukoz metabolizması göstergesi olarak insulin yüksekliğinden daha sonra laboratuvar bulgusu olarak ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda %3,8 hastada açlık kan şekeri yüksek saptanmış; VKİ persentili ile AKŞ arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Kostovski ve ark. (109) çalışmasında da obez ve ciddi obez hastalar arasında açlık kan glukozu değerleri arasında anlamlı farklılık yoktur.

İnsülin direnci hem oluşma mekanizması hem de sonrasında özellikle lipid metabolizması üzerine etkileri açısından obezite komplikasyonlarının en önemlilerinden biridir. İnsülin direncinin değerlendirilmesi için başlıca bulunan 3 metoddan en sık kullanılan HOMA-IR indeksidir. Çalışmamızda HOMA-IR indeksine göre insulin direnci 6-14 yaş arası kızlarda erkeklere göre anlamlı fazla bulundu. HOMA-IR indeksi nin VKİ persentiliyle korele olduğu saptandı. Romualdo ve ark. (119) nın yaptığı yaş ortalaması 9,3 olan 220 obez çocuğun karşılaştırıldığı çalışmada çalışmamızla benzer şekilde kızlarda HOMA-IR indeksinin anlamlı yüksek olduğu ve VKİ ile HOMA-IR nin korele ilişkili olduğu görülmüştür. Yine HOMA-IR indeksinin kullanıldığı Sangun ve ark. (120) nın 11, 3 yaş ortalamasına sahip 635 obez hastanın katıldığı çalışmasında HOMA-IR nin kızlarda anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır; aynı zamanda ciddi obez hastalarda obez hastalara göre anlamlı yüksek görülmüştür. Costa ve ark.(108) çalışmasına göre ise kız ve erkeklerde saptanan HOMA-IR indeksinde farklılık görülmemiştir. Çalışmamızda HOMA-IR, QUICKI ve glukoz/insulin oranına göre sırasıyla insülin direnci varlığı; 46%, 87% ve 61% olarak saptanmıştır. Kurtoğlu ve ark. (65) çalışmasında yaş ortalaması 12,7 olan 159 obez çocuk karşılaştırılmış, HOMA-IR ye göre 66% , QUICKI ye göre insulin direnci olan 87,4%, glukoz/ insulin oranına göre ise %79,9 saptanmıştır. Bulunan insulin direnci oranları çalışmalar arası benzerlik göstermektedir ve VKİ SD si ile korelasyonu yüksek bulunmaktadır.

Akantozis nigrikans bulgusunun HOMA-IR ile saptanan insülin direnci ile yakın ilişkisi çalışmamızda da gösterilmiştir. Pubertal kızlarda daha sık görüldüğü belirlenmiştir. HOMA-IR indeks sayısal değerlerinin akantozis nigrikans bulgusu veren hastalarda anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Nithun ve ark. (121) akantozis nigrikansın adolesan çağda daha çok görüldüğünü göstermiştir. Cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır. HOMA-IR değerleri akantozis nigrikans görülen olgularda daha yüksek bulunmuştur.

Alkolik olmayan hepatosteatoz obez çocuklarda sıklıkla saptanmaktadır. Asıl tanı karaciğer biyopsisi ile konulsa da işlemin zorluğu ve olası komplikasyonları nedeniyle tüm kliniklerde uygulandığı gibi bizim çalışmamızda da hepatosteatoz

tanısı ultrasonografik görüntüleme ile konulmaktadır. Steatohepatit için en önemli göstergelerden biri ALT değerleridir. Çalışmamızda tüm örneklemde hepatosteatoz sıklığı 4%, ALT yüksekliği olan hastalar arasında ise 71% oranında saptanmıştır. ALT yüksekliği olan grupta insulin direnci göstergesi olarak HOMA-IR değeri yüksek saptanmıştır. ALT yüksekliği olmayan hastalarda rutin ultrasonografik görüntüleme yapılmadığından prevalansın düşük saptandığı düşünülmektedir. Ultrasonografik görüntüleme ile hepatosteatoz varlığı görülen hastaların ALT değerleri hepatosteatoz saptanmamış hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda ALT sayısal değerinin de VKİ persentili ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Aynı zamanda hepatosteatoz olan grupta insulin direnci anlamlı fazla saptanmıştır. Adolesan dönemde hepatosteatoz tanısı alan grupta erkekler kızlardan anlamlı fazla bulunmuştur; adolesan dönemde çocukluk çağına göre hepatosteatoz saptanma sıklığının arttığı görülmüştür. Kim ve ark. nın çalışmasında da benzer şekilde hepatosteatoz saptanan hastalarla saptanmayan obez hastalar arasında hem adolesan hem de çocukluk çağı ayrı ayrı karşılaştırıldığında; cinsiyet açısından farkın olmadığı, adolesan dönemde sıklığın belirgin arttığı, VKİ SD si artışıyla NAYKH sıklığının arttığı sonuçlarına varılmıştır. Ancak bu çalışmada AST açısından da iki grup arasında fark görülmesine rağmen bizim çalışmamızda AST hepatosteatoz için anlamlı bir gösterge olarak saptanamamıştır (83). Nier ve ark. (122) çalışmasında da yine AST, NAYKH de anlamlı yüksek, VKİ artışıyla ilişkisiz bulunmuştur.

