BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

EKSOJEN OBEZİTESİ OLAN ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA SERUM 25 (OH) D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN İNSÜLİN DİRENCİ VE BESLENME DURUMUNA ETKİSİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

HAZIRLAYAN

AHSEN KEVSER OKUR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA - 2023

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

EKSOJEN OBEZİTESİ OLAN ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA SERUM 25 (OH) D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN İNSÜLİN DİRENCİ VE BESLENME DURUMUNA ETKİSİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

HAZIRLAYAN

AHSEN KEVSER OKUR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. SİNEM BAYRAM

ANKARA - 2023

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Ahsen Kevser Okur tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: //2022

Tez Adı: Çocuk ve Adölesanlarda Obezitenin D Vitamini Eksikliği, İnsülin Direnci ile İlişkisi: Türkiye'den Geriye Dönük Bir Çalışma

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)	**İmza**
……	…….
……	……
……	……
……	……
……	……

ONAY

Enstitü Müdürü

Tarih: … / … / …….

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORİJİNALLİK RAPORU

Tarih: 23 / 01 / 2023

Öğrencinin Adı, Soyadı: Ahsen Kevser Okur
Öğrencinin Numarası: 22010038
Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik
Programı: Beslenme ve Diyetetik
Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı:
Tez Başlığı: **:** Çocuk ve Adölesanlarda Obezitenin D Vitamini Eksikliği, İnsülin Direnci ile İlişkisi: Türkiye'den Geriye Dönük Bir Çalışma

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 90 sayfalık kısmına ilişkin, 16 / 01 / 2023 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %19'dır. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç

2. Alıntılar hariç

3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

"Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını" inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:…….

ONAY

Tarih: 16 / 01 / 2023

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad, İmza:

TEŞEKKÜR

Çalışma sürecimin her aşamasında yanımda olan, emeğini, yardımını, zamanını esirgemeden sunan bilimsel katkıları, desteği, hoşgörü ve sabrından dolayı tez danışmanım ve canım hocam Doç. Dr. Sinem Bayram'a,

Tezimin hazırlık aşamasından sonuna kadar bana inanan, araştırma verilerimi toplama sürecinde benden desteğini esirgemeyen her türlü bilimsel ve manevi destek veren kıymetli hocalarım Prof. Dr. Halil İbrahim Aydın ve Dr. Hazel Delal Dara Kar'a,

Tüm hayatım boyunca sonsuz sevgi ve sabırla yanımda olan, beni her koşulda destekleyen, moral ve motivasyon sağlayan babam Hakan Okur'a, annem Songül Okur'a ve canım kardeşim Mert Okur'a,

Tezimi yazarken bir saniye yanımdan ayrılmayan en yakın arkadaşım kedim Venüs'e,

Tez sürecimde beni hep destekleyen ve her anımı paylaştığım Burak Süslü'ye,

Her gün yanımda olan ve tezimin her aşamasında desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Dyt. Neslihan Çetin'e, Dyt. Candan Özdemir ve Dyt. Neris Güven'e,

En içten duygularımla sonsuz teşekkür ederim…

ÖZET

Okur A.K. Eksojen Obezitesi Olan Çocuk ve Adölesanlarda Serum 25 (OH) D Vitamini Düzeyinin İnsülin Direnci ve Beslenme Durumuna Etkisinin Retrospektif Analizi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, 2023.

Bu çalışma, eksojen obezitesi olan çocuk ve adölesanlarda serum 25 (OH) D vitamini düzeyi ve insülin direncinin beslenme durumuna etkisini incelemek amacıyla yürütülmüştür. Çalışma Ankara Başkent Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Ocak 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran ve obezite tanısı alan, 6-18 yaş aralığındaki 209 bireyin dosyalarındaki gerekli bilgiler toplamak için hazırlanan anket formuyla retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Anket formunda katılımcıların; cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve kan parametreleri bilgileri sorgulanmaktadır. Tüm bireylerin yaş ortalaması 11.9±3.23 yıl olarak saptanmıştır. Araştırmaya katılan bireylerin yaşa göre beden kütle indeksi (BKİ) ortalaması 25.7±4.01 kg/m^2 olarak belirlenmiştir. Serum 25 (OH) D vitamini seviyesi eksik olan bireylerin oranı %26.4, yetersiz olanların oranı %41.1 ve normal olanların oranı %32.5 olarak belirlenmiştir. Hafif şişman bireylerin, %53.2'sinin, obez bireylerin %26.5'inin serum 25 (OH) D vitamini seviyesinin normal olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen obez ve hafif şişman çocuk ve adölesanlardan insülin direnci olmayanların %37.2'sinin, insülin direnci olanların %27.1'inin serum 25 (OH) D vitamini seviyesi normal olarak belirlenmiştir. İnsülin direnci olmayan bireylerin BKİ değeri ortalamasının 24.7±3.95 kg/m^2 olduğu belirlenmiş. Aynı değerler insülin direnci var olan bireylerde 26.8±3.83 kg/m^2 olarak belirlenmiştir. İnsülin direnci olan bireylerin BKİ değeri, insülin direnci olmayan bireylere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca HOMA-IR ve BKİ arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişkiye göre HOMA-IR değerindeki 1 birimlik artışın BKİ değerinde 1.040 birimlik artışa neden olduğu belirtilmiştir ($p<0.05$). Sonuç olarak; çocukluk çağı obezitesi insülin direnci için risk faktörüdür. İnsülin direnci de obezite gibi beslenme tarzı değişikliği, fiziksel aktivite gibi önlenebilir ve riski azaltabilir bir metabolik bozukluktur. İnsülin direnci olan obez çocuk ve adölesanlarda, D vitamini seviyelerinin anlamlı ilişkisinin bulunması, D vitamini tedavisinin bu hastalıkların patogenezinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eksojen Obezite, D Vitamini, İnsülin Direnci, Beden Kütle İndeksi, Antropometrik Ölçümler

ABSTRACT

Okur A.K. Retrospective Analysis of the Effect of Serum 25 (OH) Vitamin D Levels on Insulin Resistance and Nutritional Status in Children and Adolescent with Exogenous Obesity, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, 2023.

This study was conducted to investigate the effect of serum 25 (OH) vitamin D level and insulin resistance on nutritional status in children and adolescents with exogenous obesity. The study was conducted retrospectively with a questionnaire form prepared to collect the necessary information in the files of 209 individuals aged 6-18 years who were admitted to Ankara Başkent Hospital Pediatrics Outpatient Clinic between January 2015 and December 2021 and diagnosed with obesity. In the questionnaire form, the participants' gender, age, body weight, height and blood parameters were questioned. The mean age of all individuals was 11.9±3.23 years. The mean body mass index (BMI) of the individuals participating in the study was determined as 25.7±4.01 kg/m2 according to age. The rate of individuals with deficient serum 25 (OH) vitamin D levels was 26.4%, 41.1% with insufficient levels and 32.5% with normal levels. It was determined that 53.2% of mildly obese and 26.5% of obese individuals had normal serum 25 (OH) vitamin D levels. Among the obese and slightly obese children and adolescents included in the study, 37.2% of those without insulin resistance and 27.1% of those with insulin resistance had normal serum 25 (OH) vitamin D levels. The mean BMI of individuals without insulin resistance was 24.7±3.95 kg/m2. The same values were determined as 26.8±3.83 kg/m2 in individuals with insulin resistance. The BMI of individuals with insulin resistance was significantly higher than that of individuals without insulin resistance. In addition, a positive relationship was found between HOMA-IR and BMI. According to this relationship, an increase of 1 unit in HOMA-IR value caused an increase of 1.040 units in BMI value ($p<0.05$). In conclusion; childhood obesity is a risk factor for insulin resistance. Insulin resistance, like obesity, is a metabolic disorder that can be prevented and the risk can be reduced with dietary changes and physical activity. The finding of a significant relationship between vitamin D levels in obese children and adolescents with insulin resistance suggests that vitamin D therapy may be effective in the pathogenesis of these diseases.

Keywords: Exogenous Obesity, Vitamin D, Insulin Resistance, Body Mass Index, Anthropometric Measurements

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
ÖZET ii
ABSTRACT iv
İÇİNDEKİLER v
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ x
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ xi
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. Obezite 4
2.2. Çocukluk Çağı Obezitesi 4
2.2.1. Çocukluk Çağı Obezitesinin Prevalansı 5
2.3. Obezitenin Sınıflandırılması 7
2.3.1. Yağ Dokusunun Dağılımı ve Özelliklerine Göre Sınıflandırılması 7
2.3.2. Obezitenin Başlama Yaşına Göre Sınıflandırılması 8
2.3.3. Etiyolojisine Göre Sınıflandırılması 8
2.3.3.1. Endojen Obezite 9
2.3.3.2. Eksojen Obezite 11
2.4. Obezitenin Değerlendirilmesi 15
2.4.1. Obezitede Birinci Basamak Değerlendirme 16
2.4.2. Fiziksel İnceleme 16
2.4.3. Laboratuvar Tetkikler 20
2.5. Çocukluk Çağı Obezitesinin Sonuçları 20
2.6. Obezitenin Tedavisi 21
2.6.1. Beslenme Tedavisi 22
2.6.2. Fiziksel Aktivite 24
2.6.3. Davranış Tedavisi 25
2.6.4. İlaç Tedavisi 25
2.6.5. Cerrahi Tedavi 26
2.7. İnsülin 26
2.7.1. İnsülin Direnci 27

2.7.1.1. İnsülin Direncinin Görülme Sıklığı 29
2.7.1.2. İnsülin Direncinin Tanımlanmasında Kullanılan Faktörler..... 29
2.7.1.3. İnsülin Direncinin Mekanizması ve Klinik Etkileri..... 30
2.7.1.4. İnsülin Direncinin Risk Faktörleri 31
2.8. D Vitamini 34
2.8.1. Serum 25 (OH) D Vitaminin Metabolizması 35
2.8.2. Serum 25 (OH) D Vitamini Gereksinimi ve Kaynakları 37
2.8.3. Serum 25 (OH) D vitamini Eksiliğinin Nedenleri..... 38
2.8.4. Serum 25 (OH) D vitamini Eksikliğinin Klinik Sonuçları..... 40
2.8.4.1. Serum 25 (OH) D Vitamini Eksikliğinde Artmış Obezite Riski. 40
2.8.4.2. D Vitamini Eksikliğinde Artmış İnsülin Direnci..... 42
2.8.5. Serum 25 (OH) D Vitamini-Obezite-İnsülin Direnci..... 44
3. GEREÇ VE YÖNTEM..... 45
3.1. Araştırmanın Tipi, Yeri ve Zamnı..... 45
3.2. Evren ve Örneklem..... 45
3.3. Etik Kurul Onayı..... 47
3.4. Veri Toplama Aracı..... 47
3.4.1. Antropometrik Ölçümler..... 47
3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemi..... 48
4. BULGULAR..... 49
4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri 49
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri 49
4.3. Bireylerin Kan Biyokimyasal Parametreleri 50
4.4. Bireylerin HOMA-IR ve D Vitamini Düzeylerini Etkileyen Durumlar 52
5.TARTIŞMA……59
5.1. Bireylerin Demografik Özellikleri……...60
5.2. Bireylerin Antropometik Ölçümleri……61
5.3. Bireylerin Kan Biyokimyasal Parametreleri…….....62
6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... *68*
6.1. Sonuçlar..... 68
6.2. Öneriler 69
6.3. Çalışmanın Sınırlılıkları…….....70
KAYNAKLAR..... 71
EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI
EK 2. HASTANE İZİN FORMU
EK 3. ANKET FORMU

TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Antropometrik İndekslere Göre Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi 17
Tablo 2.2. Obezitenin Değerlendirilmesinde Referans Alınan Bazı Laboratuvar Ölçümleri 20
Tablo 2.3. Çocuk ve Adölesanlarda Persentil Değerlerine Göre Lipit Profilinde Sınırlar 20
Tablo 2.4. Çocukluk Çağı İnsülin Direncinin Belirlenmesinde Kullanılan Bazı İndeksler..... 29
Tablo 2.5. Bebeklik, Çocukluk ve Adölesan Dönem İçin Alınması Gereken Günlük D vitamini önerileri..... 37
Tablo 2.6. Bazı Besinlerin İçeriğinde D Vitamini Miktarları 38
Tablo 2.7. 25 (OH) D Seviyelerine Göre Vitamin D Durumu..... 39
Tablo 3.1. WHO 5-19 Yaş Grubu Çocuklar İçin Boy Uzunluğu ve BKİ Değerlerinin Z Skor Değerlendirme Aralığı. 48
Tablo 4.1. Bireylerin Demografik Özelliklerinin Dağılımı 49
Tablo 4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçüm Değerlerinin Ortalaması..... 50
Tablo 4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçüm Değerlerinin Z Skor Aralığına Göre Dağılımı 51
Tablo 4.4. Bireylerin Kan Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalaması 50
Tablo 4.5. Bireylerin BKİ Sınıflamasına Göre Kan Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalaması..... 51
Tablo 4.6. Bireylerin HOMA-IR ve Serum 25 (OH) D vitamini Düzeylerinin Sınıflama ve Ortalamaları..... 52
Tablo 4.7. Bireylerin HOMA-IR ve Serum 25 (OH)D Vitamini Sınıflamasının Karşılaştırması 52
Tablo 4.8. Bireylerin HOMA-IR ve Serum 25 (OH)D Vitamini Sınıflamasının Karşılaştırması 53
Tablo 4.9. Bireylerin Serum 25 (OH)D Vitamini Sınıflamasına Göre Antropometrik Değerlerinin Ortalaması..... 54
Tablo 4.10. Bireylerin Cinsiyete ve Serum 25 (OH) D Vitamini Düzeyine Göre BKİ Değerlerinin Sınıflaması..... 54

Tablo 4.11. Bireylerin HOMA-IR Sınıflamasına Göre Kan Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalaması 55
Tablo 4.12. Bireylerin Serum 25 (OH) D Vitamini Sınıflamasına Göre Kan Parametrelerinin Ortalaması 55
Tablo 4.13. Bireylerin HOMA-IR Düzeylerinin Farklı Parametrelerle Korelasyonu..... 56
Tablo 4.14. Bireylerin Serum 25 (OH) D Vitamini Düzeylerinin Farklı Parametrelerle Korelasyonu 57
Tablo 4.15. Bireylerin BKİ Değerinin Farklı Parametrelerle Regresyonu 57

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Obezitenin Sınıflandırılması 7
Şekil 2.2. Endojen Obezitenin Nedenleri 9
Şekil 2.3. Çocukluk Çağı Obezite Sonuçları 21
Şekil 2.4. D Vitamini Metabolizması 36

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

1,25(OH)2D	1,25-dihidroksivitamin d
25(OH)D	25-hidroksivitamin d
APA	Amerikan Pediatri Akademisi
BKİ	beden kütle indeksi
BTP1B	protein tirozin fosfat 1 b
COSI-TUR	Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması
DM	diabetes mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DVBP	d vitamini bağlayıcı protein
FADA	Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi
HOMA-IR	insülin direncinin homeostaz modeli değerlendirmesi
IOTF	İnternational Obesity Task Form
KDOQI	Endokrin Derneği ve Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi
NMR	nuklear magnetik resonance
OGTT	oral glukoz tolerans testi
PTH	paratiroid hormonu
RXR	retinoik asit c reseptörü
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TBSA-2017	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017
UV	ultraviyole
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
VDR	vitamin d reseptörü

1. GİRİŞ

Obezite, tüm dünyada epidemi haline gelmiş her yaş grubunu kapsayan bir sağlık sorunudur. Vücuttaki aşırı yağ dokusu birikimiyle karakterize olan obezite, çeşitli birçok komplikasyonun sebebi olabilecek ciddi bir hastalıktır (1). Hafif şişmanlık ve obezitenin kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, metabolik sendrom ve kanser gibi ciddi hastalıklar için önemli risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır (2). Obezite, çocuk ve adölesanlarda da giderek artmakta ve obeziteye bağlı gelişen komplikasyonların daha sık ve erken yaşlarda görülmesine neden olmaktadır (3). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2016 yılında yayınladığı verilere göre dünyada hafif şişman veya obez 5 yaş altı çocuk sayısı 41 milyon iken 5-19 yaş arası bu sayının 340 milyondan fazla olduğu bildirilmiştir (4). Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlığın İzlenmesi Araştırması (COSI-TUR) 2013 yılının sonuçlarına göre 7-8 yaş arası çocuklarda obezite prevalansı %8.3 iken 2016 yılında 6-9 yaş grubu çocuklarda bu değer %9.9'a yükselmiştir (5). Obezite görülme sıklığındaki artış hesaba katıldığında DSÖ tarafından 2025 yılında tüm dünyadaki fazla kilolu ve obez çocuk sayısının 70 milyona kadar ulaşacağı düşünülmektedir (6).

Birçok hastalığın patogenezinde yer alan obezite, çocukluk çağında yetersiz ve dengesiz beslenmenin bir sonucu olarak sıkça görülmektedir. Çocukluk çağında başlayan obezitenin, gerekli önlemler alınmadığı takdirde adölesan ve yetişkin yaşlarda da devam ettiği bilinmektedir. Fazla kiloluluk ve obezite, hayatın her döneminde hipertansiyon, tip 2 diyabet, hiperlipidemi gibi ciddi hastalıklarla birlikte davranışsal problemler için de majör risk faktörü olarak bilinmektedir (7). Obezite ve sebep olduğu hastalıkların engellenmesi mümkündür. Çocukluk çağında obezite tanısı almış kişilerin üçte birinin adölesan ve yetişkin dönemde de obez oldukları gösterilmiştir. Bu yüzden çocukluk çağı obezitesinin önüne geçilmesi öncelikli hedefler arasında olmalıdır (8). Literatürde çocukluk çağı obezitesinin erken dönemde fark edilmesinin, obezitenin altında yatan genetik ve çevresel faktörlerin tespit edilerek düzeltilmesinin, sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzının oluşturulmasının önemi vurgulanmaktadır (5).

Obezite ve obeziteye sebep olan faktörler, yıllardır birçok çalışmanın temel konusu olmuştur. Obeziteye etki eden endokrin, çevresel ve genetik faktörlerin dışında, fizyolojik mekanizmalar, psikolojik ve kültürel durumlar, enerji değeri yüksek olan yağlı ve şekerli besinlerin aşırı tüketimi, sağlıksız paketli gıdalara erişimin kolay olması, ihtiyaçtan fazla

tüketim gibi yanlış beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam, günde 2-3 saatten fazla ekran önünde zaman geçirmek, gelir düşüklüğü gibi birbirini etkileyen pek çok faktör obezitenin nedenleri arasında yer almaktadır (9). Obezitenin etiyopatogenezinde yer alan, ilaçlar, endokrin ve genetik faktörler endojen obeziteye sebep olurken; bunun dışında obeziteye sebep olabilecek herhangi bir hormonal durumun saptanmaması eksojen (basit) obezite oluşumuna sebep olmaktadır (10). Obez çocukların %99'undan daha fazlasının altta yatan tıbbi bir hastalığı olmamasından dolayı eksojen obezite çocukluk çağında daha sık görülmektedir (5).

İnsülin direnci; obezite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi pek çok hastalığın patogenezinden sorumlu tutulmaktadır (8,11). Obezite, çocuklarda ve adölesanlarda insülin direnci prevalansının artmasına yol açmaktadır. Tsinopoulou ve ark. (12) Yunanistan'da obez çocuklar ile yürüttükleri bir çalışmada çocukların %54'ünde insülin direnci varlığını bildirmişlerdir. İnsülin direnci; obezitenin ilerlemesine yol açan hem endojen hem de eksojen insüline normal biyolojik yanıtın bozulması ya da vücutta normal yanıtın ortaya çıkması için gerekli insülin miktarının normalden fazla olduğu bir gluko metabolik rahatsızlıktır (13).

Son yıllarda obeziteyle ilişkisi araştırılan diğer bir konuda insan vücudundaki düşük serum 25 (OH) D vitamini seviyelerinin rolü olmuştur. Yetersiz serum 25 (OH) D vitamin düzeyi ve obezite eş zamanlı olarak dünya çapında ciddi seviyelere ulaşmıştır (14). Bir meta analizde obez bireylerde serum 25 (OH) D vitamini yetersizliği daha yüksek oranda saptanmıştır (15). Serum 25 (OH) D vitamini durumunu değerlendirmek için en iyi gösterge 25-hidroksi vitamin D ($25(OH)_2D$) olarak belirtilmektedir (16). Obezitede artmış adipoz dokuyla birlikte renin anjiyotensin sistem aktivitesi de artış göstermektedir. Artmış renin anjiyotensin sistem aktivitesine bağlı olarak düşük saptanan adiponektin düzeylerinin, serum 25 (OH) D vitamininin etkisiyle artabileceği düşünülmektedir. Buna karşın obez bireylerde dolaşımda yüksek olduğu saptanan sitokinlerden, leptin ve interlökin-6'nın serum 25 (OH) D vitaminini sentezi üzerinde reseptör aracılığıyla inhibitör etki gösterebileceği bildirilmiştir (17,18). Bir meta analiz çalışmasında, hipovitaminoz D ile obezite arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir (19). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada fazla kilolu ve obez çocukların %29-34'ünde ve morbid obez çocukların %49'unda D vitamini yetersizliği saptanmıştır (19). Yapılan başka bir çalışmada beden kütle indeksi (BKİ) 30'un

üzerinde olan hastaların vücutlarındaki $25(OH)_2D_3$ düzeyleri arasında negatif ilişki bulunmuştur (20).

Tüm bu etkiler göz önüne alındığında bu çalışmada, çocukluk çağı eksojen obezitesinin azaltılmasında hem insülin direncinin hem de D vitamini eksikliğinin rolünü araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "vücutta sağlığı bozacak düzeyde anormal veya aşırı miktarda yağ birikimi" obezite olarak tanımlanmaktadır. Obezite; aşırı enerji tüketimi, yetersiz enerji harcanması veya her ikisinin neden olduğu uzun süreli enerji dengesizliği, ağırlığın düzenlenmesinde rol oynayan bazı biyolojik süreçler, beslenme alışkanlıkları ile kişinin çevresi ve genleri arasındaki kompleks etkileşimlerin sonucu olarak ortaya çıkan en yaygın beslenme bozukluğu durumu olarak bilinmektedir. Obezite 1997 yılından beri DSÖ tarafından global bir epidemi ve tek başına bulaşıcı olmayan bir kronik hastalık olarak tanımlanmaktadır (21,22). Sağlık Bakanlığı ise obeziteyi "gıda yoluyla alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olması sonucu vücutta bulunan yağ oranının yağsız vücut kütlesine göre artması" şeklinde tanımlamıştır (23).

Ülkemizde ve tüm dünyada ortak bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilen obezite prevalansı her geçen gün artış göstermekte olup özellikle çocuklar ve adölesanlarda kaygı verici düzeydedir. Uzun dönemde artmış mortalite ve morbidite riski ve birçok kronik hastalık ile ilişkisi bulunan çocukluk çağı obezitesinin tedavisinde, obezitenin tanımlanması, nedenlerinin, sonuçlarının anlaşılması ve erken tedavi büyük önem taşımaktadır (24).

Amerikan Kalp Birliği obeziteyi en büyük ve düzeltilebilir ciddi risk faktörü olarak tanımlamaktadır. Yine aynı kurum obeziteyi ulusların sağlığını tehdit eden ve komplikasyonlarıyla birlikte tedavisi yüksek maliyetler ortaya çıkaran hastalıkların başında sıralamaktadır (25).

2.2. Çocukluk Çağı Obezitesi

Doğumda vücut ağırlığının yaklaşık %16'sını yağ doku oluşturmaktadır. İlerleyen dönemlerde vücut yağı sabit hızla artmaktadır. Çocuklarda 5-7 yaş arası beden kütle indeksi (BKİ) artış göstermektedir ve bu durum literatürde "adipozite sıçraması" (adiposity rebound) olarak tanımlanmaktadır. Bu dönemin zamanı çocukluk çağı obezitesi için önemlidir. Adipozite sıçrama döneminin, erkene kaymasının yetişkinlik döneminde de yüksek BKİ ile ilişkili olduğu bilinmektedir (26).

Obezite ilk başta yetişkin çağı problemi olarak düşünülse de veriler çocukluk çağı ve adölesan dönem obezite prevalansının da hızla artarak dünya çapında bir sağlık sorunu haline geldiğini göstermektedir (27). Obeziteye yol açan alışkanlıklar genellikle çocukluk çağında edinilmektedir (28). Bu konuda yapılmış bir çalışmada obezite tanısı almış okul öncesi çocukların yaklaşık %30'unun, okul çağındaki çocukların da %50'sinin yetişkinlik döneminde obezite tanısıyla devam ettiği gösterilmiştir (29). Çocukluk döneminde ortaya çıkan obezite; diyabet, hipertansiyon, solunum yolu problemleri ve kalp damar hastalıkları gibi birçok sağlık probleminin gelecekte oluşumuna katkı sağlamaktadır (30). Obez çocuk ve adölesan grubunda, insülin direnci ile artan tip 2 diyabet prevalansı, artan metabolik sendrom belirtileri ve daha yüksek kardiyovasküler risk arasında belirgin bir ilişki vardır (31). Obezite ile sıkı ilişkisi olan hastalıklardan biri tip 2 diyabettir. Tip 2 diyabetin hem çocuklarda hem de yetişkinlerdeki artışı çocukluk çağı obezitesi ile ilişkilendirilmektedir. Bununla alakalı bir örnekte; Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) bazı eyaletlerinde yaklaşık 30-40 senedir çocukluk obezitesine bağlı tip 2 diyabet hiç duyulmamış bir sorun iken günümüzde obez çocukların yaklaşık %20'sini tip 2 diyabetli çocuklar oluşturmaktadır (32).

Çocukluk çağı obezitesi iki nedenden dolayı çok önemlidir (26). Birincisi, çok erken yaşta oluşumuna sebep olabileceği diyabet, kalp hastalıkları gibi kronik ve metabolik hastalıklar iken; ikincisi ortaya çıkarabileceği psikolojik sorunların ilerleyen yaşlarda çevreye uyum problemlerine, akranları tarafından dışlanma sorunları yaşamasına ve özgüven eksikliği gibi problemlere sebep olabilmesidir (33,34). DSÖ'nün sağlık tanımında "yalnızca hastalık veya sakatlığın olmaması durumu değil, fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden tam iyilik" olma halinden bahsedilmektedir (35). Çocuğun kendini psikolojik ve sosyal açıdan tam ve iyi hissetmesi, sağlıklı gelişimi için büyük önem taşımaktadır (36).

2.2.1. Çocukluk Çağı Obezitesinin Prevalansı

Çocukluk çağı obezitesi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde giderek artan bir sıklığa sahiptir. Dünya çapında 1975'ten bu yana çocuklardaki obezite yaygınlığı yaklaşık üç kat artmıştır. Çocuk ve adölesan 5-19 yaş arası obez sayısı 1975 yılında nüfusun yaklaşık %1'i iken, 2013 yılına kadar yıllık %0.5 ve %1.1 oranında artışlar ile kendini göstermektedir. 2019 yılında 5 yaşın altında yaklaşık 38 milyon hafif şişman veya obez çocuk varken, 2020 yılında bu sayı 39 milyon olmuştur (37,38). Dünya Sağlık Örgütü verileri 2030 yılında 170

milyon çocuğun aşırı kilolu olduğunu öngörmektedir. Özellikle gelir düzeyi orta ve yüksek ülkelerde olmak üzere tüm ülkelerde obezitenin prevalansı giderek artış göstermektedir (39).

ABD'de gerçekleştirilen beslenme ve sağlık taramaları çocukluk çağı obezitesi hakkında güvenilir bilgiler vermektedir. 2017-2018 Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nin (NHANES) sonuçlarında, 2–19 yaş arası ABD'li çocuk ve adölesanların %19.3'ünde obezite saptandığı, bunların %6.1'inin obez, %16.1'inin ise fazla kilolu olduğu bildirilmiştir (40).

Avrupa ülkelerindeki prevalanslar da ABD'nin az bir farkla gerisindedir. Avrupa'da epidemik bir sorun olarak görülen ve prevalansı son 20 yılda üç katına çıkan obezitenin, eğer önlem alınmazsa yetişkinlerin %20'sinin, çocuk ve adölesanların ise %10'unun obez olacağı düşünülmektedir (41). Bu sorunun ne derecede olduğunu sunabilmek için DSÖ Avrupa Bölgesindeki üye ülkeler tarafından Çocukluk Dönemi Şişmanlığın İzlenmesi (Childhood Obesity Surveillance-COSI) araştırması geliştirilmiştir. COSI, 2 yılda bir düzenli olarak tekrarlanmaktadır. Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması, COSI TUR 2013 sonuçlarına göre; ilkokul ikinci sınıf çocuklarında fazla kilolu olma %14.2 iken COSI TUR 2016 çalışmasında bu değer %14.6'ya çıkmıştır (42). Literatürde, ülkemizde de çocukluk çağı obezitesindeki artışın endişe verici olduğunu gösteren bir çalışma bulunmaktadır (43). Türkiye'nin de içinde bulunduğu gelişmekte olan toplam 50 ülkede yapılmış olan bir diğer çalışmanın sonuçlarına göre Türkiye'de okul öncesi dönemdeki çocuklardaki obezite sıklığı %2.2 olarak bulunmuştur (44). Sağlık Bakanlığı öncülüğünde Türkiye genelinde yürütülen başka bir çalışmada 6-10 yaş arası 12301 çocuğun %14.3'ünün aşırı kilolu, %6.5'inin obez olduğu bildirilmiştir. Ayrıca erkeklerde kızlara göre daha fazla obezite sıklığı saptanmıştır (45). Yapılan bu araştırmaların sonuçlarına bakıldığında, ülkemizde her dört çocuktan biri fazla kiloya bağlı hastalıklar açısından risk altındadır. Harvard Büyüme Çalışmasına (The Harvard Growth Study) göre adölesan dönemde fazla kilolu veya obez olma, yetişkin dönemde fazla kilolu veya obez olmaya kıyasla birçok hastalık riski için daha güçlü bir gösterge olarak kabul edilmiştir (46).

