

T.C.  
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBEZİTE İLE KAROTİS EKSTRA-MEDİA KALINLIĞI  
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr Erhan KAYA**  
**UZMANLIK TEZİ**

**BOLU**  
**2013**

**T.C.**  
**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBEZİTE İLE KAROTİS EKSTRA-MEDİA KALINLIĞI**  
**ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr Erhan KAYA**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Yrd Doç Dr Mervan BEKDAŞ**

**BOLU**  
**2013**

## **TEŞEKKÜR**

Tezimi hazırlarken benden yardımlarını esirgemeyen, büyük bir özveri ve sabırla çalışmalarına destek olan, değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Mervan Bekdaş'a, Eğitimime katkıları olan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr. Erol Kısmet'e, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın hocalarım Prof.Dr. Nimet Kabakuş'a, Doç.Dr. Fatih Demircioğlu'na, Doç.Dr. Halil İbrahim Atasoy'a, Doç.Dr. Hüseyin Altunhan'a, Yrd.Doç.Dr. Sevil Bilir Göksügür'e, Yrd.Doç.Dr. Mustafa Erkoçoğlu'na, Uzm.Dr. Zehra Karataş 'a, Tezimin radyolojik ölçümlerini yapan Sayın Yrd Doç Dr Emine Dağıstan'a, Tıp fakültemizden ayrılan Sayın Prof. Dr. Ayten Pamukçu'ya, çok kıymetli mesai arkadaşlarıma, bölüm hemşireleri ve yardımcı sağlık personeline, Bu araştırmanın yapılmasında büyük emeği geçen intörn doktor arkadaşlarıma, Tüm hayatım boyunca benden sevgi ve dualarını esirgemeyen anneme, babama, kardeşlerime, Her zaman yanımda olan ve bu süreci beraber paylaştığım biricik eşim Zerrin'e, oğlum Emir Ayhan'a teşekkürlerimle...

**Dr. ERHAN KAYA**

**KASIM 2013**

## ÖZET

**Giriş:** Erişkin dönemdeki mortalite, sıklıkla kardiyovasküler hastalıklara bağlı gelişmektedir. Bu hastalıkların en önemli sebebi olan ateroskleroz, genellikle erişkin dönemde klinik bulgu vermeye başlamaktadır, ancak damarsal yapılarıdaki patolojik değişiklikler çok daha erken dönemlerde başlayabilmektedir. Bu çalışmada amaç, çocuk ve adolesan çağlarda erken dönemde ateroskleroz gelişimini gösteren karotis extra-media kalınlık (cEMT) ile obezite arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, 7-18 yaşları arasında hastanemizin çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran ve vücut kitle indeksi (VKİ) yaşı ve cinse göre 95. persentilin üzerinde olan 38 obez hasta ile yapıldı. Kronik bir hastalığı bulunmayan, ilaç kullanmayan ve VKİ 85. persentilin altında olan 30 sağlıklı olgu kontrol grubu için seçildi.

**Bulgular:** Obezlerin 18 tanesi (%47) erkek, 20 tanesi (%53) kız idi ve yaş ortalamaları  $12.1 \pm 2.5$  yıl idi. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldıklarında obezlerin VKİ ( $18.1 \pm 2.2$ 'ye karşılık  $28.8 \pm 3$   $\text{kg/m}^2$ ,  $p < 0.001$ ), total kolesterol ( $154$  ( $57-190$ )'ye karşılık  $166$  ( $81-230$ )  $\text{mg/dl}$ ,  $p = 0.046$ ), HDL-C ( $48.7$  ( $35.1-61.3$ )'ye karşılık  $40.8$  ( $29-411$ )  $\text{mg/dl}$ ,  $p < 0.001$ ), trigliserid ( $80$  ( $39-183$ )'ye karşılık  $109.5$  ( $49-311$ )  $\text{mg/dl}$ ,  $p = 0.006$ ), ALT ( $15$  ( $8-33$ )'ye karşılık  $23.5$  ( $6-117$ )  $\text{IU/l}$ ,  $p < 0.001$ ), serum insülin ( $7.6$  ( $2.6-10.8$ )'ye karşılık  $22.1$  ( $6.2-77.3$ )  $\text{IU/l}$ ,  $p < 0.001$ ), HOMA-IR ( $1.7$  ( $0.5-2.4$ )'ye karşılık  $4.3$  ( $1.2-20.2$ ),  $p < 0.001$ ) ve cEMT ( $0.64 \pm 0.1$ 'ye karşılık  $0.74 \pm 0.11$   $\text{mm}$ ,  $p < 0.001$ ) değerlerinin anlamlı oranda farklı olduğu saptandı. HOMA-IR ve cEMT arasında anlamlı bir korelasyon vardır ( $r = 0.34$ ,  $p = 0.037$ ). cEMT'yi etkileyen tek bağımsız risk faktörü HOMA-IR'dir ( $p = 0.015$ ).

**Sonuç:** Çocukluk çağı obezitesinde artan VKİ yanında lipid profili bozulmakta, insülin direnci gelişmekte ve cEMT değerleri artmaktadır. Bu sonuçlar cEMT'nin, kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili damarlarda meydana gelebilecek değişiklikleri göstermesi ve erişkin yaşlarda ortaya çıkabilecek sorunları öngörmesi açısından anlamlı bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, cEMT, Çocuk, Ateroskleroz, Risk faktörleri

## **ABSTRACT**

### **The Relationship Between Obesity and Carotid Extra-Media Thickness**

**Introduction:** Mortality in adulthood, often occurs as a result of cardio-vascular diseases. Atherosclerosis, which is the most important cause of these diseases, usually begins to clinical findings in adulthood, however, pathological changes in vascular structures may start at much earlier periods. In this study the aim is to investigate whether there is a relationship between carotid extra-media thickness (cEMT) ,that shows the development of atherosclerosis in childhood and adolescent ages in early periods, and the obesity.

**Material and Methods:** The study was done with 38 obese patients applied to children's health and diseases outpatient clinic of our hospital, who were between the ages of 7-18 years and whose body mass index (BMI) is above 95 percentile according to age and gender. Thirty healthy subjects that have no chronic disease, no drug use, and whose BMI is under 85 percentile were chosen for the control group.

**Results:** In obese patients, 18 of them (47%) were male and 20 of them (53%) were female and the mean age was  $12.1 \pm 2.5$  years. Compared to healthy individuals, obese individuals' BMI ( $18.1 \pm 2.2$  vs.  $28.8 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ), total cholesterol ( $154(57-190)$  vs.  $166(81-230)$  mg/dl,  $p = 0.046$ ), and HDL-C ( $48.7(35.1-61.3)$  vs.  $40.8(29-411)$  mg/dl,  $p < 0.001$ ), triglycerides ( $80(39-183)$  vs.  $109.5(49-311)$  mg/dl,  $p = 0.006$ ), ALT ( $15(8-33)$  vs.  $23.5(6-117)$  IU/l,  $p < 0.001$ ), serum insulin ( $7.6(2.6-10.8)$  vs.  $22.1(6.2-77.3)$  IU/l,  $p < 0.001$ ), and HOMA-IR ( $1.7(0.5-2.4)$  vs.  $4.3(1.2-20.2)$ ,  $p < 0.001$ ), and cEMT ( $0.64 \pm 0.1$  vs.  $0.74 \pm 0.11$  mm,  $p < 0.001$ ) values were significantly different. There is a significant correlation between HOMA-IR and cEMT ( $r = 0.34$ ,  $p = 0.037$ ). The only independent risk factor affecting cEMT is HOMA-IR ( $p = 0.015$ ).

**Conclusions:** Besides increasing BMI in childhood obesity, lipid profile is disrupted, insulin resistance is developing and cEMT values are increasing. These results suggest a meaningful parameter that cEMT is showing the changes that may occur in arteries associated with cardiovascular risk factors and anticipates problems that may arise in adulthood.

**Key Words:** Obesity, cEMT, Child, Atherosclerosis, Risk Factors

| <b>İÇİNDEKİLER</b>                                        | <b><u>Sayfa No</u></b> |
|-----------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>TEŞEKKÜR</b>                                           | iii                    |
| <b>ÖZET</b>                                               | iv                     |
| <b>ABSTRACT</b>                                           | v                      |
| <b>İÇİNDEKİLER</b>                                        | vi                     |
| <b>KISALTMALAR</b>                                        | viii                   |
| <b>ŞEKİL LİSTESİ</b>                                      | ix                     |
| <b>TABLO LİSTESİ</b>                                      | ix                     |
| <b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b>                                    | 1                      |
| <b>2.GENEL BİLGİLER</b>                                   | 4                      |
| <b>2.1. Obezite</b>                                       | 4                      |
| <b>2.1.1. Obezitenin Tanımı</b>                           | 4                      |
| <b>2.1.2. Obezite Sınıflandırılması</b>                   | 5                      |
| <b>2.1.2.1. Yağ Dokusunun Anatomik Özelliklerine Göre</b> | 5                      |
| <b>2.1.2.1.1. Hiperselüler Obezite</b>                    | 5                      |
| <b>2.1.2.1.2. Hipertrofik obezite</b>                     | 5                      |
| <b>2.1.2.2. Yağ dağılımına göre obezite</b>               | 6                      |
| <b>2.1.2.2.1. Android (abdominal/santral) tip obezite</b> | 6                      |
| <b>2.1.2.2.2. Gynoid (gluteal/periferal) tip obezite</b>  | 6                      |
| <b>2.1.2.3. Obezitenin Başlama Yaşına Göre</b>            | 6                      |
| <b>2.1.2.3.1. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite</b>  | 6                      |
| <b>2.1.2.3.2. Erişkin dönemde başlayan obezite</b>        | 6                      |
| <b>2.1.2.4. Obezitenin Etiyolojisine Göre</b>             | 6                      |
| <b>2.1.2.4.1. Basit Obezite (Ekzojen Obezite)</b>         | 7                      |
| <b>2.1.2.4.2. Sekonder obezite</b>                        | 7                      |
| <b>2.1.3. Etiyoloji</b>                                   | 8                      |
| <b>2.1.3.1. Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri</b>       | 9                      |
| <b>2.1.3.1.1. Yaş</b>                                     | 9                      |
| <b>2.1.3.1.2. Cinsiyet</b>                                | 10                     |
| <b>2.1.3.1.3. Genetik Faktörler</b>                       | 10                     |
| <b>2.1.3.1.4. Çevresel Faktörler</b>                      | 10                     |
| <b>2.1.3.1.5. Diyet ve Yeme Alışkanlıkları</b>            | 11                     |

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1.3.1.6. Fiziksel Aktivite (FA)                                    | 12 |
| 2.1.3.1.7. İntrauterin Etkiler                                       | 13 |
| 2.1.3.1.8. Psikolojik Faktörler                                      | 13 |
| 2.1.4. Obezitenin Patogenezi                                         | 13 |
| 2.1.5 Obezitenin Ölçüm Yöntemleri                                    | 15 |
| 2.1.5.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü                               | 15 |
| 2.1.5.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü                             | 16 |
| 2.1.5.2.1. Boya Göre Ağırlık                                         | 17 |
| 2.1.5.2.2. Cilt Kıvrım Kalınlıkları                                  | 17 |
| 2.1.5.2.3. Çevre Ölçümleri                                           | 17 |
| 2.1.5.2.4. Vücut Kitle İndeksi                                       | 17 |
| 2.1.6. Obezitenin Komplikasyonları                                   | 18 |
| 2.1.7. Obeziteyi Önleme ve Tedavi Yaklaşımı                          | 19 |
| 2.2.Karotis extra-media kalınlığı (cEMT)                             | 21 |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM                                                    | 22 |
| 3.1. Araştırma Etik Kurulu ve BAP                                    | 22 |
| 3.2. Çalışma popülasyonu                                             | 22 |
| 3.3. Antropometrik değerlendirme                                     |    |
| 3.3.1. Vücut kitle indeksi (Body Mass Index(BMI)=Quetelet Index=VKİ) | 22 |
| 3.4. Laboratuvar incelemeleri                                        | 23 |
| 3.5. cEMT ölçümü                                                     | 23 |
| 3.6. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri                               | 23 |
| 3.7. İstatistiksel analiz                                            | 23 |
| 4.BULGULAR                                                           | 24 |
| 5.TARTIŞMA                                                           | 27 |
| 6.SONUÇLAR                                                           | 29 |
| KAYNAKLAR                                                            | 30 |

## KISALTMALAR

|                |                                  |
|----------------|----------------------------------|
| <b>AST</b>     | :Aspartat aminotransferaz        |
| <b>ALT</b>     | :Alanin aminotransferaz          |
| <b>HDL</b>     | :Yüksek dansiteli lipoprotein    |
| <b>LDL</b>     | :Düşük dansiteli lipoprotein     |
| <b>VLDL</b>    | :Çok düşük dansiteli lipoprotein |
| <b>TG</b>      | :Trigliserid                     |
| <b>HOMA-IR</b> | :İnsülin direnci                 |
| <b>VKİ</b>     | :Vücut kitle indeksi             |
| <b>DSÖ</b>     | :Dünya sağlık örgütü             |
| <b>IL-6</b>    | :İnterlökin-6                    |
| <b>IL-1</b>    | :İnterlökin-1                    |
| <b>TNF</b>     | :Tümör nekrozis faktör           |
| <b>cEMT</b>    | :Karotis ekstra-media kalınlığı  |
| <b>cIMT</b>    | :Karotis intima media kalınlığı  |
| <b>DM</b>      | :Diabetes Mellitus               |



## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                               | <u>Sayfa No</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Şekil 1</b> Karotis ekstra-media kalınlığının ultrasonografi ile ölçülmesi | 21              |
| <b>Şekil 2</b> Obez ve kontrol grupların cEMT değerlerinin ortalamaları       | 25              |

## TABLO LİSTESİ

|                                                                                                             | <u>Sayfa No</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Tablo 1</b> Çocukluk çağında vücut kitle indeksi yüzdeler dilimi değerleri                               | 2               |
| <b>Tablo 2</b> Türkiye'nin farklı şehirlerinde aşırı kilo ve obezite prevalansı                             | 4               |
| <b>Tablo 3</b> Çocukluk yaş grubundaki obezitenin ayırıcı tanısı                                            | 6               |
| <b>Tablo 4</b> Sekonder obezite nedenleri                                                                   | 8               |
| <b>Tablo 5</b> Adipoz dokudan salgılanan sitokin ve moleküller                                              | 14              |
| <b>Tablo 6</b> Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri ve laboratuvar bulgularının karşılaştırması | 24              |

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olan bir enerji metabolizması bozukluğu olup, tüm dünyada sıklığı giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur (1-4). Çocukluk çağıının en sık görülen kronik hastalıklardan biri olan obezitenin yetişkinlik obezitesine de yol açtığı ve pek çok kronik hastalık için zemin oluşturduğu kabul edilmektedir (5).