Çocukluk çağı obezitesinin kardiyovasküler risklerinin oluşumunda en önemli etkenlerden biri lipid profili bozukluklarıdır. Obeziteyle ilişkili olarak lipid profilinde trigliserit yüksekliği ve HDL düşüklüğü görülür. Buna “aterojenik dislipidemi” denmektedir. Karbonhidrat metabolizması bozukluklarıyla yakın ilişki içerisinde olan lipid metabolizması bozuklukları özellikle ateroskleroz başta olmak üzere diğer komplikasyonların oluşumunda da etkilidir(53). Aynı zamanda böbrek fonksiyon bozukluklarının oluşumunda da etkili mekanizma olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda; HDL prepubertal kızlarda erkeklere göre düşük, adolesan grupta ise erkeklerde düşük saptanmıştır. LDL ve TG için yaş ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Total kolesterol açısından bakıldığında 6-10 yaş arası erkeklerde kızlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. HDL değerleri VKİ SD si ile negatif korele bulunmuştur. Diğer lipid metabolizması göstergelerinin korelasyon

ilişkisi saptanmamıştır. Romualdo ve ark. (119) çalışmasında obez gruptaki HDL,LDL, Trigliserit ve Total kolesterol düzeyleri için cinsiyet açısından bir farklılık saptanmamıştır. Costa ve ark. (108)'nın yine tamamen obez çocuklar ile yapılan çalışmasında cinsiyetler arasında lipid düzeyleri için anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kurtoğlu ve ark (65)'nin obez bir grupta yaptığı çalışmada ise sadece trigliserit kız cinsiyette yüksek saptanmıştır. Lundback ve ark. (82) lipid düzeylerini obezite derecesine göre karşılaştırmış; ciddi obez olan grupta Trigliserit yüksekliği, HDL düşüklüğü oldukça ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada LDL de obezite ciddiyetiyle ilişkili bulunup, Total kolesterol değerinin anlamlı yüksekliği saptanmamıştır. Guzman ve ark.(73) ise 106 obez ve 119 normal tartılı, yaş ortalaması 9 olan hastaların karşılaştırmasında özellikle total kolesterol, trigliserit yüksekliği ve HDL düşüklüğünü anlamlı bulmuştur. Hanh ve ark.(118) yaş ortalaması 7,6 olan 194 normal tartılı, 88 obez hastayı karşılaştırmış trigliserit yüksekliği ve HDL düşüklüğünü obeziteyle ilişkili bulup LDL ve total kolesterol düzeylerini ilişkisiz bulmuştur. Derinöz ve ark. (123) yaş ortalaması 9 olan 2096 çocukta total kolesterol ve LDL yi VKİ yüksekliğiyle ilişkili bulmuştur. Elmaoğulları ve ark. (124) yaş ortalaması 10,8 olan 823 obez çocuk prepubertal ve pubertal olarak karşılaştırıldığında yalnızca trigliserit için pubertal dönemde yüksekliğin prepubertal döneme göre fazla bulunduğu gösterilmiştir. Hashemipour ve ark.(125) çalışmasında 6-18 yaşları arasında 2064 hasta yaş aralığı ve puberte durumuna göre karşılaştırılmış; LDL, Total kolesterol ve Trigliserit en yüksek 14-18 yaş aralığında, Total kolesterol ise en yüksek 10-14 yaş aralığında bulunmuştur. Lipit metabolizması göstergesi olan tüm parametreler çeşitli çalışmalarda obeziteyle yakın ilişkili bulunmuştur. Tüm metabolik sendrom tanı kriterleri için sınırlar farklı belirlense de dislipidemi göstergeleri önemlidir. Dislipidemi varlığı hem karbonhidrat metabolizması bozukluklarıyla ilişkisi hem de kardiyovasküler komplikasyonların mekanizmasını oluşturmamasından dolayı metabolik sendromun tanısı için en önemli bileşendir.

Ürik asit ve metabolik sendrom ilişkisi; ürik asit değeri ölçümünün ucuz ve ulaşılabilir olmasının etkisiyle giderek önem kazanmaktadır. Metabolik sendrom ve ürik asit düzeylerinin korelasyon gösterdiği çalışmalar mevcuttur(126). Dislipidemi, hipertansiyon ve insulin yüksekliğiyle ilişkili olmasının yanında tip 2 DM ve insulin direnci oluşumu için gösterge olarak da kabul edilebileceği gösterilmiştir(127).

Bizim çalışmamızda ürik asit prepubertal dönemde kız ve erkekler arasında anlamlı farklılık göstermezken pubertal dönemde erkeklerde yüksek bulunmuştur. VKİ artışıyla ürik asit yüksekliği arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Perez ve ark. (128) 61 normal tartılı 59 obez, prepubertal çocukla yaptıkları çalışmada ürik asit değerlerini obez grupta anlamlı yüksek bulmuştur. Hastaların tamamı karşılaştırıldığında ise prepubertal erkeklerde ürik asit değeri yüksek bulunmuştur.

Son 30 yılda obezite artış hızıyla benzer oranda kronik böbrek hastalığı ve böbrek yetmezliği sıklığı da artmaktadır. Obezite ilişkili kronik böbrek hastalığı; artmış oksidatif stres, glomerüler yağlanma, inflamasyon gibi etmenler sonucu proteinüri ya da azalmış glomeruler filtrasyon hızı şeklinde görülebilir. Çalışmamızda kreatinin düzeyleri VKİ persentili arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Salman ve ark. yaş ortalaması 13 olan, 108 obez 46 normal tartılı hastada kreatinin ve sistatin C düzeyleri karşılaştırılmış; kreatinin açısından fark saptanmasa da sistatin C düzeyleri metabolik sendromlu olan obez grupta anlamlı yüksek saptanmıştır(98).

TSH değeri yüksekliği obez hastalarda sıklıkla görülen bir laboratuvar bozukluğudur. Bunun nedeninin hipotalamo-hipofizer-tiroid aksının artmış uyarılmışlığı sonucu TSH'nin artması olarak düşünülmektedir. Ancak T4 ve T3 ün değişmemesi ya da değişken periferik deiyonidaz aktivitesi nedeniyle düşük miktarda yükselmesi sonucu da klinik bir sonuç görülmemektedir. Çalışmamızda 14% hastada TSH yüksekliği saptanmıştır. Yaş, cinsiyet ve puberte durumuyla TSH ilişkisi saptanmamıştır. TSH düzeyleri ile VKİ SD si arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. 2019 yılında yaş ortalaması 11,43 olan 100 obez hastayla yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamıza benzer olarak TSH ile VKİ arasında bir ilişki bulunamamıştır(129). Lundback ve ark. (82) çalışmasında ise TSH ve VKİ SD si arasında anlamlı korele bir ilişki saptanmıştır. Reinehr ve ark. (130) çalışmasında 118 obez 107 normal tartılı çocuk arasında obez grupta TSH yüksekliği 12% olup, TSH, T4 ve T3 ün obeziteyle korele yükseldiği saptanmıştır.