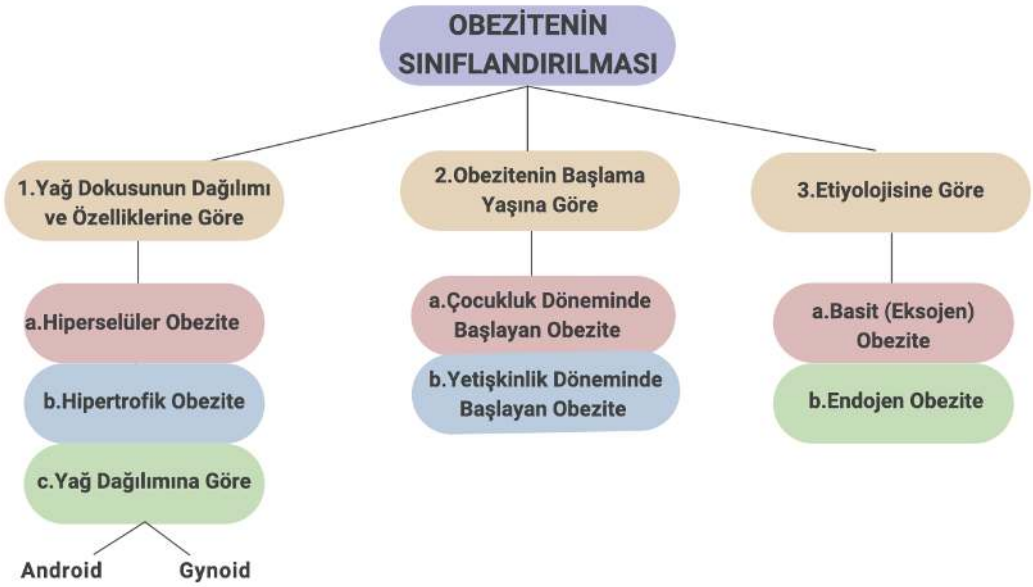
Özellikle endüstrileşmekte olan ülkelerde son 30 yılda obezitenin 2-3 kat artışı daha önce çocuklarda görülmeyen tip 2 diyabetten de sorumlu tutulmaktadır. Fazla kilololuk ve obezite durumu bulaşıcı olmayan; kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, metabolik sendrom ve kanser gibi birçok başka hastalık için artmış risk faktörü olmakla birlikte yaşam kalitesini

olumsuz yönde etkileyerek yaşam süresinin kısalmasına da katkıda bulunmaktadır. Bu gelişmelerle birlikte çocukluk çağı obezitesi, insülin direnci ve metabolik sendrom çoğu araştırmanın baş konusu olmuştur (26).

Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi 2007 raporunda; obezitenin en önemli ulusal halk sağlığı mücadelelerinden birisi olduğuna, özellikle çocuk ve adölesan gruplar için alarm verici düzeye ulaştığına, gelecek nesiller için artan sağlık yükü yarattığına dikkat çekilmiştir (47).

2.3. Obezitenin Sınıflandırılması

Obezite birkaç farklı özelliğe göre sınıflandırılabilir. Şekil 1 'de obezite sınıflandırması yer almaktadır (48).



Şekil 2.1. Obezitenin Sınıflandırılması (48 No'lu Kaynaktan Adapte Edilmiştir.)

2.3.1. Yağ Dokusunun Dağılımı ve Özelliklerine Göre Sınıflandırılması

Vücuttaki yağ hücre sayısının artışı ile kendini gösteren obezite hiperselüler obezite olarak, vücuttaki yağ hücrelerinin büyüklüğü ise hipertrofik obezite olarak adlandırılmaktadır. Hiperselüler obezite çocukluk döneminde yaygın, hipertrofik obezite ise

gebelikte ve yetişkinlik döneminde yaygın olarak görülen obezite tipidir (49). Santral, abdominal veya elma tip olarak bilinen android tip obezite, yağ dokusunun karın ve göğüste biriktiği türdür. Bunun göstergesi olarak bel çevresinin kalça çevresine olan oranı kullanılmaktadır. Çocuklarda bu oran için net sınırlar bildirilmemiştir. Periferal, gluteal veya armut tip olarak bilinen diğer tür ise jinekoid (gynoid) tip obezitedir. Jinekoid tip obezitede yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır (50).

2.3.2. Obezitenin Başlama Yaşına Göre Sınıflandırılması

Obezite çocukluk veya yetişkinlik döneminde başlamasına göre ikiye ayrılmaktadır (51). Her yaşta görülmekle birlikte fizyolojik olarak vücut yağ dokusunda artışın hızlandığı yaşamın ilk 5 yılı ve adölesan dönemde daha sık gözlenmektedir. Çocukluk döneminde dengelenemeyen yağ dokusundaki artış ile ortaya çıkan obezite yaş ilerledikçe düzelebilir fakat gerekli önlemler alınmazsa çocukluk ve adölesan dönemde oluşan obezitenin yetişkin dönemde devam etme ihtimalinin yüksek olduğu da bilinmektedir (52). Yetişkinlik döneminde başlayan obezite ise genellikle prepubertal dönemin sonunda erkeklerde azalan hareket sonucu oluşan sedanter hayat tarzına bağlı, kadınlarda da gebelik dönemi sonrası ortaya çıkabilmektedir (53).

2.3.3. Etiyolojisine Göre Sınıflandırılması

Çocukluk çağı obezitesi etiyolojisinin bilinmesi ve araştırılması halk sağlığına dair önemli bilgiler içerdiği için son yıllarda çalışmaların ortak konusu haline gelmiştir (54).

Çocukluk çağı obezitesinin patogenezi birçok sebebe bağlı olup, metabolik ve endokrin etkiler gibi genetik faktörler; beslenme, sağlıklı gıdaya erişim, aile, toplum, yaşam biçimi, davranış, uyku düzeni, ekran süresi, fiziksel aktivite ve sosyoekonomik durum gibi çevresel faktörleri içeren komplike durumlar sonucu meydana gelebilmektedir (48,55). Obezitenin etiyolojisinin bu derece çok faktöre bağlı ve karmaşık olması aşırı vücut ağırlığının bu çeşitli faktörlerin etkileşiminden kaynaklandığını göstermektedir (56).

2.3.3.1. Endojen Obezite

Endojen obezite ya da sekonder obezite, vücutta genetik sendrom, metabolik bozukluk, bazı ilaçlar, hormonal dengesizlik, hipotalamik bozukluk veya başka bir hastalığa bağlı olarak oluşan obezite türüdür (57). Obez hastaların %5'lik büyük olmayan nadir bir kısmını kapsamaktadır (58). Aşağıda Şekil 2'de endojen obezite nedenleri sıralanmıştır.

Şekil 2.2. Endojen Obezitenin Nedenleri (10 No'lu Kaynaktan Adapte Edilmiştir.)

Obezite uzun yıllardır genlerle ilişkili tutulmuştur. Genetik faktörler, adiposit varyasyonlarının yaklaşık %40'ından sorumludur. Obezite ile alakalı birkaç gen ve prader-willi, bardet-biedl, alstorm gibi bazı sendromlar tanımlanmış olmasına rağmen; genetik bozukluklar çocukluk çağı obezitesinin %1'inden azını oluşturmaktadır (23,28,55).

Obezite ile ilişkisi en kuvvetli bulunan sendrom Prader-Willi sendromudur. Bebeklik döneminde gelişim bozuklukları, hiperfaji ve hipotoni ile belirti veren bu sendromu, beslenme güçlükleri ve obezitenin gelişimi takip etmektedir (23). Obezite bebeğin 2. yaşında belirgin hale gelmektedir. Yapılan bir çalışma, bu sendroma sahip kişilerde açlık hormonu olarak bilinen ghrelin düzeyinde artış gözlendiğini ve düşük metabolizma hızının obeziteye neden olabileceğini bildirmiştir (59).

Hipogonadizm, mental retardasyon ve renal malformasyonlar ile karakterize olan Laurence-Moon-Biedl Sendromu hastalarında, hipotalamik iştah merkezinde denge dışı durum nedeniyle fazla besin tüketimiyle vücut ağırlığında artış gözlenmektedir. Bunun sonucunda obezite oluşmaktadır (60).

Diğer sendromlara göre görülmesi nadir olan Alstrom Sendromunda, obezite ile insülin direnci, retinopati ve nöropati gözlenebilmektedir (61).

Bunların dışında sekonder nedenlere bağlı olarak obeziteyle alakalı tespit edilen gen kusurları arasında; melanokortin 4 reseptöründeki mutasyonlar, leptin reseptörünün eksikliği, propiomelanokortin yetersizliği yer almaktadır. Melanokortin 4 reseptör genindeki (MC4R) herhangi bir mutasyon, çocuklarda şiddetli, erken bir obezite formuyla ilişkili en yaygın gen kusuru olarak bilinmektedir (23,57,62). Leptin ve leptin genindeki mutasyonlar genellikle akraba evliliği gerçekleştirenlerde ortaya çıkmakla birlikte çok nadir gözlenmektedir (63).

Ebeveynlerin obez olması veya obezite geçmişlerinin bulunması çocukluk çağı obezitesinde en önemli risk faktörlerinden birini oluşturmaktadır (64). Savaşhan ve ark. (65)'nın yaptığı bir çalışmada anne ve babası obeziteye sahip olan çocuklarda yaklaşık %16 oranında obezite sıklığı görüldüğü bildirilmiştir. Başka bir çalışmada çocuklarda obezite gelişme ihtimali, ebeveynlerden ikisinde de obezite yoksa %9, ebeveynlerden birinde obezite varsa %50, her iki ebeveynde de obezite varsa %80 olarak bildirilmiştir (66). Ek olarak, genetik yatkınlık diğer çevresel ve davranışsal faktörlerle birleştiğinde vücut ağırlığı üzerinde daha fazla etkiye sahip olabilir. Bu nedenle, obezitenin gelişiminde önemli etkileri var gibi gözükse de çocukluk çağı obezitesindeki belirgin artışın tek nedeni genetik faktörler olmayabilir (67).

Çocuk ve adölesan obezite grubunun %1'inden azında endokrin bozukluklara bağlı obezite tanımlanmaktadır (68).

Obeziteye neden olan endokrin bozukluklar arasında hipotiroidizim, kortikosteroid ilaç kullanımı, cushing sendromu, psödohipoparatiroidizm tip 1A ve büyüme hormon eksikliği yer almaktadır. Bunların sonuçlarında ağırlık artışıyla birlikte, büyümede duraksama, boy kısalığı ve hipogonadizm gözlenebilmektedir (50). Obez çocuklarda

genellikle birlikte gözlenen artmış insülin etkisiyle birlikte insüline direnç oluşmaktadır ve buna bağlı olarak hiperinsülinizm gelişebilmektedir. İnsülinin etkisiyle azalmış lipoliz, artmış lipid depolanmasını gözlenmektedir (21,69).

Cushing Sendromu'nda obezite artan glukortikoid seviyeleri ile meydana gelmektedir. Oluşan obeziteye ek olarak hipertansiyon, boy kısalığı ve kortizol diurnal ritminin bozulması da endojen obeziteyi eksojen obeziteden ayıran en önemli belirtilerdendir (70).

Hipotiroidizm'de enerji harcamasının azalması obezitenin oluşma nedenlerinden biridir (71).

Hipotalamik hasarlar, hızlı ilerleyen ve geri dönüşü zor olan obeziteye sebebiyet verebilmektedir. Çocuk grubunda bir cerrahi işlemden sonra veya hipotalamusu etkileyen tokluk merkezinin hasara uğramasına sebebiyet veren tümör, travma gibi durumların sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir (70,72).

2.3.3.2. Eksojen Obezite

Obez çocuklarda fazla ağırlık kazanımına neden olacak herhangi hormonal, endokrin veya sendromik bozuklukların saptanmadığı bu tür eksojen veya basit obezite olarak isimlendirilmektedir. Eksojen obezite, alınan enerji ve harcanan enerji arasındaki dengesizliğe bağlı oluşmaktadır (73). Çocuklar ve adölesanlarda görülen obezitenin %95'inin eksojen obezite olduğu düşünülmektedir. Eksojen obezitesi olan çocukların %99'undan daha fazlasında obezitenin altında yatan başka tıbbi bir hastalık olmadığı bilinmektedir. (28) Bu gruptaki çocukların çoğunda genellikle başka bir belirti gözlenmemektedir. Küçük bir kısmında çabuk yorulma, nefes almada güçlük ve ekstremite ağrıları mevcut olabilmektedir. İştah genellikle iyi olarak sınıflandırılabilmektedir (57). Eksojen obezitesi olan çocukların doğum ağırlıkları normal vücut ağırlığına sahip bebeklerden farklı bulunmamıştır. Prepubertal yaşlarda yaşıtlarından daha uzun olan obez çocukların ilerleyen dönemde yetişkin boyları beklenenden kısa olarak saptanmıştır. Eksojen obeziteye sahip çocukların besin alımlarının genellikle yemek seçici davranışlara yatkın olmasıyla birlikte beslenme saatlerinin düzensiz olduğu da bilinmektedir. Diyet öykülerinde ise aşırı besin tüketici, sürekli atıştırmaya yatkın, ödül olarak şeker ve aşırı karbonhidratlı besin tüketme, yüksek yağlı beslenme ve özellikle kızartmaya eğilimli besinler tüketme

alışkanlıkları olduğu bilinirken, sebze-meyve tüketimlerinin az, et tüketimlerinin fazla olduğu bildirilmiştir (28). Bir çalışmada eksojen obezite oluşumuna düşük doğum ağırlığı, anne sütü, emzirme süresi, yaş, uyku alışkanlığı, şekerli içecek tüketim sıklığı ve yemek yeme hızı gibi beslenme alışkanlıkları, sedanter hayat, ekran karşısında geçirilen süre, okul ve psikososyal sorunlar gibi çoklu etmenlerin katkı sağladığı bildirilmiştir. (67, 74).

Yapılan bir çalışma, düşük doğum ağırlığının sağlık üzerine olumsuz etkileri olduğunu; insülin direnci, metabolik sendrom ve obezite gibi hastalıklarla ilişkisi olduğunu bildirmiştir. Bunların sonucunda "fetal kaynaklı yetişkin hastalıkları hipotezi" ortaya atılmıştır (48).

Bugüne kadar yapılmış çalışmalar esas olarak anne sütü ile beslenmenin çocukluk ve adölesan dönem obezitesini azaltıp azaltmadığı üzerine odaklanmıştır. Anne sütü ile beslenme geçmişi olan çocukların, mama ile beslenme geçmişi olanlara göre obezite olma olasılığının daha düşük olduğu saptanmıştır (75). Bazı küçük çalışmaları içeren sistematik bir derlemede; anne sütü alımı ile yetişkinlik dönem obezitesi arasında ilişki saptanmadığı yayınlamıştır (54). Yayınlanan büyük bir kohort çalışmasında ise anne sütü beslenme öyküsü olan bebeklerin adölesan ve yetişkinlik dönemde obez olma ihtimallerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Anne sütü ile beslenmenin ilerde yağ oluşumuna olan etkisi hala tartışmalıdır (76).

Anne sütü ile beslenme süresinin de uzun dönem sağlık üzerine olumlu etkileriyle ilgili literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Bir çalışmada anne sütü ile beslenenlerle formula ile beslenenleri karşılaştırdıkları çalışmada çıkan sonuca göre anne sütü ile beslenenlerde obezite, insülin direnci ve kan basıncının daha düşük olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada da anne sütünün obezite riskini %20'den fazla oranda önlediği gözlenmiştir (77).

Çevresel (dış) etmenler, çocukluk çağı obezitesinin oluşumunda büyük yer kaplayan anormal ağırlık artışını kolaylaştıran obezojenik çevre olarak da tanımlanmaktadır. Obezojenik çevre, "toplumun veya bireyin yaşam koşullarının ve çevresinin obeziteye olan katkısının toplamı olarak ifade edilmektedir (23). Obezitede son 30 yıldaki ciddi artış, beslenme, ekran süresi, uyku süresi gibi çevresel etmenlerle ilişkilendirilmektedir (78).

Çocukluk çağı obezitesi üzerinde büyük etkisi olan faktörlerden birinin ekran karşısında geçirilen süreyle alakalı olduğu bilinmektedir. Televizyon, bilgisayar, tablet, uzaktan kumanda gibi kullanımı oturmayı teşvik eden aktiviteler; düşük enerji harcaması ve düşük metabolik hız ile ilişkili olduğu için obeziteye sebep olabileceği bilinmektedir. Çocukların ve adölesanların odalarında bulunan televizyon ve izleme süreleri de obezite prevalansı ile ilişkili bulunmuştur (23,48). Türkiye'de çocukların televizyonda izledikleri 81 reklam içeriği incelenmiş ve bu reklamların %23.2'sinin besinlere yönelik reklam olduğu, %18.3'ünün ise şekerli besinlere yönelik olduğu gözlenmiştir. Başka bir çalışmada çocukların televizyon başında yaklaşık 10 saat sağlıksız sınıfında yer alan gıda reklamlarına maruz kaldığı saptanmıştır. Bu gıda reklamları da çocuklarda artan fast-food ve şekerli içecek tüketimiyle ilişkili bulunmuştur (63). Bu çalışmaların aksine çocukluk çağı obezitesi ve televizyon izleme arasında ilişki saptanamayan çalışmalar da vardır (79). Televizyon ve bilgisayar kullanımının sadece uzayan hareketsiz zaman ve azalan fiziksel aktivite ile ilişkili olduğunu düşünülmektedir. Sonuç olarak, fiziksel aktivitenin azlığı ve ekran süresinin uzun olması şeklindeki yaşam tarzı eğilimlerinin çocukları obeziteye yatkın hale getirdiği tahmin edilmektedir (80,81).

Yapılan çalışmalarda erken yaşta edinilen yetersiz uyku alışkanlığı, besin tüketiminde artışa sebebiyet verdiği için çocukluk çağı obezitesinin gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. (82). Yetersiz uykuyla birlikte artan ruhsal stresin kortizol üretiminde etkisinin olduğunu bu yüzden obezitenin patogenezinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (5).

Ailelerin sosyoekonomik, kültürel ve eğitim durumu da obezitenin etiyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Çalışma sonuçları farklı iddialar sunsa da genel olarak zor yaşam şartlarında ve sağlıklı gıdaya ulaşım gücünün düşük olduğu aile ortamında büyüyen çocukların obeziteye daha yatkın olduğu bilinmektedir (79). ABD'de yapılan bir çalışmada eğitim düzeyi düşük ailelerde obezite prevalansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ülkemizde ise obezite prevalansının orta ve yüksek sosyoekonomik düzeye sahip ailelerin çocuklarında daha sık gözlendiği bildirilmiştir. Bunun sebebinin, bu ailelerin fast-food ağırlıklı beslenme tarzını benimsediklerinden dolayı olduğu tahmin edilmektedir (5). Sonuç olarak, sosyoekonomik düzeyi iyi olan ailelerin çocuklarında aşırı miktarda besin tüketimi olması, sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerde de yetersiz ve dengesiz beslenme biçimi çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili bulunmuştur (83).

Düşük fiziksel aktivite, obezite oluşumuyla sıkı ilişkisi bulunan faktörlerden biridir. Çocukluk çağı obezitesinde, gerekenden fazla miktarda besin tüketimi kadar enerjinin harcanması da büyük önem taşımaktadır. Düşük fiziksel aktivite obezite oluşumuna sebep olurken, obezite durumu da fiziksel hareketlerde yavaşlama ve azalmaya neden olmaktadır. Bu durum düşük fiziksel aktivite ve obezite arasında kısır döngü ilişkisini oluşturmaktadır (5,84). Obez ve obez olmayan çocukların karşılaştırıldığı kesitsel bir çalışmada obez çocuklarda fiziksel aktivitenin daha az olduğu ve çalışma sonucunda adiposite ile fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ters ilişki olduğu saptanmıştır (85). Soyuer ve ark. (86)'nın yaptığı başka bir çalışmada BKİ değeri arttıkça, Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi (FADA) göstergelerinin azaldığını bulmuşlardır. Sonuç olarak tüm yaş grupları için fiziksel aktivite azlığının, tüm dünyada artan obezite oranlarına büyük ölçüde katkıda bulunduğu varsayılmaktadır (67).

Besin çeşitliliği, sıklığı, içeriği ve miktarı çocukluk döneminde beslenme alışkanlıklarının kazanılmasında önemli belirleyicilerdendir. Ailenin beslenme alışkanlıkları, dışarda sık yemek tüketme, sağlıksız atıştırmalıklar, aşırı şekerli içecek tüketimi çocuklarda obezite gelişmesini etkileyen faktörlerdendir (87).

Annenin diyabetik veya obez olması ve gebelikte fazla ağırlık kazanımı çocukta oluşacak obezite riskini arttırmaktadır. Bunun tersine hamilelik döneminde çok az beslenmek durumunda kalan ve malnütrisyona giren annenin çocuğunda da obezite riskinin fazla olduğu bilinmektedir (88).

Erken yaşta edinilen yanlış beslenme alışkanlıklarının obezite oluşumuna olan etkisi son yıllarda üzerinde en çok durulan faktörlerden biridir. Bir çalışmada 90.persentil üzerinde olduğu belirlenen bebeklerin %36'sının yetişkin dönemde obez olduğu saptanmıştır (75).

Şekerle tatlandırılmış içecekler, tatlı atıştırmalıklar, yüksek yağlı besinler, porsiyon boyutlarının fazla olması, ayaküstü hızlı besin tüketimi, atıştırma alışkanlığının sıklaşması, fast-food ürünlerin meyve ve sebzelere kıyasla daha uygun fiyatlarda olması, yüksek glisemik indeksli gıdaların sık tüketimi gibi birçok beslenme alışkanlığı ve diyet faktörü çocuklarda vücut ağırlığı artışını olumsuz yönde etkilemektedir (89,90).

Şekerli içeceklerin tüketiminin doğrudan adiposite ile olan ilişkisi üzerine yıllardır birçok çalışma yapılmış ve pozitif ilişkilerinin olduğu sonucuna varılmıştır. (48,89). ABD'de Miller ve ark. (91) yaptıkları bir çalışmada; çocukların genellikle kalorisi yüksek

besinler, şekerler, trans ve doymuş yağlar, tuz ve gıda katkı maddeleri açısından zengin, kompleks karbonhidratlar ve vitaminler açısından düşük bir diyet olarak bilinen "Batı Diyeti"ni tükettiklerini, bunun da obezite gelişimine sebep olduğunu bildirmişlerdir. Çocuklarda kontrolsüz biçimde pizza, meyveli soda ve şekerli içecekler gibi enerji açısından yoğun besinlerin aşırı tüketimi, yüksek doymuş yağ ve karbonhidrat alımı çocukluk çağı obezitesi ile ilişkilendirilmiştir. Başka bir çalışmada ise: et, gazoz, kızarmış yiyecekler, hazır erişteler, hamburger ve pizzadan zengin beslenenlerde; tam tahıllar, baklagiller, patates, balık, mantar, meyve ve sebzelerden zengin besinleri tüketenlere kıyasla obezite riski %30 daha fazla bulunmuştur (92). Son yirmi yılda fast-food tüketiminin artan çocukluk çağı obezite prevalansına göre üç kat arttığı saptanmıştır. Fast food ve şekerli içeceklerin artan tüketimi ile çocukluk çağı obezite salgınının doğrudan bağlantılı olduğu bilinmektedir (93,94). Bir çalışmada haftada 2 kez ve üzeri fast food tüketimi, artmış BKİ ile ilişkili bulunmuştur (95). Yapılan diğer bir çalışmanın sonucuna göre; dengeli bir diyetle yeterli vitamin ve mineral alımı, kepekli tahılların, süt ve süt ürünlerinin, meyve ve sebzelerin uygun miktarlarda alınmasının sadece büyümeyi korumakla kalmayıp aynı zamanda çocukluk çağı obezitesini de kontrol ettiği bildirilmiştir (96). Bu yüzden çocukluk çağı obezitesinin önüne geçmek için; çocuk ve adölesan grubun günlük gereksinimlerine uygun porsiyonların tüketimini sağlamak, aile desteği ile yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının çocuğa kazandırılması, bu dönem için büyük önem taşımaktadır. (97).

Hızlı yemek yeme alışkanlığı da besinleri az çiğnemek de çocukluk çağı obezitesinin artışından sorumlu tutulan faktörlerdendir (5).

2.4. Obezitenin Değerlendirilmesi

Obezitenin ve neden olduğu komorbid durumların değerlendirilmesi iki bakış açısını içermektedir. Bunlardan ilki risk faktörlerinin belirlenerek fiziksel büyümenin değerlendirmesi, ikinci bakış açısı ise vücuttaki metabolik değişikliklerin tanımlanmasıdır. Fiziksel gelişim; büyüme ve vücudun gelişimi ile ilgiliyken, metabolik değişim; kan lipid profili, insülin değeri, kan basıncı ve açlık kan glukozu ile ilgilidir. Çocuk ve adölesanların gelişimini takip etmek klinikte antropometrik ve laboratuvar yöntemler ile sağlanmaktadır (98).

Büyüme ve gelişim üç dönemden oluşmaktadır. Birinci dönem 0-2 yaş arasını kapsar ve bu dönemde beslenme, gelişim üzerinde ciddi önemli etkilere sahiptir. İkinci dönem 2 yaş ile ergenlik arası dönemi kapsamaktadır ve bu dönemde büyüme hormonlarının büyük etkisi vardır. Üçüncü dönem ise ergenlik denilen dönemi kapsar ve bu dönem gelişim üzerinde cinsiyet hormonları rol oynamaktadır (99).

Obezitenin değerlendirilmesi için tüm risk faktörlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Ağırlığın korunması ve sürecin sürdürülebilir olması için anamnez formu, besin tüketim kaydı, fiziksel aktivite durumu ve antropometrik ölçümler bir araya getirilerek değerlendirilmelidir (98).

Çocuklarda obezitenin değerlendirilmesi kolay uygulanabilir, ucuz, tekrarlanabilir ve güvenilir olmalıdır (48).

2.4.1. Obezitede Birinci Basamak Değerlendirme

Anamnez alınması için standart hale getirilmiş form kullanılarak; kişinin boy uzunluğu, vücut ağırlığı, yaşı, eğitim durumu, sosyoekonomik durumu, ailenin genetiği, uyku süresi, beslenme bilgileri, fiziksel aktivite süresi, obezitenin gelişim süreci, okulda ve ailedeki ilişkileri, uyurken horlama ve ek hastalıkları gibi bilgiler alınmaktadır. Bu formda çocuğun detaylı beslenme öyküsünün irdelenmesi, anne sütü alma süresi, ek gıdaya başlama süresi, öğün saatleri, öğün atlama alışkanlığı, öğün sayısı, neleri tüketip-tüketmediği, besin içerikleri ve pişirme yöntemleri ile ilgili bilgilerin iyice sorgulanması gerekmektedir (99).

2.4.2. Fiziksel İnceleme

Büyüme ve gelişmenin devam ettiği çocukluk ve adölesan döneminde antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi yetişkinlerden farklı ve daha zordur. Bu yüzden çocuklar için en uygun yöntem belirlenmelidir (22). Özellikle vücut yağının ölçümüne dayalı yöntemler çocukluk ve adölesan yaş gruplarında pahalı ve zor olduğu için pratikte öncelikle vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel ve kalça çevresine dayalı yöntemler kullanılmaktadır (48).

Çocuk ve adölesanlarda yaşa ve cinsiyete uygun antropometrik ölçümlerin standartlarla değerlendirilmesi gerekmektedir. DSÖ, kız ve erkek cinsiyetinin vücut yağ

miktarındaki farklılıklar nedeniyle, yaşa ve cinsiyete özgü persentil eğrileri ve Z skor değerlerinin kullanılarak beslenme durumu ve obezitenin değerlendirilmesini önermektedir (22).

Beden kütle indeksi, bireyin kilogram cinsinden ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle elde edilen değerdir (25). BKİ hem protein enerji malnütrisyonunun hem de obezitenin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (100). BKİ doğrudan vücut yağını ölçmez (47). Çocukluk çağı obezitesini tanımlamada, 2-20 yaş çocuklar için Hastalıkların Önlenmesi ve Kontrolü Merkezi (Center for Disease Control and Prevention-CDC) ve DSÖ'nün büyüme eğrilerinde BKİ'nin kabul gören yöntem olduğu bildirilmiştir. DSÖ'nün yayınladığı referans değerlerine göre; 5-19 yaş çocuklar ve adölesanlarda BKİ z skor değerinin +1SD'nin (85.-95.persentil arası) üzerinde olması fazla kiloluluk, +2SD'nin (95.persentil ve üzeri) üzerinde olması obezite olarak tanımlanmaktadır. Bu yaş grubu için büyümenin izlenmesinde kullanılan referanslar aşağıda gösterilmiştir (101).

1. Yaşa göre vücut ağırlığı (5-10 yaş)

2. Yaşa göre boy uzunluğu (5-19 yaş)

3. Yaşa göre BKİ (5-19 yaş)

Tablo 2.1. Antropometrik İndekslere Göre Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi (101)

5-19 yaş grubu	**Z skor/persentil değer kesişim**	**Beslenme durumunun değerlendirilmesi**
Yaşa göre BKİ	≥+3 SD/ 99.persentil	Morbid obez
Yaşa göre BKİ	≥+2 SD /95.persentil	Obez
Yaşa göre BKİ	≥+1SD/85- 95.persentil	Fazla kilolu

Vücut yağının belirlenmesinde indirekt (dolaylı) ve direkt (doğrudan) yöntemler kullanılmaktadır. Total vücut suyu, toplam potasyum ölçümü, vücut dansitesi ölçümü, bilgisayarlı tomografi, total vücut elektriksel geçirgenliği, dual foton absorbsiyometre ve dual enerji X ışını absorbsiyometre, manyetik rezonans görüntüleme, biyoelektriksel impedans ölçümü direkt yöntem olarak sınıflandırılırken; antropometrik ölçümler, BKİ, bel/kalça oranı, kol çevresi, boya göre ağırlık gibi kolay uygulanabilen grup indirekt yöntemler altında yer almaktadır (82). Farklı her ölçümle obeziteyi tanımlamak ve standardizasyon oluşturmak, çeşitli sınırlılıklar barındırmaktadır. Örneğin, okul öncesi kız

çocuklarında, DSÖ'nün vücut kütle indeksi, fazla ağırlık ve obezite için kesim noktaları Uluslararası Obezite Görev Gücü'nünkinden (International Obesity Task Force-IOTF) çok daha yüksektir. Yakın tarihli bir Çek araştırması, IOTF sınırını kullanarak, 5 yaşındaki kızların yaklaşık yüzde 15'inin fazla kilolu olduğunu; Dünya Sağlık Örgütü kesintisine göre, sadece yüzde 3'ünün fazla kilolu olduğunu saptamıştır (102). Bunun dışında kişinin yaşadığı toplumun genetik yapısı, ölçümü yapan kişilerin farklı olması ve yaşam şekline bağlı olarak değişkenlikler gösterebilmektedir (103).

Vücut yağ miktarının doğrudan ölçülmesi aşağdaki yöntemler ile yapılmaktadır.

- Toplam vücut potasyumunun ölçülmesi (K40)
- Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması
- Su altı tartımı ile vücut dansitesinin hesaplanması
- Vücudun biyoelektriksel iletkenliğinin saptanması
- Nötron aktivasyonu
- Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, nükleer magnetik rezonans gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri

Vücuttaki yağ miktarının dolaylı olarak ölçülmesi; bel çevresi, kol çevresi, baldır çevresi gibi vücudun bazı bölgelerinde çevre ölçümleri yapılarak yağsız doku kütlesi, yağ kütlesi ve yağ dağılımı tespit edilmesi ile yapılmaktadır. Vücuttaki toplam yağ kütlesi kadar yağın vücutta bulunduğu bölgeler de obezitenin sebep olabileceği komorbid hastalıklar açısından çok önemlidir (100).

Deri kıvrım kalınlığı ölçümü, kaliper ile vücudun triseps, biseps, subskapular ve suprailiak bölgelerinden deri kıvrım kalınlığı ölçümleri kullanılarak denklemler yardımıyla hesaplanmaktadır. Çocuklarda sıklıkla triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ölçümleri kullanılmaktadır (104). Ancak deri kıvrım kalınlığı ölçümü, ölçümü alacak kişinin deneyimli olmasını gerektirdiğinden ve ölçüm tekniklerinden kaynaklanan sorunlar nedeniyle özellikle çocuk ve adölesanlarda çok tercih edilen bir yöntem değildir (105).