Yapılan çalışmalar obezite sıklığının yaş ve cinsiyet yanında, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite azlığı ve eğitim düzeyine bağlı olarak arttığını göstermektedir (6). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine günümüzde dünyada 400 milyonun üzerinde olan obez sayısının 2015 yılında yaklaşık 700 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (7). Obezite sıklığındaki bu artış kalp-damar hastalıkları, metabolik sendrom, diyabet, hipertansiyon, bazı kanser türleri, safra kesesi hastalıkları, kas-iskelet sistemi hastalıkları, astım, ruhsal sorunlar ve ölüm oranlarındaki artışı beraberinde getirmiştir (8-11). Ayrıca obez kişilerin ideal vücut ağırlığına sahip olanlara kıyasla %35-45 oranında daha fazla MI riski taşıdığı saptanmıştır (12). Morbid obez hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların üçte birinin kalp yetmezliği bulguları gösterdiği ve kalp yetersizliği olasılığının obezite süresi ile arttığı gösterilmiştir. Bu sonucun insülin direncine bağlı olduğu düşünülmüştür (13). Amerikan kalp cemiyeti obeziteyi, koroner arter hastalığı, sol ventrikül disfonksiyonu, konjestif kalp yetersizliği ve kardiyak aritmiler için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirmiştir (14). Obezite, ülkelerin ekonomilerini de olumsuz yönde etkileyen bir sorundur. Ülkelerin sağlık harcamalarının %2-7'si obezite için ayrılmaktadır (15-16).

Erişkin yaşlarda görülen obezite vakalarının %30'unun başlangıcının çocukluk çağı olduğu bildirilmektedir (17). Çocukluk çağıında obezite yaşamın ilk yılı, 5-6 yaşlar arasında ve pubertede artış göstermektedir (18). Obez çocukların 1/3'ü ve obez adölesanların %80'i erişkin yaşa geldiklerinde obez kalmaktadırlar (17).

Amerika ve Avrupa'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 1990'lı yıllarda 1960'lı yıllara göre obezite sıklığında;1-4 yaş arası %70, 6-11 yaş arası %54, 12-17 yaş arasında ise %39 oranında artış olduğu gösterilmiştir (18-22). Amerika'da çocuk

ve adolesanlar arasında tahmini obezite prevalansının %20 olduğu bildirilmektedir (18). NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında Amerikalı çocuklar arasında obezite prevalansı %10.9 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde çocukluk çağı obezitesi ile ilgili veriler Tablo 1’de özetlenmiştir. Sağlık Bakanlığı obezite ile mücadele programı verilerine göre ülkemizde obezite sıklığı %1.6-18.7 arasında değişmektedir (22). Bu oranın gelecek yıllarda katlanarak artması beklenmektedir.

**Tablo 1. Türkiye’nin farklı şehirlerinde aşırı kilo ve obezite prevelansı ( 23 ).**

| Şehir    | Yıl  | n     | Yaş(yıl) | Aşırı kilo(%) | Obez(%) |
|----------|------|-------|----------|---------------|---------|
| Van      | 2010 | 9048  | 6-18     | 11.1          | 2.2     |
| Elazığ   | 2010 | 3600  | 6-11     | 13.2          | 1.6     |
| Aydın    | 2009 | 924   | 6-16     | 12.2          | 3.7     |
| Kocaeli  | 2009 | 2491  | 10-19    | 11.5          | 6.8     |
| Düzce    | 2008 | 6924  | 6-17     | 10.3          | 6.1     |
| Bursa    | 2008 | 5368  | 6-12     | 12.4          | 7.8     |
| Antalya  | 2006 | 2465  | 6-17     | 14.3          | 3.6     |
| Kayseri  | 2004 | 3703  | 6-17     | 10.6          | 1.6     |
| Edirne   | 2004 | 989   | 12-17    | 10.9          | 1.9     |
| Ankara   | 2004 | 1647  | 10-16    | 10.7          | 3.6     |
| İstanbul | 2001 | 1311  | 3-18     | 17.6          | 4.3     |
| İzmir    | 2009 | 11629 | 2-15     | 9.9           | 6.3     |

Obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde obezitenin yüksek sosyokültürel düzeylerde daha sık olduğu görülmüştür (19,24). Sosyoekonomik düzeyin obezite prevelansı üzerindeki etkisi konusunda ülkemizde kısıtlı sayıda vaka üzerinde yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş, çalışmaların birinde ekonomik düzeyi düşük, diğerinde ise ekonomik düzeyi yüksek çocuklarda obezitenin daha sık olduğu görülmüştür (25,26).

Obezite kardiyovasküler hastalık, insülin direnci - tip 2 diyabet, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve kanser ile ilişkilidir. DSÖ verilerine göre koroner kalp hastalığı ve inme vakalarının üçte biri obezite ile ilişkilidi (27).

Aterosklerozun öncü lezyonu olan yağlı çizgilenme çocukluk çağında başlayan bir süreçtir. Bu süreç sigara kullanımı, hipertansiyon, obezite, insülin direnci, diyabetes mellitus, hiperlipidemi gibi risk faktörlerine sahip bireylerde daha erken başlamakta ve önlem alınmaması halinde hızlı seyredabilmektedir. Bu

lezyonlar saptandığında, alınacak önlemler ile aterosklerotik süreç baskılanabilmekte, hatta geri döndürülebilmektedir (28).

Son zamanlarda gelişen teknolojiye paralel olarak vasküler değişiklikler ultrasonografi ile olarak erkenden saptanabilmektedir. Bu erken değişiklikler, damar duvarında kalınlaşma, arteriyal yapıların vazodilatasyon fonksiyonunda yetersizlik ve kalınlaşmadır. Yapılan klinik çalışmalarda karotid extra-media kalınlığının (cEMT) erken dönemde kardiovasküler risk faktörlerinden etkilendiği gösterilmiştir (29). Bu çalışmada, kardiovasküler risk faktörlerinin en önemli nedenlerinden birisi olan çocukluk çağındaki obezite ile cEMT arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Obezite

#### 2.1.1 Obezitenin Tanımı

Latince“de obezite; “obesiteus” sözcüğünden türemiş olup, “yemekten dolayı” anlamındadır. Kalori alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan multi-faktoriyel bir durumdur. Tüketilenden daha fazla enerji alınması obezitenin en önemli nedenidir (30).

DSÖ tarafından obezite, vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır (16,31). Vücut yağ oranı, yaygın olarak vücut kitle indeksi (VKİ) ile değerlendirilir ve vücut ağırlığı (kg)/boy(m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplanır. Çocuklarda ise VKİ ve VKİ persentillerini esas alan iki uygulama vardır. Centers for Disease Control 2000’in çocukluk ve adolesan çağı için VKİ persentillerini esas alarak yaptığı çalışmasında persantil çizelgesinin % 85-95 aralığını kilolu, % 95’in üzerini ise obezite olarak tanımlamıştır (32). (Tablo 2)

**Tablo 2. Çocukluk çağında vücut kitle indeksi yüzdeler dilimi değerleri**

| Erkek |      |      |      |      |      |      | Kız     |      |      |      |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|---------|------|------|------|------|------|------|------|
| 5     | 15   | 25   | 50   | 75   | 85   | 95   | Yaş     | 5    | 15   | 25   | 50   | 75   | 85   | 95   |
| 11.4  | 12.2 | 12.7 | 13.7 | 14.6 | 15.2 | 16.1 | Doğum   | 11.4 | 12.2 | 12.6 | 13.5 | 14.4 | 14.9 | 15.8 |
| 14.4  | 15.3 | 15.8 | 16.9 | 18.0 | 18.6 | 19.7 | 3 ay    | 13.9 | 14.8 | 15.3 | 16.3 | 17.3 | 17.9 | 18.9 |
| 15.0  | 15.9 | 16.5 | 17.5 | 18.6 | 19.2 | 20.3 | 6 ay    | 14.7 | 15.4 | 15.9 | 16.9 | 18.0 | 18.6 | 19.7 |
| 15.1  | 16.0 | 16.5 | 17.5 | 18.6 | 19.3 | 20.4 | 9 ay    | 14.8 | 15.5 | 16.0 | 17.0 | 18.0 | 18.6 | 19.8 |
| 14.9  | 15.7 | 16.2 | 17.2 | 18.3 | 18.9 | 20.0 | 12 ay   | 14.6 | 15.3 | 15.7 | 16.6 | 17.7 | 18.2 | 19.4 |
| 14.7  | 15.5 | 16.0 | 17.0 | 18.0 | 18.6 | 19.7 | 15 ay   | 14.5 | 15.1 | 15.6 | 16.4 | 17.4 | 18.0 | 19.1 |
| 14.5  | 15.3 | 15.7 | 16.7 | 17.7 | 18.3 | 19.3 | 18 ay   | 14.2 | 14.9 | 15.3 | 16.2 | 17.1 | 17.7 | 18.8 |
| 14.3  | 15.0 | 15.4 | 16.3 | 17.3 | 17.9 | 19.0 | 2yaş    | 14.0 | 14.6 | 15.1 | 15.9 | 16.9 | 17.4 | 18.5 |
| 14.2  | 14.8 | 15.3 | 16.2 | 17.2 | 17.7 | 18.8 | 2.5yaş  | 13.9 | 14.6 | 15.0 | 15.8 | 16.7 | 17.3 | 18.3 |
| 13.9  | 14.6 | 15.0 | 15.9 | 17.0 | 17.6 | 18.7 | 3 yaş   | 13.8 | 14.4 | 14.8 | 15.5 | 16.4 | 17.0 | 17.9 |
| 13.8  | 14.5 | 14.9 | 15.8 | 16.8 | 17.4 | 18.5 | 3.5 yaş | 13.7 | 14.3 | 14.7 | 15.5 | 16.4 | 17.0 | 18.0 |
| 13.7  | 14.4 | 14.8 | 15.7 | 16.7 | 17.3 | 18.4 | 4 yaş   | 13.6 | 14.2 | 14.6 | 15.4 | 16.4 | 17.0 | 18.1 |
| 13.6  | 14.2 | 14.7 | 15.6 | 16.6 | 17.2 | 18.4 | 4.5 yaş | 13.5 | 14.2 | 14.6 | 15.4 | 16.5 | 17.1 | 18.2 |
| 13.5  | 14.2 | 14.6 | 15.5 | 16.5 | 17.1 | 18.3 | 5 yaş   | 13.4 | 14.1 | 14.5 | 15.4 | 16.5 | 17.2 | 18.5 |
| 13.4  | 14.1 | 14.5 | 15.4 | 16.5 | 17.1 | 18.4 | 5.5 yaş | 13.4 | 14.0 | 14.5 | 15.5 | 16.6 | 17.3 | 18.8 |
| 13.4  | 14.1 | 14.5 | 15.4 | 16.5 | 17.2 | 18.5 | 6 yaş   | 13.3 | 14.0 | 14.5 | 15.5 | 16.7 | 17.5 | 19.1 |
| 13.6  | 14.3 | 14.7 | 15.7 | 16.9 | 17.6 | 19.1 | 7 yaş   | 13.3 | 14.0 | 14.5 | 15.6 | 16.9 | 17.8 | 19.7 |
| 13.8  | 14.5 | 15.0 | 16.1 | 17.4 | 18.2 | 19.9 | 8 yaş   | 13.4 | 14.2 | 14.7 | 15.9 | 17.4 | 18.4 | 20.4 |
| 14.0  | 14.8 | 15.3 | 16.5 | 18.0 | 19.0 | 21.0 | 9 yaş   | 13.6 | 14.5 | 15.1 | 16.4 | 18.1 | 19.2 | 21.5 |
| 14.1  | 15.1 | 15.7 | 17.1 | 18.9 | 20.1 | 22.5 | 10 yaş  | 13.9 | 14.9 | 15.6 | 17.1 | 19.0 | 20.2 | 22.6 |
| 14.6  | 15.8 | 16.5 | 18.2 | 20.4 | 21.7 | 24.5 | 11 yaş  | 14.5 | 15.6 | 16.4 | 18.0 | 20.0 | 21.3 | 23.8 |
| 15.2  | 16.5 | 17.4 | 19.3 | 21.7 | 23.1 | 26.0 | 12 yaş  | 15.3 | 16.5 | 17.3 | 19.0 | 21.1 | 22.3 | 24.8 |
| 15.6  | 17.0 | 18.0 | 19.9 | 22.3 | 23.7 | 26.5 | 13 yaş  | 16.3 | 17.5 | 18.3 | 19.9 | 21.9 | 23.1 | 25.4 |
| 16.4  | 17.7 | 18.6 | 20.5 | 22.8 | 24.2 | 27.0 | 14 yaş  | 17.1 | 18.3 | 19.0 | 20.6 | 22.5 | 23.6 | 25.8 |
| 17.2  | 18.5 | 19.4 | 21.2 | 23.4 | 24.8 | 27.6 | 15 yaş  | 17.7 | 18.8 | 19.5 | 21.0 | 22.8 | 23.9 | 26.0 |
| 18.0  | 19.3 | 20.1 | 21.9 | 24.1 | 25.4 | 28.2 | 16 yaş  | 18.1 | 19.1 | 19.8 | 21.2 | 23.0 | 24.0 | 26.1 |
| 18.7  | 19.9 | 20.7 | 22.5 | 24.7 | 26.1 | 28.8 | 17 yaş  | 18.5 | 19.5 | 20.1 | 21.5 | 23.1 | 24.2 | 26.2 |
| 19.2  | 20.5 | 21.3 | 23.1 | 25.2 | 26.6 | 29.4 | 18 yaş  | 19.0 | 19.9 | 20.5 | 21.8 | 23.3 | 24.3 | 26.1 |

Obezite vakalarının büyük bölümünde altta yatan bir patoloji bulunmaz. Bunlar “basit obezite” veya “eksojen obezite” olarak adlandırılır. Çocukluk çağı obezitesinin en sık nedeni eksojen obezite olup, kalori alımı ile harcanan kalori arasındaki dengenin, alınan kalori lehine bozulması olarak tarif edilmektedir. Bu durum ya kalori alımının fazlalığı veya kişinin az egzersiz yaparak normal alınan kaloringin az harcanması şeklinde olabilir. Genellikle çocukluk çağında alım fazlalığı ve kullanım azlığı birliktedir. Özellikle şehir merkezinde yaşayan çocukların beslenme modellerine “batı tipi” diyet olarak adlandırılan basit karbonhidrat ve yağ içeriği yüksek diyetlere (fast food tipi) okul yıllarında, eğlence yerlerinde daha fazla yer verilmesi ve evde televizyon ile bilgisayar başında çok fazla zaman geçirilmesi bu obezite için bilinen en önemli risk faktörleridir (33). Endokrin, genetik veya diğer nedenler etyopatogeneizde rol aldığına ise “sekonder obezite” veya “endojen obezite”den söz edilir (33).