Obezite, özellikle abdominal obezite; sıklıkla tip 2 DM ile sonuçlanan karbonhidrat ve yağ metabolizması bozuklukları ile ilişkilidir. Hiperinsülinemi ve hiperglisemi sonucu oluşan insülin direnci, ve adipokinler (adiposit sitokinleri) nedeniyle oluşan endotelial disfonksiyon; bu ve diğer bir çok mekanizmayla oluşan;

lipit profili bozuklukları, hipertansiyon, vasküler inflamasyon birlikteliği sonucu aterosklerotik kalp ve damar hastalıkları oluşmaktadır. Tüm bu metabolik risk faktörlerinin birlikte görülmesi durumuna metabolik sendrom adı verilmektedir. Metabolik sendrom obezite derecesiyle yakın ilişkili risk faktörlerinin sonucunda oluşan bir problemdir. Ancak prevelansı kriterlerin kesin olmaması nedeniyle net olarak belirlenmemektedir(39). Çalışmamızda 300 obez hastada metabolik sendrom sıklığı; modifiye DSÖ kriterlerine göre: %23, Cook. ve ark kriterlerine göre %40, IDF kriterlerine göre ise %23 olarak belirlenmiştir. Ancak toplam örneklem olan 1325 hasta birlikte değerlendirildiğinde DSÖ kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı %15 olarak bulunmuştur. Bunun nedeni olarak toplam hasta grubuna kıyasla metabolik sendrom kriterlerinin karşılaştırılması için ayrılan örneklemdeki yaş ortalamasının daha yüksek olması gösterilebilir. Cook kriterlerine göre sıklığın daha fazla saptanmış olmasının en önemli nedenlerinden biri; dislipidemi sınırlarının diğer tanı kriterlerinden daha geniş tutulması olabilir. DSÖ ve IDF ile metabolik sendrom tanısı alan hastaların VKİ persentili anlamlı yüksek bulunurken Cook için bu durum gözlenmedi.

Cinsiyet ve yaş farklılıkları değerlendirildiğinde yalnızca DSÖ kriterlerine göre adolesan yaşta erkeklerde metabolik sendrom fazla saptanmış olup diğer kriterlerle saptanan metabolik sendrom varlığının cinsiyetler arası değişmediği görülmüştür. Dünyada metabolik sendrom prevelansı ülkelere göre fazlaca değişse de ; tüm popülasyon için 3,3% fazla tartılı çocuklar için 11,9%, obez çocuklar arasında ise 29,2% olarak belirlenmiştir(68). Cook ve ark (131)'nın ABD'den, yaşları 12-19 arasında değişen 3211 çocukla yaptığı çalışmada fazla tartılı ve obez çocuklar arasında metabolik sendrom sıklığı 27% olarak saptanmıştır. Yine aynı şekilde cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır. Guzman ve ark (73)'nın Meksika'dan yaptığı çalışmasında yaş ortalaması 9 olan obez grupta IDF kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı 44,3% olarak saptanmış, benzer şekilde cinsiyetler arası fark saptanmamıştır. Yine Meksika'da yapılan bir başka çalışmada; yaşları 11-13 arasında değişen 466 obez çocuk incelendiğinde IDF kriterleri kullanılarak saptanan metabolik sendrom sıklığı %20 dir(132).Costa ve ark.(108) Brezilya'da yaş ortalamaları 11 olan 121 obez çocukta IDF e göre 39,7%, Cook a göre 51,2% oranında metabolik sendrom saptanmıştır. Bu kriterlerin uyumluluğu değerlendirilmiş; 83,5% uyumlu bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda ülkemizde obez

hastaların metabolik sendrom prevalansı 27,2-41,8% arasında saptanmıştır. Kurtoğlu ve ark. (65) çalışmasında metabolik sendrom sıklığı IDF kriterlerine göre 10-16 yaş arasında 34,6% kadar saptanmıştır. Çizmecioğlu ve ark.(133) çalışmasında 10-19 yaş arası 2491 çocuk değerlendirilmiş; 459 obez ve fazla tartılı çocuk saptanmış olup tüm populasyonda metabolik sendrom sıklığı IDF e göre 2,3%, DSÖ ye göre 2,8% görülmüştür. Sadece fazla tartılı ve obez grup değerlendirildiğinde DSÖ ye göre metabolik sendrom sıklığı 34,2%, IDF e göre 28,1% saptanmıştır. Sangun ve ark. (120) yaş ortalaması 11,3 olan 614 obez çocuk arasında DSÖ ye göre; 39%, Cook'a göre 34%, IDF'ye göre 33% oranında metabolik sendrom tanısı koymuştur. Aynı çalışmada yaşa göre dağılıma bakıldığında; 12 yaş üstünde metabolik sendrom tanısı alan çocukların istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla olduğu saptanmıştır. Ağırbaşı ve ark. (77) 10-17 yaşları arası 1385 çocukta *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* kriterleriyle metabolik sendrom değerlendirmesi yapmış; tüm grupta %2,2 obez grupta ise %21 oranında metabolik sendrom saptamıştır.

Aynı kriterlerle aynı şehirlerde yapılan çalışmalarda bile istatistikler oldukça farklı sonuçlar vermektedir. Çocuklar için standart olabilecek metabolik sendrom kriterlerinin belirlenmesinde en önemli engellerden biri de budur. Costa ve ark. (108) çalışmasında dikkat çekildiği gibi; açlık kan şekeri çocuklarda çok sık görülen bir laboratuvar bulgusu değildir. Kriterlerde açlık kan şekeri yerine insülin direnci kullanıldığında; IDF e göre 39,7% olan sıklık değeri 52,8% e ; Cook için 51,2% olan değer ise %65,4 e kadar yükselmiştir. Bizim çalışmamızda da açlık kan şekeri yüksekliği saptanan hasta oranı %3,8 iken HOMA-IR ile insülin direnci saptanan hasta oranı %46 olarak görülmektedir. İnsülin direncinin komplikasyonlarla ve diğer kriterlerin patofizyolojisiyle yakın ilişkisi; VKİ persentili ile korele olması da göz önünde bulundurulduğunda metabolik sendrom tanısı konulmasında önemli bir parametredir.