İdeal vücut ağırlığı yüzdesi hesaplamak için cinsiyete ve yaşa göre hazırlanmış büyüme ve vücut ağırlığı persentil çizelgeleri kullanılır. Ölçülen boy hangi yaşın 50. persentiline uygun ise bu boy yaşı olarak kabul edilir. Boy yaşının 50. persentildeki vücut ağırlığı ise ideal ağırlık olarak sınıflandırılır. İdeal ağırlık, ölçülen vücut ağırlığına bölünerek 100 ile çarpıldığında ideal vücut ağırlığı yüzdesi elde edilir. İdeal vücut ağırlığı yüzdesine göre; % 90-110 aralığı normal, % 110-120 aralığı fazla kilolu, % 120-140 aralığı obez, % 140 ve üzeri olanlar morbid obez olarak değerlendirilmektedir (106,107).

Bel çevresinin ölçümü yapılırken kişi ayakta, karın bölgesi rahat ve ayaklar birleşik durumda iken belin en ince olduğu kısım olan kaburga kemiklerinin en alt kısmı ile krista iliak arasındaki orta bir nokta tespit edilerek yapılmalıdır (108). Bel çevresinin ölçümü santral obeziteyi işaret eden en önemli göstergelerden biridir. Obezitenin değerlendirilmesi yapılırken santral obeziteyi anlayabilmek için bel çevresi ölçümü BKİ değeriyle birlikte kullanılmalıdır. Çocuk ve adölesanlarda bel çevresi ölçümü, yaşa ve cinsiyete özgü olarak belirlenen grafiklerde eğer 90. persentil üzerindeyse santral obezite için artmış risk olarak kabul edilmektedir (109). Bel çevresi ile bel/kalça oranı ve bel/boy oranı da kullanılmaktadır. Bel/kalça oranı için bel ölçümü kalça ölçümüne bölünür. Tüm yaş gruplarına uygun yöntemlerden biri olan bel/boy oranı için her topluma özgü eğrilerin kullanılması gerekmektedir. Ülkemizde de 0.5-0.6 aralığı riskli grup, 0.6 ve üzeri aralık ise yüksek riskli grup olarak sınıflandırılmaktadır (106).

Kol çevresi ölçümü, aynı işlem üç kez tekrar edilerek daha sonra ortalaması alınarak yapılır. Kol çevresi ölçümü de yağ dağılımı hakkında ve çocuğun beslenmesi hakkında bilgi verir (110).

Üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı ölçüm değerleri kullanılarak formülle hesaplanan sık kullanılan bir yöntemdir (88).

Yetişkin ve çocuklarda üst orta kol kas alanı ve kreatinin/boy oranı ile BKİ arasında iyi bir korelasyon olduğu bilinmektedir. Toplam vücut kas kütlesinin yansıtılmasında iyi bir indeks olarak kabul edilmektedir (88).

2.4.3. Laboratuvar Tetkikler

Obezite ve sebep olduğu hastalıklar düşünüldüğünde laboratuvar ölçümlerinin göz önünde bulundurulması da büyük önem taşımaktadır (22).

İnsülin direncinin belirlenmesinde HOMA-IR hesaplanarak puberte öncesi çocuklarda HOMA-IR >2,5 ve puberte dönemindeki çocuklarda HOMA-IR >3,16-4 olarak değerlendirilmelidir (88).

Tablo 2.2. Obezitenin Değerlendirilmesinde Referans Alınan Bazı Laboratuvar Ölçümleri (88 no'lu Kaynaktan Uyarlanmıştır)

Biyokimyasal test	Referans Aralık
Açlık kan glukozu (mg/dl)	<100 mg/dl
Bozulmuş açlık plazma glukozu	100-125 mg/dl
ALT	>70 IU/L
Kolesterol	>200 mg/dl
HDL kolesterol	Yaş ve cinsiyete göre <10.persentil
Trigliserit	Yaş ve cinsiyete göre ≥95.persentil

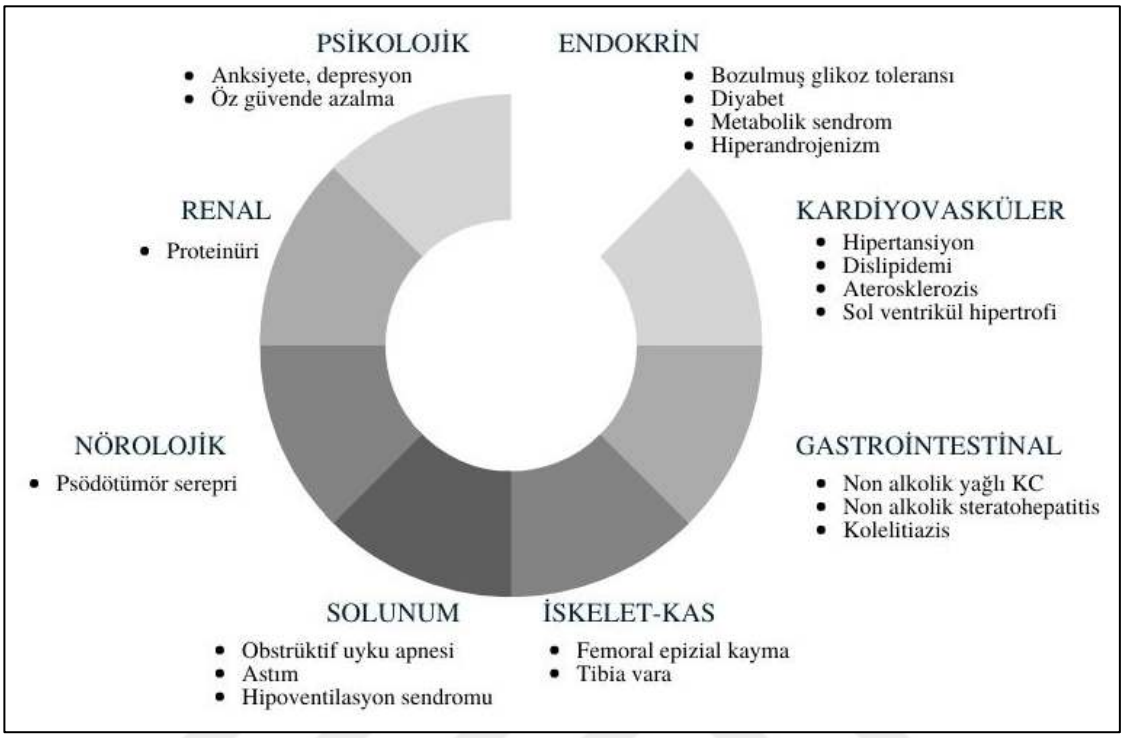
Tablo 2.3. Çocuk ve Adölesanlarda Persentil Değerlerine Göre Lipit Profilinde Sınırlar (88 No'lu Kaynaktan Uyarlanmıştır)

	Total Trigliserid (mg/dL)					Total Kolesterol (mg/dL)					LDL (mg/dL)					HDL (mg/dL)				
	5p.	Ort.	75p.	90p.	95p.	5p.	Ort.	75p.	90p.	95p.	5p.	Ort.	75p.	90p.	95p.	5p.	Ort.	75p.	90p.	95p.
5-9 yaş																				
Erkek	28	52	58	70	85	125	155	168	183	189	63	93	103	117	129	38	42	49	56	74
Kız	32	64	74	103	126	131	164	176	190	187	68	100	115	125	140	36	38	47	53	73
10-14 yaş																				
Erkek	33	63	74	94	111	124	160	173	188	202	64	97	109	122	132	37	40	46	55	74
Kız	39	72	85	104	120	125	160	171	191	205	68	97	110	126	136	37	40	45	52	70
15-19 yaş																				
Erkek	38	78	88	125	143	118	153	168	183	191	62	94	109	123	130	30	34	39	46	63
Kız	36	73	85	112	126	118	159	176	198	207	59	96	111	29	137	35	38	43	52	74

2.5. Çocukluk Çağı Obezitesinin Sonuçları

Çağın büyük sorunlarından biri olan çocukluk çağı obezitesi tüm doku, organ ve sistemi etkilemektedir. Kişinin obeziteyle geçirdiği yaşam süresi uzadıkça obeziteye bağlı komplikasyonlar daha erken dönemlerde görülmektedir. Çocukluk çağı obezitesi ve insülin direnci endokrin hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, inme ve çeşitli kanser risklerini artışına sebebiyet vermektedir (89). Bu yüzden çocukluk çağı obezitesinin tedavisine erken

başlanması büyük önem taşımaktadır (48). Şekil 3'de çocukluk çağı obezitesinin sonuçları yer almaktadır.



Şekil 2.3. Çocukluk Çağı Obezitesinin Sonuçları (89 No'lu Kaynaktan Adapte Edilmiştir.)

2.6. Obezitenin Tedavisi

Günümüzde obezitenin tedavisi birçok gelişmeye rağmen hala büyük güçlük göstermektedir. Beslenmenin düzenlenmesi ve yaşam tarzı değişikliği gibi yöntemler her zaman başarıyla sonuçlanmadığı gibi yüzde yüz etkili bir farmakoloji de henüz keşfedilmemiştir. Bu nedenle erken yaşta başlayan obezitenin uzun dönem oluşturacağı komplikasyonları engellemek için önlenmesi her zamankinden daha önemli bir konu olarak güncelliğini korumaktadır (111). Obezite gelişiminin önüne geçmek için obezite yönetimi büyük önem taşımaktadır. Vücut ağırlığının 6 aylık dönemde yaşadığı %10'luk düşüş, obezitenin uzun dönem yol açacağı sağlık sorunlarının önlenmesinde ciddi faydalar sağlamaktadır (112).

Çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi için kanıta dayalı, küçük çocuk ve aileleri hedef alan müdahalelere ihtiyaç duyulmaktadır (113). Obezitenin tedavisi, kişinin ömrü boyunca etkisini gösterecek yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı, artmış fiziksel aktivite ve gerekli

yaşam değişikliklerine sebep olan davranış terapilerinin kombinasyonunu içermektedir (114). Altı farklı ülkede yayınlanan kılavuzların incelendiği bir derlemede, çocukluk çağı obezitesinin yönetimine ilişkin önerilerin çok benzer olduğu saptanmıştır. Kılavuzlarda diyet, fiziksel aktivite ve uzman kişilerden danışmanlık almanın obezite tedavisinin anahtarları olduğu bildirilmektedir (115).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 2019-2023 yıllarını hedef alan çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi ile ilgili hazırlanan eylem raporunda; fazla enerji alımını azaltmak, enerji harcanmasına yönelik fiziksel aktiviteleri yaşam tarzına eklemek, sebze, meyve ve lifli besin tüketimini arttırmak, şekerli ve paketli gıdaların tüketimini sınırlandırmak, yeterli uyku süresini düzenlemek, televizyon, bilgisayar başında geçen süreyi kısaltmak gibi hedefler yayınlanmıştır (116).

Tüm bu hedeflenen davranışlar için, çevresel değişiklikleri ve ebeveynlik bilgilerini geliştirme konusunda ailelere danışmanlık yapacak uzmanlar için kanıta dayalı uygulamaları belirlemek ve obezite tedavisini geliştirmek için çok daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (117).

Obezite tedavisindeki amaç, obeziteye bağlı morbidite ve mortalite risklerini minumuma indirerek, yaşam boyu sürecek doğru alışkanlıkları kazandırmak ve bunların uzun dönem korunmasını sağlamaktır (118).

2.6.1. Beslenme Tedavisi

Obezitenin tedavisinde uygulanan diyet programlarının amacı enerji alımını dengelemek, şeker alımını azaltmak ve elzem besin ögelerini karşılamak gibi beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesini içermektedir (119). Süreç ebeveyn ve/veya çocuğun detaylı bilgilendirilmesiyle başlar. Çocuğun bulunduğu BKİ aralığına göre yaklaşık tedavi süresi ve düzenli kontroller planlanır. Besin öyküsünde çocuğun beslenme alışkanlıkları, besin tüketim kaydı, ailenin uyguladığı beslenme hataları, besin hazırlama ve pişirme yöntemleri, ailenin sosyoekonomik durumu gibi detaylar dikkatle alınmalıdır. Bu bilgiler doğrultusunda çocuğun yaşına ve gereksinmelerine uygun, sürdürülebilir bir diyet planlanması gerekmektedir (88).

Enerji harcaması istirahat metabolizma hızı, gıdaların termik etkisi ve fiziksel aktivitede harcanan enerji olmak üzere üç bileşenden oluşmaktadır. Enerji alımı, enerji harcamasına eşit olduğunda enerji dengesi oluşmaktadır. Enerji harcamasından fazla alınan enerji ile enerji dengesinin bozulması, vücut ağırlığı kazanımına sebep olmaktadır (120). Bu enerji dengesini sağlamak için (24,88);

- Abur cubur, gazlı içeceklerin tümü, hazır meyve suları, cips benzeri yiyecekler, şekerleme ve gofretler, kakaolu ve meyveli sütler gibi yüksek enerjili yiyecekler ve içecekler, yüksek şeker ve yağ içeriğine sahip gıdaların kısıtlanması veya tamamen beslenmeden çıkarılması,

- Öğün sıklığı ve içeriğinin düzenlenmesi, gece yatmadan önce enerji içeriği yüksek besinlerin tüketilmemesi gibi alışkanlıkların kazandırılması,

- Doymuş yağ içeriğinin azaltılması,

- Diyet posası için meyve, sebze, tam tahıllar ve kurubaklagil tüketiminin arttırılması,

- Ara öğünlerde enerji içeriği bakımından zengin gıdalar yerine sağlıklı atıştırmalıklar tüketilmesi,

- Lokmaların yavaş ve çok çiğneme alışkanlığının kazandırılması büyük önem taşımaktadır.

Yapılan bir çalışmada yüksek şeker ve yağ içeren besinlerin homeostatik sinyalleri zayıflatarak hedonik sinyallerin baskın çalışmasına neden olduğu rapor edilmiştir. Bu durumun çocuklarda besinlere olan ilgi ve hazzı arttırdığını ve bir tür bağımlılık sürecinin oluşumuna sebep olduğu gösterilmektedir. Bu besinler vücutta hızla yağa dönüşürken diğer taraftan kontrolsüz insülin salınımına neden olarak beyinde oluşacak doyma hissini engellemektedir (121).

Bu değişimlerin hepsi ailede, okul düzeyinde ve toplum düzeyinde güçlü çabalar gerektirmektedir. Çocukların yavaş yemek yemeye ve erken yatmaya özendirilmesi, yukarıda da belirtildiği gibi şekerli yiyecekler ve abur cubur ürünlerden kesin bir şekilde uzak tutulması önerilmektedir. Obezite ile ilgili sorunların %80'inin okuldaki beslenme girişimleriyle çözülebileceği belirtilmektedir. Öğrenciler arasında fazla kiloluluk ve zararları

hakkında bilinç düzeyi oluşturmak için belli besinlerin vücut ağırlığı kazanımındaki rolü konusunda çocukları ve öğretmenleri bilgilendirmek, paketli ürün ağırlıklı sağlıksız beslenmeyi ve şekerli içecek tüketimini bırakmayı, bunların sigara gibi sağlığa zararları olabileceği konusunda sürekli uyarılar yapmak, okul menülerini uygun şekilde geliştirmek, bütün okullarda yemekhane sağlanması için girişimlerde bulunmak, kantinlerin sağlık bakanlığı önerilerine uygun hale getirilmesini bir an önce sağlamak çabalarını gerektirmektedir (122).

Çocukların erişkinlerden en önemli farkı büyüyen ve gelişen bir organizma olmalarıdır. Bu nedenle erişkinlere verilen kısıtlı diyet programları çocuklara verilmez (119). Çocuğun uygulayacağı beslenme programı yeterli büyüme ve gelişmeyi sağlayacak kadar enerji içerirken; protein, karbonhidrat ve yağ oranı açısından da uygun oranlarda olmalıdır. Obez çocuklarda verilecek günlük kalori miktarı, ideal ağırlığa göre alınması gereken günlük ortalama kalorinin %80'i kadar olmalıdır. Morbid obez çocuklarda bu oran kısa bir süre için %60'a kadar indirilebilir (88). Amerikan Pediatri Akademisi (APA) ve Beslenme ve Diyet Akademisi çocukluk çağı obezitesinde hiçbir zaman günlük 1200 kalorinin altında olan diyetleri önermemektedir (123,124).

2.6.2. Fiziksel Aktivite

Bu dönemde kazanılan sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları ilerleyen dönemde hayatın tüm evrelerini etkilemektedir. Obezitenin bilinen nedenlerinden birisi fiziksel aktivitenin istenilen düzeyde olmamasıdır (125). Dünya Sağlık Örgütü, 2010 yılında yayınladığı "Sağlık İçin Global Fiziksel Aktivite Önerileri"nde, 5-17 yaşındaki çocuklar ve adölesanların günde en az 1 saat orta ve yoğun şiddetli fiziksel aktivite yapmalarını önermektedir (126). Günlük yaşamın içinde araba yerine yürümenin tercih edilmesi, asansör yerine merdiven kullanılması, düzenli fiziksel aktivite yapılması kilo kaybını sağlamada sıklıkla önerilen tedavi yöntemlerinden birisidir. Ebeveynleri de egzersiz programına dahil etmek olumlu sonuçlar sağlamaktadır. Egzersizin süresi başlangıçta 15-20 dakika kısa sürelerle başlatılırken; daha sonra 45-60 dakikaya kadar çıkarılabilir. Egzersiz sıklığı her gün olacak şekilde planlanmalıdır. Yürüyüş, bisiklet sürme, voleybol, dans, futbol, tenis, basketbol, yüzme gibi aktivitelere yönlendirme sağlanmalıdır. (127,128).

Ekran başında geçirilen fazla süre, çocuk ve adölesanlarda sedanter yaşama yatkınlık ile ilişkilendirilmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin (APA) önerisine göre; televizyon, bilgisayar ve telefon karşısında geçirilen süre 2-5 yaş arası grup için 1 saat ile sınırlandırılmalıdır. Avustralya Sağlık Departmanı 5-17 yaş grubu için ekranda geçirilen süreyi en fazla 2 saat olarak önermektedir (129).

2.6.3. Davranış Tedavisi

Sağlıklı yaşam tarzını destekleyen davranışçı tedavi ve bilişsel psikoterapiyi içeren tedavi yöntemleri için çocuk endokrinolog, çocuk ve ergen psikoloğu ve diyetisyen multidisipliner bir şekilde çalışmalıdır. Ailenin ve gerek duyulduğu zamanlarda okul ve çevredeki kişilerin tedavi sürecine desteği büyük önem taşımaktadır (88,130). Bir çalışmada çocukluk çağı obezitesinin tedavisinde bireysel tedaviye karşı 3 aylık aile temelli grup tedavisi değerlendirilmiş ve çalışmanın sonucunda grup tedavisinin bireysel tedaviden daha başarılı olduğunu gösterilmektedir (131).

Tercih edilen yemek çeşitleri, aşırı yeme dönemlerinin ne zaman ortaya çıktığı, iştahı uyaran çevresel koşullar, tatlıya eğilim ve depresyon durumu gibi yeme tutumlarını değiştirmeye yönelik uygulanan davranış değişikliği sıklıkla uygulanan tedavilerden birisidir. Tedavinin ilerleyebilmesi için çocuk veya ergenin motivasyonu çok önemlidir. Özellikle ergenlerle çalışılırken sorumluluğun ve kontrolün kendisinde olması, uzmanın ve çevrenin yalnızca ona destek olan bir rolde kalması önemlidir (88).

2.6.4. İlaç Tedavisi

Obez adölesanlarda beslenme ve yaşam tarzı değişikliğinde istenilen başarı elde edilemediğinde ilaç tedavisi düşünülmektedir ancak çocukluk dönemi ilaç tedavisi ile müdahale için uygun grup değildir. Anti-obezite ilaçları çocukluk yıllarında sınırlı bir role sahiptir ve küçük çocuklarda önerilmemektedir. Yetişkinlerde; orlistat, metformin, sibutramin, fentermin, mazindol ve dietilpropion gibi ilaçlar kullanılmaktadır (132). Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından 12 yaş ve üzeri olanlarda orlistat, 16 yaş ve üzeri olanlarda sibutraminin çocukluk çağı obezitesinde kullanımına onay verilmiştir (133). Yapılan bir meta-analizde, çocuk ve adölesanlarda ağırlık kaybetmede 6 ay süre ile kullanılan sibutraminin BKİ'de 2.4 kg/m^2 azalma, orlistatın ise 0.7 kg/m^2 azalma gösterdiği

saptanmıştır (134). Ancak çocukluk çağı obezitesinin önlenmesinde ilaç kullanımının güvenli ve etkin olduğunu belirten daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (88).

2.6.5. Cerrahi Tedavi

Morbid obez çocuklarda en son çare olarak cerrahi müdahale düşünülebilmektedir. Çocuk ve adölesanlarda cerrahi tedavi uygulama kararı öncesinde olguların multidisipliner bir çerçevede değerlendirilmesi çok önemlidir. Obez ergenlerde bariatrik cerrahi olabilme kriteri, BKİ>35 kg/m^2 ve ek ciddi risk faktörlerinden birinin olması veya BKİ>40 kg/m^2 ve orta risk faktörlerden birinin olmasıdır (123). Ancak bariatrik cerrahinin çocuk yaş grubunda uzun vadeli güvenlik verileri sınırlıdır (135).

Ayrıca çocukluk çağı obezitesini tedavi etmek için kullanılan ilaçlar ve bariatrik prosedürler oldukça maliyetlidir ve henüz tam bilinmeyen birçok komplikasyonları vardır. Bu nedenle, fiziksel aktivitenin arttırılmasındaki öneme vurgu yaparak çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi hem sağlık hem ülke ekonomisi için büyük önem taşımaktadır (136).

2.7. İnsülin

Pankreasın Langerhans adacıklarının beta hücrelerinde üretilen polipeptid yapısında bir hormon olan insülin; hücrelere glukoz alımını kolaylaştıran, karbonhidrat, lipid, protein metabolizmasını düzenleyen ayrıca mitojenik etkileriyle hücre bölünmesini ve büyümesini sağlayan vücut için düzenleyici olan temel hormonlardandır (137,138). Vücuda besin alınmasıyla entegre olarak çalışan insülin hormonu vücudun dengeleme mekanizmasında yer alarak kan şekerini gereken aralıkta tutmayı sağlamaktadır (139).

İnsülinin; glukozun transmembran ulaşımı, karaciğer ve iskelet kaslarında glikojen oluşumu, nükleik asit sentezi ve protein sentezi olmak üzere anabolik hormon olarak görev yaptığı birçok fonksiyonu bulunmaktadır. İnsülinin hücresel düzeydeki fonksiyonlarıyla karbonhidrat, amino asit ve lipit metabolizmaları üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Karbonhidrat metabolizmasında birden fazla adımda insülinin etkilerini görmek mümkündür. İnsülin metabolizmada kalp kası, yağ dokuları ve çizgili kas hücrelerine GLUT4 aracılığı ile glukozun hücre içine alınarak kullanılmasında ve depolanmasında görevlidir (140). Sırasıyla glikojen sentaz ve glikojen fosforilaz kinazı fosforize ederek

glikojen sentezinin artmasını sağlamaktadır. İnsülin, amino asit metabolizması üzerinde etkileriyle çeşitli dokularda protein sentezine yardımcı olmaktadır. İnsülinin, mRNA'nın transkripsiyon ve translasyonu üzerine etkileri vardır. Lipit metabolizması üzerindeki etkisini ise yağ dokusu ve karaciğer üzerinden göstermektedir. Karaciğerde trigliseritlerin oluşumu ve depolanmasını uyarmakla görevlidir. Yağ asit sentezi, asetil-CoA karboksilazın aktivasyonu ile artarken, yağ oksidasyonu karnitin açiltransferazın inhibisyonu ile baskılanmaktadır. Karaciğer, kas ve yağ dokuları üzerindeki etkileriyle glukoz dengesini düzenlemede görevlidir. Karaciğerde; glukoneogenezi ve glikojenolizi bastırarak glukoz üretiminin azaltılmasını ve glikojen şeklinde depolanmasını sağlamaktadır. Fosfolipid metabolizması da insülinden etkilenmektedir (140,141).

İnsülin; hedef hücre membranının yüzeyindeki kromozom 19 üzerinde lokalize olan tek bir gen tarafından kodlanan spesifik bir transmembran protein reseptörüne bağlanarak fonksiyonlarını gerçekleştirmektedir (141).

İnsülinin farklı metabolik süreçlerdeki rolününün bilinmesi, hücresel düzeyden tüm vücut düzeyine kadar olan fonksiyonlarının anlaşılması, birçok kronik hastalık için önemli ipuçlarının yakalanmasına yardımcı olmaktadır (31).

2.7.1. İnsülin Direnci

İnsülin gerektiren birçok doku birincil substrat olarak glukoz kullanmaktadır. Bu nedenle insülin salınımı bu dokular için kritik önem taşımaktadır. Dolaşımda normal düzeyde olan insüline; kas, karaciğer, yağ dokusu gibi hedef dokuların hücresel eylemlerine karşı azalmış yanıtına bağlı olarak insülin duyarlılığının azalması insülin direnci (IR) olarak tanımlanmaktadır (142). İnsülin direnci kısaca, insülin aracılı glukoz alımına karşı bozulmuş duyarlılığı ifade etmektedir (143). Vücutta bu dirence bağlı olarak dokularda insülinin etkisinin azalmasıyla hücre içine glukoz alımı azalmaktadır. Bunun dışında insülin direncinin metabolizma üzerine daha birçok etkisi bulunmaktadır (144). İnsülin direnci durumunda; adipositler glukoza bağlanamadığı için hücre içi enerji, yağ asidi oksidasyonu ile sağlanmaktadır. Serbest yağ asitlerini kalp veya karaciğerin doğrudan kullanımı için serbest bırakarak bunların keton cisimlerine dönüşmesinde rol almaktadır. Keton cisimleri de uzun süreli açlık sırasında beyin için alternatif enerji subsratı sağlamaktadır (145). İnsülin direncinin adipoz doku üzerindeki etkileri de benzerdir. Artan serbest yağ asidi çok düşük

yoğunluklu lipoprotein (VLDL) üretimini teşvik etmektedir. VLDL'den trigliseritlerin periferik alımı da azalmaktadır. Bu mekanizmalar hipertrigliseritemi gelişimine de katkı sağlamaktadır. Serbest yağ asitlerinin yanı sıra, metabolizma üzerinde etkili bir dizi sitokin salgılanmaktadır. Bunlar arasında IL-6, TNF-a, plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) gibi sitokinler bulunmaktadır. TNF-a ve IL-6 sitokinleri vücuttaki insülin sinyalini, lipolizi ve endotel fonksiyonunu bozmaktadır (146). Hücre içi glukoz alımı söz konusu olduğunda, beyin insüline bağımlı olmasa da insülin reseptörleri beyinde yer almaktadır.

İnsülinin; tokluk, iştah düzenleme, koku alma ve hafıza ile ilgili bir dizi nöropeptid fonksiyonu olduğuna inanılmaktadır (147). İnsülin, iştahı düzenleyen diğer nörotransmitler ile ortak etki ediyor gibi görünmektedir. İştah metabolizması üzerinde etkili olan leptinin, insülin ile hipotalamusta ortak yolu paylaştığı son araştırmalar tarafından keşfedilmiştir (25,146). Obezite ve tip 2 diyabet gibi insülin direncinin sorumlu tutulduğu metabolik hastalıklarda, iştah ve vücut ağırlığı düzensizliğinin insülin direnci ile olan ilişkisi hala net olmasa da merak uyandıran konular arasında yer almaktadır. Sonuç olarak, insülin direnci, birçok organ sistemini etkileyen ve önemli metabolik hasarlara sebep olabilen ciddi bir bozukluktur (145).

2.7.1.1. İnsülin Direncinin Görülme Sıklığı

Literatürde obezite ile insülin direnci arasında yakın bir ilişkisi olduğu bilinmektedir. Obez çocuklarda insülin direncinin klinik yansıması olan fizik muayene bulgularına sık rastlanılmaktadır (148). Steinberger ve ark. (149) yaptıkları epidemiyolojik bir çalışmada çocukluk çağındaki BKİ ile adölesan dönemdeki BKİ'nin insülin direnciyle güçlü ilişkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Obezite tanısı almış 8-16 yaş arasında 66 çocuk ile yapılan bir araştırmada hastaların 33'ünde (%50) insülin direnci olduğu saptanmıştır (150). İnsülin direnci sıklığı, 4-18 yaş arası grupta yapılan bir çalışmada %35.8 olarak bulunmuştur (151). Ülkemizde Tokat'ta yapılan başka bir çalışmada obez çocuklarda %55.1 oranında insülin direnci saptanmıştır (152).

Güney Kore'de yapılan bir çalışmada, insülin direnci sıklığı fazla kilolularda %25.6, obezlerde %47 iken normal ağırlıktaki çocuk ve adölesanlarda %4.7 olarak bulunmuştur

(153). İspanya'da yapılan bir çalışmada ise obez çocuklarda insülin direnci sıklığının %45.8 olduğu bildirilmiştir (151). Yine yakın zamanda Yunanistan'da obezitesi olan çocukların %54'ünde insülin direnci saptandığı bildirilmiştir (152).

Van der ve ark. (153) tarafından yapılan sistematik bir derlemede; fazla kilolu ve obez çocukların, normal kilolu çocuklara göre daha yüksek insülin direnci prevalansına sahip olduğu saptanmıştır.

2.7.1.2. İnsülin Direncinin Tanımlanmasında Kullanılan Faktörler

Günümüzde insülin duyarlılığını hızlı ve kolay bir şekilde değerlendirmek mümkündür. İnsülin duyarlılığının tespiti için; insülin, glukoz, C-peptid oranları, oral glukoz tolerans testi, insülin tolerans testi, minimal model ile sık intravenöz glukoz tolerans testi (FSIVGTT), homeostaz modeli değerlendirmesi (HOMA), hiperinsülinemik-öglisemik klemp testi, kantitatif insülin duyarlılık testi (QUICKI) gibi çeşitli yöntemler tanımlanmıştır (153).

Tablo 2.4. Çocukluk Çağı İnsülin Direncinin Belirlenmesinde Kullanılan Bazı İndeksler (106)

Yöntem	Parametreler
HOMA-IR	APG, APİ
HOMA2-IR	APG, APİ
APİ	APİ
QUICKI	APG, APİ
İnsülin Duyarlılık İndeksi	Vücut ağırlığı, APG, AUCFG, İdrar glukozu
APG/APİ	APG, APİ

APG: Açlık Plazma Glukozu, APİ: Açlık Plazma İnsülin, AUCFG: Glukoz eğrisi altında kalan alan, AUCFI: İnsülin eğrisi altında kalan alan, HOMA: İnsülin direncinin homeostatik model değerlendirmesi, QUICKI: Kantitatif insülin duyarlılığı hesaplama indeksi

Bu testler arasında hiperinsülinemik-öglisemik klemp testi insülin direnci tanımlanması için "altın standart" olarak kabul edilmiştir. İnsülin direncini belirlemede altın standart olarak kabul edilen yaklaşık 120-180 dakika süren bu testin amacı; önce hiperinsülinemik ortam oluşturarak daha sonra bu ortamda normoglisemi seviyelerini sağlamak için verilen glukozun kullanım hızını saptamaktır. İnsülin direnci olan bireylerde bu kullanım hızı azalmış olarak saptanırken, normal glisemi düzeyine sahip olan bireylerde

glukoz kullanım hızı ortalama 5-8 mg/kg/dk olarak saptanmıştır. Bu test özel ekipman, deneyim gerektirmesi sebebiyle daha çok araştırma amacıyla kullanılmaktadır (153).

Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) = açlık insülin (mU/ml) X açlık kan glukozu (mmol/lt) / 22,5 (ya da açlık kan glükozu (mg/dl) / 405) şeklinde hesaplanmaktadır. Çıkan sonucun değeri <2.5 altında ise normal olarak kabul edilmektedir (88).

2.7.1.3. İnsülin Direncinin Mekanizması ve Klinik Etkileri

İnsülin sinyal yolaklarının akvite olması; insülinin reseptörüne bağlanarak tirozin kinazın aktivasyonuna yol açmasıyla gerçekleşmektedir. İnsülin reseptör sinyalinde mitojinle aktif olan protein (MAP) kinaz ve fosfatidilinositol 3-Kinaz (P13K) olmak üzere iki yolak bulunmaktadır. Bu yolaklar anti-lipoliz, glukoz transportu, protein ve glikojen sentezi gibi insülinin biyolojik etkileriyle sonuçlanmaktadırlar. P13-K yolağı, sinyallerin reseptörden proteinlere iletilmesinde, insülin reseptörü substratları (İnsülin reseptör substratı 1) IRS-1 ve (İnsülin reseptör substratı 2) IRS-2'yi kapsar. Obez ve tip 2 diyabetli bireylerde tirozin fosforilasyonu ve IRS-1 azalmaktadır (139).

İnsülin direnci olan kişilerde, hedef dokularda insüline yanıtta başarı sağlanamamaktadır (155).

İnsülin direnci başlangıçta hiperinsülinemi ile kompanse edilmekte ve glukotoksisite gibi durumların etkisiyle beta hücrelerde oluşan yetersizlikle birlikte glukoz toleransı ve tip 2 diyabette olumsuz bir ilerleme olmaktadır. Bu sürecin gelişimi yetişkinlere göre çocuklarda 2 kat daha hızlı ilerlemektedir (31).

İnsülin direnciyle birlikte görülen hiperinsülinemi, yükselen LDL kolesterol düzeyi, azalan HDL kolesterol düzeyi ateroskleroz için risk faktörü oluşturmaktadır. Bunun yanında hiperinsülinemi, yükselmiş kan basıncı tablosuyla hipertansiyon görülme riskini de arttırmaktadır (156). Ateroskleroz, hipertansiyon, endotel disfonksiyon gibi etkilerinden dolayı insülin direnci kardiyovasküler hastalıklarla sıkı ilişki içindedir (139).

Artan vücut ağırlığının komplikasyonlarından biri olan insülin direnci, obezite sıklığındaki artışa paralel olarak, çocukluk çağında da son yıllarda sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (157).

2.7.1.4. İnsülin Direncinin Risk Faktörleri

Dünya Sağlık Örgütü; obezite, ailede tip 2 diyabet öyküsü, yüksek triaçilgliserol düzeyi, polikistik over sendromu (PKOS), hipertansiyon, yanlış beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam tarzı, yetersiz uyku, etnik köken ve sigara gibi faktörleri insülin direncinin risk faktörleri olarak bildirmektedir. Bu risk faktörleri değiştirebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olmak üzere iki grup altında incelenmektedir (158,159).

İnsülin direnci genetik, puberte, etnik köken gibi değiştirilemeyen risk faktörlerine sahiptir. Bazı genetik faktörler insülin direncinin oluşmasını kolaylaştırabilmektedir. Literatürde; ailede insülin direncine sahip bireylerin çocuklarında insülin direncine daha sık rastlanmasının sebebinin çeşitli genetik faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (139). Obeziteye sahip her çocuk insülin direnci geliştirmemektedir bunun sebebinin de puberteye veya genetik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (160). İnsülin direnci genel olarak pankreas beta hücre yetmezliği ile karakterize iken çocuklarda bu durumun kendini anormal yağ dağılımı, miktarı artmış serbest yağ asitleri, inflamasyon durumu, yüksek beden kütle indeksi ile gösterdiği düşünülmektedir. Adölesan dönemde, büyüme hormonu, testosteron ve östrojenin vücutta artışına bağlı olarak insülin duyarlılığının azaldığı ve bunun da yağ kütlesinde artışa sebep olduğu bilinmektedir (161). Yapılan bir çalışmada obez ergenlerde insülin duyarlılığındaki değişkenliğin, ergenlikteki hormonal değişikliklerle ilgili olabileceği de yayınlanmıştır (162). Cinsiyete özgü insülin direnci farklılığını saptamak isteyen bir çalışma; insülin direncinin cinsiyetle değil BKİ ve pubertal dönemle ilişkili olabileceğini öne sürmüştür (163). Bir başka çalışmada araştırmacılar ergenliğin kendi başına insülin direncinin patogenezinden sorumlu olan fizyolojik bir durum olduğunu düşünmektedir (164).

Bazı çalışmalar adölesan dönem boyunca sağlıklı çocuklarda insülin duyarlılığındaki farklılıkları takip etmiş ve çalışma sonunda insülin direncinin adölesan dönemden önce hipofiz gonadotropin sekresyonundaki artıştan önce başladığını, kısmen yağ birikimi ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 ile ilişkili olduğunu göstermiştir (165).

Bunun yanında Afro-Amerikanlar, Güney Asyalılar ve Hispanikler gibi etnik kökene sahip kişilerin insülin direnci açsından dezavantajlı grupta yer aldığı bilinmektedir (139).

Obezite, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam tarzı gibi etkenler insülin direncinin değiştirilebilir risk faktörleri grubunda yer almaktadır (139).

Günümüzde insülin direncinin majör etmeninin obezite olduğu çok net bilinmektedir (163). Literatürde çocukluk çağı obezitesinin insülin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi gibi önemli sağlık problemleriyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (166). Artan vücut kütle indeksi, bel çevresi ve bel/kalça oranlarının da etkisiyle insülin direncinin arttığı saptanmıştır. Puberte öncesi dönem ve adölesan dönemdeki çocuklarda insülin hassasiyetinin, BKİ ve vücut yağ yüzdesiyle negatif ilişkide olduğu bildirilmiştir (167).

Weiss ve ark (168) yaptıkları çalışmada obezite ile insülin direnci arasında güçlü korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Bir çalışmada; fazla kiloluluk ile insülin direncinin ve bozulmuş kan lipid profilinin adölesan ve yetişkin dönemde giderek arttığı bildirilmiştir (169). Chiarelli ve ark. (170) yaptıkları çalışmada obezite ve insülin direnci seviyelerinin çocuk ve ergenlerde sıkı bir ilişkide olduğunu bildirmişlerdir. Obezite ile ortaya çıkan insülin direnci sonucunda, vücutta glukoz metabolizması bozukluğu, lipoprotein lipaz aktivasyonu ve lipoliz inhibisyonu yolakları aşırı yağ artışının gelişmesine neden olabilmektedir (171). Literatürde çocukluk ve adölesan dönem obezitesi ile insülin direnci, yüksek kan basıncı ve yüksek lipid profil seviyeleri arasındaki ilişkinin giderek arttığını gösteren başka çalışma da bulunmaktadır (157). Yücel ve ark. (172)'nın 6-16 yaş aralığında çocuk ve adölesanları obezite ile ilişkili hastalıklar yönünden incelediği çalışmalarında obez hastaların %49.2'sinde insülin direnci varlığını saptamışlardır.

Obezite bozulmuş insülin hassasiyeti, azalmış insülin klirensi, adiposit sitokinlerindeki artış gibi mekanizmalarla insülin direncine sebebiyet vermektedir (163). İnsüline duyarlı iskelet kası, yağ dokusu ve karaciğer gibi dokular hem biyomoleküler hem de fonksiyonel olarak obeziteden ciddi oranda etkilenmektedirler (173). Artan yağlanma oranları özellikle viseral yağ doku seviyelerini arttırmaktadır. Artmış bel çevresi ya da bel/kalça oranının yükseldiği tip olarak bilinen viseral obezite ile insülin direnci arasında sıkı ilişki olduğu bilinmektedir (49). Viseral yağ dokusu metabolik problemlerle subkutan yağ dokusuna kıyasla daha yakından ilişkilidir. Toplam vücut yağ oranı ve insülin direnci

arasındaki ilişkinin dışında, obez gençlerde artan abdominal viseral obezite, daha düşük insülin duyarlılığı ile ilişki bulunmuştur (51).

Dolaşımda artan serbest yağ asitleri kas, karaciğer, kalp gibi dokular tarafından alınır ve bulunduğu bölgelerde lipotoksisiteye sebep olarak insülin duyarlılığının azalmasına yol açmaktadır. Bu durumda hücresel düzeyde insülin direnciyle birlikte hepatik VLDL üretiminin artmasına sebep olmaktadır. Obeziteyle birlikte ortaya çıkan insülin direncinin, bazı dokularda trigliseritlerin artan üretiminden, adiposit türevli proinflamatuar aktiviteye sahip olan TNF-a, PAI-1 gibi sitokinlerin lipolitik etkisine bağlı aşırı miktarda ortaya çıkan serbest yağ asitlerinden ve bozulmuş adipokin sentezinden sorumlu tutulmaktadır. (165,174, 175). Tam tersi işlev gösteren bir diğer mekanizma olarak da obeziteyle birlikte aktif hale gelen inflamatuar yanıtla birlikte artan serbest yağ asitleri rol almaktadır. Serbest yağ asitlerinin vücutta gösterdiği olumsuz etkiler, insülin direnci mekanizmasının oluşmasından sorumlu tutulmaktadır. Adipositler, insülin hormonuna en hızlı ve en yüksek yanıtı vermektedir (176).

Obezite durumunda insülin direncine katkısı olduğu düşünülen bir diğer mekanizma olan, fosforilasyon olaylarının yer aldığı yolakları sonlandıran tirozin fosfatın artan ekspesyonu sorumlu tutulmaktadır. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda; protein tirozin fosfat 1 B(PTP1B) aktivitesinin inaktive edilmesiyle insülin duyarlılığına ve obeziteye karşı direncinin arttığı bulunmuştur (177).

Obezite tanısı almış çoğu kişide farklı düzeylerde hiperinsülinemi saptanmıştır. Bunun sebebi obez bireylerde insülin salınımının artmasıdır. Son çalışmalarla hiperinsülineminin etiyolojisi araştırıldığında; lipitlerin beta hücre fonksiyonu üzerinde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu durum, insülin salınımının artmasından sorumlu tutulmaktadır (165). İnsülin direncine eşlik eden hiperinsülinemi durumunda yağ açil-koenzim A miktarında artış gözlenmektedir. Glukoz metabolizmasında bozukluklara sebep olarak kas dokusunda yağ asidi birikmesinin altında yatan sebep artan yağ açil koenzim A miktarının yağ asitlerinin oksidasyonunu azaltmasıdır (44). Artan yağlanma insülin direncinin tek sorumlusu değildir. Obez kişilerde insülin bağımlı glukozların ana kullanım yeri iskelet kaslarıdır. Obezite ile artan trigliseritlerin miktarı vücuttaki artan yağ dokusundan bağımsız olarak glukoz metabolizmasındaki insülin direnciyle sıkı bir ilişki içerisindedir (177,178).

Obezite ve insülin direnci arasındaki bir başka mekanizma ise kas hücrelerinde ve hepatositlerde aşırı lipit birikimi ile karakterize lipotoksisite ile açıklanmıştır. Bunun sebebi; artan aşırı yağ oranı ile karakterize olan lipotoksisite durumunun vücutta insülin hücre sinyalizasyonu ve pankreas β hücrelerinin işlev bozukluğuna sebep olmasıdır. Lipotoksitenin sonucunda insülin direncini ortaya çıkararak hiperglisemi ve glukoz intoleransını oluşturduğu düşünülmektedir (165, 179)

Bu mekanizmalar dışında elde edilen veriler, yanlış beslenme alışkanlıklarını da insülin direncinden sorumlu faktör olarak tutmaktadır. Yapılan insan ve hayvan çalışmaları, gereğinden fazla aşırı düzeyde enerji alımına ek olarak fazla basit karbonhidrat tüketiminin (sükroz ile aşırı beslenme gibi), doymuş yağ ve trans yağ asitleri açısından zengin beslenmenin de insülin duyarlılığını etkileyerek insülin direnci geliştirme riskini arttırabileceğini düşündürmektedir (180). Tüm karbonhidratlar insülin direnci üzerinde aynı etkiyi göstermemektedir. Örneğin bir çalışmada sükroz ile aşırı beslenmenin, fruktoz ağırlıklı beslenmeye göre visseral yağ doku birikimini daha çok arttırdığı saptanmıştır (181). Washi ve ark. (182) yaptığı çalışmada obez çocukların diyetle karbonhidrat ve yağ alımının yüksek; kalsiyum, demir ve çinko (Zn) alımlarının ise düşük olduğu bildirilmiştir.

2.8. D Vitamini

D vitamini 27 karbonlu sterol yapıdadır. Yağda eriyen vitaminler arasında yer alan ve bitkilerde ergokalsiferol (vitamin D2) ve hayvansal dokularda da kolekalsiferol (vitamin D_3) olmak üzere iki formda bulunmaktadır. Vitamin D_2 ve vitamin D_3 formları inaktiftir ve benzer yolaklarla metabolize edilmektedirler.

Vitamin D vücudumuzda sentezlenebilen endojen bir vitamin olarak bilinmesinin yanı sıra vücutta ve çeşitli mekanizmalardaki önemli rolleri nedeniyle bir hormon olarak da kabul edilmektedir (182). Çünkü güneş ışınlarının etkisiyle deride üretimi gerçekleşen D vitamininin aktif formunun yapısı steroid hormonları ile benzerlik göstermektedir (24).

Besinler aracılığıyla dışardan alınan vitamin D veya güneş ışığı ile deriden sentezlenen 7-dehidrokolesterol dolaşıma salınarak karaciğerde önce 25-hidroksivitamin D'ye daha sonra böbreklerde 1,25 dihidroksivitamin D (1,25 $(OH)_2$ D)'ye dönüşmektedir. D vitamininin aktif formu 1,25-dihidroksivitamin D_3 (1,25$(OH)_2D_3$)'dir. Bu formu güneş

ışınlarından etkilenmezken 25 (OH) D formu güneş ışınları ile temastan etkilenmektedir (16).

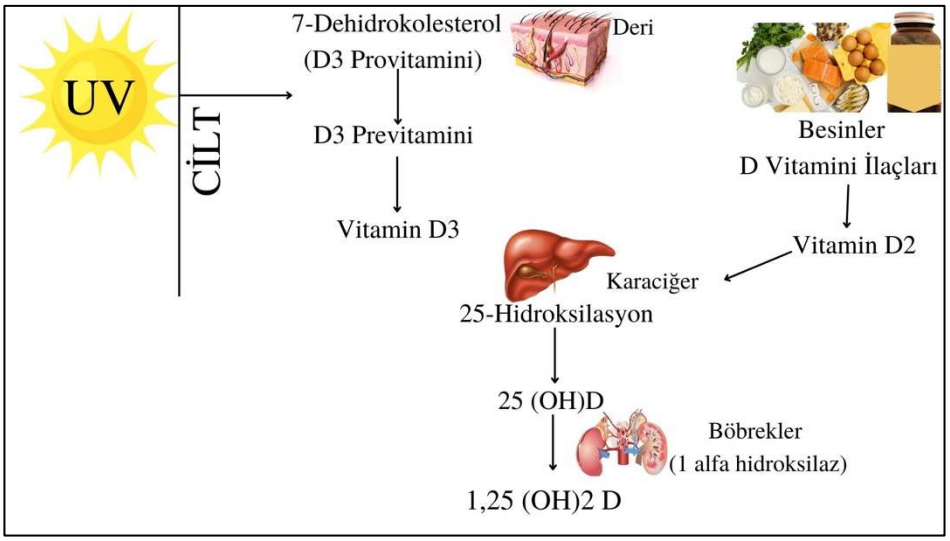
Diyetteki D vitamininin büyük bir kısmı kolesterol ve yağda çözünen sterollerinkine benzer bir yol ile ince bağırsaktan emilmektedir. Emilen D vitamini lenfatik sisteme geçerek şilomikronların yapısına katılmaktadır. Bu emilimi, safra tuzları daha kolay hale getirmektedir. Emildikten sonra sistemik dolaşıma geçen D vitamini kanda D vitamini bağlayıcı protein (DVBP) aracılığı ile karaciğere taşınmaktadır (183).

Hem diyetle alınan hem de ultraviyole ışınlarına maruziyet ile sentezlenen D vitamini seviyesini göstermede daha değerli olan 25 (OH) D formu, vitamin D'nin deposu olarak kabul edilmiştir (184). Yarılanma ömrü ortalama 3 haftadır bu nedenle akut değişikler 25 (OH) D seviyesini etkilememektedir (185).

2.8.1. Serum 25 (OH) D Vitaminin Metabolizması

D vitaminin %1-3'ü dışında tüm formları DVBP aracılığı ile hedef dokulara taşınmaktadır. Bu proteinler aracılığıyla karaciğere taşınan D vitamini, sitokrom P450 enzim sistemi ve 25 hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksi D_3 ve 25-hidroksi D_2'ye dönüştürülmektedir (186).

Kalsitiriol (25(OH)D) karaciğerde sentezlenerek DVBP aracılığıyla renal tübüllere tanışanarak sitokrom P450 enzim sistemi ve 1-alfa hidroksilaz enzimi ile aktif formu olan $1,25(OH)_2D_3$'e dönüşmektedir. Hücre içerisine alınan $1,25(OH)_2D_3$ genomik ve non-genomik olarak bilinen iki yolakla işlevlerini göstermektedir. Genomik yolakta hedef hücrelerdeki D vitaminin spesifik reseptörü (VDR) ve nükteustaki retinoik asit C (RXR) reseptörü ile 1,25(OH)2D-VDR-RXR şeklinde üçlü kompleks oluşturarak aktif D vitamininin bağlı olduğu kompleks DNA üzerinde bulunan bölgeye bağlanmaktadır. Bu etkileşim ile DNA transkripsiyonunda rol oynamaktadır. Non-genomik yolakta ise plazma membranındaki D vitamini reseptörlerine bağlanarak sitoplazma içerisinde protein kinaz C, fosfolipaz A2 ve fosfolipaz C gibi ikincil mesaj yolaklarını aktif hale getirmektedir (24,187). Non-genomik yolak sonucu kalsiyum kanalları aktif hale gelmektedir. Bu yolağın tip 1 diyabet, romatoid artrit, multipls skleroz, Chron hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon gibi hastalıkların gelişimi ile ilişkisi olduğu öne sürülmektedir (188).



Şekil 2.4. D Vitamini Metabolizması (189 no'lu kaynaktan adapte edilmiştir.)

Deride ultraviyole (UV) ışınların etkisiyle vitamin D_3 oluşmaktadır. Karaciğerde 25-OH D vitamini, böbrekler başta olmak üzere diğer dokularda da 1,25 $(OH)_2D$ vitamini sentezlenmektedir (189).

2.8.2. Serum 25 (OH) D Vitamini Gereksinimi ve Kaynakları

Serumda optimum 25 (OH) D vitamini seviyesinin korunması kemik, kalsiyum, fosfor metabolizmasının yanında genel sağlık ve iyilik hali için de büyük önem taşımaktadır (24).

1 yaşa kadar tüm bebeklere günde 400 IU (10 mcg) D vitamini önerisi yapılmaktadır. 1 litre anne sütü 12-60 IU D vitamini içermektedir. Bu miktar bebeklerin ihtiyacı olan günlük 400 IU D vitaminini karşılamamaktadır (190). Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılından itibaren "D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Geliştirilmesi Programı" kapsamında 0-12 aylık bebeklere ücretsiz olacak şekilde günlük 400 IU D vitamini desteği sağlanmaktadır (191).

Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015'e göre 2-18 yaş arası D vitamini alım düzeyi 15mcg/gün şeklindedir (191).

Farklı otoriteler tarafından bebeklik, çocukluk ve adölesan dönemde alınması gereken D vitamini miktarları Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Bebeklik, Çocukluk ve Adölesan dönem için alınması gereken günlük D vitamini önerileri

OTORİTE	YAŞ (yıl)	REFERANS DEĞERİ
Amerikan Pediatri Akademisi (192)	0-1	400 IU
	1-18	400 IU
Amerikan Tıp Enstitüsü (IOM) (193)	0-1	400 IU
	1-18	600 IU
Amerikan Endokrin Birliği (194)	0-1	400 IU
	1-18	600 IU

Güneş ışığı D vitaminin ana kaynağıdır. Güneş ışığı dışında D vitamini besinler ve ilaç takviyeleri ile alınmaktadır. Doğal olarak D vitamini içeren besin sayısı çok azdır (184). D vitamini sardalya, somon, uskumru gibi yağlı balıklarda, krill ve yağında, organ etleri ve yumurta sarısı gibi hayvansal besinlerin yanı sıra yulaf, brokoli, tatlı patates, yosun, mantar, makarna, tahıllar, meyve suları ve süt gibi besinlerde de bulunmaktadır. Süt ve ürünlerine, bazı kahvaltılık gevreklere ve meyve sularına vitamin D zenginleştirmesi yapılabilmektedir (24). Bazı besinlerin D vitamini kaynakları Tablo 6'da verilmiştir (195)

Tablo 2.6. Bazı Besinlerin İçeriğinde D Vitamini Miktarları (195)

BESİN ADI	IU/kg
Balık Yağı	48,000
Somon	2360
Ton balığı	1280
Kuzu eti	40-2440
Dana eti	0-2000
Kümes hayvanlarının etleri	0-560
Tam yağlı süt	12-40
Tereyağı	148-432
Yoğurt	16-240
Tam yumurta	576-1172
Yumurta sarısı	1300-2232

1mcg = 40IU; 0.025 mcg 1 IU

D vitamini ısı ve oksijenden etkilenmediği için pişirme yöntemi besinlerdeki vitamin D içeriğini çok etkilememektedir. Aşırı derecede güneş ışığına maruz kalan besinlerin içeriğindeki D vitamini miktarında azalma gözlenebilmektedir (195).

2.8.3. Serum 25 (OH) D vitamini Eksiliğinin Nedenleri

D vitamininin dolaşımdaki temel formu 25(OH) D'nin yarılanma ömrünün 2-3 hafta olması ve DBVP'ye olan bağlanma gücü kuvvetli olmasından dolayı serum D vitamini seviyesinin en uygun belirteci olarak kabul edilmektedir. Serum 25(OH) D, hem güneş ışınlarıyla deride sentezlenen hem de besinden alınan D vitaminin toplamını göstermektedir. Aktif formu olan $1.25(OH)_2D_3$ 'ün 4 saat kısa yarılanma ömrü sebebi ile D vitamini düzeyini göstermek için uygun bir indikatör değildir (24).

Hem yetişkinler hem de büyüme ve gelişme çağında olan çocuklar için D vitamini eksikliğinin fark edilmesi iskelet sistem sağlığı ve reseptörlerin rol aldığı dokular için büyük önem taşımaktadır (24).

Son yıllarda popüler hale gelen ve birçok çalışmaya konu olan D vitamini eksikliği ile ilgili herhangi bir fikir birliği halen mevcut değildir (196). Çeşitli sağlık otoritereleri ve kılavuzlara göre vitamin D durumunun sınıflandırılması Tablo 7'de gösterilmiştir (191-194-197)

Tablo 2.7.25 (OH) D Seviyelerine Göre Vitamin D Durumu (191,194,197)

Vitamin D Durumu	**25-OH(D) Seviyesi (ng/mL)**		
	APA (192)	KDOQI (197)	Endokrin Derneği (194)
Ciddi eksiklik	<5	<5	-
Eksiklik	<15	5-15	<20
Yetersizlik	15-20	16-30	21-30
Optimal	20-100	>30	31-60
Fazlalık	101-150	-	-
Toksik düzey	>150	-	-

APA: Amerikan Pediatri Akademisi, KDOQI: Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi

Literatürde yayınlanmış epidemiyolojik bir çalışmada dünyanın birçok ülkesinde çocuk, adölesan ve yetişkin dönem yaş grupları fark etmeksizin D vitamini eksiklik ve yetersizliğinin ciddi boyutlarda olduğu bildirilmiştir (198). Ülkemizde de Uçar ve ark (199) yaptıkları bir çalışmada Ankara bölgesinde yüksek oranda D vitamini yetersizliği belirlenmiştir.

Toplumda tüm yaş gruplarında D vitamini eksikliği veya yetersizliği görülebilmesine rağmen gebe ve emziren kadınlar, bebekler ve 5 yaş altı çocuklar, yaşam tarzına bağlı güneşten uzak kalanlar, güneş ışığına maruziyeti azaltan kapalı giyinme tarzı ve koyu tenli insanlar D vitamini eksikliği açısından yüksek riskli grupta yer almaktadır (139).

Deride sentezlenen D vitamini için önemli faktörlerden biri güneş ışınlarının açısıdır. Ülkemiz kuzey yarım kürede 36. ile 42. enlemler arasında bulunmaktadır. Güneş ışınlarından optimum düzeyde fayda sağlanabilecek bir bölgede yer almaktadır. En yararlı güneş ışınları saat 10.00- 15.00 arasındadır. Bir çocuğun giydiği kısa kollu tişört ve kısa kollu pantolon ile bu saatlerde açık havada olması vücutta yeterli miktarda D vitamini sentezlenmesini sağlamaktadır (190). Uygun koruyucu güneş kremi kullanımı, kapalı giyim tarzı D vitamini sentezlenmesini azaltan faktörlerdendir (200).

Mevsimlere göre D vitamini eksikliğinin ilkbaharda %89.1, yazın %53.7, sonbaharda %63.9, kışın %90.5 olduğu saptanmıştır (201).

Melanin doğal bir filtre olarak bilindiğinden koyu tenli bebek, çocuk ve adölesanların açık tenli bebek, çocuk ve adölesanlara göre daha fazla güneş ışığı almaları gerekmektedir (196).

Prenatal etmenler de D vitamini eksikliğine neden olabilmektedir. Anneden plasenta yoluyla bebeğe D vitamini aktarılmaktadır. Annenin D vitamini düzeyinin düşmesi, prematüre doğum bebekteki düşük D vitamini seviyeleri ile ilişkilendirilmektedir (190).

D vitamini eksikliğinin tek nedeni deride azalan vitamin D sentezi değildir. Besinlerle alınan D vitamini miktarının azalması, çölyak hastalığı, kistik fibrozis gibi emilim bozuklukları, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları ve glukokortikoidler, antikonvülsanlar gibi bazı ilaçların kullanımı da D vitamini eksikliğine sebebiyet vermektedir (24).

Çocuklarda görülen, uzun süreli ve aşırı miktarda D vitamini eksikliğinde raşitizm hastalığı görülmektedir (190).

Özetle, çocuklarda görülen eksik D vitamini, yetersiz beslenme, güneş ışığından gerekli miktarda yararlanmama, D vitamini emilimini azaltan problemler, D vitamini

sentezlenmesini engelleyen bazı durumlar, yaşam tarzı, deri pigmentasyon yoğunluğu gibi faktörlere bağlı gözlenebilmektedir (139).

2.8.4. Serum 25 (OH) D vitamini Eksikliğinin Klinik Sonuçları

Son yıllarda yapılan araştırmalarla birlikte vitamin D'nin bilinen birçok görevinden çok daha fazlası olduğu, 200'den fazla geni kontrol ederek, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi birçok kronik hastalığın patofizyolojisinde de önemli rolleri olduğu bilinmektedir (202). Bu araştırmalardan birinde D vitamini eksikliğinin insülin direnci ve tip 2 DM gelişimine yol açtığı vurgulanmıştır. (203).

2.8.4.1. Serum 25 (OH) D Vitamini Eksikliğinde Artmış Obezite Riski

Obezitenin temelinde diyet, genetik, egzersiz ve yaşam tarzı gibi etmenlerin olduğu düşünülse de vitaminlerin rolü de bu süreçte oldukça önemlidir. Literatürde D vitamini eksikliği mi obezite oluşumuna zemin hazırlamakta yoksa obezite mi D vitamini düzeylerinde düşüşe sebep olmakta hala tartışmalıdır (204). Literatürde fazla kilolu ve obez bireylerdeki serum 25 (OH) D seviyesinin normal kilolulara göre daha düşük olduğunu bildiren bir çalışma vardır (205). Son yıllarda yapılan bir çalışmada düşük serum 25 (OH) D vitamin seviyesinin BKİ ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (206). Obez kişilerde, PubMed'de yayınlanan bir meta-analiz çalışmasında D vitamini eksikliğinin yaygınlığı bildirilmiştir. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NHANES) çalışması ve Framingham gibi büyük kohort çalışmalarının yer aldığı farklı ölçekteki epidemiyolojik çalışmalarda, yüksek BKİ düşük serum 25 (OH) D vitamini prevalansı ile ilişkili bulunmuştur. BKİ'de her bir birim artışın D vitamini düzeylerinde %1.15'lik azalma ile ilişkili olduğu saptanmıştır (207).

Vitamin D eksikliği ve obezite ilişkisi çocukluk döneminde de sık karşılaşılan bir durumdur. ABD'de normal vücut ağırlığına sahip çocukların %21'inde, fazla kilolu ve obez çocukların %29-34'ünde ve obez çocukların %49'unda vitamin D yetersizliği (<50nmol/L) saptanmıştır (20). Obez çocuklar üzerinde yapılan çalışmada yağ dokusunun artmasıyla serum 25 (OH) D vitamin konsantrasyonlarında azalma olduğu gözlenmiştir (208,209). Gonzales ve ark (210) yayınladıkları bir çalışmada serum 25 (OH) D vitamin eksikliğinin

çocuklarda sık saptandığı, yaş ve obezite durumunun artmasıyla sıkı bir ilişkisi olduğunu ve çocukluk döneminde gözlenen düşük serum 25 (OH) D vitamini seviyelerinin yetişkinlik döneminde kadınlarda obezite riskini arttırdığını bildirmişlerdir. Başka bir araştırmada; BKİ'nin ve özellikle vücut yağ kütlesinin, serum 25 (OH) D vitamin seviyelerini bildiren önemli bir belirleyicisi olduğu bildirilmektedir (211).

Çalışmalar hala net olmasa da serum 25 (OH) D vitamin yetersizliğinin tek başına obezite, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi hastalıkların patogenezinde rol oynayan yardımcı etmen olduğu düşünülmektedir (212).