Obezite, genelde pozitif enerji dengesi sonucu ortaya çıkmakla birlikte, etiyolojisindeki farklılıklar ve ortaya çıkan bulguların aynı olmaması nedeniyle birkaç şekilde sınıflandırılmaktadır.

### **2.1.2.Obezite Sınıflandırması**

Obezite vücutta aşırı yağ birikim olarak tanımlanır ve özelliklerine göre birkaç farklı şekilde sınıflandırılabilir (34).

1. Yağ dokusunun anatomik özelliklerine göre
2. Yağ dokusunun dağılımına göre
3. Obezitenin başlama yaşına göre
4. Etiyolojide rol oynayan faktörlere göre ayrılabilir.

#### **2.1.2.1. Yağ Dokusunun Anatomik Özelliklerine Göre**

##### **a. Hiperselüler Obezite**

Yağ hücre sayısının artışı ile seyreden obezite tipidir. Sıklıkla çocukluk çağında saptanmakta olup, nadiren erişkin dönemde de ortaya çıkabilmektedir (30).

##### **b. Hipertrofik obezite**

Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipid içeriğindeki artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir (34).

### 2.1.2.2. Yağ dağılımına göre obezite

İnsanlarda yağ dağılımının kişiden kişiye farklılık gösterdiği uzun zamandan beri bilinmektedir.

#### a. Android (abdominal/santral) tip obezite

Yağ dokusu, karın ve göğüste birikmiştir. Özellikle erkeklerde tespit edilir. Bu tip obezite erişkinlerde insülin rezistansı, kardiyovasküler hastalıklar, insüline bağımlı olmayan diyabet ve serebrovasküler olay gelişimi bakımından risk oluşturmaktadır (34).

#### b. Gynoid (gluteal/periferal) tip obezite

Yağ dokusu, kalça ve uylukta toplanmıştır. Daha çok kadınlarda görülür.

### 2.1.2.3. Obezitenin Başlama Yaşına Göre

#### a. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite

#### b. Erişkin dönemde başlayan obezite

### 2.1.2.4. Obezitenin Etyolojisine Göre

Etyolojiye göre obezite ikiye ayrılmaktadır. Tablo 3’de bu iki obezite tipi arasındaki farklar kısaca özetlenmiştir (34).

**Tablo 3. Çocukluk Yaş Grubunda Obezite Ayırıcı Tanısı**

| Özellikler     | Ekzojen obezite       | Sekonder obezite    |
|----------------|-----------------------|---------------------|
| Aile öyküsü    | Pozitif               | Negatif             |
| Boy            | Uzun (>%50)           | Kısa                |
| Zekâ durumu    | Normal                | Genellikle düşük    |
| Kemik yaşı     | Normal                | Geri                |
| Fizik inceleme | Normal fizik inceleme | Patolojik Bulgu (+) |

#### **2.1.2.4.1. Basit Obezite (Ekzojen Obezite)**

Obez çocukların büyük bir kısmında altta yatan tıbbi bir problem yoktur. Bu gruptaki çocukların çoğunda semptom yoktur, az bir kısmında çabuk yorulma, nefes almada güçlük ve ekstremitelerde ağrıları mevcuttur. İştah genellikle iyidir ancak anormal artmış da değildir. Beslenme öykülerinde fazla miktarda şeker, şekerli gıda, yağlı gıda ve hazır gıda tükettikleri saptanmaktadır. Genellikle eti hamburger, sosis veya diğer hazır gıdaların içinde tüketirler (35). Yapılan çalışmalar, basit obezitesi olan çocukların doğum ağırlığının diğer çocuklardan farklı olmadığını gösterirken (30), aksini iddia eden yayınlar da bulunmaktadır (34). Basit obeziteli çocuklar prepubertal dönemde yaşitlarına göre uzundurlar, ancak pubertenin erken başlaması ve büyümenin erken sonlanması nedeni ile erişkin boyları ortalamanın civarında veya altında kalabilmektedir (35).

#### **2.1.2.4.2. Sekonder obezite**

Endokrin, genetik veya diğer nedenler obezitenin etyopatogenezinde rol aldığına “sekonder obezite” veya “endojen obeziteden” sözedilir. Sekonder obezite nedenleri tablo 4’te verilmiştir (34). Obezite tanısı konan hastada altta yatan önemli endokrin veya endokrin dışı neden olup olmadığı dikkatle incelenmelidir. Sekonder obezitenin en önemli nedenlerinden biri olan hipotiroidide enerji gereksinimi azalmış olduğundan alınan kalori tüketilenden fazladır. Büyüme hormonu eksikliğinde görülen obezitenin nedeni ise alınan kalori, büyümenin durması nedeniyle fazla gelmektedir (5). Cushing sendromu, glukokortikoid düzeylerindeki artış sonucu obezite gelişen ve sıklıkla hipertansiyonun eşlik ettiği bir tablodur. Hipotalamusun tümör, kist, enfeksiyon ve infiltrasyonlarında gelişen obezitenin nedeni tokluk merkezini tahrip olmasıdır (5). Prader-Willi sendromu ve psödohipoparatiroidizmde obeziteye neden olan patolojinin de hipotalamustaki bozukluk olduğu düşünülmektedir (5). Laurence-Moon-Biedl sendromunda görülen obeziteye retinitis pigmentosa, hipogonadizm, zeka geriliği ve polidaktili de eşlik etmektedir (5). Alström sendromunda ise obezite ile birlikte bozulmuş glikoz toleransı, akantozis nigrikans, hiperlipidemi, retinopati, nörosensoriyal sağırılık ve kardiyomiyopati görülmektedir (5).



**Tablo 4: Sekonder Obezite Nedenleri**

|                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1-Genetik sendromlar<br>- Prader-Willi Sendromu<br>- Laurence-Moon -Biedl Sendrom<br>- Down Sendromu<br>- Cohen Sendromu<br>- Carpenter Sendromu<br>-Alström Sendromu<br>- Borseson-Forssmann<br>-Lehmann Sendromu<br>-Beckwith-Wideman Sendromu | 3-Hipotalamik bozukluklar<br>- Tümörler (kraniofaringioma)<br>- Enfeksiyon (ensefalit, tüberküloz)<br>- Travma - İnfiltrasyon (lösemi, histiyositoz)<br>- Fröhlich Sendromu        |
| 2-Endokrin nedenler<br>-Cushing Sendromu<br>-Hiperinsülinizm<br>-Büyüme hormonu eksikliği<br>-Hipotiroidi<br>-Psödohipoparatiroidizm<br>-Hipogonadal sendromlar (Turner S, Klinefelter S, Kallmann S)                                            | 4-İlaçlar<br>- Glukokortikoidler<br>- Trisiklik antidepresanlar<br>- Siproheptadin<br>- Antitiroid ilaçlar<br>- Fenotiazin, sodyum valproat<br>- Östrojen, progesteron<br>- Lityum |

### 2.1.3. Etyoloji

Vücuttaki yağ depolarının regülasyonu ve obezitenin etyolojisi çok faktörlü olup, genetik, çevresel uyarılar ve gelişim süreci arasındaki kompleks etkileşimleri yansıtmaktadır (30).

Organizmada kalori alımı, alınan kaloringin depo edilmesi ve harcanması belli bir denge içinde olmakta, bu dengenin bozulması ile de obezite oluşmaktadır (5).

Whitaker, 10 yaşından küçük çocuklar için çocuğun kendisi obez olmasa da ebeveynlerinden en az birisinin kilolu olmasının çocuğun erişkinlikte obez olma riskini arttıran önemli bir faktör olduğunu, 10 yaşından büyük çocukların ise kilolu veya obez olmalarının, ebeveynlerinin obezitesinden bağımsız bir olay olduğunu bildirmiştir (36). Obeziteye genetik yatkınlığı bulunan bireylerde, farklı çevresel faktörler ve alışkanlıklar da obezitenin ortaya çıkması açısından önem taşımaktadır.

Ancak gelişmiş ülkelerde hızla artan obezite prevalansı genetik nedenlerden çok çevresel faktörler ile ilişkilendirilmektedir. Çevresel faktörlerin başında, gelişmiş ülkeler kadar gelişmekte olan ülkelerin de ortak sorunu haline gelen, sedanter yaşam ve kolay erişilebilen, enerji ve yağdan zengin beslenme tipi gelmektedir. Bu nedenlere bağlı ortaya çıkan çocukluk çağı obezitesinin, erişkin yaşlarda da büyük oranda devam ettiği bilinmektedir (37,38).

### **2.1.3.1. Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri**

#### **2.1.3.1.1. Yaş**

Obezite her yaşta görülebilmektedir, ancak bu tablonun meydana gelmesinde özellikle önemli üç dönem vardır. Bu dönemler; prenatal, beş-yedi yaş ve ergenliktir (39). Vücut yağının düzenlenmesi intrauterin dönemde başlar. intrauterin dönemin ikinci yarısından itibaren yağ hücrelerinde hiperplazi ve hipertrofi nedeniyle yağ dokusu artar. Doğumda vücut ağırlığının % 16'sını yağ dokusu oluşturur (40). Obez bebeklerin, normal tartılı bebeklere göre 5 yaşında obez olma olasılığı 2,5 kat daha fazladır (41). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin de çocukluk ve erişkin dönemde obez olma ihtimalleri yüksektir (40,41). Vücutta yağ dokusunun en yüksek olduğu dönemlerden biri süt çocukluğu dönemidir. Yağ kitlesi bu dönemde artarken, beş-altı yaş civarında azalarak vücut ağırlığının % 12,5-15,3'sine iner (42). Daha sonra vücut yağı sabit bir hızla artar ve bu durum "adipoz rebound" olarak adlandırılır. Bu dönem ergenlik ve yetişkinlik dönemlerindeki obezitede etkilidir. On-onbeş yaşlar arasında vücut yağ oranı erkeklerde % 17,8'den % 11,2'ye düşerken, kızlarda ise % 16,6'dan % 23,5'e yükselmektedir (19). Ergenlik, kalıcı yağlanmanın olduğu son kritik evredir. Menstrüasyon başladığı sırada kız çocuklarının önemli oranda vücutta yağ dokusu oranı yüksektir (5).

Obez yetişkinlerin önemli bir oranında bu tablonun çocukluk ve hatta süt çocukluğu döneminden itibaren başladığı ileri sürülmektedir. Özellikle bebeklik döneminde başlayan obezitenin yaşla birlikte kendiliğinden düzelmesine karşın, çocukluk ve adolesan dönemde başlayan obezitenin erişkin dönemde de devam etme ihtimali oldukça yüksektir. Obez çocukların %33'ü, obez adolesanların ise %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadır. Diğer yandan erişkin yaşlarda görülen obezite vakalarının % 30 kadarında başlangıcın çocukluk çağlarına

dayandığı bilinmektedir. Bununla beraber obezite her iki cinsten 50-60 yaşına kadar yaşa bağlı olarak artış göstermektedir (38).

#### **2.1.3.1.2. Cinsiyet**

Obezite, her iki cinsten de görülmekle birlikte kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir. Bunun sebebinin gebelikte kazanılan ağırlığın emzirme döneminde verilememesi, birbirini izleyen gebelikler ve menapoz döneminde hormon dengesinin bozulması gibi etkenler olduğu düşünülmektedir. Kız adölesanlarda obezitenin başlama ve devam etme riski erkek adölesanlara göre daha fazladır (38). Obezite kızlarda ergenliğin erken başlaması ve erken menarş ile birlikte görülür. Her vücut ağırlığı birimi için kızlar erkeklerden daha fazla miktarda yağ içermektedir. Okul çağında ve puberte dönemlerinde kızlar erkeklere kıyasla daha yüksek oranda obezite olgusuna rastlanmaktadır. Bu östrojenin yağ dokusunu artırıcı etkisine de bağlı olabilir (38). Ülkemizde yapılan Gıda Tüketimi ve Beslenme Araştırmasında 6-18 yaş grubu çocuklarda obezite oranı erkeklerde % 7,5, kızlarda % 10,4 olarak belirlenmiştir (38).

#### **2.1.3.1.3. Genetik Faktörler**

Obezite oluşumunda genetik yatkınlığın varlığı ve bazı ailelerde obeziteye eğilimin olduğu bilinmektedir (43). İkizlerde yapılan çalışmalarda, obezitenin genetik eğilim fikrini desteklemektedir. Tek yumurta ikizleri, kilo ve deri altı yağ kalınlığı yönünden değerlendirmeye tutulduklarında, birbirine çift yumurta ikizlerinden daha çok benzerlik gösterirler ki bu da genetik etki ile uyum gösterir (39). Monozigot ikizlerden biri obez ise diğzerinin de obez olma olasılığı, dizigot ikizlere göre daha fazladır. Monozigot ikizlerde VKİ neredeyse benzer olup, bu durum ağırlık kontrolünde genetiğin rolünü gösterir. Evlat edinilen çocukların yağ dağılımının ve VKİ'lerinin kendi ana-babalarına benzediği de gösterilmiştir (44,45). Ayrıca aynı ailedeki bireylerin VKİ, derialtı yağ dokusu dağılımı, bel/kalça çevresi oranlarının da birbirine benzer olduğu gösterilmiştir (46).