Çalışmamızda da metabolik sendrom kriterlerinin VKİ persentili ile korelasyonu değerlendirilmiş olup; özellikle bel çevresi, HDL düşüklüğü, kan basıncı yüksekliği, insülin direnci yakın ilişkili bulunmuştur. Kriterlerin çoğunda karbonhidrat metabolizması bozukluğu göstergesi olarak kan şekeri yüksekliği

kullanılmaktadır. Ancak bu bileşen çoğu hastada gelişen insülin direncini göstermede yetersiz kalmaktadır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda son 5 yılda Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilimdalı polikliniğine başvuran 1325 obez hasta saptandı. Hastaların 54,3% kız, 45,7% erkekti. Yaş ortalaması 11,74 dü.
2. Kız hastaların VKİ SD si erkeklere oranla anlamlı yüksek bulundu. Yaş gruplarına göre ayrıldığında 10 yaş altı erkeklerin sayısının ve VKİ SD'sinin daha yüksek olduğu ancak 10 yaş üzerinde kızların daha fazla olduğu, aynı zamanda VKİ SD'lerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü.
3. Ciddi obez olan hastalar 63% oranında bulundu. Bu hastaların arasında cinsiyet açısından karşılaştırma yapıldığında; kız çocuklarının daha fazla olduğu görüldü.
4. Hastaların 7% sinde annede obezite varlığı, 7,6%sinde babada obezite varlığı olduğu öğrenildi. Aile öyküsü olan hastalarda VKİ percentili açısından anlamlı yükseklik bulunmadı.
5. Adenotonsillektomi öyküsü hastaların 4% sinde mevcuttur. Adenotonsillektomi öyküsü olan hastalarda VKİ percentili anlamlı yüksek bulundu.
6. Akantozis nigrikans ve stria bulguları 33% oranında görüldü. Her iki cilt bulgusu için de; varlıklarının VKİ percentili yüksekliğiyle ilişkili olduğu saptandı.
7. Hastaların 24%'si hipertansif saptandı. Sistolik ve diyastolik kan basıncı percentilinin VKİ percentili ile korele yükseldiği görüldü.
8. VKİ percentili ile bel çevresi percentili arasında yüksek korele ilişki olduğu görüldü. Çalışmamızda ise 14-18 yaşlar arasında bel çevresi percentili yüksek olan erkeklerin anlamlı fazla olduğu saptandı. Aynı yaş grubunda obezite derecesi kızlarda yüksekken bel çevresinin erkeklerde yüksek olmasının; abdominal obezitenin erkeklerde daha fazla olması nedeniyle olabileceği düşünüldü.

9. 3,8% hastada bozulmuş açlık glukozu saptandı. Açlık kan şekeri yüksekliğinin VKİ percentilinin yükselmesiyle ilişkisi yoktu.
10. HOMA-IR ile 46%, QUICKI ile 87%, glukoz/insulin indeksi ile 61% oranında insulin direnci varlığı saptandı. Özellikle HOMA için insülin direnci gösterilen hastaların VKİ percentilleri anlamlı yüksek bulundu. 3 değerlendirme metodu için de sayısal değer ile VKİ percentili arasında anlamlı korelasyon saptandı.
11. Akantozis nigrikans varlığı ve insulin direnci arasında anlamlı ilişki saptandı.
12. ALT yüksekliği olan olgularda steatoz sıklığı 71% olarak saptandı. NAYKH obezite ciddiyeti ile anlamlı ilişkili bulundu.
13. HDL değerleri VKİ SD si ile negatif korele bulundu. Diğer lipit metabolizması göstergelerinin korelasyon ilişkisi saptanmadı.
14. Tüm örneklemde DSÖ kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı 15% saptandı.
15. DSÖ ve IDF ile metabolik sendrom tanısı alan hastaların VKİ percentili anlamlı yüksek bulunurken Cook için bu durum gözlenmedi.
16. Ortak örneklemde (300 hasta) DSÖ, Cook ve IDF e göre metabolik sendrom sıklıkları sırasıyla; 23%, 40%, 23% olarak saptandı.
17. Cook a göre daha fazla hastada metabolik sendrom görülmesinin nedeninin dislipidemi varlığını daha geniş bir aralıkta kabul etmiş olması olduğu düşünüldü.
18. Metabolik sendromun hem tetikleyici mekanizmasında hem de komplikasyonların oluşumunda en önemli basamaklardan olan insülin direnci 46% hastada görülmüş olmasına rağmen bozulmuş karbonhidrat metabolizması olarak sadece artmış açlık glukozu kabul edildiğinde bu kriteri sağlayan sadece 3,8% hasta oldu.

Metabolik sendromun mekanizmasında en etkin rolün insulin direnci olduğu göz önünde bulundurulduğunda karbonhidrat mekanizması bozukluğunu saptamak

için daha hassas bir yöntem kullanılmasının kriterlerin sensitivitesini arttıracadı dışunılmaktadır.

Çocukluk adı obezitesi gitgide büyüyen bir halk sağlığı problemidir. Olası komplikasyonlar hem çocukluk adı hem de erişkin adı morbidite ve mortaliteyi oldukça arttırmaktadır. Metabolik sendrom da bu kriterlerin en önemli parçasıdır. Bu konuda toplumsal önlemlerin alınması, ailelerin obezite ve yaşanabilecek zararları açısından bilgilendirilmesi gerekmektedir.

7. ÖZET

Son yıllarda dünyada ve ülkemizde obezite sıklığı hızla artmaktadır. Obezite, özellikle abdominal obezite; sıklıkla tip 2 DM ile sonuçlanan karbonhidrat ve yağ metabolizması bozuklukları ile ilişkilidir. Lipit profili bozuklukları, hipertansiyon, vasküler inflamasyon birlikteliği sonucu aterosklerotik kalp ve damar hastalıkları oluşmaktadır. Tüm bu metabolik risk faktörlerinin birlikte görülmesi durumuna metabolik sendrom adı verilmektedir.