Serum 25 (OH) D vitamininin eksikliğinden obezite durumunda artan adipoz doku sorumlu tutulmaktadır. Vücuttaki yağ miktarı ile serum 25 (OH) D vitamin seviyeleri ile paratiroid hormon arasındaki ilişki inceleyen bir vaka çalışmasında, obez çocuklarda serum 25 (OH) D vitamini düşük seviyelerde saptanırken, PTH düzeyleri yüksek bulunmuştur. D vitamini serum paratiroid hormon (PTH) seviyesinin de önemli bir belirleyicisidir ve aralarında ters ilişki bulunmaktadır. PTH'ın serum 25 (OH) D vitamini ve kalsiyum kemik metabolizmasında önemli rolleri bulunmaktadır. Düşük serum 25 (OH) D vitamini seviyesi ile serum kalsiyum düzeyleri düşmektedir ve bunlarla birlikte artmış PTH salınımı beklenmektedir. Artmış PTH düzeyi ise vücutta yağlanmayı arttırmaktadır. Bu nedenle artmış PTH düzeyinin de obezite veya fazla kilolu olma durumunu etkilediği düşünülmektedir (169,185). Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada; serum 25 (OH) D vitamin seviyeleri ile insülin duyarlılığı arasında pozitif ilişki bildirilirken, insülin duyarlılığı ile PTH düzeyleri arasında da negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (16). Bir diğer yolakta serum 25 (OH) D vitamininin eksikliğine bağlı olarak hücre içinde azalan kalsiyum, insülin salınımının azalmasına ve obez hastalarda insülin direncinin gelişmesine katkıda bulunan bulunan GLUT-4'ün translokasyonuna neden olmaktadır (213).

Ayrıca obez çocuk ve adölesanlarda vücut ağırlığını destekleyecek daha güçlü kemikler için serum 25 (OH) D vitaminine olan ihtiyaç artmaktadır. Ancak serum 25 (OH) D vitamininin azalan biyoyararlanımı sonucu gereksinim karşılanamamaktadır (24).

Obez çocuk ve adölesan yaş grubu genellikle inaktif yaşam tarzına sahip olma veya akranlarından duyulan utanç ile açık havada daha az zaman geçirmektedir. Buna bağlı olarak

deride D vitamini sentezi azalmaktadır. Bunun dışında diyetle sahip oldukları beslenme tarzı ile de düşük miktarda D vitamini alabilmektedirler (214)

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada; obezlerde endokrin bozukluklar arasında serum 25 (OH) D vitamin eksikliğine bağlı olarak gelişen hipovitaminoz D ve hiperparatiroidinin, BKİ'nin artmasıyla birlikte sıklıklarının arttığı gözlenmiştir (215). Son kanıtlara bakıldığında; hipovitaminoz D'nin çocuklarda ve yetişkinlerde birçok metabolik hastalığın patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Özellikle serum 25 (OH) D vitamininin eksikliği, insülin direncinde potansiyel faktör olarak suçlanmaktadır (216).

Bir başka mekanizmanın da obezitede ortaya çıkan insülin direnci ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. İnsüline duyarlı birçok doku ve organda serum 25 (OH) D vitamini reseptörünün glukoz ve lipid metabolizmasında rol oynarak insülin duyarlılığını etkilediği tahmin edilmektedir. İn vitro çalışmalar, serum 25 (OH) D vitamininin yağ dokusunda, iskelet kasında, karaciğerde insülin salgılanması dahil olmak üzere çeşitli dokularda glukoz ve lipid metabolizmasını düzenlemedeki rolünü desteklemektedir (217). Serum 25 (OH) D vitamininin normal seviyelerde olması çevre dokularda insülin direncini azaltarak insülin duyarlılığını arttırmaktadır. Bu nedenle serum 25 (OH) D vitamin seviyelerinin yetersiz olması tip 2 diyabet, obezite ve metabolik sendrom için risk faktörüdür. Serum 25 (OH) D vitamin seviyelerinin yetersizliğinde, insülin direnci ve β hücre işlev bozukluğu arasındaki ilişki bu şekilde açıklanmaktadır. D vitamini eksikliğinin insan ve hayvan deneylerinde bozulmuş insülin salınımı ile ilişkili olduğu ve bunun $1,25(OH)_2D_3$ kullanılmasıyla normale döndüğü bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada yetersiz serum 25 (OH) D vitamin seviyesinin β hücre işlevlerine olumsuz etkisi ile insülin duyarlılığı arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır (185).

2.8.4.2. D Vitamini Eksikliğinde Artmış İnsülin Direnci

Literatürde yetersiz serum 25 (OH) D vitamininin de insülin direnci ile ilişkili olduğunu ileri süren çalışmalar vardır. Bir çalışmada, D_3 vitamini takviyesinin insülin direnci profilini iyileştirmeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Ancak altta yatan mekanizmalar hala belirsizliğini korumaktadır (218)

Çin'de yaşayan yaşları 8-18 arası 278 çocuk ve adölesanın yer aldığı serum 25 (OH) D vitamin seviyeleri ve HOMA-IR arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, serum 25 (OH) D vitamini seviyesi ile HOMA-IR arasında güçlü negatif bir ilişki bildirilmiştir (219). Edgar ve ark. (209) yaptığı 533 çocuk ve adölesanın dahil edildiği bir çalışmada düşük serum 25 (OH) D vitamini düzeylerinin insülin direnci ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Literatürde bunların dışında serum 25 (OH) D vitamini düzeyi ile insülin direnci arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (220-222).

D vitamini insülin salınımı üzerinde doğrudan veya dolaylı etki göstermektedir. Vitamin D reseptörü (VDR) pankreas adacık hücreleri tarafından taşınmakta ve bu reseptörler $1,25(OH)_2D_3$ tarafından kontrol edilmektedir. Bu serum 25 (OH) D vitaminin insülin direnci mekanizmasında doğrudan gösterdiği etkisidir. Çevre dokularda insülin direncinin azaltılmasında görevli olan serum 25 (OH) D vitamini, eksiklik durumunda kan şekerindeki artışa yanıt olarak oluşan fazla insülin salınımını azaltarak insülin duyarlılığının azalmasına neden olmaktadır (24). Bu nedenle serum 25 (OH) D vitamininin bilinen endokrin işlevlerinden biri insülin salınımını ve duyarlılığını artırmasıdır (223). Dolaylı etkisini ise kalsiyum metabolizması üzerinden göstermektedir. Serum 25 (OH) D vitamini kalsiyum metabolizmasında görev almaktadır. Bu yüzden serum 25 (OH) D vitamini yetersizliği kalsiyum bağımlı bir süreç olan insülin sentezini etkileyerek insülin salınımını azaltmaktadır (224,225). Ancak serum 25 (OH) D vitamininin bu etkileri klinik kullanım alanında hala netlik kazanmamıştır (226). Bir meta analiz çalışmasında insülin direnci ve hiperglisemi ile serum 25(OH) D vitamin seviyeleri arasında negatif ilişki olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmanın sonucunda uygun serum 25 (OH) D vitamini ve kalsiyum desteğinin glukoz profilini düzeltmede olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (227). Başka bir çalışmada haftada 50.000 U D vitamini takviyesi ile birlikte günde 1.000 mg kalsiyum takviyesinin HOMA- IR, lipit profili, HbA1c gibi metabolik parametreleri üzerinde iyileştirici etkileri olduğu bildirilmiştir (228).

Serum 25 (OH) D vitamin seviyelerinde mevsimlere göre farklılıklar gözlenmesine rağmen insülin duyarlılığının ve β hücresel işlevlerinde değişiklik gözlenmemektedir. Bununla birlikte tip 2 diyabet sıklığının kış sonuna doğru artması, yazın çok düşüş göstermesi ilginç konulardan biridir (44).

Kelishadi ve ark. (229) 10-16 yaş arası obezite tanısı almış çocukları rastgele iki gruba ayırmış ve gruplardan birine 3 ay süre ile oral 300.000 IU kapsül D_3 vitamini desteği vermişlerdir. D_3 vitamini desteği alan obez çocukların HOMA-IR değerlerinde plasebo grubundaki obez çocuklara göre anlamlı bir azalma saptamışlardır. Bir gözlemsel çalışmada, serum 25 (OH) D vitamin yetersizliğinin metabolik parametreleri etkileyerek insülin direnci gelişimini desteklediğini göstermektedir (230).

2.8.5. Serum 25 (OH) D Vitamini-Obezite-İnsülin Direnci

Serum 25 (OH) D vitamini seviyesi obezite ve insülin direnci arasındaki bağlantı literatürde birçok çalışmanın ortak konusu olsa da hala bu konuda çocuklarda yapılan çalışma sayısı yeterli değildir (231). Serum 25 (OH) D vitamin seviyelerinin düşüklüğü ve insülin direnci arasındaki ilişki giderek önem kazanmaktadır (232). Serum 25 (OH) D vitamin eksikliğinin insülin direnci ve obezite gibi metabolik bozuklukların gelişimini nasıl etkilediği tam olarak bilinmemekle birlikte D vitamini reseptörleri, pankreas hücreleri ve adipositler gibi birçok hücre tipinde tespit edilmiştir (233) Çocuk ve adölesan yaş gruplarında yapılan gözlemsel bir çalışmada, yetersiz serum 25 (OH) D vitamin seviyesinin, daha yüksek BKİ ve insülin direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (217). Yayınlanan bir meta analiz çalışmasında günde minimum 400 IU vitamin D takviyesinin belirgin bir şekilde HOMA-IR ve HbA1c değerlerini düşürdüğü bildirilmektedir (234). Serum 25 (OH) D vitamininin obezite ve metabolik parametrelerle ilişkisini inceleyen 6-18 yaş arası 6311 çocuk ve adölesanın dahil edildiği başka bir çalışmada, serum 25 (OH) D vitamini seviyelerinin düşük olmasının çocuklarda potansiyel obezite için risk faktörü olduğu saptanmıştır (234).

Sonuç olarak, serum 25 (OH) D vitamininin kronik hastalıklarla ilişkisi olduğu bilindiğinden serum 25 (OH) D vitamin seviyelerinin optimal düzeylerde olmasının öneminin büyük olduğu tahmin edilmektedir. Serum 25 (OH) D vitamin seviyesini optimal değerler aralığında tutmanın metabolik kontrolün sağlanmasında ve korunmasında daha kolay bir yaklaşım olacağı düşünülmektedir (179).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi, Yeri ve Zamnı

Bu tanımlayıcı tipteki kesitsel çalışmadaki veriler retrospektif olarak toplanmıştır. Araştırma, etik kuruldan proje onayı alındıktan sonraki üç aylık süre içerisinde Ankara Başkent Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Ocak 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran ve obezite tanısı konan, yaşları 6-18 yıl aralığındaki 209 bireyin dosyasındaki bilgiler kaydedilmiştir. Toplam 1348 hasta verileri incelenmiştir. Bu verilerden 998 veri dahil edilme kriterlerine uymaması sebebi ile 141 veri de aynı hastalara ait olması nedeni ile çıkarılmıştır. Bu sebeple değerlendirmeye 209 hasta alınmıştır.

3.2. Evren ve Örneklem

Obezite tanısı alan ve Başkent Üniversitesi Hastanesindeki 6-18 yaş arası çocuk hastalar çalışmanın evrenini oluştururken, örneklemi Pediatri polikliniğinde dosyası incelenen obezitesi olan çocuklar oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen dosyaların;

❖ Hastanın 6-18 yaş aralığında olanlar,

❖ Hafif şişman veya obez olanlar (≥85. ve 95.persentil fazla kilolu, ≥95.persentil obez, ≥99.persentil morbid obez) olanlar dahil edilirken (101),

❖ Çölyak hastalığı, büyüme gelişme geriliği, ağır ve kronik enfeksiyonu, herhangi bir metabolik veya endokrin hastalığı olmayanlar,

❖ Tetkiklerinnin bakıldığı tarihlerde ve son bir yıldır vitamin D takviyesi almamış olanlar,

❖ Gebe ya da gebelik şüphesi bulunmayanlar olarak belirlenmiş ve bu kriterlerin dışında kalan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için 07.12.2021 tarihli KA21/484 karar numaralı Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'ndan onay alınmıştır **(Ek-1).**

3.4. Veri Toplama Aracı

Bu araştırmada veriler toplanırken, hastane izin formu hastaneye verilmiştir. Çalışmaya uygun olan bireylerin dosyalarından araştırmacı tarafından oluşturulmuş bir anket formu **(Ek-2)** ile bilgiler toplanmıştır.

Anket formunda katılımcıların; demografik özellikleri (cinsiyet, yaş), antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu) ve kan biyokimyasal parametreleri (açlık kan glukozu (mg/dL), açlık İnsülin (mg/dL), HOMA-IR, total kolesterol (mg/dL), LDL-K (mg/dL), HDL-K (mg/dL), Trigliserit (mg/dL), AST (IU/L), ALT (IU/L), TSH (mU/mL), demir (ng/ml), ferritin (ng/ml), D vitamini (ng/ml), B_{12} vitamini (pg/ml)) bilgileri sorgulanmaktadır **(Ek-3)**. Bu bilgiler standart bir veri formuna kaydedilerek bilgisayar ortamına aktarılmıştır.

D vitamini eksikliği <5 ng/dl birim ciddi eksiklik, <15 ng/dl birim eksiklik, 15-20 ng/dl birim yetersizlik, 20-100 ng/dl birim arası optimal D vitamini düzeyi, >100 ng/dl birim D vitamini fazlalığı, >150 ng/dl birim toksik olarak kabul edildi (192). HOMA-IR değeri, açlık insülin (mU/ml) X açlık kan glukozu (mmol/lt) / 22.5 formülü ile hesaplanmış olup, HOMA IR ≥2.5 olması durumunda anlamlı olarak kabul edilmiştir (235). Biyokimyasal veriler Başkent Üniversitesi Hastanesindeki referanslar baz alınarak sınıflandırıldı.

3.4.1. Antropometrik Ölçümler

Bireylerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı ölçümleri hastanın hekimi tarafından yapılmış ve hasta dosyasına kaydedilmiştir.

Katılımcılrın boy ve vücut ağırlığı ince kıyafetli ve ayakkabısız olarak ölçülmüştür. Vücut ağırlığı Tanita Body Composition Analyzer SC-330 cihazı ile ölçülmüştür. Bireylerin boy uzunluğu (cm) ölçümleri, tekniğine uygun olarak hekim tarafından yapılmıştır (235).

Boy uzunluğu ölçümü düzlemde, ayaklar topuklardan bitişik, sırt ve topuklar duvara değerecek şekilde derin nefes aldırılarak mezura ile yapılmıştır.

Beden kütle indeksi "vücut ağırlığı (kg) / [boy uzunluğu (m)] 2" (kg/m2) denklemi ile yapılmıştır. Antropometrik ölçümleri WHO MGRS (Multicentre Growth Reference Study Group) Çocuk Büyüme Standartlarına göre değerlendirilmiş ve Z-skor değerlerine göre yorumlanmıştır. Z Skor Sınıflaması Tablo 3.1'de Verilmiştir (236).

Tablo 3.1. WHO 5-19 Yaş Grubu Çocuklar İçin Boy Uzunluğu ve BKİ Değerlerinin Z Skor Değerlendirme Aralığı (237)

Z skor değeri	BKİ derecesi	Boy uzunluğu
<-2SD	Çok zayıf	Çok kısa
≥-2SD-<-1SD	Zayıf	Kısa
≥-1SD-<1SD	Normal	Normal
≥1SD-<2SD	Hafif şişman	Fazla uzun
≥2SD	Obez	Çok uzun

3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemi

Toplanan veriler, IBM SPSS Statistics 22 programına analizi yapılmak üzere kaydedilmiştir. Anketlerden elde edilen sürekli değişkenler ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS) ile kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenlerde gruplar arasındaki ilişkinin analizi ki kare testi ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma uygun olan verilerde iki grup arasındaki anlamlılığın analizi için student t testi, ikiden fazla grup arasındaki anlamlılığın analizi için anova testi, normal dağılıma uygun olmayan verilerde iki grup arasındaki anlamlılığın analizi için Mann Whitney-U testi, normal dağılıma uygun olmayan verilerde ikiden fazla grup arasındaki anlamlılığın analizi Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak değerlendirilmiştir (238, 239).

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri

Bu araştırma yaşları 6-18 yıl aralığında olan 209 bireyin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin demografik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre bireylerin %49.3'ü erkek %50.7'si kızdır. Tüm bireylerin yaş ortalaması 11.9±3.23 yıl olup, %32.5'i 6-10 yaş aralığında, %40.7'si 11-14 yaş aralığında ve %26.8'i 15-17 yaş aralığında olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.1. Bireylerin Demografik Özelliklerinin Dağılımı

	Sayı (n= 209)	**Yüzde (%)**
Cinsiyet		
Erkek	103	49.3
Kız	106	50.7
Yaş grupları		
6-10	68	32.5
11-14	85	40.7
15-17	56	26.8
$\bar{x}$ ± SS (yaş ortalaması)	11.9±3.23	

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Tablo 4.2'de araştırmaya katılan bireylerin yaş sınıflaması ve cinsiyete göre antropometrik ölçüm değerlerinin ortalaması verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre araştırmaya katılan bireylerin boy uzunluğu ortalaması 146.5±16.86 cm (Erkek:146.8±17.03 cm, Kız:146.1±16.78 cm), vücut ağırlığı ortalaması 56.7±17.28 kg (Erkek: 57.3±19.48 kg, Kız: 56.2±17.28 kg) ve BKİ ortalaması 25.7±4.01 kg/m^2 (Erkek: 25.7±4.35 kg/m^2, Kız: 25.6±3.67 kg/m^2) olarak belirlenmiştir. Ölçülen antropometrik değerlerin hiçbirinde, herhangi bir yaş grubunda cinsiyete göre anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçüm Değerlerinin Ortalaması

	Erkek (n=103)	**Kız (n=106)**	**Toplam**
	$\bar{x}$ ± SS	**$\bar{x}$ ± SS**	**$\bar{x}$ ± SS**
Boy uzunluğu (cm)			
6-10 yıl	131.6±14.08	128.5±11.67	130.1±12.96
11-14 yıl	149.9±10.81	150.1±11.82	150.0±11.29
15-17 yıl	161.5±11.77	160.5±9.27	161.0±10.51
Toplam	146.8±17.03	146.1±16.78	146.5±16.86
Vücut ağırlığı (kg)			
6-10 yıl	40.0±11.75	38.6±7.10	39.3±9.73
11-14 yıl	60.0±13.54	58.1±12.41	59.0±12.91
15-17 yıl	74.9±16.56	73.9±11.92	74.4±14.31
Toplam	57.3±19.48	56.2±17.28	56.7±18.36
BKİ (kg/m^2)			
6-10 yıl	22.6±3.22	23.2±2.23	22.9±2.78
11-14 yıl	26.5±3.93	25.6±3.17	26.0±3.56
15-17 yıl	28.5±3.88	28.6±3.73	28.5±3.77
Toplam	25.7±4.35	25.6±3.67	25.7±4.01

Tablo 4.3'te bireylerin antropometrik ölçüm değerlerinin Z skor aralığına göre dağılımı verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre bireylerin %43.1'inin (Erkek: %35.9, Kız: %50.0) normal boy uzunluğuna sahip olduğu belirlenmiştir. Normalin altında boy uzunluğuna sahip olan bireylerin sıklığı ise %37.8 (Erkek: %44.7, Kız: %31.1) olarak saptanmıştır. Yapılan analize göre yaşa göre boy uzunluğu ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Bireylerin yaşa göre BKİ değerleri incelendiğinde %22.5'inin (Erkek: %8.7, Kız: %35.8) hafif şişman, %77.5'inin (Erkek: %91.3, Kız: %64.2) obez olduğu belirlenmiştir. Analiz sonucunda yaşa göre BKİ sınıflaması ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçüm Değerlerinin Z Skor Aralığına Göre Dağılımı

	Erkek (n=103)		Kız (n=106)		Toplam		p*
	S	%	S	%	S	%	
Yaşa göre boy uzunluğu (cm)							
Çok kısa (<-2SD)	31	30.1	24	22.6	55	26.3	
Kısa (≥-2SD - <-1SD)	15	14.6	9	8.5	24	11.5	
Normal (≥-1SD - <+1SD)	37	35.9	53	50.0	90	43.1	0.131
Uzun (≥+1SD - <+2SD)	16	15.5	12	11.4	28	13.4	
Çok uzun (≥+2SD)	4	3.9	8	7.5	12	5.7	
Yaşa göre BKİ (kg/m^2)							
Fazla kilolu (≥1SD - <+2SD)	9	8.7	38	35.8	47	22.5	**0.000***
Obez (≥+2SD)	94	91.3	68	64.2	162	77.5	
Toplam	**103**	**100.0**	**106**	**100.0**	**209**	**100.0**	

*ki kare testi
**WHO, yaşa göre vücut ağırlığına yalnızca 5-10 yaş grubunu dahil ettiği için tabloya bu parametre eklenmemiştir.

4.3. Bireylerin Kan Biyokimyasal Parametreleri

Çalışmaya katılan bireylerin kan biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 4.4'te verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre; bireylerin açlık kan glukozu düzeyi 87.4±6.41 mg/dL (Erkek: 89.2±5.79 mg/dL, Kız:85.7±6.53 mg/dL) olarak belirlenmiştir. Yapılan analiz sonucuna göre erkek ve kız çocuklarının glukoz düzeyi arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Bireylerin HOMA-IR değeri 2.7±1.69, serum 25 (OH) D vitamin değeri 17.6±7.37 ng/ml olarak belirlenmiştir. Erkek çocuklarının ALT değeri kız çocuklarının ALT değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.4. Bireylerin Kan Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalaması

	Erkek (n=103)	Kız (n=106)	Toplam	p*
	$\bar{x}$ ± SS	$\bar{x}$ ± SS	$\bar{x}$ ± SS	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	89.2±5.79	85.7±6.53	87.4±6.41	**0.000***
Açlık İnsülin (mg/dL)	12.5±7.97	11.9±6.88	12.2±7.41	0.745
HOMA-IR	2.8±1.81	2.6±1.58	2.7±1.69	0.514
Total Kolesterol (mg/dL)	175.0±41.40	169.5±39.64	172.2±40.47	0.327
LDL-K (mg/dL)	108.7±33.21	105.7±35.90	107.1±34.54	0.389
HDL-K (mg/dL)	54.8±21.05	49.2±11.23	52.0±16.94	0.086
Trigliserit (mg/dL)	101.1±45.96	92.3±41.28	96.7±43.77	0.185
AST (IU/L)	22.4±5.78	20.9±5.98	21.9±5.84	0.393
ALT (IU/L)	23.7±14.69	18.6±7.95	21.3±12.26	**0.003***
TSH (mU/mL)	2.2±1.10	2.3±1.09	2.2±1.09	0.628
Demir (ng/ml)	41.6±19.50	32.4±17.40	37.6±19.03	0.593
Ferritin (ng/ml)	68.3±28.56	78.4±36.03	73.5±32.61	0.050
D vitamini (ng/ml)	17.4±6.22	17.8±8.29	17.6±7.37	0.597
B_{12} vitamini (pg/ml)	436.0±160.33	456.4±153.89	446.3±156.77	0.404

*Mann-Whitney U testi

Çalışmaya katılan bireylerin BKİ sınıflamasına göre kan biyokimyasal parametrelerinin ortalaması Tablo 4.5'te verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre hafif şişman bireylerin açlık insülin ve HOMA-IR değeri ortalaması sırasıyla; 10.2±5.64 mg/dl ve 2.2±1.22 bulunurken aynı değerler obez bireylerde sırasıyla; 12.8±7.79 mg/dl ve 2.8±1.78 olarak belirlenmiştir. Obez bireylerin açlık insülin ve HOMA-IR değeri hafif şişman bireylerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.5. Bireylerin BKİ Sınıflamasına Göre Kan Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalaması

	Fazla kilolu (n=47)	**Obez (n=162)**	**p***
	$\bar{x}$ ± SS	**$\bar{x}$ ± SS**	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	86.3±6.21	87.7±6.45	0.270
Açlık İnsülin (mg/dL)	10.2±5.64	12.8±7.79	**0.034***
HOMA-IR	2.2±1.22	2.8±1.78	**0.043***
Total Kolesterol (mg/dL)	168.5±50.10	173.1±37.75	0.199
LDL-K (mg/dL)	104.9±39.60	107.7±33.18	0.311
HDL-K (mg/dL)	56.2±27.06	50.9±13.16	0.287
Trigliserit (mg/dL)	91.0±44.89	98.1±43.54	0.254
AST (IU/L)	22.0±4.75	21.8±6.12	0.831
ALT (IU/L)	21.5±16.85	21.3±10.87	0.288
TSH (mU/mL)	2.2±0.75	2.2±1.17	0.405
Demir (ng/ml)	78.2±32.79	72.0±32.93	0.635
Ferritin (ng/ml)	34.8±11.68	38.4±20.66	0.987
D vitamini (ng/ml)	17.5±9.00	17.6±6.89	0.380
B_{12} vitamini (pg/ml)	459.0±161.23	441.9±155.91	0.541

*Mann-Whitney U testi

Tablo 4.6'da yer alan bilgilere göre bireylerin %54.1'inin (Erkek: %53.4, Kız: %54.7) insülin direnci olmadığı belirlenmiştir. İnsülin direnci olma durumu ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Kandaki serum 25 (OH) D vitamin seviyesi eksik olan bireylerin sıklığı %26.4, yetersiz olanların oranı %41.1 ve normal olanların oranı %32.5 olarak belirlenmiştir. Erkeklerin %25.2'sinin, kızların %39.6'sının serum 25 (OH) D vitamin düzeyleri normal aralıkta olarak belirlenmiştir. Yapılan analize göre serum 25 (OH) D vitamin düzeyi ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4.6. Bireylerin HOMA-IR ve Serum 25 (OH) D Vitamin Düzeylerinin Sınıflama ve Ortalamaları

	Erkek		Kız		Toplam		p*
	S	%	S	%	S	%	
HOMA-IR sınıflaması							
İnsülin direnci yok (<2.5)	55	53.4	58	54.7	113	54.1	0.479
İnsülin direnci var (≥2.5)	48	46.6	48	45.3	96	45.9	
D vitamini sınıflaması							
Eksik (<15 ng/ml)	36	35.0	19	17.9	55	26.4	
Yetersiz (15-20 ng/ml)	41	39.8	45	42.5	86	41.1	**0.010***
Normal (>20 ng/ml)	26	25.2	42	39.6	68	32.5	

*Ki-kare testi

HOMA-IR ve serum 25 (OH) D vitamin sınıflamasının karşılaştırılması Tablo 4.7'de verilmiştir. Bu tabloya göre insülin direnci olmayan bireylerin %37.2'sinin, insülin direnci olan bireylerin %27.1'inin serum 25 (OH) D vitamin düzeyi normal olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucuna göre insülin direnci sınıflaması ve serum 25 (OH) D vitamin sınıflaması arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.7. Bireylerin HOMA-IR ve Serum 25 (OH) D Vitamini Sınıflamasının Karşılaştırması

D vitamini sınıflaması	İnsülin Direnci (-) (n=113)		İnsülin Direnci (+) (n=96)		p*
	S	%	S	%	
Eksik (<15 ng/ml)	30	26.5	25	26.0	
Yetersiz (15-20 ng/ml)	41	36.3	45	46.9	0.218
Normal (>20 ng/ml)	42	37.2	26	27.1	

*ki kare testi

4.4. Bireylerin HOMA-IR ve D Vitamini Düzeylerini Etkileyen Durumlar

Bireylerin BKİ sınıflamasına göre HOMA-IR ve serum 25 (OH) D vitamin düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 4.8'de verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre, hafif şişman bireylerin %34.0'ında, obez bireylerin %49.4'ünde insülin direnci olduğu saptanmıştır. İnsülin direnci varlığı ve BKİ arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0.05).