#### **2.1.3.1.4. Çevresel Faktörler**

Obezite gelişiminde ailenin eğitim ve gelir düzeyi, çocuğun ve ailesinin beslenme alışkanlıkları, çocuğunun aktivite derecesi ve televizyon izlemeye ayrılan süre önemli risk faktörleridir. Araştırmalar annenin eğitim düzeyi düştükçe çocuklarında obezite görülme sıklığının arttığını göstermektedir (47). Gebelikte

anneninin sigara içmesi ile çocukluk çağı obezitesi arasında ilişki vardır (48). Fizik aktivite ve beslenme alışkanlıklarında kültürel faktörlerin önemli rolü olduğu kabul edilmekte ve obezlerin beslenme şeklinin, fazla yeme isteğinin ve sedanter yaşantısının aileden gelen alışkanlıklarının sonucu olabileceği bildirilmektedir (49-52). Çocukların yiyecek tercihleri, ailelerinin yeme davranışları ve yiyecek seçme tercihleri ile şekillenir (53). Çocuklar için, yemek genellikle sosyal bir durumdur, aileyi, akranlarını ve diğer insanları gözlemleyerek kendi yeme davranışlarını ve tercihlerini oluştururlar. Çocukluk çağında obezite gelişiminde anne-babanın beslenme tarzı, öğün sayısı, günlük aktivite şekli etkili olurken, okul çağı ve adolesan dönemde bireyin gününün büyük bir kısmını geçirdiği eğitim merkezindeki kantin ve yemekhanelerde sunulan besinlerin içerikleri ile eğitim programları, önerilen fizik aktivitenin yeri etiyolojide önemli rol oynamaktadır (39,54). Gelişmiş ülkelerde obezitenin düşük sosyoekonomik düzeye sahip bireylerde ve kalabalık ailelerde daha sık olması, bu kesimde beslenme ve sağlıkla ilgili bilgi eksikliğinin daha yaygın oluşuna, aktivite azlığına, yüksek kalorili gıdaların ucuzluğuna ve uygun besin bulabilme olanaklarının kısıtlı olması nedeniyle kişilerin tek yönlü beslenmeye yönelmesine bağlanmaktadır (38,54,55). Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde yiyeceğe kolay ulaşma ve sedanter yaşam obezitenin yüksek oranda görülmesine yol açar. Uzun süre televizyon izlemek, video ve bilgisayar oyunları oynamak ve bu sırada yüksek kalorili gıdaları tüketmek obezite oluşumunu kolaylaştırır. Televizyon izlemekle geçirilen süre ile obezite arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (56).

#### **2.1.3.1.5. Diyet ve Yeme Alışkanlıkları**

Çocukluk çağında yanlış ve dengesiz beslenme alışkanlıkları sonucu ortaya çıkan sorunların başında obezite gelmektedir. Bebeklik dönemindeki beslenme şekli çocuğun ileri yıllardaki beslenme alışkanlığını belirler. Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir (40,57). Okula başlama yaşında olan 134.557 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada hiç anne sütü almamış çocuklarda obezite görülme sıklığının, anne sütü almış çocuklara göre yaklaşık iki kat fazla olduğu tespit edilmiştir (58).

Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay gıdalara başlama obeziteyi kolaylaştırmaktadır (59). Çocuk her ağladığında biberon ile süt vermek, muhallebi gibi kaloriden zengin besinlere erken başlamak ve

bunları fazla miktarda vermek çocuklarda obeziteye yol açan yanlış uygulamalardır (54). Ayrıca biberon ile beslenen çocuklarda, anneler şişede ne kadar yiyecek kaldığını görerek, çocuğun ne kadar yediğini görebilir, biberonu bitirme konusunda çocuğunu teşvik edebilir. Fakat emzirilen çocuklarda, kontrol çocuktur (45). Yaşamın ilk birkaç yılında yeni yağ hücrelerinin oluşum hızı fazladır. Yağ depolanması hızlandıkça yağ hücrelerinin sayısı da artar. Obez çocuklarda yağ hücrelerinin sayısı, çoğu kez normal çocuklardakinin yaklaşık üç katı kadardır. Puberteden sonra yağ hücre sayısı yaşam boyu hemen hemen aynı kalır (54). Obezitede bir diğer önemli faktör hızlı yeme davranışıdır. Günümüzde, toplumların beslenmesinde yağ ve karbonhidrattan zengin, posadan fakir bir diyetin yer aldığı görülmekte, işlem görmemiş gıdaların tüketimi giderek azalmaktadır. Esas problemin, diyetin yağ ve karbonhidrat kısmındaki dengesizlikten kaynaklandığı ve beslenme bilgisi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Aşırı kilolu çocukların diyetlerinde fazla enerjiyi yağdan aldıkları belirtilmektedir (38). Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunda kolaylaştırıcı faktörlerdir. Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (fast food tarzı beslenme ve kalori yoğunluğu yüksek içecekler) obezite sıklığının artışında önemli risk faktörüdür. Günde üç ya da daha fazla beslenen ve öğünlerini düzenli tüketen kişilerde, günde bir ya da iki kez düzensiz beslenen kişilerden daha az sıklıkta obeziteye rastlanmaktadır (44).

#### **2.1.3.1.6. Fiziksel Aktivite (FA)**

Sedanter yaşam biçiminin bir uzantısı obezitedir. Obezite genellikle düşük FA ile beraberlik göstermektedir (30). Her türlü FA enerji harcanmasına neden olur. FA ile enerji harcaması arasındaki etkileşim, obezitenin oluşmasında önemli rol oynar (54,57). Fiziksel olarak inaktif bir yaşam sürdürenler ya da inaktif hale gelenler, genellikle aktif kişilere göre daha obezdir. Hareketsizlik, obezite nedeni olarak gözlenmekte, obezite ise hareket eksikliğine yol açarak kısır bir döngü oluşturmaktadır (39). Okula yürümek yerine servisle gitmek, merdiven yerine asansör kullanmak, çocukların oynayacağı oyun alanlarının olmayışı veya kısıtlı oluşu ve beden eğitimi derslerinin süresinin az olması FA'yı azaltmakta ve obeziteye yatkınlık sağlamaktadır. Televizyon izleme, video oyunları oynama ve bilgisayar kullanma gibi fiziksel aktiviteyi azaltan aktiviteler obezite ile yakından ilişkilidir

(38). Televizyon seyretme süresi fazlalaştıkça kişinin oturma süresi artmakta, bu da VKİ’inde artışa yol açmaktadır (38,60). Obezite sıklığı, dört saatten daha fazla televizyon izleyen çocuklarda, bir ya da bir saatten daha az televizyon izleyen çocuklara göre daha yüksek olarak saptanmıştır (61).Goldberg ve arkadaşları televizyon izleyen çocukların hiç reklâm izlemeyenlerden daha fazla şekerli gıda tüketmeyi tercih ettiklerini saptamışlardır. Ayrıca bu tarz reklâmlara maruz kalan çocuğun enerji yoğunluğu fazla, besin değeri az olan yiyecekleri tercih ettiklerini göstermişlerdir (38).

#### **2.1.3.1.7. İntrauterin Etkiler**

İntrauterin dönemdeki maternal faktörlerin, postnatal obezitede etkili olduğu bilinmektedir Örneğin ikinci dünya savaşı sırasında gebe olan ve gebeliğinin ilk iki trimestrinde ağır açlık yaşayan gebelerden doğan çocuklarda, 18 yaşında obezite sıklığı, benzer duruma maruz kalmayan gebelerden doğan çocuklara göre iki kat fazla bulunmuştur (5). Aynı şekilde düşük doğum tartısının erişkin yaşlarda abdominal yağlanmaya neden olduğu gösterilmiştir (5). Buna karşılık prenatal ve neonatal hiperinsülinizmin hipotalamik ventromedian nükleusta değişikliklere yol açarak, diyabetik anne çocuklarının sekiz yaşına geldiklerinde obezite oranını arttırdığı ileri sürülmüştür (5).

#### **2.1.3.1.8. Psikolojik Faktörler**

Bazı çocuklarda psikolojik sorunlara tepki olarak iştahsızlık görülebileceği gibi, bazılarında bu tepki fazla yeme şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Yaşlı ebeveyn olma, anne-baba ayrılıkları, anne- baba ve çocuk arasındaki ilişkiler, ev ortamındaki problemler, arkadaş grupları tarafından kabul edilmeme, derslerdeki başarısızlıklar gibi sorunlar bireyin ruhsal yapısını etkileyerek beslenme bozukluklarına neden olmaktadır. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılmama gibi ortaya çıkan psikolojik bozukluklar çocuğun obezite derecesini arttırmaktadır (5). Nadir olarak obezite, psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilir. Mental retarde çocuklarda da obezite sıklığı yüksektir (5).

#### **2.1.4. Obezitenin Patogenezi**

Obezite, enerji alımı ve enerji harcanması arasındaki dengesizliğin bir sonucudur. Adipoz doku kitlesindeki artış aynı zamanda enerji alımı ve enerji

harcanması arasındaki dengeyi sağlayan feedback mekanizmaların bozulmasına da neden olmaktadır (62).

Adipoz dokunun ürettiği birtakım peptid hormonlar enerji regülasyonunun sağlanmasında önemli rol oynar (Tablo 5). Bu hormonlardan en önemli iki tanesi leptin ve adiponektindir. Leptin yokluğu ağır obeziteye neden olur, leptin eksikliği olan bireylerin tedavisi gıda alımını azaltmak şeklindedir (63). Fakat, obez insanların çoğunda leptin, gıda alımı ve vücut ağırlığı üzerinde çok küçük bir etkiye sahiptir (64). Adiponektin ise, antiinflamatuvar özellikli bir sitokin olup insülin duyarlılığını arttıran bir hormondur (65).

**Tablo 5. Adipoz dokuda oluşan sitokin ve moleküller**

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| 1. Adinopektin                                   |
| 2. Anjiotensin                                   |
| 3. Atrial natriüretik faktör                     |
| 4. Östrojen                                      |
| 5. Yağ asidi bağlayıcı protein ap2               |
| 6. Serbest yağ asidi / gliserol                  |
| 7. IGFBP-3                                       |
| 8. IGF-1                                         |
| 9. İntelökin 1 $\beta$                           |
| 10. İnterlökin-6                                 |
| 11. İnterlökin-8                                 |
| 12. Leptin                                       |
| 13. Lipoprotein lipaz                            |
| 14. Resistin                                     |
| 15. Retinol bağlayıcı protein-4                  |
| 16. Tümör nekrozis faktör $\alpha$               |
| 17. Plazminojen aktivatör inhibitör-1            |
| 18. Sterol düzenleyici element bağlayıcı protein |

Önceki yıllarda vücutta yağ birikiminin sadece fazla enerjiyi depolamak için olduğu sanılırdı, ancak sonraları yağ hücrelerinin birçok madde sekrete ettiği ve bu nedenle metabolik açıdan aktif bir organ gibi davrandığı fark edildi . Leptin ve diğer yağ dokusu kaynaklı peptidler santral sinir sisteminde çeşitli sinyaller oluştururlar (monooaminler, nöropeptid-Y,  $\alpha$ -MSH). Bu sinyaller efferent yollarla pankreas, kaslar (gliserol 3-fosfat dehidrojenaz) ve ratlarda kahverengi yağ dokusuna iletilerek bu organların gıda alımı, enerji kullanımı ve regülasyonu ile ilgili görevlerini aktive ederler (66). Adrenal steroidlerin yağ dokusu metabolizmasına etkisi visceral yağlanmayı arttırıcı yöndedir. Yağ hücrelerinde kortizolu inaktif kortizona

dönüştüren 11- $\beta$  hidroksisteroid dehidrojenaz tip-1 enzim eksikliği ile seyreden genetik bozukluklarda da visceral obezite ortaya çıkmaktadır (67). Bu patofizyolojik mekanizmalar insan organizması için de uygun modeller oluşturmaktadır. Yağ hücreleri santral sinir sistemine afferent yollarla bağlıdır ve bu hücreler  $\beta$  hücre fonksiyonu, hepatik hücre fonksiyonu, kas dokusuna glukoz girişi, iştah, leptin, rezistin, TNF- $\alpha$  ve adiponektin gibi çeşitli adipositokinler vasıtasıyla arteriyel enflamasyon üzerine etkilidirler. Visceral yağlanmada daha fazla lipoliz ve bunun neticesinde karaciğere daha fazla serbest yağ asidi salınımı olur. Bu sayede insülin direnci ve anormal yapıda lipid partikülleri (trigliseridden zengin) meydana gelir. Ayrıca visceral yağların subkutan yağlara göre insülinin lipoliz etkisine daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (68,69).

### **2.1.5 Obezitenin Ölçüm Yöntemleri**

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

#### **2.1.5.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü**

##### **a. Sualtı tartımı ile vücut dansitesinin hesaplanması**

“Altın standart” olarak kabul edilmektedir. Farklı dansitede olan yağsız doku ile yağ dokusu su altı tartımı ile belirlenmektedir. Ancak bazı hastalarda, özellikle çocuklarda uygulanması çok zordur (1,70).

##### **b. Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması**

İki veya 3 değerlikli hidrojen izotopu kullanılarak izotop dilüsyonu metodu ile total vücut sıvısı saptanabilmektedir. Yağsız doku kitlesindeki su miktarı sabit (%72) kabul edilerek hesaplama yapılır (1).

##### **c. Toplam vücut Potasyumunun ölçülmesi**

Potasyum vücutta yağsız doku kompartımanında bulunduğu için vücut potasyumunun ölçümü yağsız doku kitlesi hakkında fikir vermektedir (1) .