Çalışmamıza son 5 yılda polikliniğe fazla kilo şikayetiyle başvuran obez hastalar dahil edilmiştir. Komplikasyonların vücut kitle indeksi persentiliyle ilişkisi, yaş ve cinsiyet dağılımının incelenmesi planlanmıştır.

1325 obez hasta saptandı. Hastaların 54,3% kız, 45,7% erkekti. Yaş ortalaması 11,74 dü. Özellikle adolesan çağda kız çocuklarının poliklinik başvurusunun daha fazla olduğu görüldü. Hastalarda görülen komplikasyonlardan VKİ persentili ile ilişkili olanlar; adenotonsillektomi öyküsü, akantozis nigrikans, stria, hipertansiyon, bel çevresi, HOMA-IR, ve glukoz/insulin oranıyla saptanan insulin direnci, QUICKI ile saptanan insulin sensitivitesi ALT, hepatosteatoz, dislipidemi parametrelerinden sadece HDL düşüklüğüydü. Metabolik sendrom kriterlerinden DSÖ ve IDF de VKİ persentiliyle ilişkiliyken Cook kriterleriyle tanı alan hastalarda anlamlı ilişki görülmedi. Sırasıyla DSÖ, Cook ve IDF için metabolik sendrom prevalansı; 23%, 40% 23% olarak saptandı.

Çocukluk çağı obezitesi gitgide büyüyen bir halk sağlığı problemidir. Olası komplikasyonlar hem çocukluk çağında hem de erişkin çağda morbidite ve mortaliteyi oldukça arttırmaktadır. Metabolik sendrom da bu komplikasyonların en önemli parçasıdır. Bu konuda toplumsal önlemlerin alınması, ailelerin obezite ve yaşanabilecek zararları açısından bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı obezitesi, obezite komplikasyonları, insülin direnci, metabolik sendrom

8. SUMMARY

Prevalence of obesity is rising in the world and also in our county recently. Especially abdominal obesity is associated with disorders of carbohydrate and fat metabolism and therefore resulting in type 2 DM. Combination of dyslipidemia, hypertension and vascular inflammation can lead to the progression of atherosclerotic cardiovascular disorders. Metabolic syndrome is defined as a cluster of all these metabolic risk factors occur together.

The aim of this study was to obtain the relation between the percentile of body mass index (BMI) and complications of obesity and to determine the distribution of complications according to demographic variables (age, gender). Obese patients who admitted to our outpatient clinic in the last 5 years were included in our study.

1325 obese patients included in this study. 54.3% of the patients were female and 45.7% were male. The average age was $11,74 \pm 3,30$ (min 6- max 18). Outpatient clinic admissions in adolescence are more frequent in female patients. High BMI percentile was significantly related to; adenotonsillectomy history, acanthosis nigricans, striae, hypertension, high waist circumference percentile, insulin resistance determined by HOMA-IR, QUICKI and glucose / insulin ratio, ALT value, hepatosteatosis and only low HDL among dyslipidemia parameters. WHO and IDF's, two of the metabolic syndrome criteria, were associated with BMI percentile, but no significant correlation was found in patients diagnosed with Cook's criteria. Metabolic syndrome prevalence for WHO, Cook and IDF's criteria were respectively; 23%, 40% 23%.

Childhood obesity is a growing public health problem. Potential complications of obesity increase morbidity and mortality in childhood and also in adulthood period. Metabolic syndrome is one of the most important complications of childhood obesity. Social precautions should be taken and families should be informed about obesity and potential complications of obesity.

Key words : Childhood obesity, obesity complications, insulin resistance, metabolic syndrome

9. KAYNAKLAR

1. Kliegman R, Stanton B, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE, Nelson WE. Nelson textbook of pediatrics. 2020.
2. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva 1997 [updated cited]. ; :[]. Available from: <http://www.who.int>.
3. Garn SM, Clark DC. Trends in fatness and the origins of obesity Ad Hoc Committee to Review the Ten-State Nutrition Survey. Pediatrics. 1976;57(4):443-56.
4. The Global Health Observatory (GHO) is WHO's portal providing access to data and analyses for monitoring the global health situation. See: <http://www.who.int/gho/en/>, 2016 A.
5. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obes Rev. 2004;5 Suppl 1:4-104.
6. Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması COSI TUR 2016 TCSB.
7. Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. Prev Med. 1993;22(2):167-77.
8. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet. 2005;366(9491):1059-62.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112(17):2735-52.
10. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988;37(12):1595-607.
11. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998;15(7):539-53.
12. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. The Lancet. 2007;369(9579):2059-61.
13. Alemzadeh R, Ruggles MF, Lifshitz F. Childhood obesity. FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY-NEW YORK-MARCEL DEKKER-. 1993:37-.
14. Okorodudu D, Jumeau M, Montori VM, Romero-Corral A, Somers V, Erwin P, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. International journal of obesity. 2010;34(5):791.
15. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. The Journal of pediatrics. 2006;148(2):188-94.
16. WHO Expert Committee. Physical Status: The Use of and Interpretation of Anthropometry. (WHO Technical Report Series No. 854)World Health Organization, Geneva; 1995.
17. Kuczmarski RJ. CDC growth charts; United States. 2000.
18. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. Acta Paediatr Suppl. 2006;450:76-85.