Hafif şişman bireylerin, %53.2'sinin, obez bireylerin %26.5'inin serum 25 (OH) D vitamin seviyesinin normal olduğu belirlenmiştir. Yapılan analiz sonucuna göre serum 25 (OH) D vitamin sınıflaması ve BKİ sınıflaması arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.8. Bireylerin HOMA-IR ve Serum 25 (OH) D Vitamini Sınıflamasının Karşılaştırması

	Fazla kilolu (n=47)		**Obez (n=162)**		**p***
	S	**%**	S	**%**	
HOMA-IR sınıflaması					
İnsülin direnci (-) (<2.5)	31	66.0	82	50.6	
İnsülin direnci (+) (≥2.5)	16	34.0	80	49.4	**0.045***
D vitamini sınıflaması					
Eksik (<15 ng/ml)	8	17.0	47	29.0	
Yetersiz (15-20 ng/ml)	14	29.8	72	44.4	**0.003***
Normal (>20 ng/ml)	25	53.2	43	26.5	

*ki kare testi

Tablo 4.9'da bireylerin serum 25 (OH) D vitamin sınıflamasına göre antropometrik ölçüm değerlerinin ortalaması verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre serum 25 (OH) D vitamin düzeyi eksik, yetersiz ve normal olan bireylerin boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ortalaması arasında istatistiksel farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Serum 25 (OH) D vitamin düzeyi normal olan bireylerin BKİ değeri (24.7±3.85 kg/m^2), eksik (26.4±4.86 kg/m^2) ve yetersiz (26.0±3.41 kg/m^2) olan bireylere göre düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.9. Bireylerin Serum 25 (OH) D Vitamini Sınıflamasına Göre Antropometrik Değerlerinin Ortalaması

	Eksik (n=55)	Yetersiz (n=86)	Normal (n=68)	p*
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Boy uzunluğu (cm)	145.0±19.79	147.1±14.67	146.9±17.08	0.904
Vücut ağırlığı (kg)	57.8±21.83	57.4±16.23	55.0±18.00	0.693
BKİ (kg/m^2)	26.4±4.86[a]	26.0±3.41[a]	24.7±3.85[b]	**0.036***

*Kruskal Wallis-H Testi

Tablo 4.10'de bireylerin cinsiyet ve serum 25 (OH) D vitamin yeterlilik düzeyine göre BKİ sınıflamasının dağılımı verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre serum 25 (OH) D vitamin düzeyi normal sınırların altında olan bireylerin %15.6'sının (Erkek: %3,9, Kız: %29,7) hafif şişman olduğu belirlenmiştir. Normal serum 25 (OH) D vitamin düzeyi olan bireylerin ise %36,8'i (Erkek: %23.1, Kız: %45.2) hafif şişman, %63,2'sinin (Erkek: %96.1, Kız: %76.9) obez olduğu belirlenmiştir. Yapılan ki kare analizine göre cinsiyet ayırmaksızın bakıldığında serum 25 (OH) D vitamin seviyesi ve BKİ sınıflaması arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Erkek katılımcılar arasında da serum 25 (OH) D vitamin düzeyi ve BKİ sınıflaması arasında anlamlı bir ilişki saptanırken ($p<0.05$). Bu anlamlı ilişki kız katılımcılar arasında saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.10. Bireylerin Cinsiyete ve Serum 25 (OH) D Vitamini Düzeyine Göre BKİ Değerlerinin Sınıflaması

	Erkek (n=103)				Kız (n=106)				Toplam			
	Düşük		Normal		Düşük		Normal		Düşük		Normal	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Yaşa göre BKİ (kg/m^2)												
Fazla kilolu	3	3.9	6	23.1	19	29.7	19	45.2	22	15.6	25	36.8
Obez	74	96.1	20	76.9	45	70.3	23	54.8	119	84.4	43	63.2
p*	**0.008***				0.148				**0.001***			

*ki kare testi, Fazla kilolu: ≥1SD - <+2SD, Obez: ≥+2SD, Düşük serum 25 (OH) D <20 ng/dl, Normal serum 25 (OH) D >20 ng/dl

Tablo 4.11'e göre insülin direnci olmayan bireylerin, açlık kan glukozu, açlık insülin düzeyi, ve trigliserit düzeyi ortalaması, insülin direnci olan bireylerin değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu değerler hariç hiçbir kan parametresinin insülin direnci varlığına göre farklılığı belirlenmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.11. Bireylerin HOMA-IR Sınıflamasına Göre Kan Parametrelerinin Ortalaması

	İD Yok (n=113)	İD Var (n=96)	p*
	x̄ ± SS	x̄ ± SS	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	85.7±6.07	89.5±6.21	**0.000***
Açlık İnsülin (mg/dL)	7.5±2.44	18.3±7.36	**0.000***
Total Kolesterol (mg/dL)	177.0±45.84	166.1±21.79	0.196
LDL-K (mg/dL)	108.1±37.88	105.9±29.78	0.987
HDL-K (mg/dL)	54.1±20.09	49.0±10.45	0.162
Trigliserit (mg/dL)	87.5±33.58	108.8±52.22	**0.022***
AST (IU/L)	23.5±5.57	20.3±5.76	0.125
ALT (IU/L)	21.1±13.14	21.6±11.28	0.577
TSH (mU/mL)	2.2±0.93	2.3±1.26	0.695
Demir (ng/ml)	78.8±37.42	66.7±4.63	0.533
Ferritin (ng/ml)	37.9±17.74	37.3±20.37	0.979
D vitamini (ng/ml)	18.6±8.63	16.5±5.56	0.292
B_{12} vitamini (pg/ml)	462.4±155.89	432.9±157.47	0.203

*Mann-Whitney U testi

Tablo 4.12'ye göre serum 25 (OH) D vitamin düzeyi normal olan bireylerin, açlık insülin değeri, HOMA-IR değeri ve LDL-K değeri, serum 25 (OH) D vitamin düzeyi yetersiz olan bireylerin değerlerine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu değerler hariç hiçbir kan parametresinin serum 25 (OH) D vitamin düzeyine göre anlamlı farklılığı olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.12. Bireylerin Serum 25 (OH) D Vitamini Sınıflamasına Göre Kan Parametrelerinin Ortalaması

	Eksik (n=55)	Yetersiz (n=86)	Normal (n=68)	p*
	x̄ ± SS	x̄ ± SS	x̄ ± SS	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	87.3±5.76	88.0±7.24	86.6±5.74	0.563
Açlık İnsülin (mg/dL)	11.1±5.85	13.9±8.68[a]	10.7±6.31[b]	**0.037***
HOMA-IR	2.4±1.32	3.1±2.02[a]	2.3±1.34[b]	**0.030***
Total Kolesterol (mg/dL)	170.2±32.50	176.6±35.77	168.2±51.12	0.263
LDL-K (mg/dL)	106.9±25.39	113.3±32.27[a]	99.4±42.33[b]	**0.015***
HDL-K (mg/dL)	50.2±12.25	52.0±10.15	53.3±25.40	0.500
Trigliserit (mg/dL)	98.2±45.52	98.6±47.85	93.0±36.74	0.926
AST (IU/L)	20.7±7.70	22.7±4.75	21.6±5.64	0.312
ALT (IU/L)	20.9±11.78	22.0±14.31	20.7±9.36	0.889
TSH (mU/mL)	2.3±0.97	2.1±1.28	2.4±0.91	0.098
Demir (ng/ml)	63.7±21.45	70.0±36.18	84.1±33.15	0.315
Ferritin (ng/ml)	38.7±21.33	32.9±16.66	43.2±18.91	0.174
B_{12} vitamini (pg/ml)	448.0±172.03	428.5±145.14	468.5±157.52	0.565

*Kruskal Wallis-H Testi

Tablo 4.13'te HOMA-IR değerinin bazı parametrelerle korelasyonu verilmiştir. Bu tabloya göre HOMA-IR değeri arttıkça; yaş, vücut ağırlığı, BKİ, açlık kan glukozu, açlık insülin değeri ve trigliserit düzeyinin arttığı belirlenmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.13. Bireylerin HOMA-IR Düzeylerinin Farklı Parametrelerle Korelasyonu

	HOMA-IR	
	r	**p***
Demografik Özellikler		
Yaş (yıl)	**0.318**	**0.000***
Antropometrik Ölçümler		
Boy uzunluğu (cm)	**0.388**	**0.000***
Vücut ağırlığı (kg)	**0.492**	**0.000***
BKİ (kg/m^2)	**0.437**	**0.000***
Biyokimyasal Parametreler		
Açlık kan glukozu (mg/dL)	**0.342**	**0.000***
Açlık İnsülin (mg/dL)	**0.991**	**0.000***
Total Kolesterol (mg/dL)	**-0.162**	**0.046***
LDL-K (mg/dL)	-0.019	0.814
HDL-K (mg/dL)	-0151	0.081
Trigliserit (mg/dL)	**0.403**	**0.000***
AST (IU/L)	-0.045	0.759
ALT (IU/L)	0.147	0.064
TSH (mU/mL)	0.101	0.219
Demir (ng/ml)	-0.114	0.470
Ferritin (ng/ml)	0.141	0.295
D vitamini (ng/ml)	0.130	0.117
B_{12} vitamini (pg/ml)	-0.026	0.794

*iki değişkenli korelasyon, $p<0.05$

Tablo 4.14'e göre bireylerin serum 25 (OH) D vitamin düzeyi ve ferritin düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. ($p<0.05$). Ferritin hariç hiçbir parametrenin serum 25 (OH) D vitamini düzeyiyle arasında korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 4.14. Bireylerin Serum 25 (OH) D Vitamini Düzeylerinin Farklı Parametrelerle İlişkisi

	D vitamini (ng/ml)	
	r	**p***
Demografik Özellikler		
Yaş (yıl)	0.030	0.704
Antropometrik Ölçümler		
Boy uzunluğu (cm)	-0.028	0.718
Vücut ağırlığı (kg)	-0.040	0.608
BKİ (kg/m^2)	-0.047	0.552
Biyokimyasal Parametreler		
Açlık kan glukozu (mg/dL)	-0.101	0.211
Açlık İnsülin (mg/dL)	-0.125	0.130
Total Kolesterol (mg/dL)	-0.130	0.117
LDL-K (mg/dL)	-0.072	0.425
HDL-K (mg/dL)	-0.098	0.253
Trigliserit (mg/dL)	0.049	0.604
AST (IU/L)	0.025	0.780
ALT (IU/L)	0.032	0.828
TSH (mU/mL)	0.083	0.329
Demir (ng/ml)	0.103	0.245
Ferritin (ng/ml)	**0.420***	**0.021**
B_{12} vitamini (pg/ml)	0.113	0.425

*iki değişkenli korelasyon, $p<0.05$

Tablo 4.15'te bireylerin BKİ düzeyinin farklı parametrelerle regresyonu verilmiştir. Bu tabloya göre BKİ ve serum 25 (OH) D vitamini düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, HOMA-IR ve BKİ arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişkiye göre HOMA-IR değerindeki 1 birimlik artışın BKİ değerinde 1.040 birimlik artışa neden olduğu belirtilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.15. Bireylerin BKİ Değerinin Farklı Parametrelerle Regresyonu

	BKİ (kg/m^2)	
	B	**p***
HOMA-IR	1.040	**0.000***
D Vitamini (ng/dl)	-0.024	0.552

*regresyon testi, $p<0.05$

5.TARTIŞMA

Bu çalışma, eksojen obezitesi olan çocuk ve adölesanlarda serum 25 (OH) D vitamini düzeyi ve insülin direncinin beslenme durumuna etkisini incelemek amacıyla yürütülmüştür. Obezite, beslenme, genetik, metabolik bazı komplikasyonlar, D vitamini, fiziksel aktivite gibi faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan bir sağlık problemidir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler dahil olmak üzere çocukluk çağı obezitesi giderek artan bir prevalansa sahiptir (58). Amerika Birleşik Devletlerin'de (ABD) yapılan bir çalışmada 12-19 yaş aralığı grupta obezitenin sık görüldüğü gösterilmiştir (240). Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması 2015-2016 yılı sonuçlarına göre 2-5 yaş arası çocuklarda obezite prevalansının %13.9, 6-11 yaş grubu arasında %18.4 ve 12-19 yaş arası adölesan grupta ise %20.6 olduğu bildirilmiştir (241). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından çocuk ve adölesanlarda obezite sıklığını değerlendirmek için yapılan bir araştırmada; 6-18 yaş grubunda yer alan çocuk ve adölesanların %8.2'sinin obez, %14.3'ünün hafif şişman olduğu rapor edilmiştir (242). Ülkemizde çocukluk döneminde obezite ile alakalı yapılan araştırmalar hala kısıtlı sayıdadır (243). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölge Ofisi ve üye ülkelerle ortak hazırlanan DSÖ Avrupa COSI protokolü çerçevesinde ilkokul 2. sınıf öğrencileri arasında yapılan Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması 2016 (COSI-TUR 2016) verilerine göre, ilkokul 2. sınıf çocuklarında fazla kilolu olma oranı %14.6, obezite oranı %9.9 olarak saptanmıştır (42). Bizim çalışmamıza eksojen obezite tanısı almış, yaş ortalaması 11.9±3.23 yıl olan %49.3'ü erkek %50.7'si kız çocuğu olan 209 birey dahil edilmiştir. Bireylerin, %32.5'i 6-10 yaş aralığında, %40.7'si 11-14 yaş aralığında ve %26.8'i 15-17 yaş aralığında olarak belirlenmiştir. (Tablo 4.1.). Obezite son yıllarda tüm yaş gruplarında en önemli sağlık problemlerinden biridir. Bu veriler obezitenin erken yaşta farkedilmesinin önemini ve gerekli rutin taramalar oluşturulmasının gerekliliğini düşündürmektedir.

Çocukluk çağı obezitesi tip 2 diyabet, dislipidemi, insülin direnci, metabolik sendrom, kanser, hipertansiyon gibi ciddi komplikasyonlarla yakından ilişkilidir (140). Çocukluk çağında obez olanların yetişkinlik döneminde morbidite ve mortalite oranlarının artmış olduğu bilinmektedir (58). Obezite tanısı olan çocukların yaklaşık %33'ü, adölesanların ise %80'i yetişkinlik döneminde yaşamlarına obez olarak devam etmektedirler. Bir diğer yandan yetişkinlik çağındaki obez bireylerin %30'unda obezite başlangıcının çocukluk

çağına dayandığı bilinmektedir. Çocukluk çağı obezitesindeki ciddi artış, nüfus yaşlandıkça sağlık sistemlerine de büyük bir yük getirecektir. Çocukların sağlıklı büyümesi, yetişkinlik döneminde oluşabilecek hastalıkların önüne geçilmesi ve sağlık sistemine verilecek yükün azaltılması için çocukluk çağı obezitesinin erken fark edilmesi ve tedavisi büyük önem taşımaktadır (244).

Çalışmanın tartışma bölümü, çocuk ve adölesanların demografik özellikleri, çocuk ve adölesanların antropometrik ölçümleri, çocuk ve adölesanların biyokimyasal kan değerleri olarak 3 ana başlık altında değerlendirilmiştir.

5.1. Bireylerin Demografik Özellikleri

Mevcut çalışmaya dahil edilen fazla kilolu veya obez çocuk ve adölesanların %49.3'ü erkek, %50'si kızdır (Tablo 4.1.). Çocuk ve adölesan hastaların BKİ sınıflaması ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 4.3.). Yaş ortalaması 11 olan 6-18 yaş arası obez hastaların BKİ persentillerinin erkeklere göre kızlarda daha yüksek olduğu; fakat 6-10 yaş grubu prepubertal dönemde erkeklerin BKİ persentillerinin kızlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (245). Bir çalışmada erkeklerde obezite sıklığının 6 yaşında en düşük seviyelerde; 9-11 yaşlarında ise pik seviyesine ulaştığını ve ilerleyen yaşlarda azaldığını bildirmişlerdir. Adölesan dönemde erkeklerde yağ dokusunda azalma ve kızlarda artma gözlenmektedir. Bu nedenle adölesan dönemde görülen obezite kızlarda erkeklere göre daha fazla morbidite sorunlarına neden olmaktadır (247). Dünya Obezite Federasyonu, 2019 yılında Çocukluk Çağı Obezite Atlası'nı yayınlayarak, yaş gruplarına ve cinsiyete göre ülkeye özgü obezite prevalansını ve gelecekteki obezite için hesaplanan risk puanlarını yayınlamıştır. Bu atlasa göre 5-9 yaş çocuklar arasında 188 ülkenin %65'inde ve 10-19 yaş grubu arasında 112 ülkenin %60'ında erkeklerde kızlardan daha fazla obezite prevalansı bildirilmiştir (248). Hem ülkemizin çeşitli bölgelerinde hem de farklı ülkelerde yapılan bazı çalışmaların sonucunda obezite prevalansının erkeklerde daha yüksek seyrettiği gözlemlenmiştir (249-252). Erkek cinsiyetinde daha yüksek gözlenen obezite veya fazla kiloluluk durumunun, kızlarda cinsiyete dayalı normlar ve toplumsal baskılardan dolayı farklılık gösterdiğini düşündürmektedir. Bunun dışında kızlarda özellikle adölesan dönemde artan beden imajı kaygısı da daha sağlıklı beslenme ve artmış fiziksel aktivite ile ilişkilendirilebilmektedir (253). Bazı ülkelerde erkeklere kıyasla kızlar arasındaki fiziksel aktivite düzeylerinin daha düşük olması, aile, okul ve çevre düzeylerindeki farklı etkilerle

açıklanabilmektedir (244). Bunların dışında kız cinsiyetinin kendi başına obezite için risk faktörü olduğunu söyleyen bir çalışma bulunmaktadır (254). Literatürde, cinsiyete göre obezite prevalansını inceleyen çalışmaların farklı sonuçları yer almaktadır. Bir çalışmada, 121 obez adolesan bireyin BKİ değerleri ile cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır. Tola ve ark. (256) yaş ortalaması 11 olan ilkokul düzeyindeki çocukların dahil ettikleri bir araştırmada erkeklerde %14, kızlarda %9 oranında obezite sıklığı saptamışlardır. Brezilya'da adölesan yaş grubu kızların erkeklere göre fiziksel aktiviteye yetersiz zaman ayırdıklarını ve erkeklerin de kızlara göre daha az meyve ve sebze alımı gösterdiğini yayınlayan bir çalışma bulunmaktadır (257). Decelis ve ark. (258) yaptıkları bir çalışmada obez çocukların yaklaşık %50'sinin günlük 2 saatten fazla ekran süresi olduğunu bulmuştur. Aynı çalışmada erkek çocuklarda ekran süresi ile obezite arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmiştir. Ekran başında geçirilen fazla süre ile fiziksel aktivitenin yetersiz olduğunu ve aynı zamanda sağlıksız beslenmeye bağlı obezite riskinin de arttığını gösteren çalışma bulunmaktadır (259). Literatürdeki bu farklı sonuçların obeziteyi etkileyen faktörlerden ekran süresinin; erkek çocuklarda bilgisayar, video oyunları gibi etmenlerden dolayı daha fazla olduğu buna bağlı sedanter yaşam ve obezite sıklığının daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Hem ülkemizde hem dünya çapında görülen çocukluk çağı obezite prevalansında gözlenen cinsiyet farklılıklarını anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Dünya Sağlık Örgütü'nün Eylül 2022'de yaptığı Birleşmiş Milletler Genel Kurulu toplantısında ana konulardan biri çocukluk çağı obezitesine karşı alınan önlemler olduğu yayınlanan raporda bildirilmiştir (245). Obezitenin önlenmesi için erken yaşta tespit edilmesi ve tedavi yöntemlerine başlanması büyük önem taşımaktadır. Çocuk ve adölesanlarda obezite derecesini belirlemek ve obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan farklı metodlar bulunmaktadır. En sık kullanılan metodlardan birisi de BKİ'dir. DSÖ, çocuk ve adölesanların yaşa göre BKİ değerleri 85- 95 persentilleri arasında olanları fazla kilolu, 95. persentil ve üzerinde olanları ise obez olarak sınıflandırılmaktadır (22). Mevcut çalışmada da DSÖ'nün yayınladığı bu referanslar dikkate alınmıştır. Çalışmamızda eksojen obezite veya fazla kiloluk tanısı olan 209 bireyin yaşa göre BKİ değerleri incelendiğinde %22.5'inin hafif şişman, %77.5'inin obez olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.3.). Ülkemizde Konya'da yapılan bir araştırmada, 6-18 yaş arası eksojen obezite tanısı almış 300 hastanın

%53.3'ünün obez, %46.7'sinin ciddi obez olduğu bildirilmiştir (260). Başka bir çalışmada 3-17 yaş arası 742 hastanın %71.9'unun obez, %28.1'inin fazla kilolu olduğu bildirilmiştir (261). Mevcut çalışma, küçük popülasyon gruplarında bile obezlerin sayısının azımsanamayacak kadar az olmadığına dikkat çekmeye çalışırken; çocukluk çağında alınacak erken önlemlerin ilerleyen dönemde oluşturacağı komplikasyon riskini azaltacağına dikkat çekmektedir.

Obezite tanısı almış çocukların boyları genellikle normal vücut ağırlığına sahip yaşıtlarından daha uzundur. Ancak eksojen obezitede kemik gelişiminde gözlenen hızlı değişim nedeni ile kemik yaşı normal yaşa göre daha ilerde olabilmektedir. Aynı gruptaki bireyler ilerleyen yaşlarda yaşıtlarından daha kısa veya normal kalabilmektedir (262). Bir çalışmada obez çocukların boy ortalamasının kontrol grubuna göre daha uzun olduğu saptanmıştır (235). Johnson ve ark. (263) obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireyleri retrospektif olarak inceledikleri bir çalışmada; obez çocukların boylarının aynı yaş grubundaki normal vücut ağırlığına sahip çocuklardan 3 cm daha uzun olduğu bildirilmişlerdir. Mevcut çalışmada DSÖ 2007 5-19 yaş grubu için çok kısa <-2SD, kısa ≥-2SD- <-1SD, normal ≥-1SD- <+1SD, uzun ≥+1SD <+2SD ve çok uzun ≥+2SD olmak üzere yaşa göre boy kriterleri referans alınmıştır (237). Eksojen obezite tanısı almış çocukların insülin direncine bağlı hiperinsülinizim ve serbest IGF-1 düzeyinden dolayı kemik yaşının takvim yaşına göre ileride olduğu bilinmektedir (261). Literatürde obez ve fazla kilolu çocukların dahil edildiği çalışmada boy yaşının ileride olması BKİ değerleri ile ilişkilendirilmiştir. Büyüme hızındaki artışın sebebinin obezitede azalan büyüme hormonu salınımına karşın, artan insülin salınımı olduğu ve bunlardan bağımsız olarak artmış leptinin de etkisi olabileceği düşünülmektedir (261). Endojen obezite tanısı alan çocukların sağlıklı normal yaşıtlarından daha kısa, eksojen obezite tanısı alan çocukların ise sağlıklı normal yaşıtlarından daha uzun olduğu bilinmektedir (264). Bu yüzden bu yaş gruplarında vücut ağırlığı kadar boy uzunluğu ve kemik yaşının takibinin de çok önemli olduğu düşünülebilir. Bu konuyla ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çocukluk döneminde önemli diğer araçlardan biri bel çevresi ölçümüdür. Literatürde 8-17 yaş arası çocuk ve adölesan grup için bel çevresi ölçümü de kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini belirleyen önemli ölçümlerden biri olarak bilinmektedir (262). Obez çocuklarda bel çevresi, insülin direnci ve metabolik sendrom belirtileri ile sıkı ilişki içerisindedir. İsveç'te yapılan bir çalışmada obezite tanısı almış çocuklarda bel çevresinde

gözlenen artış ile KVH riski arasında pozitif ilişki rapor edilmiştir (244). Bir çalışmada obez kız çocuklarında bel çevresi oranının, obez erkek çocuklarına göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Obez ve fazla kilolu çocuklarda HDL kolesterol değeri ve bel çevresi değeri arasında anlamlı negatif ilişki olduğu bildiren bir çalışma vardır (261). Obez ve adölesan grup üzerinde yapılan bir çalışmada insülin direnci ile bel çevresi arasında kuvvetli korelasyon olduğu gözlenmiştir (265). Kanada'da 6-17 yaş çocuk ve adölesanlarda yapılan çalışmada serum 25(OH) D vitamininin adipozite ile negatif ilişkide olduğu doğrulanmıştır. Singapur'da 111 yetişkin hasta üzerinde yapılan çalışmada vücut kütle indeksi ve bel çevresi ölçümleri serum 25(OH) D vitamini ile anlamlı derecede ilişkili olduğu saptanmıştır (266). Çalışmamızda 209 bireyin geriye dönük dosyaları incelendiğinde bel çevresi ölçümü alınan ve dosyaya kaydedilen hasta sayısı istatistik için yeterli olmadığı için çalışılamamıştır. Bu çalışmamızın eksik yanlarından birisidir. Ancak paylaşılan çalışmalar doğrultusunda erken yaşta düşük D vitamini seviyelerinin ilerleyen dönemde artmış bel çevresi ve obeziteyle ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. Çocuklarda bel çevresi, D vitamini arasındaki ilişkinin anlaşılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.3. Bireylerin Kan Biyokimyasal Parametreleri

Obezitenin insülin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon gibi çok çeşitli sağlık sorunları ile olan ilişkisi dikkate alındığında çocukluk çağı obezitesinin erken fark edilmesi ve önlenmesi kritik önem taşımaktadır (243,246). Kurtoğlu ve ark. (267) 5-18 yaş aralığında obez çocuklardan oluşan çalışmalarında, obezitede insülin direnci gelişmesinde BKİ'nin, cinsiyetin ve pubertal dönem gibi etkenlerin önemli olduğunu bildirmişlerdir. Obezite prevalansının artmasıyla çocuklarda insülin direnci görülme sıklığı da tüm dünya çapında giderek artmaktadır (24). Çocuklarda insülin direncinin belirlenmesi için standart yöntemlere gereksinim duyulmaktadır (268). İnsülin direncinin tanımlanmasında HOMA-IR değeri kullanımı kolay olması açısından çocuk ve ergenlerde güvenilir göstergelerden biridir. Bir çalışmada HOMA-IR değerinin ≥2.5 olması insülin direnci profili olarak kabul edilmektedir (269). Türkiye'de yapılan bir çalışmada obez ve adölesanlarda HOMA-IR sınırı 3.16 olarak kabul edilmiştir (270). Aynı ülkelerde bile HOMA-IR değerleri farklılık gösterebilmektedir (140). Başka görüş olarak Polonya Pediatri Derneği'nin, Polonya Pediatrik Obezite Derneği'nin, Polonya Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Derneği'nin, Polonya'daki Aile Hekimleri Koleji'nin ve Polonya Obezite Çalışmaları Derneği'nin 2022 yılının Eylül ayında yayınladıkları pozisyon beyanında obez çocuk ve adölesanlarda insülin

konsantrasyonlarının ölçülmesine yönelik bir öneri olmadığı bildirilmiştir (271). Mevcut çalışmamızda formül kullanılarak hesaplanan HOMA-IR değerlerinin ≥2.5 olması durumunda çocuk ve adölesanlarda insülin direnci varlığı olarak kabul edilmiştir (272). Çalışmamızdaki obez ve adölesan 209 çocuğun %54.1'inin insülin direncine sahip olmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.6.). İnsülin direnci olan obez veya fazla kilolu çocuk ve adölesanlardan vücut ağırlığı ve BKİ değeri, insülin direnci olmayan bireylere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.8.). Ayrıca çalışmamız HOMA-IR değeri ve obez çocuk ve adölesanlardaki yüksek BKİ arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişkiye göre HOMA-IR değerindeki 1 birimlik artışın BKİ değerinde 1.040 birimlik artışa neden olduğu belirtilmiştir ($p<0.05$) (Tablo 4.15.). Bu sonuç çocuklarda kan parametrelerinin takibinin çok önemli olduğunu düşündürerek ileri dönem çalışmalara katkı sağlayabilir.

Ankara'da fazla kilolu ve obezite tanısı almış 9-13 yaş arası 164 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada ortalama HOMA-IR değeri 4.7±2.73 olarak belirlenmiş ve katılımcıların %62.2'sinde insülin direnci saptanmıştır (273). Çocuk ve adölesanlarda obezitenin, insülin direnci ve yüksek kardiyovasküler hastalıkların riski de dahil olmak üzere metabolik sendrom (MS) bileşenleri arasında güçlü bir ilişki olduğunun üzerinde durulmaktadır (234). Hem mevcut çalışmamızın hem de literatürdeki diğer bazı sonuçlara göre; çocuklar arasında obezite oranındaki dramatik artışa paralel olarak insülin direnci oranınındaki artış çevresel faktörlerin önemini göstermektedir. Edinilmiş insülin direnci nedenleri arasında yetersiz fiziksel aktivite, aşırı gıda alımına bağlı eksojen obezite, yetersiz ve dengesiz beslenme, ilaçlar, hiperglisemiye bağlı glukoz toksisitesi, artmış serbest yağ asitleri ve yaşlanma süreci yer aldığı düşünülmektedir (274).

Çocuk ve adölesanlarda artan obezite prevalansı ile serum 25 (OH) D vitamini yetersizliği sıklığının da arttığı saptanmıştır (275). Yapılan bir çalışmada obez bireylerde serum 25(OH) D düzeyinin normal vücut ağırlığına sahip olanlara göre daha düşük seviyelerde seyrettiği bildirilmiştir (276). Amerika Pediatri Derneği'ne (APA) göre yeterli D vitamini seviyesi: 25(OH)D ≥20 ng/mL, D vitamini seviyesi yetersizliği: 25(OH)D 15-20 ng/mL D vitamini eksikliği:25(OH)D ≤ 15 ng/mL olarak tanımlanmaktadır (192). Bu değerlendirmeye göre çalışmamızda obez veya fazla kilolu çocuk ve adölesanların serum 25 (OH) D vitamini seviyeleri, %26.4'ünün eksik, %41.1'inin yetersiz, %32.5'unun normal olarak belirlenmiştir (Tablo 4.6.). Serum 25 (OH) D vitamini düzeyi eksik, yetersiz ve normal olan obez ve adölesanların boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ortalaması arasında

istatistiksel farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.9.). Büyükinan ve ark. (277) tarafından yapılan obez adölesanların dahil edildiği bir çalışmada %62.2 oranında serum 25 (OH) D vitamini eksikliği, %34 oranında serum 25 (OH) D yetersizliği olduğu gözlenmiştir. Trabzon'da 77 obez veya fazla kilolu çocuk ve adölesanların tamamında bakılan serum 25 (OH) D vitamini seviyeleri kabul edilen <30 ng/ml yeterli düzeyin altında olduğu bulunmuştur (278). Greene-Finestone ve ark. (279) Kanada'da obez çocuk ve adölesanlarda yaptıkları bir araştırmada düşük serum 25 (OH) D vitamini seviyeleri ile adipozite arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bu serum 25 (OH) D vitamini eksikliğinin, obezitenin önemli bir nedeni olduğunu düşündürmektedir (279). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde serum 25 (OH) D vitamini seviyesi normalin altında olan bireylerin çoğunluğunun obez olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Mevcut çalışmada yapılan analiz sonucuna göre cinsiyet ayırmaksızın serum 25 (OH) D vitamini sınıflaması ve BKİ sınıflaması arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Fakat cinsiyete göre incelediğimizde erkek katılımcılar arasında da serum 25 (OH) D vitamini düzeyi ve BKİ sınıflaması arasında anlamlı bir ilişki saptanırken ($p<0.05$), bu anlamlı ilişki kız çocuğu olan katılıcımlar arasında saptanmamıştır (Tablo 4.10.). Ercan ve ark. (280) yaptıkları bir çalışmada obezitesi olan kız çocuklarında serum 25 (OH) D seviyelerinin ortalaması, erkeklerden daha düşük olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmaya katılan obez çocuk ve adölesanlarda kızlarda serum 25 (OH) D vitamini seviyesi erkeklere kıyasla daha düşük bulunmuştur. Ülkemizde tüm çocuk ve adölesanlarda serum 25 (OH) D vitamini seviyelerinin eksikliği ve yetersizliği kızlarda daha belirgin olmak üzere, önemli bir problemdir. Kızların daha düşük serum 25 (OH) D vitamini düzeyleri erkeklerden farklı vücut kompozisyonlarından, kültürel nedenlere bağlı olarak güneş ışığına maruziyetin daha az olduğundan kaynaklandığı düşünülmektedir (281). Çalışma tasarımının retrospektif olmasından dolayı dahil edilen çocuk ve adölesanların vitamin D düzeyini etkileme potansiyeli olan gün ışığına maruz kalma süresi, beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmemis olması, giyim tarzının tam olarak değerlendirilmemesi çalışmanın sınırlılıklarındandır. Ancak serum 25 (OH) D vitamini eksikliğinin obezitenin sonucu mu yoksa sebebi mi olduğunu anlamak zordur. Yayınlanan bulgular, fazla kilolu ve obez çocuk ve adölesanlarda serum 25 (OH) D vitamini konsantrasyonunun periyodik olarak izlenmesinin yanı sıra serum 25 (OH) D vitamini eksikliği veya yetersizliği olan hastalarda 25 (OH) D vitamini tedavisinin etkili olabileceğini düşündürmektedir. Daha net sonuçlar

elde etmek için daha büyük ölçekli prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (282)

Serum 25 (OH) D vitamini seviyelerinin düşük olmasının, insülin direnci için risk faktörü olduğu bilinmektedir. İnsülin direnci oluşum sürecinde, pankreatik beta fonksiyonunda bozulma, insülin duyarlılığında azalma ve inflamasyon gözlenmektedir. Serum 25 (OH) D vitaminin bu oluşum sürecinin değişik noktalarında etkisi olduğu bildirilmiştir. Serum 25 (OH) D vitaminin VDR geni ve 1-alfa-hidroksilaz geninin β-hücrelerinde eksprese olması, insülin salgısını arttırdığına en önemli kanıtlardan biridir (283). Fazla kilolu/obez çocuk ve ergenlerden oluşan bir örneklemde yetersiz serum 25 (OH) D vitamini ile insülin duyarlılığı ve β-hücre fonksiyonu arasında bir ilişki olduğu gözlenmiştir (284). İran'da 10-16 yaş arası obez çocuklar üzerinde oral D vitamini takviyesinin insülin direnci üzerindeki etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada 300.000 UI oral D vitamini alan 21 bireyde; plasebo alan 22 bireye göre 12 hafta sonunda serum insülin, HOMA-IR indeksinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür (229). Çocuk ve adölesanlarda yapılan bir çalışmada HOMA-IR değeri, serum 25 (OH) D vitamini seviyesi yeterli olan grupta yeterli olmayan gruba göre daha düşük saptanmıştır (285). İnsülin direnci tanısı almış obez çocukların incelendiği bir çalışmada, serum 25 (OH) D vitamini düzeyleri insülin direnci olanlarda olmayanlara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır (286). Literatürde bir araştırmada obez ve adölesanlarda; insülin direnci olanların, insülin direnci olmayan gruba göre serum 25 (OH) D vitamini yetersizliğinin daha sık görüldüğü bildirilmektedir (287). Normal insülin sekresyonu için yeterli bir 1.25-dihidroksivitamin D3 seviyesi gereklidir (288). Bir çalışmada aşırı kilolu veya obezitesi olan çocuklarda serum 25 (OH) D vitamini eksikliğinin puberte döneminde insülin direnci riskini artırdığını göstermiştir (287). Başka bir çalışmada, serum 25 (OH) D vitamini eksikliği saptanan 10-18 yaş arası obez çocuk ve adölesanlara insülin direnci etkisini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, günlük 2000 IU D vitamini takviyesinin total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde düşmeye sebep olduğunu saptarken; insülin ve HOMA-IR değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır (289). Yapılan kesitsel bir çalışmada 122 fazla kilolu ve obez çocuğun düşük serum 25 (OH) D vitamini seviyeleri ile insülin sekresyon ve insülin direnci indekslerinin anlamlı olduğu görülmüştür (284). Mevcut çalışmada serum 25 (OH) D vitamini düzeyi normal olan çocuk ve adölesanların, açlık insülin değeri, HOMA-IR değeri ve LDL-K değeri, serum 25 (OH) D vitamini düzeyi yetersiz olan bireylerin değerlerine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.12.).