##### **d. Nötron aktivasyonu**

Nötron aktivasyon tekniğinde; ölçüm yapılacak kişiye hidrojen ölçümü için trityum enjekte edilmekte, sonra kişi gama radyasyonuna maruz bırakılmaktadır. Yansıyan karmaşık radyasyon spektrumu ölçülüp analiz edilerek azot (vücut proteininin ölçümü için), hidrojen (vücut suyunun ölçümü için), karbon (yağ ölçümü



için) ve kalsiyum (kemik mineralinin ölçümü için) belirlenmektedir (1). Tüm elementlerin analizi için gereken toplam radyasyon dozunun bir kardiyogramdaki yaklaşıp altı katı olmasına bağılı olarak bu yöntemin uygulamasından kaçınılmaktadır (1).

#### **e. Vücudun biyoelektriksel iletkenliğinin saptanması**

Biyoelektrik impedans analizi yöntemi yağsız doku kitlesi ile yağ dokusunun elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir yöntemdir (1). Metal ayak plakları üzerinde yalınayak ayakta durularak bu ölçüm yapılmaktadır (1).

Çok düşük voltajlı bir elektrik akımı bir bacadan diğetine gönderilir. Yağ dokusu elektrik akımını çok zayıf iletmediği için, akıma karşı rezistansın ölçülmesiyle vücut yağı hesaplanır hesaplanır (1)

#### **f. Bilgisayarlı tomografi**

#### **g. Manyetik rezonans görüntüleme**

#### **h. Dual enerji x-ray absorpsiyonunun değerlendirilmesi**

Dual enerjili X ışını absorpsiyometri yöntemiyle, doğrusal olarak düşük enerjili X ışınlar kullanılarak 5-20 dakika arasında değışen sürelerde tüm vücut taranır. İki gamma ışınının vücut dokuları tarafından tutulması sonucu vücut yağ dokusu, yağsız vücut dokusu ve toplam vücut kemik mineral düzeyi saptanabilmektedir (71). Radyasyonun düşük dozda olması sebebiyle bebek ve çocuklarda da kullanılabilir. Vücut bileşimi saptanmasında en güvenilir yöntemlerden biridir (72).

Vücuttaki yağ ölçmede kullanılan direkt laboratuvar yöntemlerinin kullanımı bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, yaygın olarak klinik kullanıma girmemiştir. Bu yöntemler yaygın kullanımda pratik ve ekonomik olmadığı gibi, birçokunun çocuk yaş grubunda kullanımı da uygun değildir. Obezite yaygın bir sorun olduğu için değerlendirmede kullanılan metodun ucuz, güvenilir, kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir olması idealdir (44).

#### **2.1.5.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü**

Antropometrik ölçümler kolay, hızlı, pratik ve ucuz oldukları için obezite tanısında sıklıkla kullanılırlar. Bunlar arasında en sık kullanılanlar boya göre ağırlık (rölatif ağırlık), çevre ölçümleri, cilt kıvrım kalınlıkları ve VKİ'dir (Quetelet indeksi) (1).

#### **2.1.5.2.1. Boya Göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık)**

Çocuklar obezite açısından değerlendirilirken özellikle boyları göz önüne alınır, çocuğun ağırlığı ideal ağırlık ile karşılaştırılır. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş her ülkenin kendi standartlarına göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan yararlanılarak çocuğun boy yaşına uygun ağırlığı bulunur. Boyunun 50 persentilde olduğu, yaşı 50 persentildeki ağırlığı o çocuğun ideal ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına oranlanması ile rölatif ağırlık saptanır (Rölatif ağırlık= hastanın ölçülen ağırlığı/ aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı x 100). Rölatif ağırlığın %120 üzerinde olması obezite kabul edilmektedir (5).

#### **2.1.5.2.2. Cilt Kıvrım Kalınlıkları**

Cilt altı yağ dokusunu belirlemek için cilt kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır. Ölçüm kaliper denen özel aletlerle yapılır. En sık kullanılanlar “Harpender” ve “Lange” kaliperleridir. Cilt kıvrımları aletin uçları arasında tutulur ve kalınlık göstergeden okunur. Triseps, biceps, subskapular ve suprailiac bölgelerde ölçüm yapılabilmektedir. Pediatrik yaş grubunda triseps deri kıvrım kalınlığı ile obezite derecesi arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir (73).

Yaşa göre belirtilen persentillere göre 95 persentil üzerindeki değerler obezite olarak değerlendirilmektedir. Yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre değişiklikler gösteren deri altı kıvrım değerleri ve VKİ arasındaki korelasyon oldukça yüksektir (73,74).

#### **2.1.5.2.3. Çevre Ölçümleri**

Çevre ölçümleri, vücut dansitesi, yağsız vücut dokusu, adipoz doku kitlesi, total vücut protein kitlesi ve enerji depolarının göstergeleridir. Bunlardan üst orta kol, bel (abdominal), kalça, uyluk ve baldır çevreleri sıklıkla kullanılmaktadır (74).

#### **2.1.5.2.4. Vücut Kitle İndeksi**

Günümüzde obeziteyi belirlemek için, DSÖ tarafından da 1988’de Garrow tarafından tanımlanan tartı ve boy parametrelerinden yararlanılarak geliştirilen VKİ’leri kullanılmaktadır (75). Çocuklarda VKİ değerleri yaşa bağımlı olup, birçok ülke kendi popülasyonu için persentil eğrileri oluşturmuştur. VKİ, oldukça hassas, ucuz ve pratik bir obezite teşhis ve takip yöntemidir (76).

### 2.1.6. Obezitenin Komplikasyonlari

Obezite tehlikeli sonuçlara yol açabilecek bir hastalıktır. 5-15 yaş grubunda obez olan çocukların %65'i en az bir kardiyovasküler risk faktörü, %25' i iki ya da daha fazla risk faktörü taşımaktadır (77). Mortalite ve morbidite artışına neden olan birçok kardiyovasküler risk faktörü, obez çocuk ve adolesanda erken yaşta saptanmaktadır. Çocukluk çağı obezitesinde total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeylerinde artış, buna karşılık HDL kolesterol düzeyinde ise azalma saptanmaktadır (78). Kilo kaybı ile birlikte serum trigliserid seviyesi belirgin, total kolesterolü ve LDL-kolesterol seviyeleri ise kısmi azalırken, HDL-kolesterol artış göstermektedir. Bogalusa Kalp Çalışması'nda obez adolesanların erişkin dönemde hipertansif olma riskinin 8,5 kat arttığı gösterilmiştir (78). Obezitede hipertansiyona neden olan faktörler arasında; hiperinsülinemi, sempatik sinir sistem aktivasyonu, artmış sodyum reabsorbsiyonu ve azalmış natriürezise yol açan renin-anjiyotensin-aldosteron aktivasyonu bulunmaktadır. Bu nedenle obez adolesanlardaki kan basıncı, sodyum alımına hassastır. Obez olan ve olmayan adolesanlar tuzlu diyetten tuzsuzla geçince; obez olanlarda kan basıncının daha belirgin şekilde azaldığı görülmüştür (79).

Gastrointestinal sistem komplikasyonlarından en önemlisi kolelityazistir. Etkilenen ikincil organ karaciğerdir, hepatosteatoz obezitede karakteristiktir. Steatoz hiperinsülinemiye bağlı olarak artmış VLDL üretimi ile ilgilidir. Obez çocukların %20-25'i artmış transaminaz düzeyleri ve ultrasonografik bulgularla steatohepatit bulgular gösterir ( 80).

Obezitenin solunum fonksiyonları üzerindeki temel etkisi, diyafragma üstüne artmış abdominal basınç sonucu artmış rezidüel volümdür (81). Ayrıca obezite ilişkili uyku apnesi ciddi problem oluşturabilmektedir (82).

Tip II DM ile obezite arasında güçlü ilişki vardır. Obez çocukların %25'inde ve obez adolesanların %21'inde glukoz toleransı bozuk bulunmuştur (83). Tip II DM' ların %80' inden fazlası obeziteye bağlıdır. 20 kg' lık kilo alımı ile DM riski 15 kat artarken, 20 kg'lık kilo kaybı ile DM riski sıfıra inmektedir (79). Obez kızlarda menstrüel anomaliler daha sık görülür. Menstrüasyon genellikle vücut ağırlığı 31 kg'a ve vücut yağı %22 ye ulaştığı zaman başlar. Bu nedenle obez kızlarda erken menarş (genellikle 10 yaşın altında) görülür. Bununla beraber geç menstrüasyon veya

amenore de obez kızlarda görülebilmektedir. Obezite ile birlikte olan amenore ya da oligomenore, insülin rezistansı, hirsutizm, akne ve akantozis nigrikans birlikteliği polikistik over sendromunun kliniğini oluşturur (84). Obez erkeklerde ise obezitenin derecesi ile ilişkili olarak serum total testosteron düzeylerinde azalma, estradiol ve estron düzeyinde artma görülebilmektedir (80).

Yapılan çalışmalarda psödotümör serebri riski ideal ağırlığın %10'undan daha fazla olanlarda 14 kat, %20'sinden daha fazla olanlarda ise 20 kat daha fazla bulunmuştur (79).

Obez çocuklarda görülen ortopedik problemlerin temelinde, çocuklarda yumuşak kartilajinöz kemiklerin ve birleşmemiş büyüme çizgilerinin bulunması yatmaktadır. Kapital epifiz kayması olanların üçte ikisinin obez olduğu saptanmıştır. Özellikle diz ve bileklerde saptanan osteoartrit, artmış vücut ağırlığının sebep olduğu travma ile ilgili olduğu tahmin edilmektedir (85).

Obezite, artmış meme, uterin, serviks, kolon, prostat ve pankreas kanseriyle ilişkilidir. Kanser riskinde artışın nedeni tam olarak belli olmamakla birlikte, yağlı diyet alımı ile ilişkili olarak n-6 poliansatüre yağ asitleri, artmış östrojen ve safra asit üretiminin katkısı olduğu düşünülmektedir (85).

Obez çocuklar çoğunlukla psikolojik stres altındadır. Obez adolesanlarda depresyon, özsaygının yitirilmesi, başkaları tarafından küçük görülme, nefret edilme gibi bozuk vücut imajı ile ilgili psikolojik rahatsızlıkların, obez olmayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (86).

#### **2.1.7. Obeziteyi Önleme ve Tedavi Yaklaşımı**

Hipotalamik, nörolojik, psikolojik, endokrin, kromozom anomalileri, iskelet displazileri, aktiviteyi kısıtlayan hastalıklar ve uzun süre kullanılan ilaçlara sekonder olarak gelişen obezitelerde tedavi, altta yatan hastalığın tedavisi ile mümkündür. Obezite süt çocukluğu döneminden itibaren önlenmeye çalışılmalıdır. Özellikle obez anne ve baba çocuklarında obezite riskinin yüksek olduğu bilinmeli, çocuğun tartısı sürekli izlenmeli, diyet kalori içeriği yönünden iyi düzenlenmeli ve çocuklar düzenli beslenmeye ve fiziksel aktiviteye özendirilmelidir (5).

Anne sütü ile beslenme desteklenmeli, ebeveynler sağlıklı beslenme konusunda bilgilendirilmeli (sebze, meyve, düşük yağ içeren süt ürünleri gibi besinlerin tüketilmesi), televizyon ve video oyunları günde iki saat ile

sınırlandırılmalı ve erişkin dönemdeki obeziteye bağlı kronik hipertansiyon, dislipidemi, hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz toleransı ve uyku apne sendromu gibi konularda bilgi verilmelidir (87).

#### **a.Diyet tedavisi**

Tedavinin temel taşı diyetdir. Diyet çocuğun yaşı, büyüme temposu, psikolojik durumu ve içinde bulunduğu çevresel faktörler gibi değişkenler göz önüne alınarak her birey için ayrı ayrı hazırlanmalıdır (88). Obezite diyetinde normal beslenmede olması gereken oranlar (karbonhidrat %55, yağ %30, protein %15) bulunmalıdır. Bu oranların bozulmuş olduğu kısa vadede kilo verdiren diyetler sağlık açısından tehlikelidir ve uzun vadeli olmadıklarından yararsızdır. Düşük kalorili diyetler negatif nitrojen dengesine neden olurlar. Genellikle günde 1000 kalorilik bir diyet birçok çocuk için uygun zayıflama diyetidir. Bu diyetle proteinlerin kilogram başına en az 1 gram olması gereklidir, bu şekilde çocuğun lineer büyümesi etkilenmez. Haftada 400-500 gramlık ağırlık kaybı amaçlanmalıdır (5,40).

Obezitenin tedavisinde günümüze kadar yağ kısıtlı diyetler ağırlık kazanmıştır. Fakat çeşitli karşılaştırmalı çalışmalarda; gerek kilo vermede gerekse biyokimyasal incelemelerde trigliserid, LDL-kolesterol, total kolesterol düzeylerini azaltmakta ve HDL-kolesterol miktarını artırmada karbonhidrat kısıtlı diyetin yağ kısıtlı diyetle oranla daha etkin olduğu gösterilmiştir (89,90).

Yüksek glisemik indeksli gıdaların alımından sonra ortaya çıkan metabolik ve hormonal değişikliklerin aşırı besin alımına neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle diyet ayarlamasında yiyeceklerin glisemik indeksi de dikkate alınmalıdır (40).

#### **b.Fiziksel aktivite**

Yetersiz park ve spor alanları, apartman yaşamı, televizyon izlem ve bilgisayar bağımlılığı, okul ulaşımının genellikle araçlarla yapılması obezite gelişiminde önemli faktörler olarak sayılabilir (91).

Egzersiz, kalori alımında kısıtlama ile kombine edilmediğinde kilo verilmesi konusunda yetersiz kalmaktadır. Diyetle bazal metabolizma hızında meydana gelen azalma, egzersizle enerji harcanması sayesinde kompanse edilerek kilo kaybının kalıcı olması sağlanabilmektedir (40).

### c.İlaç tedavisi

Çocukluk çağı ve adolesan yaş grup obezite tedavisinde ilaç kullanımı uygun değildir (92 ,79).