19. Neyzi O, Bundak R, Gokcay G, Gunoz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(4):280-93.
20. Gulati AK, Kaplan DW, Daniels SR. Clinical tracking of severely obese children: a new growth chart. *Pediatrics*. 2012;130(6):1136-40.
21. Flegal KM, Wei R, Ogden CL, Freedman DS, Johnson CL, Curtin LR. Characterizing extreme values of body mass index–for-age by using the 2000 Centers for Disease Control and Prevention growth charts. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(5):1314-20.
22. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatric obesity*. 2012;7(4):284-94.
23. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *Jama*. 2014;311(8):806-14.
24. Wijnhoven TM, van Raaij JM, Spinelli A, Starc G, Hassapidou M, Spiroski I, et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: body mass index and level of overweight among 6-9-year-old children from school year 2007/2008 to school year 2009/2010. *BMC public health*. 2014;14:806.
25. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015-2016. *NCHS data brief*. 2017(288):1-8.
26. TC Sağlık Bakanlığı. Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu, Ankara, 2011. .
27. Çocukluk Çağı Obezite Araştırması, 2013 (COSI-TR-2013), T.C. Sağlık Bakanlığı
28. Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması COSI TUR 2016, T.C. Sağlık Bakanlığı
29. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med*. 1997;337(13):869-73.
30. Falbe J, Rosner B, Willett WC, Sonnevile KR, Hu FB, Field AE. Adiposity and different types of screen time. *Pediatrics*. 2013;132(6):e1497-e505.
31. Gilbert-Diamond D, Li Z, Adachi-Mejia AM, McClure AC, Sargent JD. Association of a television in the bedroom with increased adiposity gain in a nationally representative sample of children and adolescents. *JAMA pediatrics*. 2014;168(5):427-34.
32. Dubern B, Bisbis S, Talbaoui H, Le Beyec J, Tounian P, Lacorte J-M, et al. Homozygous null mutation of the melanocortin-4 receptor and severe early-onset obesity. *The Journal of pediatrics*. 2007;150(6):613-7. e1.
33. Vaisse C, Clement K, Durand E, Hercberg S, Guy-Grand B, Froguel P. Melanocortin-4 receptor mutations are a frequent and heterogeneous cause of morbid obesity. *The Journal of clinical investigation*. 2000;106(2):253-62.
34. Chang L, Neu J. Early factors leading to later obesity: interactions of the microbiome, epigenome, and nutrition. *Current problems in pediatric and adolescent health care*. 2015;45(5):134-42.
35. Isolauri E, Laitinen K, Salminen S, Collado MC. Effect of mother’s weight on infant’s microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010;92(5):1023-30.
36. Reinehr T, Hinney A, De Sousa G, Austrup F, Hebebrand J, Andler W. Definable somatic disorders in overweight children and adolescents. *The Journal of pediatrics*. 2007;150(6):618-22. e5.
37. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Childhood obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(3):1871-87.
38. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(2):251-65.

39. Kiess W. Metabolic syndrome and obesity in childhood and adolescence. 2015.
40. l'Allemand D, Wiegand S, Reinehr T, Muller J, Wabitsch M, Widhalm K, et al. Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children as established by a multicenter database. *Obesity* (Silver Spring, Md). 2008;16(7):1672-9.
41. Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention. *Nutrients*. 2014;6(11):5153-83.
42. Redinger RN. The pathophysiology of obesity and its clinical manifestations. *Gastroenterol Hepatol* (N Y). 2007;3(11):856-63.
43. Robert M. Kliegman M. Nelson Textbook of Pediatrics Chapter 47 Overweight and Obesity. 2016:307.
44. Ley RE. Obesity and the human microbiome. *Current opinion in gastroenterology*. 2010;26(1):5-11.
45. Atabek ME, Pirgon O, Kivrak AS. Evidence for association between insulin resistance and premature carotid atherosclerosis in childhood obesity. *Pediatr Res*. 2007;61(3):345-9.
46. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med*. 1992;327(19):1350-5.
47. Vikram NK. Cardiovascular and Metabolic Complications - Diagnosis and Management in Obese Children. *Indian journal of pediatrics*. 2018;85(7):535-45.
48. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2012;345:e4759.
49. Duzova A, Bakkaloglu A, Yalçinkaya F, Baskin E, Soylemezoglu O. Prevalence of hypertension and decreased glomerular filtration rate in obese children: results of a population-based field study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(suppl_4):iv166-iv71.
50. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002;40(4):441-7.
51. Aguilar A, Ostrow V, De Luca F, Suarez E. Elevated ambulatory blood pressure in a multi-ethnic population of obese children and adolescents. *J Pediatr*. 2010;156(6):930-5.
52. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011;365(20):1876-85.
53. Buscot MJ, Thomson RJ, Juonala M, Sabin MA, Burgner DP, Lehtimäki T, et al. Distinct child-to-adult body mass index trajectories are associated with different levels of adult cardiometabolic risk. *Eur Heart J*. 2018;39(24):2263-70.
54. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1998;101(3 Pt 2):518-25.
55. Harel Z, Riggs S, Vaz R, Flanagan P, Harel D. Isolated low HDL cholesterol emerges as the most common lipid abnormality among obese adolescents. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49(1):29-34.
56. Caprio S, Hyman LD, McCarthy S, Lange R, Bronson M, Tamborlane WV. Fat distribution and cardiovascular risk factors in obese adolescent girls: importance of the intraabdominal fat depot. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(1):12-7.
57. Daniels SR. Complications of obesity in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33 Suppl 1:S60-5.
58. Daniels SR. Lipid concentrations in children and adolescents: it is not all about obesity. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(3):699-700.
59. Sabin MA, Ford AL, Holly JM, Hunt LP, Crowne EC, Shield JP. Characterisation of morbidity in a UK, hospital based, obesity clinic. *Arch Dis Child*. 2006;91(2):126-30.