Yüksek LDL, yüksek trigliserit ve düşük HDL ile kendini gösteren dislipidemi için mekanizması hala net olmasa da serum 25 (OH) D vitamini eksikliğinin bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Serum 25 (OH) D vitamini reseptörlerinin aktivasyonu ile lipoprotein lipaz enzim aktivetisinin artış göstermesi sorumlu tutulan mekanizmalardan biridir (295).

Obezite son yıllarda giderek artan bir sağlık sorunu olmasıyla birlikte beraberinde getirdiği hastalıklarda her geçen gün daha da önem kazanmaktadır. Çalışmamız obez çocuk ve adölesanlarda serum 25 (OH) D vitamini ve insülin direnci ilişkisini inceleyen bir çalışma olması nedeniyle konuya dikkat çekmek ve daha fazla çalışma yapılması gerekliliğinin vurgulanması açısından önem taşımaktadır. Elde edilen bulguların doğrulanması için uzun dönem daha büyük örneklem grubu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Ankara Başkent Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikinliğine başvurmuş 5-18 yaş aralığında, eksojen obezitesi olan bireylerin serum 25 (OH) D vitamini düzeyinin insülin direnci ve beslenme durumuna etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılan retrospektif çalışmanın sonuçları aşağıda yer almaktadır.

- Bireylerin %49.3'ü erkek %50.7'si kız çocuğu olup yaş ortalaması 11.9±3.23 yıldır.
- Bireylerin yaşları arttıkça; boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve BKİ değerinde artış olduğu belirlenmiştir.
- Bireylerin %43.1'inin normal, %37.8'inin ise normalin altında boy uzunluğuna sahip olduğu belirlenmiştir.
- Yüzde 22.5 oranında bireyin hafif şişman, %77.5 oranında bireyin obez olduğu belirlenmiştir. Obez kızların oranı erkeklere göre fazla bulunmuştur ($p<0.05$).
- Bireylerin HOMA-IR değeri 2.7±1.69 birim, D vitamini değeri 17.6±7.37 ng/ml olarak belirlenmiştir.
- Hafif şişman bireylerin açlık kan glukozu ve HOMA-IR değerleri obez bireylere göre düşük bulunmuştur ($p<0.05$).
- Bireylerin %54.1'inin insülin direnci olmadığı belirlenmiştir.
- Kandaki D vitamini seviyesi eksik olan bireylerin oranı %26.4, yetersiz olanların oranı %41.1 ve normal olanların oranı %32.5 olarak belirlenmiştir.
- İnsülin direnci olmayan bireylerin %37.2'sinin, insülin direnci olan bireylerin %27.1'inin D vitamini düzeyi normal olarak belirlenmiştir.
- Hafif şişman bireylerin %34.0'ında, obez bireylerin %49.4'ünde insülin direnci olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

- Hafif şişman bireylerin, %53.2'sinin, obez bireylerin %26.5'inin D vitamini seviyesinin normal olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

- İnsülin direnci olan bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ değeri, insülin direnci olmayan bireylere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

- D vitamini düzeyinin, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ortalamasına anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

- D vitamini düzeyi normal olan bireylerin BKİ değeri, eksik ve yetersiz olan bireylere göre düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

- İnsülin direnci olmayan bireylerin, açlık kan glukozu, açlık insülin düzeyi, ve trigliserit düzeyi ortalaması, insülin direnci olan bireylerinkinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

- D vitamini düzeyi normal olan bireylerin, açlık insülin değeri, HOMA-IR değeri ve LDL-K değeri, D vitamini düzeyi yetersiz olan bireylerin değerlerine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

- HOMA-IR değeri arttıkça; yaş, vücut ağırlığı, BKİ, açlık kan glukozu, açlık insülin değeri ve trigliserit düzeyinin arttığı belirlenmiştir ($p<0.05$).

- D vitamini düzeyi ve ferritin düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. ($p<0.05$).

6.2. Öneriler

Obezite, gün geçtikçe artan, bebeklik, çocukluk ve adölesan dönemde de görülen birçok hastalığa zemin hazırlayan bir halk sağlığı problemi olarak tanımlanmaktadır. İnsülin direnci de obezitenin neden olduğu metabolik durumlardan biridir. Bu çalışmada da obezite, insülin direnci ve D vitamini düzeyi arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Okul çağı çocuklarının obeziteden korunması için, fiziksel aktiviteyi arttırma ve beslenmeyi düzenleme yoluna gidilmelidir. Fiziksel aktiviteyi arttırmak için okullarda görülen beden eğitimi ve spor dersi saatlerinin artması ve bu derslerin etkin şekilde işlenmesi

sağlanmalıdır. Gerekli politikalar uygulanarak okullarda, belirli büyüklükte okul bahçesi olması zorunlu kılınmalı ve öğrencilerin yalnızca binalardan meydana gelen okullarda hareketsiz şekilde zaman geçirmesinin önüne geçerek, büyük bahçesi olan okullarda uygun güvenlik önemleri alınarak, aktif olması sağlanmalıdır. Bununla beraber, okullarda spor salonu olması zorunlu kılınmalı ve her öğrencinin en az bir sporla ilgilenmesi için uygun koşullar oluşturulmalı ve spora teşvik arttırılmalıdır.

Okul çağı çocuklarının beslenmelerinin düzenlenmesi için yalnızca okul kantinlerinde satılan ürünlerin denetimiyle kalmayıp okulun çevresini belirli bir kilometreyi kapsayacak şekilde fast food ürünlerini satan yerlerin olmaması için politikalar üretilmelidir. Devlet okulları da dahil tüm okullarda yemekhane düzenine geçilmeli ve bu yemekhanelerde verilecek yemeklerin planlaması bir beslenme uzmanı tarafından yapılmalıdır.

Ortaöğretim düzeyinde eğitim verilen okullarda gösterilen Sağlık ve Yaşam dersleri Beslenme ve Sağlıklı Yaşam olarak revize edilmeli, içerik beslenme ağırlıklı olmalı ve bu derslerdeki eğitmenin ise bir diyetisyen olması için uygun yasa ve politikalar oluşturulmalıdır. Okullarda belirli aralıklarla, öğrencilerin beslenme durumu saptanmalı, hafif şişman ve obez öğrenciler, vücut ağırlığı denetimi için diyetisyene yönlendirilmelidir. Halkın diyetisyene kolay ulaşabilmesi için Aile Sağlığı Merkezlerine, aile hekimi gibi aile diyetisyeni atanmalı ve diyetisyene ulaşılabilirlik kolaylaştırılmalıdır.

Bebeklik döneminde D vitamini eksikliğinin önlenmesi için bütün yeni doğanlara TC. Sağlık Bakanlığı tarafından destek sağlanmakta ve aile hekimlerince dağıtılmaktadır. Bu uygulama okul çağı çocuklarına da uygulanmalı ve etkin şekilde yürütülmesi sağlanmalıdır. Öğrencilerin direkt güneşten D vitamini almaları için geniş okul bahçesi şartı olmalı ve güneşten en çok verim alınabilecek saatlerdeki ders arası uzunluğu arttırılarak her gün güneşle temaslarının artması sağlanmalıdır.

6.3. Çalışmanın Sınırlılıkları

- Kontrol grubunun olmaması (normal vücut ağırlığına sahip 6-18 yaş arası çocuklar)
- Vitamin D düzeyini etkileme potansiyeli olan gün ışığına maruz kalma süresi, mevsim, beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmemis olması, giyim tarzının tam olarak değerlendirilmemesi

- Yeme sıklığını ölçecek bir anket kullanılmaması

KAYNAKLAR

1. Müren H.M, Yasin H.Ş, Çocukluk Çağında Obezitenin Öncülleri Hakkında Bir Derleme. Türk Psikoloji Yazıları. 2021; 24(48): 109-128.

2. Ertem P.D.M. Obezite Epidemiyolojisi ve Korunma. Klinik Tıp Bilimleri. 2017; 5(5):21-30

3. Eckel RH, Barouch WW, Ershow AG. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute-National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on the pathophysiology of obesity-associated cardiovascular disease. 2022; 105(24):2923-8.

4. WHO. Commission on Ending Childhood Obesity [Internet]. [Cited 2018 Aug 10]. Available from: http://www.who.int/end-childhood-obesity/en/

5. Arslan N, Ardıç A. Okullarda Obezite ve Önleme Programları: Sistematik Derleme. Halk Sağlığı Hemşireliği. 2020; 2(2): 73-88.

6. World Health Organization, et al. Taking action on childhood obesity. World Health Organization, 2018

7. Yılmaz M, Ağartıoğlu Kundakçı G, Dereli F, Ozguven Oztornacı B, Egelioğlu Çetişli N. İlköğretim Öğrencilerinde Yaş ve Cinsiyete Göre Obezite ve İlişkili Faktörler. Güncel Pediatri. 2019; 17(1):127-140.

8. Özilbey P, İlköğretim 1. kademe öğrencilerinden obezite prevalansının belirlenmesi ve beslenme alışkanlıklarının incelenmesi. [Yayımlanmış doktora tezi]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2013.

9. Alphan E., Obezitenin Tarihçesi, Tanımı, Sıklığı ve Etiyolojisi. İçinde: Alphan E. Obezite. Hatiboğlu Yayıncılık, 2020; s. 11-20.

10. Esen İ, Ökdemiz D. Çocukluk Çağı Obezitesi: Tanım, Etiyoloji ve Klinik Değerlendirme. Fırat Tıp Dergisi. 2018; 23 (Özel Sayı/Supp) 92-99

11. Şahin H, Çocuk ve Ergen Obezitesinde İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom. İçinde: Baş M, Kızıltan G. (editörler). Çocuk ve Ergenlerde Ağırlık Yönetimi. Başkent Üniversitesi, 2011; 133-145

12. Galli-Tsinopoulou A, Karamouzis M, Nousia-Arvanitakis S, Insulin resistance and hyperinsulinemia in prepubertal obese children. . J Pediatr Endocrinol Metab. 2003; 16(4): 555-60.

13. Maffeis C, Morandi A. Body composition and insulin resistance in children. Eur J Clin Nutr. 2018 ;72(9):1239-1245

14. Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, Nappi F, Di Somma C, Orio F, Colao A. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. Rev Endocr Metab Disord. 2017 ;18(2):215-225.

15. Pereira-Santos, Costa P, Santos C, Santos D. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2015;16(4): 341-349.

16. Çimen, M.B.Y, Bölgen Çimen, Ö.Obezite ve D vitamini. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016; 9(2):102-112.

17. Cândido FG, Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes? Int J Mol Sci 2014;15(4):6569- 6591.

18. Koszowska AU, Nowak J, Dittfeld A, Brończyk-Puzoń A, Kulpok A, Zubelewicz-Szkodzińska B. Obesity, adipose tissue function and the role of vitamin D. Cent Eur J Immunol 2014;39(2):260-264

19. Fiamenghi V.I, Mello E.D, Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis, Jornal de Pediatria, 2021; 97(3):273-279.

20. Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. Pediatrics 2013;131:152–61.

21. Bischof MG, Heinze G, Vierhapper H. Vitamin D status and its relation to age and body mass index. Horm Res 2006;66(5):211-5.

22. Aksoydan E. Çocuk ve Ergen Obezitesinin Epidemiyolojisi. İçinde: Baş M, Kızıltan G. (editörler). Çocuk ve Ergenlerde Ağırlık Yönetimi. Başkent Üniversitesi, 2011; 1-15.

23. Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? Diabetes Care. 2006; 29(7):1599-604.

24. Esin K, Obez ve normal ağırlıklı çocuklarda serum d vitamini düzeylerinin bazı hormon, biyokimyasal bulgular ve beslenme durumları ile ilişkisi [Yayımlanmış doktora tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2016.

25. Uçak S, Akdeniz diyetine uyum ile kanser riski arasındaki ilişkinin belirlenmesi [Yayımlanmış doktora tezi]. Ankara: Başkent Üniversitesi; 2021.

26. Kang M.J. The adiposity rebound in the 21st century children: meaning for what? Korean Journal of Pediatrics 2018; 61(12):375-380.

27. Baltacı G. Obezite ve egzersiz. T.C. Sağlık Bakanlığı yayın no 730. 2008.

28. Aksakal S. Obez Lise Öğrencilerinin Yalnızlık Düzeyleri [Yayımlanmış yüksek lisans tezi]. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi; 2008.

29. Köksal G ve Özel H.G. Obezite ve Metabolik Sendromda Beslenme Tedavisi. İçinde: Köksal G ve Özel H.G (editörler). Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. 2019; 160-174.

30. WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO (2019). Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Childhood overweight and obesity. Erişim Adresi:[https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/]. Erişim Tarihi: 17/11/2019.

31. Tagi VM, Giannini C, Chiarelli F. Insulin resistance in children. Frontiers in endocrinology, 2019; 10:342

32. Şükrü H. Çocuklarda Obezite: Nasıl bir Sorun? Önlemek için ne yapmalı?. İçinde: Özel H.G.ve Samur G. (editörler). Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Beslenme. 2017; 120-122.

33. Adölesanlarda Obezite. İçinde: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018; 105-106

34. Schonfeld-Warden N, Warden CH. Pediatric obesity. Pediatr Clin North Am. 1997; 44:339-61.

35. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/64546/9789755903613_tur.pdf;sequence=3 Sağlığın Teşviki ve Geliştirilmesi Sözlüğü. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2011). Ankara. 1.baskı

36. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980- 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2014; 3(84): 766-81

37. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. Pediatrics, 1996, 98.4: 649-658.

38. Aldhoon-Hainerová I, Zamrazilová H, Dušátková L, Sedláčková B, Hlavatý P, Hill M, et al. . Glucose homeostasis and insulin resistance: prevalence, gender differences and predictors in adolescents. Diabetol Metabo Syndrome. 2014; 6:100.

39. World Heath Organization. Population-based approaches to childhood obesity preventation, 2012.

40. National Center for Health Statistics, National Health Examination Surveys II (ages 6–11), III (ages 12–17); and National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) I–III.

41. Martorell R, Kettle K, HughesML, Grummer-Stawn ML. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. Int J Obesity. 2000;24:959-67.

42. T.C. Sağlık Bakanlığı Erişkin, Çocukluk Çağı Obezitesinin Önlenmesi ve Fiziksel Aktivite Eylem Planı, 2019-2023. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul 2. Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması COSI-TUR 2016, Ankara Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1080. 2017.

43. Başar E, 11-14 Yaş Arası Okul Çağındaki Çocuklarda Obezite Sıklığı. Sağlık Akademisi Kastamonu, 2019; 4(1): 53-66

44. Kurşun Ö.S, Şişman çocuklarda d vitamini düzeyleri ve insülin direnci ile ilişkisinin araştırılması. [Yayımlanmış doktora tezi]. Edirne: Trakya Üniversitesi; 2008

45. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye'de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi Projesi Araştırma Raporu, Ankara Sağlık Bakanlığı Yayın No: 834. 2011.

46. Atalay A, Kutsal YG. Pediatrik obezite ve egzersiz. Katkı Ped Derg 2000; 21(4):537-48.

47. Barlow SE, the Expert Committee, Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. Pediatrics. 2007; 120: 164-192.

48. Kandemir N, Obezitenin sınıflandırması ve klinik özellikleri. Katkı Pediatri Dergisi 2000; 21(4):500-06.

49. R. Serter, Obezite Atlası, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, 2003.

50. Erbaba H, Şahin S, Adolesan kızlarda obezite ve obezitenin neden olduğu sorunlar. Archıves Of Pedıatrıcs, 2017; 2(1).

51. Küçükdağ H.N, Normal kilolu ve fazla kilolu kadınlarda vücut yağ oranının antropometrik ve metabolik parametrelerle ilişkisi; Normal Kilolu Obezite Kavramı. [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. Düzce: Düzce Üniversitesi; 2018.

52. Alakuş S.N, Obezite ve vitamin d ilişkisinin incelenmesi. [Yayımlanmış yüksek lisans tezi]. Kütahya: Dumlupınar Üniversitesi; 2015

53. Bray GA and Ryan DH. Clinical evaluation of the overweight patient. Endocrine 2000; 13: 167-186.

54. Agras WS, Kraemer HC, Berkowitz RI, Hammer LD. Influence of early feeding style on adiposity at 6 years of age. J Pediatr. 1990; 116(5):805-9.

55. Baranowski, T, Motil K.J, Moreno J.P, Multi-etiological perspective on child obesity prevention. Curr. Nutr. Rep. 2019; 8: 1–10.

56. Russell CG, Russell A, A biopsychosocial approach to processes and pathways in the development of overweight and obesity in childhood: Insights from developmental theory and research. Obesity Reviews. 2019; 20: 725–4

57. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. International Journal of Obesity. 2006; 30: 598-602.

58. İyişenyürek Ş, Obez Çocuklarda A,C,E Vitamin Düzeyleri ve İnsülin Direnci ile İlişkisi. [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. İstanbul: T.C.Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2021.

59. DelParigi A, Tschöp M, Heiman ML, Salbe AD, Vozarova B, Sell SM, Bunt JC, Tataranni PA. High circulating ghrelin: a potential cause for hyperphagia andobesity in Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 5461–5464

60. Aliferis K, Hellé S, Gyapay G, Duchatelet S, Stoetzel C, Mandal JL, Dollfus H:Differentiating Alström from Bardet-Biedl Syndrome (BBS) using systematicciliopathy genes sequencing. Ophthalmic Genet. 2012;33: 18–22

61. Marshall JD, Maffei P, Collin GB, Naggert JK. Alström syndrome: genetics and clinical overview. Curr Genomics. 2011;12: 225–235

62. Jackson S.E, Llewellyn C.H, Smith L, The obesity epidemic—Nature via nurture: A narrative review of high-income countries. SAGE Open Med. 2020;8.

63. Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. Science. 1998;280:1371–1374.

64. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, Nikitina I, Malyavskaya S, Dolbnya S, Kasyanova A, Atanesyan R, Stoyan M, Todieva A, Kostrova G and Lebedev A Vitamin D Insufficiency in Overweight and Obese Children and Adolescents. Front. Endocrinol. 2019;10:103.

65. Savaşhan Ç, Sarı O, Aydoğan Ü, Erdal M, İlkokul çağındaki çocuklarda obezite görülme sıklığı ve risk faktörleri. Türk Aile Hekimliği Dergisi, 2015;19(1):14-21.

66. Babaoğlu K, Hatun Ş, Arslanoğlu İ, İşgüven P, Baş F, Ercan O,. Darendeliler F, Bundak R, Saka N, Gündüz H, Bereket A, Memioğlu N, Neyzi O, Marmara Group of Pedatric Endocrinology and Diabetes Evaluation Of Glucose İntolerance İn Adolescents Relative To Adults With Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2006;19(11): 1319-1326.

67. Lee E.Y, Yoon K.H, Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention. *Front. Med.* 2018;12: 658–666.

68. Reinehr T, Hinney A, de Sousa G, et al. Definable somatic disorders in overweight children and adolescents. J Pediatr 2007;150:618

69. Karacabey K, The effect of exercise on leptin, insulin, cortisol and lipid profiles in obese children. Journal of International Medical Research. 2009;37(5):1472-1478.

70. Greening J.E, Storr H.L, McKenzie S.A, Davies K.M, Martin L, Grossman A.B, Savage M.O, Linear growth and body mass index in pediatric patients with Cushing's disease or simple obesity. J Endocrinol Invest. 2006;29: 885–887

71. Crocker M.K, Yanovski J.A, Pediatric Obesity: etiology and treatment. Pediatr Clin North Am. 2011; 58: 1217–1240

72. Özgür P.E, Obezite, adipositokinler ve böbrek fonksiyon bozuklukları. [Yayımlanmış uzmanlık tezi]. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi; 2012

73. Güler Y, Gönener H.D, Altay B, GÖNENER A. (2009) Adölesanlarda obezite ve hemsirelik bakımı. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2009; 4(10):165

74. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, et al. Childhood obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(3):1871-87.

75. Charney E, Goodm an H.C, McBride M, Lyon B, Pratt R. Childhood antecedents of adult obesity. Do chubby infants become obese adults? N Engl J Med. 1976; 295:69-9.

76. Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, et al. Breast feding and obesity; cross sectional study. BMJ. 1999.310:147-150.

77. Ahmad Q.I, Ahmad C.B, Ahmad S.M, Childhood obesity. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2010;14(1):19–25.

78. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B et al. Breast-feeding and childhood obesity- a systematic review. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004;28:1247-1256.

79. Lewis MK, Hill AJ. Food advertising on British children's television: a content analysis and experimental study with nineyear olds. Int J Obes Relat Metab Disord. 1998; 22(3): 206–214

80. Ulutaş A, Atla P, Say Z, Sarı E. Okul çağındaki 6-18 yaş arası obez çocuklarda obezite oluşumunu etkileyen faktörlerin araştırılması. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2014;45(4):192-196

81. Caroli M, Argentieri L, Cardone M. et al. Role of television in childhood obesity prevention. Int J Obes. 20014;28:104–S108

82. Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, Troiano RP. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003–2004. Am J Epidemiol 2008; 167(7): 875–881

83. Murasko, J. E. Trends in the associations between family income, height and body mass index in US children and adolescents: 1971–1980 and 1999–2008. Annals of Human Biology, 2011;38(3), 290-306.

84. Styne DM. Obesity in childhood: what′s activity got to do with it? American Journal of Clinical Nutrition. 2005;81:337–338.

85. Durukan P. Fiziksel Aktivite ve Psikososyal Faktörlerin Obezite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. [Yayımlanmış uzmanlık tezi]. Ankara. 2001

86. Soyuer, F., Ünalan, D., Elmalı, F. (2010). Normal ağırlıklı ve obez üniversite öğrencilerinde fiziksel aktivite. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi, 7(2), 862- 872.

87. Gidding S.S, Dennison B.A, Birch L.L, Daniels S.R, Gilman M.W, Lichtenstein A.H, Rattay K.T, Steinberger J, Stettler N, Van Horn, L. Dietary Recommendations for children and adolescents a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. Circulation. 2005; 112(13), 2061-2075

88. Abbasaliyev V. 0-18 Yaş Fazla Kilolu ve Obez Çocuklarda B12 Vitamini ve Demir Eksikliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi. [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. İstanbul: Sağlık Bakanlığı Üniversitesi ; 2017

89. Karabudak E., Çocuk ve Ergenlerde Ağırlık Yönetiminde Fiziksel Aktivitenin Rolü. İçinde: Baş M, Kızıltan G. (editörler). Çocuk ve Ergenlerde Ağırlık Yönetimi. Başkent Üniversitesi, 2011; 218-222.

90. French SA, Story M, Jeffery RW. Environmental influences on eating and physical activity. Annu Rev Public Health. 2001; 22(1): 309–335

91. Miller AL, Lumeng JC, LeBourgeois MK. Sleep patterns and obesity in childhood. Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity. 2015; 22: 41–47

92. Shin SM. Association of meat intake with overweight and obesity among school-aged children and adolescents. J Obes Metab Syndr. 2017;26:217–26. doi: 10.7570/jomes.2017.26.3.217.

93. Shin HJ, Cho E, Lee HJ, Fung TT, Rimm E, Rosner B, Manson JE, Wheelan K, Hu FB. Instant noodle intake and dietary patterns are associated with distinct cardiometabolic risk factors in Korea. J Nutr. 2014;144(8):1247-55.

94. Nielsen SJ, Siega-Riz AM, Popkin BM. Trends in food locations and sources among adolescents and young adults. Prev Med. 2002;35(2): 107–113.

95. Paeratakul S, Ferdinand DP, Champagne CM, Ryan DH, Bray GA. Fast-food consumption among US adults and children: dietary and nutrient intake profile. J Am Diet Assoc. 2003; 103(10):1332–1338

96. Thompson OM, Ballew C, Resnicow K, Must A, Bandini LG, Cyr H, Dietz WH. Food purchased away from home as a predictor of change in BMI z-score among girls. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004; 28(2): 282–289

97. Papanikolaou Y, Jones JM, Fulgoni VL, 3rd Several grain dietary patterns are associated with better diet quality and improved shortfall nutrient intakes in US children and adolescents: a study focusing on the 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. Nutr J. 2017;16:13. doi: 10.1186/s12937-017-0230-0.

98. Pekcan G. Çocuk ve Ergenlerde Şişmanlığın Etiyolojisi. İçinde: Baş M ve Kızıltan G. (editörler). Çocuk ve ergenlerde ağırlık yönetimi kitabı. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. 2011; s19-27.

99. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Kurumu. Beslenme Durumunun Saptanması. Sağlık Bakanlığı Yayın No:726, Ankara 2012

100. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. İçinde: Baysal A ve ark. (Ed), Diyet El Kitabı. Hatiboğlu Yayınevi. Ankara: 2016; 108.

101. WHO Child Growth Standarts: Lenght/height-for-age, weight fora ge, weight- for length, weight-for height and body mass index-for-age: Methods and development World Health Organization, Geneva; 2006.

102. Monasta L, Lobstein T, Cole TJ, Vignerov J, Cattaneo A. Defining overweight and obesity in pre-school children: IOTF reference or WHO standard? Obes Rev. 2011;12:295-300.

103. Çakır, A.T, Sadun S, Obezite ve Tipinin Endometrial Kalınlık ve Endometrial Patolojiler ile İlişkisinin Değerlendirilmesi. Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi, 4.3: 253-259.

104. Gonc E.N. Çocuklarda obezite değelendirmesinde kullanılan antropometrik ölçümler. Turkish J Pediatr Dis 2012;1(2):37-47.

105. Güney E, Özgen G, Saraç F, Yılmaz, C, Kabalak T. Biyoelektrik impedans yöntemi ile obezite tanısında kullanılan diğer yöntemlerin karşılaştırılması. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;4(2),15-18.

106. Çayır A. Eksojen obeziteli çcuk hastalarda tiroid fonksiyonları ve eser elementler. [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 2013.

107. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevelance and signifiance. Pediatr Clin North Am. 2001;48(4):823-54.

108. Demirbuğa A. (2014). Eksojen Obezitesi Olan Çocuklarda Metabolik Sendrom ve Tip 2 diyabet Sıklığı. [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2014.

109. Hatipoğlu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7-to 17 year old turkish children and adolescents. Eur J Pediatr. 2008;167(4):383-9.

110. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evalution of waist circumference waist to hip ratio and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass as measured by dual energy x-ray absorbsiometry in children aged 319y. Am J Clin Nutr. 2000;72(2):490-5.

111. Yılmazbaş P, Gökçay G, Çocukluk Çağı Obezitesi ve Önlenmesi. Çocuk Derg. 2018;18(3):103-112.

112. Kurt A.K. Birinci Basamakta Obezite Yönetimi. Klinik Tıp Aile Hekimliği. 2019;11(2):55-60.

113. Yıldız D, Fidancı B.E, Suluhan D. Çocukluk dönemi obezitesi ve önleme yaklaşımları. TAF Prev Med Bull. 2015; 14.4: 338-45.

114. Lanigan J, Tee L, Brandreth R. Childhood Obesity. Medicine. 2019; 47(3):190-194

115. Richardson L, Paulis WD, van Middelkoop M, Koes BW. An overview of national clinical guidelines for the management of childhood obesity in primary care. Prev Med. 2013;57(5):448-55.

116. Sağlık Bakanlığı (2019), Çocukluk Çağı Obezitesinin Önlenmesi İle İlgili Eylem Planı, Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı. Ankara. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/TSBHHP_2019-2023_Cocukluk_Cagi/Cocuk_Eylem_Plani_2019-_16.12.2019.pdf

117. Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, Vereecken C, Mulvihill C, Roberts C, et al. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. Obes Rev. 2005;6(2):123-

118. Brown CL, Perrin EM. Obesity Prevention and Treatment in Primary Care. Acad Pediatr. 2018;18(7):736-745.

119. Berberoğlu Z, Hocaoglu C. Küresel Sağlık Sorunu 'Obezite':Güncel Bir Gözden Geçirme . Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2021;8(3),543-552.

120. ŞENER A. Teknoloji ile ilgili bağımlılıkların besin seçimine ve obeziteye etkisi. [Yayımlanmış yüksek lisans tezi]. Denizli: Pamukkale Üniversitesi; 2022.

121. Kirk S, Scott BJ, Daniels SR. Pediatric obesity epidemic: treatment options. J Am Diet Assoc. 2005; 105:44-51.

122. Bilginturan N. Çocukluk yaşı obezitelerinde tedavi. Katkı Pediatri Dergisi 2000;21(4):527-36.

123. Hoelscher D. M, Kirk S, Ritchie L, Cunningham-Sabo L. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Prevention and Treatment of Pediatric Overweight and Obesity. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2013; 113(10), 1375-1394.

124. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Mihatsch W, Moreno L.A, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, Van Goudoever, J. Role of dietary factors and food habits in the development of childhood obesity: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2011;52(6), 662-669.

125. Öncü G, Karakaya S. Gıda Bağımlılığı. Akademik Gıda. 2013;11(1):97-101.

126. WHO (World Health Organization). Global Recommendations on Physical A ctivity for Health. Geneva, WHO 2010.

127. Hoelscher D. M, Kirk S, Ritchie L, Cunningham-Sabo L. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Prevention and Treatment of Pediatric Overweight and Obesity. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2013; 113(10), 1375-1394.

128. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Mihatsch W, Moreno L.A, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, Van Goudoever, J. Role of dietary factors and food habits in the development of childhood obesity: a commentary by the

ESPGHAN Committee on Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2011;52(6), 662-669.

129. Meydanlıoğlu A. Çocuklarda Fiziksel Aktivitenin Biyopsikososyal Yararları. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2015;7(2):125-135

130. Karasalihoğlu S. Çocukluk Çağı Obezitesi. Turkiye Klinikleri Dergisi. 2005;1(37):66-71.

131. Berberoğlu M. Çocuk ve Adolesanlarda Obezitede Yaşam Tarzı Değişikliği. Türkiye Çocuk Hast. Derg. 2012;2(2):81-5.

132. Mutlu N. Beş Yaş Altı Çocuklarda Ekran Önü Zamanının Değerlendirilmesi. [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi; 2019.