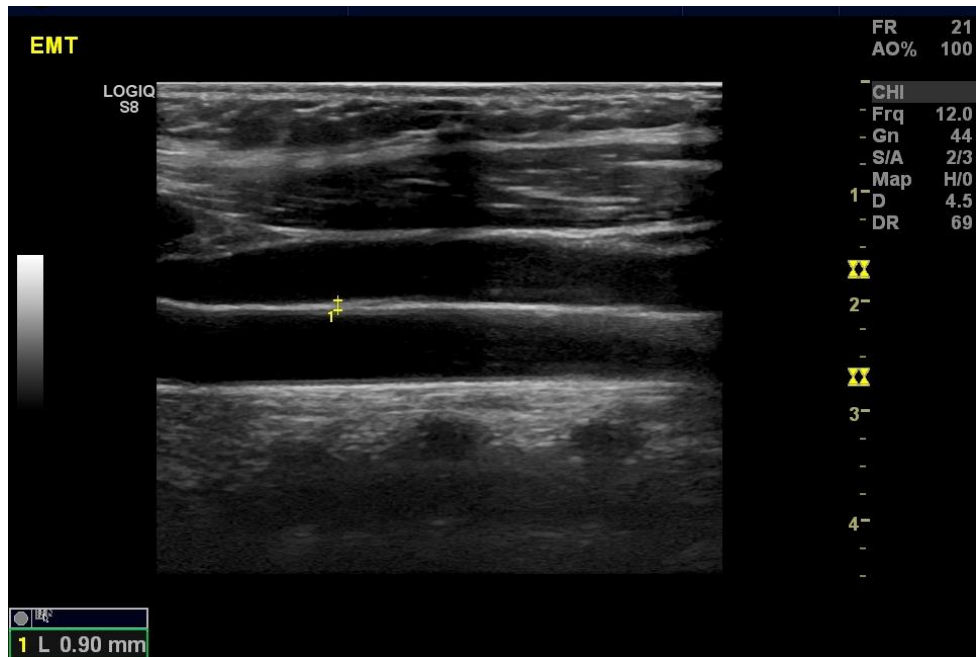
### 2.2.Karotis extra-media kalınlığı (cEMT)

Juguler intima-lümen arayüzünün karotid media adventisya marjına olan mesafesi cEMT olarak adlandırılır. Ekstra-media bölgenin diğer bileşenleri, interstisyel doku, kardiyovasküler risk faktörleri tarafından değiştirilmesi pek mümkün olmayan venöz duvar ve obezite nedeniyle değişebilen perivasküler yağ tabakasını içermektedir (93)

In vivo olarak arterin adventisyal yapısını değerlendirmek için cEMT tekniği geliştirilmiştir. cEMT miktarını belirlemek ve görüntülemek için non invaziv bir teknik olan ultrasonografi kullanılmaktadır. cEMT'deki değişimin büyük çoğunluğunun arteriyel adventisya kalınlığındaki varyansa bağlı olduğu gösterilmiştir (94).

cEMT'nin dislipidemi, tip 2 diyabet, yaş, obezite, bel çevresi, sigara, sistolik kan basıncı ile doğru orantılı, HDL kolesterol ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir(95). cEMT, intima media kalınlığından (IMT) fiziksel olarak farklıdır ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili vasküler değişiklikler hakkında bilgiler sağlar (95).

**Şekil 1.** Karotis ekstra-media kalınlığının ultrasonografi ile ölçümü



### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Etik Kurulu ve BAP (Bilimsel Araştırma Projeleri)**

Bu çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay ve Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Bölümü tarafından destek alındıktan sonra başlatıldı. Tüm hastaların ailelerine aydınlatılmış onam formu dolduruldu ve çalışmaya katılmayı istediklerine dair imzaları alındı

#### **3.2. Çalışma popülasyonu**

Çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine Mayıs 2013- Ağustos 2013 tarihleri arasında başvuran ve çalışma için onam veren 7-18 yaş arası 38 obez hasta ve kontrol grubunu oluşturan 30 sağlıklı çocuk ile yapıldı. Tüm hastaların ayrıntılı öyküsü, fizik muayenesi, vücut ağırlıkları ve boy ölçümleri yapıldı.

##### **a.Çalışma grubu**

Bilinen sistemik ve kronik hastalığı olmayan 7-18 yaşları arasındaki çocuklar çalışmaya alındı. VKİ (kilo/boy(m<sup>2</sup>)) değerleri yaşa ve cinse göre 95. percentilin üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi. Çalışmaya katılanların obezite dışında herhangi bir kronik hastalığı yoktu ve herhangi bir ilaç kullanmıyorlardı.

##### **b.Kontrol Grubu**

Yaş ve cinsiyetleri benzer özellikler gösteren akut ve kronik bir hastalığı bulunmayan, ilaç kullanmayan ve VKİ 85 percentil altında olan olgular kontrol grubunu oluşturdu.

#### **3.3. Antropometrik değerlendirme**

Hastaların vücut ağırlıkları ve boy ölçümleri yapıldı. Obezite değerlendirmesi vücut kitle indeksi saptanarak yapıldı.

##### **3.3.1. Vücut kitle indeksi (Body Mass Index(BMI)=Quetelet Index=VKİ)**

Ölçülen ağırlığın boyun metre cinsinden karesine oranlanması ile vücut kitle indeksi hesaplandı. Yaş ve cinse göre vücut kitle indeksinin 95 percentilden büyük olması obezite olarak değerlendirildi.

### **3.4. Laboratuvar incelemeleri**

Ölçümler 12 saatlik açlıktan sonra yapıldı. Tüm çocukların tam kan sayımı, açlık kan şekeri, serum AST, ALT, HDL, total kolesterol ve trigliserid seviyeleri standart laboratuvar metotları kullanılarak ölçüldü. İnsülin değerleri kemimoluminesans yöntemi kullanılarak (Roche e601) ölçüldü. İnsülin direncini ölçmek için sıklıkla insülin direncinin homeostatik model değerlendirmesi (HOMA-IR) kullanıldı (96). HOMA-IR eşik değerleri prepubertal kızlarda 2.2, erkeklerde 2.6, pubertal kızlarda 3.8, erkeklerde 5.2 olarak kabul edilmektedir (97).

### **3.5. cEMT ölçümü**

Hasta 10-15 dakika dinlendirildikten sonra supin pozisyonda yatırıldı. Bir radyolog tarafından ultrasonografi yardımıyla sol ana karotid arterden cEMT ölçümü yapıldı.

### **3.6. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri**

Hipertansiyon, sigara kullanımı, kronik hastalık öyküsü, ailevi hiperkolesterolemi ve tip 1 diyabet gibi klinik durumları olanlar çalışmaya alınmadı.

### **3.7. İstatistiksel analiz**

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 20.0 versiyonu kullanıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ SD şeklinde sunuldu. İstatistiksel değerlendirmelerde Student-t, Mann-Whitney U testleri ile univariate regresyon ve korelasyon analizleri kullanıldı. Parametrik değerler mean $\pm$ standart sapma, nonparametrik değerler median (min-max) şeklinde verildi.  $p<0.05$  sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



#### 4.BULGULAR

Çalışmaya 38'i hasta ve 30'u sağlıklı olmak üzere 68 çocuk alındı. Hasta ve kontrol grubunun özellikleri tablo 6'da verilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 18 tanesi (%47) erkek ve 20 tanesi (%53) kız idi. Hastalar ile kontrol grubu arasında cinsiyet açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.45$ ). Obezlerin yaş ortalaması  $12.1\pm2.5$  yıl iken, kontrol grubundakilerin yaş ortalaması  $11.9\pm2.2$  yıl idi, yaş ortalamaları arasında da anlamlı fark yoktu ( $p=0.36$ ).

**Tablo 6. Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri ve laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları**

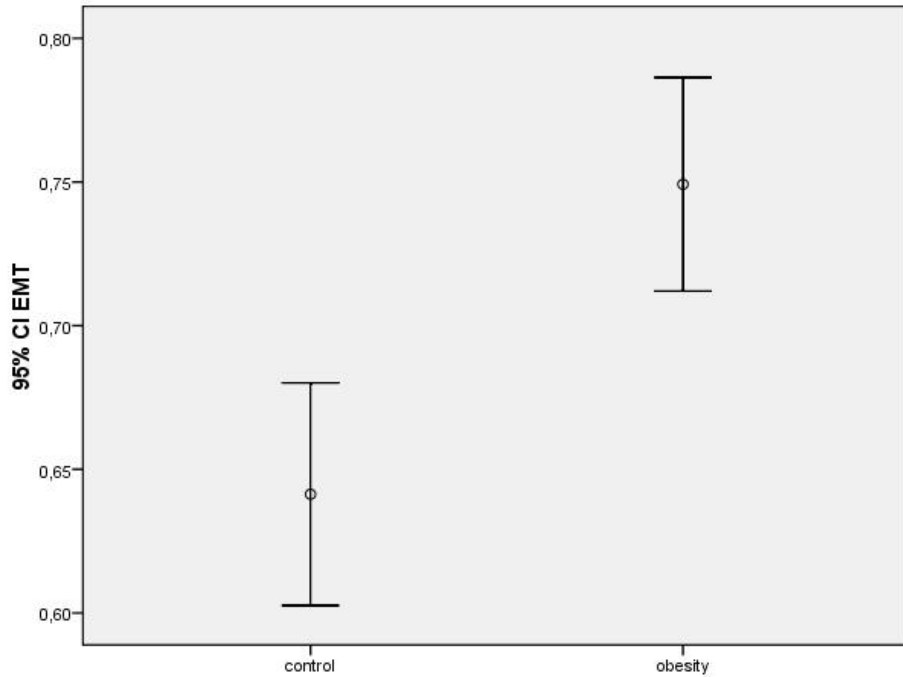
| Özellikler                            | Obez (n=38)     | Kontrol (n=30)   | P değeri         |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|
| Cinsiyet (E/K) (n)                    | 20/18           | 12/18            | 0.45             |
| Yaş <sup>1</sup> (yıl)                | $12.1\pm2.5$    | $11.9\pm2.2$     | 0.36             |
| Ağırlık <sup>1</sup> (kg)             | $65.1\pm13.3$   | $41.6\pm10$      | <b>&lt;0.001</b> |
| Boy <sup>1</sup> (cm)                 | $149.3\pm10.8$  | $151.1\pm13.2$   | 0.54             |
| VKİ <sup>1</sup> (kg/m <sup>2</sup> ) | $28.8\pm3$      | $18.1\pm2.2$     | <b>&lt;0.001</b> |
| cEMT <sup>1</sup> (mm)                | $0.74\pm0.11$   | $0.64\pm0.1$     | <b>&lt;0.001</b> |
| Hgb <sup>2</sup> (gr/dl)              | 13.5 (9.7-16.8) | 13.2 (8.4-16.7)  | 0.26             |
| Açlık kan şekeri <sup>1</sup> (mg/dl) | $90.9\pm7$      | $93.8\pm4$       | 0.058            |
| İnsülin <sup>2</sup> (IU/l)           | 22.1 (6.2-77.3) | 7.6 (2.6-10.8)   | <b>&lt;0.001</b> |
| HOMA-IR <sup>2</sup>                  | 4.3 (1.2-20.2)  | 1.7 (0.5-2.4)    | <b>&lt;0.001</b> |
| AST <sup>2</sup> (IU/l)               | 21 (12-70)      | 21 (14-38)       | 0.76             |
| ALT <sup>2</sup> (IU/l)               | 23.5 (6-117)    | 15 (8-33)        | <b>&lt;0.001</b> |
| HDL <sup>2</sup> (mg/dl)              | 40.8 (29-411)   | 48.7 (35.1-61.3) | <b>&lt;0.001</b> |
| Total kolesterol <sup>2</sup> (mg/dl) | 166 (81-230)    | 154 (57-190)     | <b>0.046</b>     |
| Trigliserid <sup>2</sup> (mg/dl)      | 109.5 (49-311)  | 80 (39-183)      | <b>0.006</b>     |

(Hgb:Hemoglobin, HDL:Yüksek dansiteli lipoprotein, AST:Aspartat aminotransferaz, ALT:Alanin aminotransferaz, HOMA-IR:İnsülin direnci, VKİ:Vücut kitle indeksi, cEMT: Karotis extra-media kalınlık, <sup>1</sup>:Mean $\pm$ SD, <sup>2</sup>:Median(Min-Max))

Hastalarımızın vücut ağırlığı  $65.1 \pm 13.1$  kg iken, kontrol grubunun vücut ağırlığı  $41.6 \pm 10$  kg idi, iki grubun vücut ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.001$ ). Obez hastaların boy ortalaması  $149.3 \pm 10.8$  cm idi, kontrol grubunun boy ortalaması ise  $151.1 \pm 13.2$  cm bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p = 0.54$ ). Hastalarımızın VKİ değerlerinin ortalama ve standart sapması  $28.8 \pm 3$   $\text{kg/m}^2$  iken, kontrol grubunda bu değer  $18.1 \pm 2.2$   $\text{kg/m}^2$  idi. VKİ değerleri açısından iki grup kıyaslandığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ( $p < 0.001$ ).

Obez hastalarımızın cEMT değerlerinin ortalama ve standart sapması  $0.74 \pm 0.11$  mm iken, bu değer kontrol grubunda  $0.64 \pm 0.1$  mm olarak saptandı (Şekil1). İki grup arasında cEMT değerleri açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptandı ( $p < 0.001$ ). Hastalarımızın cEMT değerleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerde bu değer  $0.74 \pm 0.12$  mm, kızlarda ise  $0.75 \pm 0.1$  mm olduğu saptandı. Cinsiyete göre cEMT değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p = 0.74$ ).

**Şekil 2. Obez ve kontrol grupların cEMT değerlerinin ortalamaları**



Kontrol grubunun ortalama hemoglobin değeri  $13.5$  ( $9.7-16.8$ )  $\text{mg/dl}$  iken, hasta grubunda bu değer  $13.2$  ( $8.4-16.7$ )  $\text{mg/dL}$  olarak saptandı. İki grup arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptanmadı ( $p = 0.26$ ).