60. Williams DE, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Gregg EW, Geiss LS, et al. Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents, 1999-2000. *Pediatrics*. 2005;116(5):1122-6.
61. Chan CL, McFann K, Newnes L, Nadeau KJ, Zeitler PS, Kelsey M. Hemoglobin A1c assay variations and implications for diabetes screening in obese youth. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(8):557-63.
62. Wu EL, Kazzi NG, Lee JM. Cost-effectiveness of screening strategies for identifying pediatric diabetes mellitus and dysglycemia. *JAMA Pediatr*. 2013;167(1):32-9.
63. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115(4):e500-e3.
64. DiMartino-Nardi J. Premature adrenarche: findings in prepubertal African-American and Caribbean-Hispanic girls. *Acta Paediatrica*. 1999;88:67-72.
65. Kurtoglu S, Akin L, Kendirci M, Hatipoglu N, Elmali F, Mazicioglu M. The absence of insulin resistance in metabolic syndrome definition leads to underdiagnosing of metabolic risk in obese patients. *European journal of pediatrics*. 2012;171(9):1331-7.
66. Standards of Medical Care in Diabetes—2011. *Diabetes Care*. 2011;34(Supplement 1):S11-S61.
67. Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Aguilera C, Valle M, et al. Presence of the metabolic syndrome in obese children at prepubertal age. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2011;58(4):343-50.
68. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11(2):71-80.
69. Silveira L, Buonani C, Monteiro P, Mello Antunes B, Freitas Júnior I. Metabolic syndrome: criteria for diagnosing in children and adolescents. *Endocrinol Metab Syndr*. 2013;2(3):118.
70. Wittcopp C, Conroy R. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Pediatr Rev*. 2016;37(5):193-202.
71. Natali A, Ferrannini E. Hypertension, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2004;33(2):417-29.
72. Brufani C, Fintini D, Giordano U, Tozzi AE, Barbetti F, Cappa M. Metabolic syndrome in Italian obese children and adolescents: stronger association with central fat depot than with insulin sensitivity and birth weight. *International journal of hypertension*. 2011;2011:257168.
73. Guzmán-Guzmán IP, Salgado-Bernabé AB, Valle JFM, Vences-Velázquez A, Parra-Rojas I. Prevalence of metabolic syndrome in children with and without obesity. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2015;144(5):198-203.
74. Pedrosa C, Oliveira BM, Albuquerque I, Simões-Pereira C, Vaz-de-Almeida MD, Correia F. Obesity and metabolic syndrome in 7-9 years-old Portuguese schoolchildren. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2010;2(1):40.
75. Wee BS, Poh BK, Bulgiba A, Ismail MN, Ruzita AT, Hills AP. Risk of metabolic syndrome among children living in metropolitan Kuala Lumpur: a case control study. *BMC public health*. 2011;11(1):333.
76. Rizk N, Amin M, Yousef M. A pilot study on metabolic syndrome and its associated features among Qatari schoolchildren. *International journal of general medicine*. 2011;4:521.
77. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism: clinical and experimental*. 2006;55(8):1002-6.
78. Liu W-G, Wu X-T, Guo J-H, Zhuang S-Y, Teng G-J. Long-term outcomes of patients with lumbar disc herniation treated with percutaneous discectomy: comparative study with

- microendoscopic discectomy. Cardiovascular and interventional radiology. 2010;33(4):780-6.
79. Ryu SY, Kweon S-s, Park H-c, Shin J-h, Rhee J-a. Obesity and the metabolic syndrome in Korean adolescents. Journal of Korean medical science. 2007;22(3):513-7.
 80. Jasik CB, Lustig RH. Adolescent obesity and puberty: the "perfect storm". Ann N Y Acad Sci. 2008;1135:265-79.
 81. Anderson AD, Solorzano CM, McCartney CR. Childhood obesity and its impact on the development of adolescent PCOS. Seminars in reproductive medicine. 2014;32(3):202-13.
 82. Lundback V, Ekbom K, Hagman E, Dahlman I, Marcus C. Thyroid-Stimulating Hormone, Degree of Obesity, and Metabolic Risk Markers in a Cohort of Swedish Children with Obesity. Horm Res Paediatr. 2017;88(2):140-6.
 83. Kim JY, Cho J, Yang HR. Biochemical predictors of early onset non-alcoholic fatty liver disease in young children with obesity. Journal of Korean medical science. 2018;33(16).
 84. GÖREN B, FEN T. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences. 2005;25(6):841-50.
 85. Utz-Melere M, Targa-Ferreira C, Lessa-Horta B, Epifanio M, Mouzaki M, Mattos AA. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: Lifestyle Change - a Systematic Review and Meta-Analysis. Annals of hepatology. 2018;17(3):345-54.
 86. Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. J Pediatr. 2000;136(6):727-33.
 87. Spilsbury JC, Storfer-Isser A, Rosen CL, Redline S. Remission and incidence of obstructive sleep apnea from middle childhood to late adolescence. Sleep. 2015;38(1):23-9.
 88. Kalra M, Inge T. Effect of bariatric surgery on obstructive sleep apnoea in adolescents. Paediatric respiratory reviews. 2006;7(4):260-7.
 89. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Suys B, Rooman RP, Van Gaal L, et al. Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. Archives of disease in childhood. 2007;92(3):205-8.
 90. Taylor ED, Theim KR, Mirch MC, Ghorbani S, Tanofsky-Kraff M, Adler-Wailes DC, et al. Orthopedic complications of overweight in children and adolescents. Pediatrics. 2006;117(6):2167-74.
 91. Stovitz SD, Pardee PE, Vazquez G, Duval S, Schwimmer JB. Musculoskeletal pain in obese children and adolescents. Acta Paediatr. 2008;97(4):489-93.
 92. Krebs NF, Himes JH, Jacobson D, Nicklas TA, Guilday P, Styne D. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. Pediatrics. 2007;120 Suppl 4:S193-228.
 93. Manoff EM, Banffy MB, Winell JJ. Relationship between Body Mass Index and slipped capital femoral epiphysis. J Pediatr Orthop. 2005;25(6):744-6.
 94. Marton E, Feletti A, Mazzucco GM, Longatti P. Pseudotumor cerebri in pediatric age: role of obesity in the management of neurological impairments. Nutritional neuroscience. 2008;11(1):25-31.
 95. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. Journal of the American Academy of Dermatology. 2007;56(6):901-16.
 96. Torley D, Bellus GA, Munro CS. Genes, growth factors and acanthosis nigricans. The British journal of dermatology. 2002;147(6):1096-101.
 97. Simkin B, Arce R. Steroid excretion in obese patients with colored abdominal striae. N Engl J Med. 1962;266:1031-5.
 98. Onerli Salman D, Siklar Z, Cullas Ilarslan EN, Ozcakar ZB, Kocaay P, Berberoglu M. Evaluation of Renal Function in Obese Children and Adolescents Using Serum Cystatin C

Levels, Estimated Glomerular Filtration Rate Formulae and Proteinuria: Which is most Useful? *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019;11(1):46-54.

99. Nehus E, Mitsnefes M. Childhood Obesity and the Metabolic Syndrome. *Pediatric clinics of North America*. 2019;66(1):31-43.

100. Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents. *Jama*. 2003;289(14):1813-9.

101. Griffiths LJ, Wolke D, Page AS, Horwood J. Obesity and bullying: different effects for boys and girls. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(2):121-5.