133. Sothern M.S. Exercise as a modality in the treatment of childhood obesity. Pediatr Clin North Am. 2001;48(4):995-1015.

134. Halberstadt J, Makkes S, de Vet E, Jansen A, Nederkoorn C, van der Baan-Slootweg OH, Seidell JC. The role of self-regulating abilities in long-term weight loss in severely obese children and adolescents undergoing intensive combined lifestyle interventions (HELIOS); rationale, design and methods. BMC Pediatr. 2013 Mar 25;13:41. doi: 10.1186/1471-2431-13-41.

135. Garipağaoğlu M, Sahip Y, Darendeliler F. et al. Family-based group treatment versus individual treatment in the management of childhood obesity: randomized, prospective clinical trial. Eur J Pediatr. 2009;168:1091–1099

136. Karnik S, Kanekar A. Childhood obesity: a global public health crisis. Int J Prev Med. 2012;3(1):1-7

137. August G.P, Caprio S, Fennoy I, Freemark M, Kaufman F.R, Lustig R.H, Silverstein J.H, Speiser P.W, Styne D.M, Montori V.M., Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2008;93(12), 4576-4599.

138. McGovern L, Johnson J.N, Paulo R, Hettinger A, Singhal V, Kamath C, Erwin P.J, Montori V.M. Treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis

of randomized trials. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.2008;93(12), 4600-4605.

139. Dabas A, Seth A. Prevention and Management of Childhood Obesity. Indian J Pediatr 85, 546–553 (2018).

140. Malina RM, Katzmarzyk PT. Validity of the body mass index as an indicator of the risk and presence of overweight in adolescents. Am J Clin Nutr. 1999;70(1):131S-6S. doi: 10.1093/ajcn/70.1.131s. PMID: 10419416.

141. Muscogiuri G, Sorice GP, Prioletta A, Policola C, Della Casa S, Pontecorvi A, Giaccari A. 25-Hydroxyvitamin D concentration correlates with insulin-sensitivity and BMI in obesity. Obesity (Silver Spring). 2010;18(10):1906-10.

142. Çetıner Ö ve Rakıcıoğlu N. İnsülin direncine etki eden besinler. Beslenme ve Diyet Dergisi, 2018, 46.2: 192-200.

143. Tuncer E. Fazla Kilolu ve Obez Çocuklarda İnsülin Direnci ile D vitamini Düzeyi ve Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi Arasındaki İlişki. [Yayımlanmış yüksek lisans tezi]. Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Ankara Üniversitesi; 2020.

144. Petersen M.C, Shulman G.I., Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. Physiological reviews. 2018;98(4), 2133–2223.

145. Savaş H.B, Gültekin F. İnsülin direnci ve klinik önemi. SDÜ Tıp Fak Dergisi. 2017;24(3):116-125.

146. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. The Clinical biochemist. Reviews. 2005;26(2), 19–39.

147. Yaribeygi H, Farrokhi F.R, Butler A.E, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. J Cell Physiol. 2019;234(6):8152-8161.

148. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. Endocrinol Metab Clin North Am. 2004;33:283–303.

149. Mather K.J, Steınberg H.O, Baron A.D. Insulin resistance in the vasculature. J Clin Invest, 2013;123(3): 1003-1004.

150. Denton R.M, Tavaré J.M. Molecular basis of insulin action on intracellular metabolism. In: Alberti KGMM, Zimmet P, Defronzo RA, Keen H (Hon), editors. International Textbook of Diabetes Mellitus. John Wiley & Sons, New York; 1997; 2:469–88.

151. Steinberger J, Moran A, Hong C.P, Jacobs D.R Jr, Sinaiko A.R. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. J Pediatr. 2001;138(4):469-73.

152. Devaraj S, Rosenson R.S, Jialal I. Metabolic syndrome: an appraisal of the pro-inflammatory and procoagulant status. Endocrinol Metab Clin North Am. 2004;33:431–53.

153. Van der Aa MP, Fazeli Farsani S, Knibbe CA, de Boer A, van der Vorst MM. Population-Based Studies on the Epidemiology of Insulin Resistance in Children. J Diabetes Res. 2015;2015:362375.

154. Garcés C, Cano B, Granizo JJ, Benavente M, Viturro E, Gutiérrez-Guisado J, de Oya I, Lasunción MA, de Oya M. Insulin and HOMA in Spanish prepubertal children: relationship with lipid profile. Clin Biochem. 2005;38(10):920-4.

155. Altuncu M.E, Kör Y, İrdem A , Başpınar O, Keskin M. Obez çocuklarda insülin direnci ve metabolik sendrom sıklığı . Gaziantep Medical Journal. 2011;17 (1),15-19.

156. Özer S, Sönmezgöz E, Ünüvar Ş, Yılmaz R, Demir O, Obez çocuklarda metabolik sendrom sıklığı ve bileşenlerinin değerlendirilmesi. Çocuk Dergisi. 2015;15(1):100-115.

157. Öztürk Ö.G, Ersoy G, Dayan A. İnsülin Direnci Olan Hastaların Antropometrik Ölçümleri ve Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi. Bes Diy Derg [Internet]. 15 Ağustos 2013. Erişim adresi: https://beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/215

158. Doğan Z, Obez Ve Obez Olmayan Kişilerde Cd36'nın Lipit Parametreleri Ve İnsülin Direnci ile Karşılaştırılması. [Yayımlanmış yüksek lisans tezi]. İstanbul. Medipol Üniversitesi; 2020.

159. Gerozissis K. Brain insulin and feeding: a bi-directional communication. Eur J Pharmacol. 2004;490:59–70.

160. Ali S, Fonseca V.A. Pathophysiology of Insulin Resistance: Implications for Prevention. In: Prevention of type 2 diabetes: from science to therapy, Ed: LeRoith, D., Springer, New York. 2012; 31-39.

161. Steinberger J, Daniels S.R. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). 2003;107:1448-53.

162. Chen M.E, Hannon T.S. Clinical Manifestations of Insulin Resistance in Youth. In: Insulin Resistance Childhood Precursors of Adult Disease, Second Edition, Eds: Zeitler, P.S., Nadeau, K.J., Springer Nature, Cham. 2020;3-18.

163. Yücel K, İnsülin Direnci ve Güncel Gelişmeler. İçinde: Yücel D, Güncel Biyokimya Çalışmaları II. Akademisyen Kitabevi, 2019; (9).

164. Cree-Green M, Triolo T.M, Nadeau K. J. Etiology of insulin resistance in youth with type 2 diabetes. Current diabetes reports. 2013; 13(1):81–88.

165. Guercio G, Rivarola M.A, Chaler E, Maceiras M, Belgorosky A. Relationship between the growth hormone/insulin-like growth factor-I axis, insulin sensitivity, and adrenal androgens in normal prepubertal and pubertal girls. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(3):1389–93.

166. Hirschler, G. Maccallini, C. Karam, C. Gonzalez, and C. Aranda, "Are girls more insulin-resistant than boys?" Clinical Biochemistry. 2009; 42(10-11):1051–1056.

167. Arslanian S, Kim J.Y, Nasr A, Bacha F, Tfayli H, Lee S, et al. Insulin sensitivity across the lifespan from obese adolescents to obese adults with impaired glucose tolerance:who is worse off? Pediatr Diabetes. 2017;19:205–11.

168. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004 Jun 3;350(23):2362-74.

169. Saka M. Çocuk ve Ergen Obezitesinin Metabolik ve Biyokimyasal Sonuçları.İçinde: Baş M ve Kızıltan G. (editörler). Çocuk ve ergenlerde ağırlık yönetimi kitabı.Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. 2011; s105-122.

170. Chiarelli F, Marcovecchio M.L. Insulin resistance and obesity in childhood. Eur J Endocrinol. 2008;159 (1):S67–74.

171. Aronne L.J, Segal K.R. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications. Obes Res. 2002;10 (1):14–21.

172. Yücel, B.B,Toprak, D.Evaluation of Anthropometric and Biochemical Parameters in Obese Children Between 6-16 Years. Ankara Medical Journal. 2016; 16 (1):0-0.

173. Chiarelli F, Marcovecchio M.L. Insulin resistance and obesity in childhood. Eur J Endocrinol. 2008;159 (1):S67–74.

174. Keser A, İnsülin Direnci Gelişiminde Yağlar. Türk Diyabet Yıllığı. 2019-2020; 5-16.

175. Jeffery A.N, Metcalf B.S, Hosking J, Streeter A.J, Voss L.D, Wilkin T.J. Age Before Stage: Insulin Resistance Rises Before the Onset of Puberty: A 9-year longitudinal study (EarlyBird 26). Diabetes Care. 2012;35(3):536–41.

176. Barazzoni R, Gortan Cappellari G, Ragni M, Nisoli E. Insulin resistance in obesity: an overview of fundamental alterations. Eat Weight Disord. 2018;23(2):149-157.

177. Perseghin G, Petersen K, Shulman GI. Cellular mechanism of insulin resistance: potential links with inflammation. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003;27

178. Kahn S.E, Hull R.L, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2diabetes. Nature. 2006;444:840–6.

179. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio M. L, Chiarelli F, ESPE-LWPES-ISPAD-APPES-APEG-SLEP-JSPE, & Insulin Resistance in Children Consensus Conference Group. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2010; 95(12), 5189–5198.

180. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. J Clin Invest. 2000;106(4):473-81.

181. Sinaiko A.R, Steinberger J, Moran A, Prineas R.J, Vessby B, Basu S, et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. Circulation. 2005;111:1985–91.

182. Greco E.A, Lenzi A, Migliaccio S. Role of Hypovitaminosis D in the Pathogenesis of Obesity-Induced Insulin Resistance. Nutrients, 2019;11(7):1506.

183. Sampath H, Ntambi JM. Polyunsaturated fatty acid regulation of gene expression. Nutr Rev. 2004;62:333–9.

184. Toida S, Takahashi M, Shimizu H, Sato N, Shimomura Y, Kobayashi I. Effect of high sucrose feeding on fat accumulation in the male Wistar rat. Obes Res. 1996;4:561–8

185. Washi S.A, Ageib M.B. Poor diet quality and food habits are related to impaired nutritional status in 13- to 18-year-old adolescents in Jeddah. Nutr Res. 2010;30(8):527-34.

186. Lips P. Vitamin D physiology. Prog Biophys Mol Biol. 2006;92:4-8.

187. Holick M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004;80:1678-88.

188. Celep G. Durmaz Z. Bir halk sağlığı sorunu: çocuk sağlığı izleminde D vitamini. Pamukkale Tıp Dergisi. 2021;14 (1):63-70.

189. Spiro A, Buttriss, J.L.Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. Nutrition Bulletin, 2014;39(4), 322-350.

190. Sözen T. D hormonu: Güncel gelişmeler. Hacettepe Tıp Dergisi. 2011;42:14-27.

191. Özkan B. Döneray H. D vitamininin İskelet Sistemi Dışı Etkileri. Cocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.2011;54(2): 99-119.

192. Yavuz D, Mete T, Yavuz R, Altunoğlu A. D Vitamini, kalsiyum & mineral metabolizması, D vitaminin iskelet dışı etkileri ve kronik böbrek yetmezliğinde nutrisyonel D vitamini kullanımı. Ankara Med J. 2014;14(4): 162-171.

193. Şenkal E, Ünüvar E, Seren L, Canan G.Ö.L, Durankuş F. D Vitamini Bakılmasının Gerekliliği ve Düzeylerinin Yorumu. Çocuk Dergisi.2018;18(3), 97-102.

194. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite, Diyabet Ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı (2016). Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara.

195. Wagner C.L, Greer, F.R. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics 2008; 122(5):1142-1152

196. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 21796828.

197. Holick M.F, Binkley N.C, Bischoff-Ferrari H.A, Gordon C.M, Hanley D.A, Heaney R.P, Murad M.H, Weaver C.M, Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. (2011);96(7):1911-30.

198. Schmid A, Walther B. Natural vitamin D content in animal products. Advances in Nutrition. An International Review Journal. 2013;4(4), 453-462.

199. Uçar Fatma, Taşlıpınar M.Y, Soydaş A.Ö vd. Ankara etlik ihtisas eğitim ve araştırma hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci*. 2012; 2(1): 12-15

200. Macleod, Alison. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney International. 2009; 76(113): 1-130.

201. Cashman Kevin D, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?. The American journal of clinical nutrition. 2016;103.(4): 1033-1044.

202. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg, P.F, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. Pediatrics. 2008; 122(2), 398-417.

203. Baysal A. D Vitamini ve Sağlığımız. Bes Diy Derg [Çevrimiçi]. https://www.beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/170 18 Ağustos 2014

204. Antonucci R, Locci C, Clemente MG, Chicconi E, Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. J Pediatr Endocrinol Metab. 2018; 31(3):247-260.

205. Lee YA, Kim HY, Hong H, Kim JY, Kwon HJ, Shin CH, Yang SW. Risk factors for low vitamin D status in Korean adolescents: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008-2009. Public Health Nutr. 2014;17(4):764-71.

206. Şişman Medine, Erişmiş Betül, Mert M. D vitamini düzeyi insülin direncini etkiler mi?. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2020;12.(1): 124-130.

207. Scragg R, Sowers, M.F. Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes care*, 2004;27(12): 2813-2818.

208. Kar, F, Ertalş M, Tuna H, Şimşek K,Gülümsek N. E, Uslu S. Obez Bireylerde İnsülin Direncine Bağlı D Vitamini Düzeyleri . Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi.2020;2(1):17-21

209. Edgar D.G, Paoloma M.A, et al. Serum Vitamin D Concentrations Are Associated with Insulin Resistance in Mexican Children and Adolescents. *Nutrients*. 2019;*11*(9): 2109.

210. González-Molero, I, Rojo-Martínez G, Morcillo S. *et al.* Hypovitaminosis D and incidence of obesity: a prospective study. *Eur J Clin Nutr. 2013;* **67**:680–682

211. Önal Y.H. D Vitamini ve Obezite İlişkisine Dair Güncel Yaklaşımlar. İçinde: Tayfur M. (ed.). Beslenme ve Diyetetik Güncel konular 6. 2018; s89.

212. Need AG, O'Loughlin P.D, Horowitz M, Nordin B.E. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;62:738-41.

213. Parikh S.J, Edelman M, Uwaifo G.I, Freedman R.J. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations in healthy adults. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(3):1196-9.

214. Vanlint S. Vitamin D and obesity. Nutrients. 2013 Mar 20;5(3):949-56.

215. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2017;24(6):389-394.

216. Lima E.V, Beserra B.T.S, Sampaio F.A, et al. Influência da Hipovitaminose D no Diabetes Mellitus Tipo 2. Rev Bras Med. 2013;70:217–21.

217. Shin Y.H, Shin H.J, Lee Y.J.Vitamin D status and childhood health. Korean Journal of Pediatrics. 2013; 56(10): 417-423.

218. Yanoff L.B, Parikh S.J, Spitalnik A, et al.. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese Black Americans. Clin Endocrinol (Oxf). 2006;64(5):523-9.

219. Pajor I.S, Sliwinska A. Analysis of association between vitamin D deficiency and insulin resistance. *Nutrients.* 2019;11:794. doi: 10.3390/nu11040794.

220. Karatas S, Hekimsoy Z, Dinç G, et al. Vitamin D levels in overweight/obese adults with and without metabolic syndrome. J Endocrinol Metab. 2013;3:47–56.

221. Giudice EMD, et al. Bioavailable vitamin D in obese children: the role of insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100(39).49–55.

222. Berridge M.J. Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochem J.* 2017;474:1321–1332.

223. Wang L, Wang H, Wen H, Tao H, Zhao X. Relationship between HOMA-IR and serum vitamin D in Chinese children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2016 ;29(7):777-81. doi: 10.1515/jpem-2015-0422. PMID: 27089407.

224. Creo A.L, Rosen J.S, Arıza A.J, et al. Vitamin D levels, insulin resistance, and cardiovascular risks in very young obese children. J Pediatr Endocrinol Metab. 2013; 26(1-2): 97-104.

225. Erdonmez D, Hatun S, Cızmecıoglu FM, Keser A. No relationship between vitamin D status and insulin resistance in a group of high school students. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2011; 3:198-201.

226. Torun E, Gonullu E, Ozgen I.T, Cındemır E, Oktem F. Vitamin D deficiency and insufficiency in obese children and adolescents and its relationship with insulin resistance. International Journal of Endocrinology. 2013;2013:631845.

227. Chiu K.C, Chu A, Go V.L, Saad M.F. Hypovitaminosis D is associated with insülin resistance and β cell dysfunction. Am J Clin Nutr. 2004;79:820-5.

228. Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. Diabetes Care. 2010; 33:1379-81.

229. Kelishadi R, Salek S, Salek M, et al. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. Jornal de Pediatria. 2014; 90(1):28-34.

230. Fleet J.C. Genomic and proteomic approaches for probing the role of vitamin D in health. Am J Clin Nutr. 2004; 80:1730-4.

231. Pittas A.G, Lau J, Hu F.B, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2007 ;92(6): 2017-29.

232. Tabesh M, Azadbakht L, Faghihimani E, et al. Effects of calcium-vitamin D co-supplementation on metabolic profiles in vitamin D in suffcient people with type 2 diabetes: A randomised controlled clinical trial. Diabetologia. 2014; 57: 2038-47

233. Norman A.W, Roth J and Orchi L. The vitamin D endocrine system: steroid metabolism hormone receptors and biological response (calcium binding proteins). Endocrinol Rev. 1982; 3:331-52.

234. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. Nutrients. 2019; 11(4):794.

235. Huh S.Y, Gordon C.M. Vitamin D deficiency in children and adolescents: epidemiology, impact and treatment. Rev Endocr Metab Disord. 2008; 4:639-47.

236. Tao S, Yuan Q, Mao L, et al. Vitamin D deficiency causes insulin resistance by provoking oxidative stress in hepatocytes. Oncotarget. 2017; 8: 67605-13.

237. Abbas M.A. Physiological functions of Vitamin D in adipose tissue. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2017; 165:369-81.

238. Fu Z, Xu C, Shu Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with obesity and metabolic parameters in US children. Public Health Nutr. 2020 ;23(7):1214-1222.

239. Ömerova V. Çocuk endokrin polikliğine 2017 yılı nisan, mayıs, haziran aylarında başvuran obez hastalarda d vitamini eksikliğinin retrospektif değerlendirilmesi [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 2018.

240. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. İçinde: Baysal A ve ark. (Ed), Diyet El Kitabı. Hatiboğlu Yayınevi. Ankara: 2016; 67-142.

241. George D ve Mallery M. SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference. 2012.

242. Sümbüloğlu K ve Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. (17. Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2016.

243. Ogden, C.L, Carroll M.D, Kit B.K. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *Jama*, 2014; 311(8):806-814.

244. Başar E. 11-14 Yaş Arası Okul Çağındaki Çocuklarda Obezite Sıklığı. Sağlık Akademisi. 2019; 4(1):53-66.

245. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye sağlıklı beslenme ve hareketli hayat programı. (Yayın No. 773). Ankara: Sağlık Bakanlığı.

246. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması. Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu. SAGEM. 2014. http://www.sagem. gov.tr/TBSA_Beslenme_Yayini.pdf

247. Yılmaz M, Ağartıoğlu Kundakçı G, Uyanık G. vd., İlkokul Öğrencilerinde Obezite, Fiziksel Aktivite ve Özetkililik-Yeterlilik Düzeylerinin İncelenmesi. Ahi Evran Medical Journal. 2022; 6(2): 174-183.

248. Başaranoğlu M. Obez çocuklarda antropometrik ölçümler ile hipertansiyon, dislipidemi, hepatosteatoz arasındaki ilişki ve 25 (OH) Vitamin D`nin insülin direnci üzerine etkisi [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2010.

249. Yuca S.A, Yılmaz C, Cesur Y, vd. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in Eastern Turkey. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2010;2:159-63.

250. Aydemir B.K. Ekzojen obezitenin çocuklarda yaş gruplarına göre dağılımı ve metabolik komplikasyonlarının incelenmesi [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2021.

251. Shah B, Tombeau Cost K, et al. Sex and gender differences in childhood obesity: contributing to the research agenda. BMJ Nutr Prev Health. 2020; 3(2):387-390.

252. Bel-Serrat S, Heinen M.M, Mehegan J, et al. School sociodemographic characteristics and obesity in schoolchildren: does the obesity definition matter?. BMC Public Health. 2018;18(1):337.

253. Bac A, Woźniacka R, Matusik S, et al. Prevalence of overweight and obesity in children aged 6–13 years alarming increase in obesity in Cracow, Poland. Eur J Pediatr. 2012; 171(2):245–51.

254. Özilbey P, Ergör G. İzmir İli Güzelbahçe İlçesi‘nde ilköğretim öğrencilerinde obezite prevalansı ve beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi. Türkiye Halk Sağlığı Derg. 2015;13(1):30.

255. Costa R.F, Santos N.S, Goldraich N.P, et al. Metabolic syndrome in obese adolescents: a comparison of three different diagnostic criteria. Jornal de pediatria. 2012; 88(4):303-9.

256. Tola, T.H, Akyol P, Eren E, vd. Isparta'daki Çocuk ve Adolesanlarda Obezite Sıklığı ve Obeziteyi Etkileyen Faktörler. Çocuk Dergisi. 2007; 7(2):100-104.

257. Gupta N, Goel K, Shah P, et al. Childhood obesity in developing countries: Epidemiology, determinants, and prevention. Endocrine Reviews. 2012; 33(1):48-70.

258. Ay Gümüşsoy E. Erzurum il merkezi okul çağı çocuklarda obezite prevalansı ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkisi [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. Erzurum:T.C. Atatürk Üniversitesi; 2014.

259. Whiting S, Buoncristiano M, Gelius P, et al. Physical Activity, Screen Time, and Sleep Duration of Children Aged 6-9 Years in 25 Countries: An Analysis within the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) 2015-2017. Obes Facts. 2021;14(1):32-44.

260. Al-Hazzaa H.M, Albawardi N.M. Activity energy expenditure, screen time and dietary habits relative to gender among Saudi youth: interactions of gender with obesity status and selected lifestyle behaviours. Asia Pac J Clin Nutr. 2019;28(2):389-400.

261. Decelis A, Jago R, Fox, K.R. Physical activity, screen time and obesity status in a nationally representative sample of Maltese youth with international comparisons. BMC Public Health. 2014; 14 (1): 66.

262. Muslu M ve Gökçay G.F. Teknoloji Bağımlısı Çocuklarda Obeziteye Neden Olan Risk Faktörleri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019; 8(2): 72-79.

263. Johnson W, Stovitz S.D, Choh A.C, et al. Patterns of linear growth and skeletal maturation from birth to 18 years of age in overweight young adults. International journal of obesity. 2012, 36.4: 535-541.

264. Botan E. ve Akıncı A. Obez ve Fazla Kilolu Çocuklarda Antropometrik Bulgular ile Hormonal Değerler Arasındaki İlişki. Van Tıp Dergisi. 2021; 28(4): 530-537.

265. Çorakçı A. Risk faktörü olarak obezite. Aktüel Tıp Dergisi. Obezite Özel Sayısı. 2001;6: 33-39

266. Özelbaykal G. Ekzojen obez çocuk ve adolesanlarda subklinik hipotiroidi sıklığının değerlendirilmesi [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2020.

267. Gülmez R, Demirel F, Emir S. Obez Çocuk ve Ergenlerde Obeziteye Eşlik Eden Endokrin ve Metabolik Bozukluklar ile İlişkili Faktörler. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2015; 9(2):104-112.

268. Terli E.P, Mutlu F, Uluçay C, vd. D vitamini: Yapısı, Sentezi ve Çeşitli Hastalıklardaki Önemi. Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi. 2019; 1(1): 1-6.

269. Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu M, vd. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2010; 2(3):100-106.

270. Fox C, Bernardıno L, Cochran J, Essıg M, Brıdges K.G. Inappropriate use of homeostasis model assessment cutoff values for diagnosing insulin resistance in pediatric studies. J Am Osteopath Assoc. 2017; 117(11): 689-696.

271. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. Diabetes Care. 2000; 23: 295-301.

272. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, et al. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insülin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. Pediatrics. 2005; 115:500-3.

273. Mazur A, Zachurzok A, Baran J, et al. Childhood Obesity: Position Statement of Polish Society of Pediatrics, Polish Society for Pediatric Obesity, Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes, the College of Family Physicians in Poland and Polish Association for Study on Obesity. Nutrients. 2022; 14(18):3806.

274. Ertaş Ö.Y, Bozbulut R, Döğer E, vd. The relationship between diet quality and insulin resistance in obese children: adaptation of the Healthy Lifestyle-Diet Index in Turkey. J Pediatr Endocrinol Metab. 2018; 31(4): 391-398.

275. Al-Beltagi M, Bediwy A.S, Saeed N.K. Insulin-resistance in paediatric age: Its magnitude and implications. World J Diabetes. 2022; 13(4):282-307.

276. Carrelli A, Bucovsky M, Horst R, et al. Vitamin D storage in adipose tissue of obese and normal weight women, J Bone Miner Res. 2017; 32(2):237–42.

277. Büyükinan M, Ozen S, Kokkun S, Saz E.U. The relation of vitamin D deficiency with puberty and insulin resistance in obese children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2012;25(1- 2):83-87.

278. Cipriani C, Pepe J, Piemonte S, et al.Vitamin D and its relationship with obesity and muscle. Int J Endocrinol. 2014;1-11.

279. Greene-Finestone L.S, Garriguet D, Brooks S, et al. Overweight and obesity are associated with lower vitamin D status in Canadian children and adolescents. Paediatr Child Health. 2017; 22(8):438-444.

280. Ercan O ve Önal H. Vitamin D ve Adolesan. Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrical Sciences. 2012; 8(2), 58-65.

281. Greene-Finestone L.S, Garriguet D, Brooks S, et al. Overweight and obesity are associated with lower vitamin D status in Canadian children and adolescents. Paediatr Child Health. 2017; 22(8):438-444.

282. Aydın B. Ve Yalçın S. Fazla kilo riski olan çocuklarda vitamin D düzeylerinin değerlendirilmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2020; 29(5):305-311

283. Karaoğlu, A.S. Obez çocuk ve adolesanlarda D vitamini düzeyleri [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2018.

284. Calcaterra V, Verduci E, Vandoni M, et al. The Effect of Healthy Lifestyle Strategies on the Management of Insulin Resistance in Children and Adolescents with Obesity: A Narrative Review. Nutrients. 2022; 14(21):46-92.

285. Mengen E. Obez Çocuklarda D Vitamini Düzeylerinin İnsülin Direnci ve Hepatosteatoz ile İlişkisi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2020; 1-6.

286. Javed A, Vella A, Balagopal P.B, et al. Cholecalciferol Supplementation Does Not Influence β-Cell Function and Insulin Action in Obese Adolescents: A Prospective Double-Blind Randomized Trial. *J. Nutr.* 2015; 145:284–290.

287. Kelly A, Brooks L.J. Dougherty, S, et al. A cross-sectional study of vitamin D and insulin resistance in children. Archives of Disease in Childhood. 2011; 96(5): 447-452.

288. Sağlık Ç.A. Çocuklarda Vücut Kitle İndeksi ile İnsülin Direnci ve D Vitamini Düzeyleri Arasındaki İlişki [Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi]. İstanbul: T.C. Maltepe Üniversitesi; 2013.

289. Özkan B. Vitamin D'nin Kemik Dışı Etkileri. Cinaz P, Darendeliler F (ed). Çocuk Endokrinolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2013; 583-9.

290. Pires LV, González-Gil EM, Anguita-Ruiz A, et all. Vitamin D Decrease in Children with Obesity Is Associated with the Development of Insulin Resistance during Puberty: The PUBMEP Study. Nutrients. 2021; **13.**

291. Bilici M.E, Erdeve Ş.S, Çetinkaya S, Aycan Z. The Effect of 2000 Iu/Day Vitamin D Supplementation on Insulin Resistance and Cardiovascular Risk Parameters in Vitamin D Deficient Obese Adolescents. *Turk. J. Pediatr.* 2019; 61:723–732.

292. Cruz M.L, Goran M. The metabolic syndrome in children and adolescents. Current Diabetes Report 2004; 4: 53-62.

293. Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M, et all. Biochemical and behavioral indices related to BMI in school children in urban Turkey. Preventive Medicine. 2005; (41): 614-621

294. Cındık N, Baskın E, Ağras P.I, vd. Sağlıklı şişman okul çocuklarında böbrek fonksiyonları ve enflamasyon belirteçleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2006; 49: 24-29.

295. Yılmaz B.Ş, Gülşen Atalay B.G. Obez çocuklarda D vitamini düzeyleri: İnsülin düzeyi ve dislipidemi ile ilişkisinin değerlendirilmesi. Osmangazi Tıp Dergisi, 2020; 42(6): 620-6.

Ek 1. Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 07.12.2021-84248

1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu

07.12.2021

Sayı : E-94603339-604.01.02-84248
Konu : Proje Onayı

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Ahsen Okur tarafından yürütülecek olan KA21/484 nolu "Eksojen obezitesi olan çocuk ve adölesanlarda serum 25 (OH) D vitamini düzeyinin insülin direnci ve beslenme durumuna etkisinin retrospektif analizi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz tarafından uygun bulunmuştur. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:…) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no:…) and supported by Baskent University Research Fund.

Kurul Başkanı

Ek 2. Anket Formu

Eksojen Obezitesi Olan Çocuk ve Adölesanlarda Serum 25 (OH) D Vitamini Düzeyinin İnsülin Direnci ve Beslenme Durumuna Etkisinin Retrospektif Analizi

Anket Formu No:

I. GENEL ÖZELLİKLER

1. Cinsiyet:

2. Doğum Tarihi/ Yaş (yıl):

3. Yandaki hastalıklardan herhangi birine sahip mi? (Çölyak hastalığı, büyüme gelişme geriliği, ağır ve kronik enfeksiyonu olan, metabolik veya endokrin hastalıklardan herhangi biri): Evet /Hayır

II.ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

1.Vücut Ağırlığı:

2. Boy Uzunluğu:

3. Beden Kütle İndeksi:

4. Persentil Değeri/ Z skor:

5. Bel Çevresi

III.KAN PARAMETRELERİ

1.Açlık İnsülin (mg/dL):

2.Homa-Ir:

3. Açlık Kan Glukoz (mg/dL):

4. Trigliserit (mg/dL):

5. LDL Kolesterol (mg/dL):

6. HDL Kolesterol (mg/dL):

7. Total Kolesterol (mg/dL):

8. AST (IU/L):

9. ALT (IU/L):

10. TSH (mU/mL):

11. D Vitamini (ng/ml):

12. Demir (ng/ml):

13.Ferritin (ng/ml):

14.B12 Vitamini (pg/ml):

Ek 3. Hastane İzin Formu

Bu araştırma Başkent Üniversitesi'nde Doç. Dr. Sinem Metin'e danışmanlığında yapılmakta olup Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı'nda yüksek lisans tezi olarak yürütülmektedir. Bu araştırma için Başkent Üniversitesi Etik Komisyonundan gerekli izinler alınmıştır.