İki grup lipid profili açısından kıyaslandığında; obez hastalarda total kolesterol 166 (81-230) mg/dl iken, kontrol grubunda total kolesterolün 154 (57-190) mg/dl olduğu saptandı. Obez hastalarda HDL 40.8 (29-411) mg/dl, kontrol grubunda 48.7 (35.1-61.3) mg/dl olarak saptandı. Obez hastalarda trigliserid 109.5 (49-311) mg/dl iken, kontrol grubunda 80 (39-183) mg/dl olduğu saptandı. İki grup arasında total kolesterol, HDL ve trigliserid açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı farklılıklar saptandı (sırasıyla  $p=0.046$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.006$ ).

Obez hastalarda ve kontrol grubunda AST değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmezken (21 (12-70) IU/l'ye karşılık 21 (14-38) IU/l,  $p=0.76$ ), ALT değerlerinin anlamlı olarak farklı olduğu görüldü (23.5 (6-117) IU/l'ye karşılık 15 (8-33) IU/l,  $p<0.001$ )

Obez hastalarda açlık kan şekeri  $90.9\pm7$  mg/dl, kontrol grubunda  $93.8\pm4$  mg/dl olarak saptandı. İki grup arasında açlık kan şekeri değerleri açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.058$ ). Obez hastalarda serum insülin değeri 22.1 (6.2-77.3) IU/l iken, kontrol grubunda 7.6 (2.6-10.8) IU/l olarak saptandı. İki grup arasında insülin değerleri açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptandı ( $p<0.001$ ). Obez hastalarda HOMA-IR 4.3 (1.2-20.2) olarak hesaplanırken, kontrol grubunda 1.7 (0.5-2.4) idi. İki grup arasında HOMA-IR değerleri açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir fark saptandı ( $p<0.001$ ).

Cinsiyete ve puberte durumuna göre HOMA-IR değerleri için belirlenen cut-off değerlerine (107) göre ayrıldıktan sonra yapılan incelemede HOMA-IR ve cEMT arasında korelasyon saptandı ( $r=0.34$ ,  $p=0.037$ ). Yapılan univariate regresyon analizinde sadece HOMA-IR'nin cEMT'yi etkileyen bağımsız risk faktörü olduğu saptandı ( $p=0.015$ ).

## 5.TARTIŞMA

Kardiyo-vasküler hastalıklara bağılı olarak artış gösteren mortalitenin en önemli sebebi olan ateroskleroz genellikle erişkin dönemde klinik bulgu vermeye başlamaktadır, ancak damarsal yapılarıdaki patolojik değişiklikler adölesan ve hatta çocukluk dönemlerinde bile başlayabilmektedir (98). Çalışmamızda da çocuk ve adölesan dönemlerinde erken ateroskleroz gelişimini gösterdiği düşünülen cEMT ile obezite arasında bir ilişki olabileceğini gösterdik.

AST, karaciğer, kas, böbrek, beyin, pankreas ve akciğerde bulunurken, ALT en çok karaciğerde bulunur. Bu enzimlerin serum düzeylerindeki artış, aminotransferazdan zengin dokulardaki hasar ile ilgilidir (99). Literatürde yağ dokusunun ürettiği sitokinler ve değişen lipid profiline bağılı olarak karaciğer fonksiyon testlerinin ve özellikle ALT değerlerinin anlamlı oranda yüksek olduğu belirtilmektedir (100-103). Çalışmamızda da özellikle obezlerde ALT değerlerinin anlamlı oranda yüksek olduğunu saptadık.

Obez hastalarda değişen lipid profili insülin direnci ve lipoprotein lipaz aktivitesi artışına bağılıdır (104,105). Yağ dokusunda aşırı miktarda üretilen TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi sitokinlere bağılı olarak serum trigliserid ve kolesterol seviyeleri artmakta ve serum HDL seviyeleri azalmaktadır (106). Obez hastalarımızın lipid profilinde literatürle uyumlu bir sonuç saptadık.

Periferik dokularda insülin duyarlılığının azalması sonucu glukozun dokularda kullanımı ve glikojene dönüşümü yetersiz hale gelir ve buna bağılı olarak insülin düzeyi artar. Artan insülin düzeylerine rağmen yeterli etkinin görülememesi durumu, insülin direnci olarak kabul edilmektedir. Obezlerde insülin düzeyi, obezite şiddeti ve süresi ile paralellik göstermektedir (17,40,107).

Obez olan hastalardaki insülin direnci; artan serbest yağ asitleri ve TNF- $\alpha$  salınımı ile azalan insülin reseptör sayısı ve fonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (108-110). Bu direnç obezite ile tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi sağlayan en önemli faktör olarak kabul edilmektedir (111). Bizim çalışmamızda da obez hastaların serum insulin ve HOMA-IR değerlerini anlamlı oranda yüksek saptadık.

Bazı hastalıklara bağılı olarak damarsal yapılarda meydana gelebilecek değişikliklerle ilgili non-invaziv çalışmalar, ağırlıklı olarak arterin intima ve medya tabakalarına (IMT) odaklanmıştır (112,113) . Bu çalışmalarda arteriyel IMT ile kardiyovasküler risk faktörleri (artan kan basıncı, vücut ağırlığı, lipoprotein seviyeleri ve pozitif aile hikayesi gibi) arasındaki pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (112,113). Bununla beraber hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda aterosklerozda arterin adventisya tabakasında olan değişikliklerin, arterin intima ve medyada tabakalarındaki yapısal değişikliklerden daha erken geliştiğini göstermiştir (114,115). Direkt olarak arteriyel adventisyanın kalınlığının ölçümü mümkün olmadığından adventisyaı da içeren cEMT'nin ultrasonografi ile ölçümü yapılmaktadır (95). Dolayısıyla cEMT'nin ölçümündeki farklılıkların büyük çoğunluğu arteriyel adventisya kalınlığındaki değişime bağılıdır (94) . Çalışmamızda obez olan çocuklarda cEMT'nin anlamlı oranda yüksek olduğunu saptadık.

Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada cEMT 'nin dislipidemi ve tip 2 diyabetli bireylerde artmış olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada cEMT ile yaş, obezite, sigara ve sistolik kan basıncı gibi faktörlerle pozitif korelasyon, HDL kolesterol seviyesi ile negatif korelasyon saptandı (95). Çalışmamızda yaptığımız korelasyon analizinde cEMT'nin sadece HOMA-IR ile korelasyon gösterdiğini tespit ettik. Bu sonuç, hastaların yaşlarının küçük olmasına bağlanmıştır. Zamanla damarsal yapıdaki hasarın belirginleşebilme ihtimali nedeniyle bu ölçümlerin erişkin dönemde tekrar edilmesi gerektiğini düşünöyoruz.

Yapılan hayvan çalışmalarında damardaki adventisyal yapının deneysel hiperkolesterolemi ve diabete bağılı olarak değişebileceği saptanmıştır (114,116). Obez ocuklarda yapılan bir çalışmada ise, BMI güçlü bir şekilde cEMT ile ilişkili bulunmuştur (117). Bu etki obezitenin, kan basıncı ve lipid profili gibi kardiyovasküler risk faktörlerini değiştirebilmesine bağlanmıştır (117). Obezite birçok organda olduğu gibi cEMT'nin önemli bileşenlerinden biri olan perivasküler yağ dokusunu kalınlığını da arttırmaktadır (118) . Çalışmamızda da obez olan çocuklarda cEMT'nin anlamlı oranda yüksek olduğunu saptadık.

Erişkinlerde yapılan çalışmada obezite, diyabet, dislipidemi, erkek cinsiyet, sigara kullanımı ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin güçlü ve pozitif bir şekilde cEMT ile ilişkili olduğu saptandı (95). Buna karşılık çocuklarda

ise obezite, erkek cinsiyet ve hipertansiyon gibi faktörlerin cEMT ile ilişkili olduğu saptandı (29).Çocuklarda tespit edilen bu risk faktörlerinin çocukluk çağından itibaren adventisyal yapıyı etkileyebileceğini düşündürdü (29). Bizim çalışmamızda ise cEMT'yi etkileyen tek bağımsız risk faktörünün HOMA-IR olduğunu tespit ettik.

Yapılan çalışmada erkeklerde cEMT ölçümlerinin perivasküler yağ dokularındaki değişikliğe bağlı olarak farklılık arzedeabileceği saptanmıştır (29). Ancak yaygın kanaat, vücuttaki yağ dağılımının prepubertal evrede her iki cinsten benzer iken, pubertal evrede kızlarda arttığıdır (119). Çalışmamızda da cinsiyetler arasında cEMT ölçümleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edemedik.

Sonuç olarak, çocukluk çağı obezitesinde artan VKİ yanında lipid profili bozulmakta, insülin direnci gelişmekte ve cEMT değerleri artmaktadır. Bu sonuç cEMT'nin, kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili damarlarda meydana gelebilecek değişiklikleri göstermesi ve erişkin yaşlarda ortaya çıkabilecek sorunları öngörmesi açısından anlamlı bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

## 6.SONUÇLAR

Obez hastalarda VKİ'leri sağlıklı bireylere göre anlamlı oranda artmaktadır (sırasıyla  $28.8 \pm 3$ 'e karşılık  $18.1 \pm 2.2$ ,  $p < 0.0001$ ).

Obez hastalarda ALT değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak artmaktadır ( $23.5$  ( $6-117$ ) IU/l'ye karşılık  $15$  ( $8-33$ ) IU/l,  $p < 0.001$ ).

Obez hastalar sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında total kolesterol ( $166$  ( $81-230$ ) mg/dl'ye karşılık  $154$  ( $57-190$ ) mg/dl,  $p = 0.046$ ), HDL ( $40.8$  ( $29-411$ ) mg/dl'ye karşılık  $48.7$  ( $35.1-61.3$ ) mg/dl,  $p < 0.001$ ) ve trigliserid ( $109.5$  ( $49-311$ ) mg/dl'ye karşılık  $80$  ( $39-183$ ) mg/dl,  $p = 0.006$ ) değerleri belirgin şekilde değişmektedir.

Obezlerin serum insülin ( $22.1$  ( $6.2-77.3$ ) IU/l'ye karşılık  $7.6$  ( $2.6-10.8$ ) IU/l,  $p < 0.001$ ) ve HOMA-IR ( $4.3$  ( $1.2-20.2$ )'ye karşılık  $1.7$  ( $0.5-2.4$ ),  $p < 0.001$ ) değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı oranda artmaktadır.

Obez hastalarda cEMT değerleri belirgin şekilde artmaktadır ( $0.74 \pm 0.11$  mm'ye karşılık  $0.64 \pm 0.1$ ,  $p < 0.0001$ ).

HOMA-IR ve cEMT arasında anlamlı bir korelasyon vardır ( $r = 0.34$ ,  $p = 0.037$ ).

cEMT'yi etkileyen tek bağımsız risk faktörü HOMA-IR'dir ( $p = 0.015$ ).

## KAYNAKLAR

1. Ali Kaşifoğlu, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. Katkı Pediatri Dergisi 2000;21:475-81.
2. Braddon F, Brayan R, Wadsworth M, Davies J. Onset of obesity in a 36 year birth cohort study. BMJ 1986; 293-303.
3. Bray GA. Clinical evaluation of the overweight patient. 2000 Oct;13(2):167-86.
4. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and risk of the adult metabolic syndrome: a systematic review. Int J Obez (Lond). 2011. doi: 10.1038/ijo.2011.186.
5. Günöz H. Şişmanlık. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri 1. cilt 4. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; syf: 251-256
6. Meigs JB. Epidemiology of the insulin resistance syndrome. Curr Diab Rep 2003; 3: 737-739
7. Akbulut G, Özmen M ve Besler T. Çağın Hastalığı Obezite, TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi, Mart, 2007:2-15
8. Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri 2003, Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü Yayını, 2.baskı, s.277-280, Ankara, 2003
9. Tüzün M, Obezite Tanım, Sıklık, Tanı, Sınıflandırma, Tipleri, Dereceleri ve Komplikasyonları. (Ed.Yılmaz C) Obezite, s. 1-20 Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. şti, 1995
10. Arslan M, Başkal N, Çorakçı A ve ark. Ulusal Obezite Rehberi, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını, 1999
11. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response, Ed. Francesco Branca, Haik Nikogosian ve Tim Lobstein, WHO, Denmark, 2007.
12. Manson JE, Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hanksinon SE, et al. Body weight and mortality among women. N Eng J Med 1995; 333: 677-685

13. Abel ED. Myocardial insülin resistance and cardiac complications of diabetes. Current Drug Targets-Immune, Endocr and Metabol Disorders 2005;5:219-26.
14. Okay T. 2000. Kalbe Giden Risk Mideden Geçer. Kilo / M2. Sayı: 3. Ağustos
15. Popkin B.M, Kim S, Rusev E.R.,Du.Sand Zizza C. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases, Obesity Reviews 7, p.271-293,2006
16. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Technical Report Series No: 894, WHO, Geneva, 2000
17. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity In: Pediatric Endocrinology, Lifshitz F (ed), 4.ed, Newyork: Marcel Dekker, 2003;823-58
18. Güngör N, Arslanian SA. Nutritional disorders In:Sperling MA (ed), Pediatric Endocrinology 2. ed, Philadelphia: Saunders.2002;689-725.
19. Styne DM.Childhood and adolescent obesity,prevalence and significance,Pediatr Clin North Am 2001;48:823-854
20. Dietz WH. Prevalence of obezity in children.In:Bray GA, Bouchard C, James WPT(eds), Handbook of Obesity. New York: Marcel Dekker 1998; 93-102
21. Foster DW, Eating disorders: Obesity, anorexia nervosa, and bulimia nervosa. In: Wilson JD, Foster DW(eds), Williams Textbook of Endocrinology 8th ed, Philadelphia: W.B Sounders Company, 1992:1335-1365
22. T.C. Sağlık bakanlığı, Temel sağlık hizmetleri genel müdürlüğü, Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile mücadele ve Kontrol programı (2010-2014)
- 23.Bereket A, Atay Z. Current Status of Childhood Obezity and its Associated Morbidities in Turkey. J Clin Res Pediatr Endokrinol 2012;4(1):1-7
24. De Spiegelaere M, dramaix M, Hennart P. Socioeconomic status and changes in body mass from3 to 5 years. Arch Dis Child 1998;78:477-478
25. Kocaoğlu BA, Köksal O. The effect of socio-economic conditions on growth, development and obesity among adolescents in Turkey. J Nutr Diet 1985;14:25-37



26. Garipağaoğlu M, Sabuncu H, Günöz H, Büyükdevrim AS. 3-6 yaş arası İstanbul çocuklarında beslenme özellikleri ve obeziteyi etkileyen faktörler. *Klinik gelişim* 1993;6:2692-2698
27. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486- 2497 (15a)
28. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Jan;34(1):18-28.
29. Michael R. Skiltona,, Tim R. Sullivanb, Julian G. Ayerc,d, Jason A. Harmerd, Brett G. Toellee, Karen Webbfb, Guy B. Markse, David S. Celermajerb,d : Carotid extra-medial thickness in childhood: Early life effects on the arterial adventitia .*Atherosclerosis* 222 (2012) 478– 482
30. Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004:173-77
31. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-in evidence report. *Obes Res* **1998**; 6 (Suppl 2): 51S- 209S.
32. Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in adolescent Preventive Services. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 307
33. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesity. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO (eds), *Practical Endocrinology and Diabetes in Children*, United Kingdom: Blackwell Science, 2001: 161- 171
34. Kandemir D. Obezitenin Sınıflandırması ve Klinik Özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21 (4); 500-506
35. Kiess W, Galler A, Reich A. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence, *obesity reviews* 2001; 2: 19- 24.

36. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Siedel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Eng J Med 1997; 337: 869- 73
37. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. N Eng J Med 1992; 327: 1350- 5
38. Durukan, P. (2001) Fiziksel Aktivite ve Psikososyal Faktörlerin Obesite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Ankara
39. Peker İ, Çiloğlu F, Buruk Ş, Bulca Z (2000) Egzersiz Biyokimyası ve Obesite, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, s.83- 97.
40. Cinaz P, Bideci A. Obezite. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S.(eds), Pediatrik Endokrinoloji.1.Basım. Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları:1,2003: 487-505
- 41 Poskitt C, E.M.E. Obese from infancy. A- Revaluation. Topics in Pediatrics 1980; 2: 81- 89
42. Whitaker RC, Dietz WH. Role of prenatal environment in the development of obesity. J pediatr 1998;132: 768-776
43. Sedula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. Prev Med 1993; 22: 167- 77
- 44.Günöz H. Çocuk ve Adolesanlarda Obezite. Aktüel Tıp 2001; 6: 58- 62
- 45.Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. Pediatrics 1998; 101: 539- 549
46. Şarbat G, Demirkol M. Obezite. Ed: Ekşi A, Ben Hasta Değilim, Nobel Tıp Kitapevleri, 1999; 441- 50
- 47 Baughcum AE, Chamberlin LA, Deeks CM. Maternal perceptions of overweight preschool children. Pediatric 2000; 106: 1380- 1386
- 48 Von Kries R,Toschke AM, Koletzko B, Slikker W.Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. Am J Epidemiol 2002; 156: 954- 961
49. Trowbridge FL, Sofka D, Holt K. Management of child and adolescent obesity: Study design and practitioner characteristics. Pediatrics 2002; 110:205-9

50. Gordon– Larsen P, Mullan K, Ward DS, Popkin BM. Acculturation and overweight-related behaviours among immigrants to the US: The national longitudinal study of adolescent health. *Soc Sci Med* 2003; 57: 2023- 34.
51. Shatenstein B, Ghadirian P. Influences on diet, health behaviours and their outcome in select ethnocultural and religious groups. *Nutrition* 1998; 14: 223
52. Hood MY, Moore LL, Sundarajan-Ramamurti A. Parental eating attitudes and the development of obesity in children. The Framingham Children’s Study. *International Journal of Obesity* 2000; 24: 1319- 1325
53. Uckun- Kitapci A, Tezic T, Firat S. Obesity and type 2 diabetes mellitus: a population-based study of adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17 (12): 1633- 1640
54. Günöz H, Saka N, Darendeliler F, Bundak R (2003) “Büyüme, Gelişme ve Endokrin”. Talat Cantez (Ed.), *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, s.111- 114.
55. Özenoğlu A, Sabuncu T, Ünüvar E (2000). “Eksojen Obesitesi Olan Adölesanların Günlük Diyetlerinde Aldıkları Enerji ve Besin Öğelerinin Dağılımı”. *Endokrinolojide Yönelişler* 9(1): 38-43
56. Yalçın S, Tugrul B, Nacar N, Tuncer M, Yurdakök K. Factors that affect television viewing time in preschool and primary schoolchildren. *Pediatr Int* 2002; 44: 622- 627
57. Sothorn MS, Gordon ST (2003). “Prevention of Obesity in Young Children: A Critical Challenge for Medical Professionals” *Clinic Pediatr* 42:101-11
58. Von Kries R, Kolesko B, Sauerwald T, VON Mutius E. Does breast-feeding protect against childhood obesity? *Adv Exp Med Biol* 2000; 478: 29- 39
- 113
59. Bonuck KA, Kahn R. Prolonged bottle use and its association with iron deficiency anemia and overweight: A preliminary study. *Clin pediatr (Phila)* 2002; 41: 603- 60
60. Robinson TN. Reducing children’s television viewing to prevent obesity. *JAMA* 1999; 282: 1561- 1567
61. Babaoğlu, K. Hatun, Ş. (2002); “Çocukluk Çağında Obesite”, *STED*, 11: 8- 10.

62. Eckel RH. Obesity: a disease or a physiologic adaptation for survival? In: Eckel RH, ed. *Obesity Mechanisms and Clinical Management*. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa; 2003: 3–30
63. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, Lawrence E, Cheetham CH, Prentice AM, Hughes IA, McCamish MA, O'Rahilly S. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med*. 1999; 341: 879–884.
64. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K, Dixon RM, Kushner R, Hunt T, Lubina JA, Patane J, Self B, Hunt P, McCamish M. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA*. 1999; 282: 1568–1575.
65. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol*. 2003; 14: 561–566.
66. McMinn JE, Baskin DG, Schwartz MW. Neuroendocrine mechanisms regulating food intake and body weight. *Obes Rev*. 2000; 1: 37–46.
67. Masuzaki H, Paterson J, Shinyama H, Morton NM, Mullins JJ, Seckl JR, Flier JS. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science*. 2001; 294: 2166–2170.
68. Xu H, Uysal KT, Becherer JD, Arner P, Hotamisligil GS. Altered tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) processing in adipocytes and increased expression of transmembrane TNF- $\alpha$  in obesity. *Diabetes*. 2002; 51: 1876–1883
69. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care*. 2003; 26: 2442–2450
70. Goulding A, Tolyar RW, Gold E, Lewis-Bernard NJ. Regional body fat distribution in relation to pubertal stage: a dual energy X-ray absorptiometry study of New Zealand girls and youngwomen. *Am J Clin Nutr* 1996;64:546–51
71. Ellis K, Shypailo R, Pratt J, Pond W. Accuracy of dual X-ray absorptiometry for body composition measurement in children. *Am J Clin Nutr* 1994 ;60:660–565

72. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: A validation study. *J Pediatr* 1998;132:204-10
73. Gray D, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wool R, Greenway F, Kirk S. 1990. Skinfold Thickness Measurements in Obese Subjects. *Am. J. Clin;* 51: 571-577.
74. Pekcan G. 2000. Şişmanlığın Tanımı ve Saptanması. III. Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi. Kongre Bildirileri. 12-15 Nisan, Ankara
75. Garrow JS, Webster J, Qutelet's Index (W/H<sup>2</sup>) as a Measure of Fatness *Int. J. Obes.* 1985; 9:147-153.
76. Poskitt, E. Body Mass Index and Child Obesity: Are We Nearing a Definition *Acta Pediatr* 2000;89:507-509.
- 77 Dietz WH. Barriers to the treatment of childhood obesity. *J Pediatr* 1999;134:535-536
78. Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G: The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa heart study. *Pediatrics* 1999, 103:1175-1182.
79. Bray GA. Clinical evaluation of the overweight patient . *Up To Date* 2000; 31-41
80. Taylor RW, Janes IE, Williams SM, Goulding A: Evaluation of waist circumference, waist -to-tip ratio and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual energy X-ray absorptiometry in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 490-500
81. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK et al: The role of NPY in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 1995; 337:530-2
82. Naçar N, Işık P. Obezitenin komplikasyonları. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;21(4):587-97
83. Sinha R, Fisch G, Teague B et al: Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346:802-10

84. Young TK, Dean H J, Flett B, Wood-Steiman P. Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes J. Pediatr, 2000: 365-9
85. Çorakçı A. Risk faktörü olarak obezite. Aktüel Tıp Dergisi, Obezite Özel Sayısı 2001;6:33-9
86. Pehlivan Türk B. Çocuk ve ergenlerdeki obezitenin psikososyal yönleri. Katkı Pediatri Dergisi 2000; 21: 574-81
87. Barlow SE, Dietz WH: Obesity Evaluation and Treatment: Expert Committee Recommendations. Pediatrics 1998;102 (3):29
88. Aydın A, Koca F, Fıçıcıoğlu C, Çam H, Mıkla Ş. Çocukluk çağı obezitesi: istanbul Çocuk Kliniği Dergisi 1995; 30: 66-72
89. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study N. Eng. J Med. 1998;338:1650-1656
90. Tounian P, Aggoun Y, Dubem B : Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. Lancet 2001; 358:1400-1404.
91. Barlow SE, Dietz WH, Klish Wj ve ark: Medical Evaluation of Overweight Children and Adolescents: Reports From Pediatricians, Pediatric Nurse Practitioners and Registered dietitians. Pediatrics 2002; 110: 222-228.
92. Günöz H. Çocuk ve adolesan yaşlarda obezite. XXXVII Türk Pediatri kongresi, 14-18 Mayıs, izmir 2001 ; 156-161
93. Yudkin JS, Eringa E, Stehouwer CD. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. Lancet 2005;365:1817-20.
94. Skilton MR, Boussel L, Bonnet F, et al. Carotid intima-media and adventitial thickening: comparison of new and established ultrasound and magnetic resonance imaging techniques. Atherosclerosis 2011;215:405-10.
95. Skilton MR, Serusclat A, Sethu AH, et al. Noninvasive measurement of carotid extra-media thickness: associations with cardiovascular risk factors and intima-media thickness. JACC Cardiovasc Imaging 2009;2:176-82.
96. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function

from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412–419, 1985

97. Kurtoglu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu M, Kendirici M, Keskin M, Kondolot M. 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): 100-6

98. Stary HC. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 1989; 9: 119-132.

99. Preisig R, Tygstrup N, Price C: Assessment of liver function.”Wright’s Liver and Biliary Disease “ Eds: GH Millwar-Sadler, R Wright, MJP Arthur. WB Saunders Co, London. 461-75, 1992

100. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology* 2006;6(10):772–783)

101. Krotkiewski M, Bjorntorp P, Sjostrom L, Smith U. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *Journal of Clinical Investigation* 1983;72(3):1150–1162

102. Cusi K. Role of insulin resistance and lipotoxicity in non-alcoholic steatohepatitis. *Clinics in Liver Disease* 2009;13(4):545–563, 2009

103. Listenberger LL, Han X, Lewis SE, et al. Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003;100(6):3077–82

104. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000;106:453-8

105. Nilsson-Ehle P. Impaired regulation of adipose tissue lipoprotein lipase in obesity. *Int J Obes.* 1981;5(6):695-9.

106. Feingold KR, Doerrler W, Dinarello CA, Fiers W, Grunfeld C (1992) Stimulation of lipolysis in cultured fat cells by tumor necrosis factor, interleukin-1, and the interferons is blocked by inhibition of prostaglandin synthesis. *Endocrinology* 130: 10–16.

107. Glass AR. Endocrine aspects of obesity. *Med Clin North Am* 1989;73:139-160.

108. Moafi A, Rahgozar S, Ghias M, Ahar EV, Borumand A, Sabbaghi A, Sameti A, Hashemi M. A Study on Body Mass Index, Blood Pressure, and Red Blood Cell Indices in New Entering Students of the University of Isfahan. *Int J Prev Med*. 2011 Oct-Dec; 2(4): 280–285.
109. Fleming RE, Bacon BR. Orchestration of Iron Homeostasis. *New England Journal of Medicine* 2005; 352(17):1741-4.
110. Roy CN, Andrews NC. Anemia of inflammation: the hepcidin link. *Current Opinion in Hematology* 2005; 12:107-11.
111. Onat A. Türkiye'de Obezitenin Kardiyovasküler Hastalıklara Etkisi, *Türk Kardiyoloji Dergisi* 31 (5): 279-289.
112. Ayer JG, Harmer JA, Nakhla S, et al. HDL-cholesterol, blood pressure, and asymmetric dimethylarginine are significantly associated with arterial Wall thickness in children. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2009;29:943–9.
113. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, et al. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2009;54:919–50.
114. Herrmann J, Samee S, Chade A, Rodriguez Porcel M, Lerman LO, Lerman A. Differential effect of experimental hypertension and hypercholesterolemia on adventitial remodeling. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2005;25:447–53.
115. Michel JB, Thaumat O, Houard X, Meilhac O, Caligiuri G, Nicoletti A. Topological determinants and consequences of adventitial responses to arterial wall injury. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2007;27:1259–68.
116. Gilbert RE, Rumble JR, Cao Z, et al. Endothelin receptor antagonism ameliorates mast cell infiltration, vascular hypertrophy, and epidermal growth factor expression in experimental diabetes. *Circ Res* 2000;86:158–65.
117. Skilton MR, Celermajer DS. Endothelial dysfunction and arterial abnormalities in childhood obesity. *International J Obesity* 2006;30:1041-9.



118. Schlett CL, Massaro JM, Lehman SJ, et al. Novel measurements of periaortic adipose tissue in comparison to anthropometric measures of obesity, and abdominal adipose tissue. *International Journal of Obesity* 2009;33:226–32.

119. Dencker M, Thorsson O, Linden C, Wollmer P, Andersen LB, Karlsson MK. BMI and objectively measured body fat and body fat distribution in prepubertal children. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2007;27:12–6