102. Daniels SR, Hassink SG. The role of the pediatrician in primary prevention of obesity. *Pediatrics*. 2015;136(1):e275-e92.

103. Asghari G, Yuzbashian E, Mirmiran P, Hooshmand F, Najafi R, Azizi F. Dietary approaches to stop hypertension (DASH) dietary pattern is associated with reduced incidence of metabolic syndrome in children and adolescents. *The Journal of pediatrics*. 2016;174:178-84. e1.

104. Falkner B, Daniels SR, Flynn JT, Gidding S, Green LA, Ingelfinger JR, et al. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 III):555-76.

105. Hatipoglu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents. *European journal of pediatrics*. 2008;167(4):383-9.

106. Balkau B. The DECODE study. *Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe*. *Diabetes & metabolism*. 2000;26(4):282-6.

107. Reuter CP, Burgos MS, Barbian CD, Renner JDP, Franke SIR, de Mello ED. Comparison between different criteria for metabolic syndrome in schoolchildren from southern Brazil. *European journal of pediatrics*. 2018;177(10):1471-7.

108. Costa RF, Santos NS, Goldraich NP, Barski TF, Andrade KSd, Krueel LF. Metabolic syndrome in obese adolescents: a comparison of three different diagnostic criteria. *Jornal de pediatria*. 2012;88(4):303-9.

109. Kostovski M, Gucev Z, Tasic V, Polenakovic M. Parameters of Metabolic Syndrome in Obese Children and Adolescents. *prilozi*. 2018;39(1):105-14.

110. Kang K-T, Chou C-H, Weng W-C, Lee P-L, Hsu W-C. Associations between adenotonsillar hypertrophy, age, and obesity in children with obstructive sleep apnea. *PLoS One*. 2013;8(10):e78666.

111. Daar G, Sari K, Gencer ZK, Ede H, Aydin R, Saydam L. The relation between childhood obesity and adenotonsillar hypertrophy. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2016;273(2):505-9.

112. Lindsay AC, Sussner KM, Kim J, Gortmaker SL. The role of parents in preventing childhood obesity. *The Future of children*. 2006;16(1):169-86.

113. . !!! INVALID CITATION !!! {}.

114. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Archives of Disease in Childhood*. 2005;90(1):10-4.

115. Doner N, Yasar S, Ekmekci TR. Evaluation of obesity-associated dermatoses in obese and overweight individuals/Obezite ile ilişkili dermatozlariri obezlerde ve asiri kilolularda arastirilmasi. *Archives of the Turkish Dermatology and Venerology*. 2011;45(3):146-52.

116. Kong AS, Williams RL, Smith M, Sussman AL, Skipper B, Hsi AC, et al. Acanthosis nigricans and diabetes risk factors: prevalence in young persons seen in southwestern US primary care practices. *The Annals of Family Medicine*. 2007;5(3):202-8.

117. Yang F, Lv JH, Lei SF, Chen XD, Liu MY, Jian WX, et al. Receiver-operating characteristic analyses of body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio for

obesity: Screening in young adults in central south of China. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2006;25(6):1030-9.

118. Hanh NTH, Le Thi Tuyet DTA, Dao YT, Chu D-T. Childhood obesity is a high-risk factor for hypertriglyceridemia: a case-control study in Vietnam. *Osong public health and research perspectives*. 2017;8(2):138.

119. Romualdo MCdS, Nóbrega FJd, Escrivão MAMS. Insulin resistance in obese children and adolescents. *Jornal de pediatria*. 2014;90(6):600-7.

120. Sangun O, Dundar B, Kosker M, Pirgon O, Dundar N. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3(2):70-6.

121. Nithun TM, Ranugha PSS, Betkerur JB, Shastry V. Association of Acanthosis Nigricans and Insulin Resistance in Indian Children and Youth - A HOMA2-IR Based Cross-Sectional Study. *Indian dermatology online journal*. 2019;10(3):272-8.

122. Nier A, Brandt A, Conzelmann IB, Ozel Y, Bergheim I. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Overweight Children: Role of Fructose Intake and Dietary Pattern. *Nutrients*. 2018;10(9).

123. Derinoz O, Tumer L, Hasanoglu A, Pasaoglu H, Aksakal FN, Ceyhan MN. Cholesterol screening in school children: is family history reliable to choose the ones to screen? *Acta Paediatrica*. 2007;96(12):1794-8.

124. Elmaoğulları S, Tepe D, Uçaktürk SA, Kara FK, Demirel F. Prevalence of dyslipidemia and associated factors in obese children and adolescents. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2015;7(3):228.

125. Hashemipour M, Soghrati M, Ahmadi MM, Soghrati M. Anthropometric indices associated with dyslipidemia in obese children and adolescents: a retrospective study in isfahan. *ARYA atherosclerosis*. 2011;7(1):31.

126. Barragan M, Luna V, Vargas-Morales JM, Aradillas-Garcia C, Teran-Garcia M. Uric Acid: An Overlooked, Inexpensive Biomarker of Metabolic Syndrome (P10-068-19). *Current developments in nutrition*. 2019;3(Suppl 1).

127. Osgood K, Krakoff J, Thearle M. Serum uric acid predicts both current and future components of the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11(3):157-62.

128. Perez ES, Medina MAG, Lomeli ML-C, González VT, Pérez JZV, González FJL, et al. Association between serum uric acid and metabolic syndrome components in prepubertal obese children (Tanner Stage I) from Nuevo León, Mexico-a preliminary study. *BMC obesity*. 2017;4(1):25.

129. Korkmaz Ö. Thyroid Function in Obese Children and Adolescents and Its Relationships with Metabolic Parameters. *Age (yr)*.11:2.64.

130. Reinehr T, Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Archives of disease in childhood*. 2002;87(4):320-3.

131. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2003;157(8):821-7.

132. Juarez-Lopez C, Klunder-Klunder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcarate A, Mass-Diaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC public health*. 2010;10:318.

133. Cizmecioglu FM, Etiler N, Hamzaoglu O, Hatun S. Prevalence of metabolic syndrome in schoolchildren and adolescents in Turkey: a population-based study. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2009;22(8):703-14.

